



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Odontopediatría

“Evaluación del efecto del barniz de fluoruro de sodio al 5% y el barniz de flúor con xilitol en el recuento de UFC de *Streptococcus spp.* en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3, bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Odontopediatría

Presenta:

C.D. Nadia Zulaime Vázquez Aguilar

Dirigido por:

C.D.E.O. Laura Georgina Pérez García

C.D.E.O. Laura Georgina Pérez García.
Presidente

C.D.E.O. Héctor Mancilla Herrera.
Secretario

C.D.E.O. Laura Adriana Servín Maxemín.
Vocal

C.D.E.O. Laura Celeste Herrera Alanis.
Suplente

C.D.E.O. Adriana Itzel Vázquez Alba
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.
Mayo 2020
México

Resumen

Introducción: El cáncer corresponde la segunda causa de muerte en edad pediátrica en México, lo que amerita un conocimiento básico del manejo de los niños con patologías oncohematológicas por los odontopediatras, con el fin de ser hábiles conocedores de las manifestaciones orales clínicas presentes en estos pacientes para poder realizar una atención de la mejor calidad, un tratamiento oportuno y apropiado, contribuyendo a un pronóstico menos ominoso y mejorar la calidad de vida del paciente (Reiter et al. 1994; Dorantes et al., 2012). **Objetivo:** Determinar qué producto, el barniz de fluoruro de sodio al 5% o el barniz de flúor con xilitol disminuye más el número de UFC de *Streptococcus spp*, en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro. **Material y métodos:** Es un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. **Resultados:** las UFC de *Streptococcus spp*. antes y después de colocar los barnices de flúor, evidenciándose una disminución de estas unidades en los pacientes; al aplicar la prueba "t" de Student se determinó una diferencia significativa (<0.0001) entre los diferentes momentos de las aplicaciones de ambos barnices. Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuál barniz tiene mayor efecto en la reducción de UFC de *Streptococcus spp*. **Conclusión:** Ambos barnices reducen las UFC de *Streptococcus spp*, debe destacarse el hecho que no hay diferencia estadísticamente significativa en cual barniz reduce más UFC. Sin embargo, al realizar 3 aplicaciones de flúor durante un mes demuestra una gran reducción de UFC de *Streptococcus spp*.

Palabras clave: Cáncer, caries, UFC de *Streptococcus spp*., duraphat, durashield.

Summary

Introduction: Cancer corresponds to the second cause of death in pediatric age in Mexico, which merits a basic knowledge of the management of children with oncohematological pathologies by pediatric dentists, in order to be knowledgeable about the clinical oral manifestations present in these patients to be able to provide the best quality care, timely and appropriate treatment, contributing to a less ominous prognosis and improving the patient's quality of life (Reiter et al. 1994; Dorantes et al., 2012). **Objective:** To determine which product, 5% sodium fluoride varnish or fluoride varnish with xylitol further decreases the number of *Streptococcus spp* CFU. in children with leukemia from 6 to 14 years of age with ICDAS code 1, 2 and 3 under cancer treatment at the hospital specializing in children and women in the state of Querétaro. **Material and methods:** It are an observational, descriptive, longitudinal and prospective study. **Results:** the UFC of *Streptococcus spp* before and after placing the fluoride varnishes, evidencing a decrease of these units in the patients; When applying Student's "t" test, a significant difference (<0.0001) was determined between the different moments of the applications of both varnishes. However, there was no statistically significant difference in which varnish has the greatest effect on the reduction of CFU of *Streptococcus spp*. **Conclusion:** Both varnishes reduce the CFU of *Streptococcus spp*, it should be noted that there is no statistically significant difference in which varnish reduces more CFU. However, performing 3 applications of fluoride for a month demonstrates a large reduction in CFU of *Streptococcus spp*.

Keywords: Cancer, Caries, CFU of *Streptococcus spp.*, duraphat, durashield.

Dedicatorias

A mis Padres, a mi Familia;

A mis amigas, mis docentes que me formaron;

A mi directora de tesis;

A la maestra Guadalupe Ortega que, sin su ayuda no hubiera podido desarrollar esta investigación;

A todo lo que existe e importa más en mí;

A Dios.

Esto, como un esfuerzo para todos y por todos.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Agradecimientos

A mis Padres, Antolin y María Josefina, por su infinito amor, por el buen ejemplo y por su grandiosa capacidad de auto sacrificio me han proveído de oportunidades que jamás imagine.

A mis hermanos, Zahira, Jania y Jesús, por su constante imagen de afecto y gratitud para conmigo.

A mi querida Alejandra, compañera de aventuras y paciencia en todos los momentos de esta gran travesía.

A la doctora Laura y maestra Guadalupe quienes con su gran labor docente y académica me brindaron la colaboración y orientación en el desarrollo de mi trabajo.

A mis amigas las “chavis” que me motivaron y no me dejaron caer en este proyecto.

A todos aquellos que supieron brindarme un poco de su interés y preocupación en los desafíos cotidianos que se presentaron día a día.

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Abreviaturas y siglas	vi
I. Introducción	1
II. Antecedentes/estado del arte	3
III. Fundamentación teórica	5
III.1 Cáncer	5
III.2 Caries dental	9
III.3 ICDAS	11
IV. Hipótesis o supuestos	15
V. Objetivos	16
V.1 General	16
V.2 Específicos	16
VI. Material y métodos	17
VI.1 Tipo de investigación	17
VI.2 Población o unidad de análisis	17
VI.3 Muestra y tipo de muestra	17
VI. 4Técnicas e instrumentos	20
VI. 5 Procedimientos	21
VII. Resultados	27
VIII. Discusión	29
IX. Conclusiones	31
X. Propuestas	32
XI. Bibliografía	33
XII. Anexos	39

Abreviaturas y siglas

UFC: Unidades formadoras de colonias.

Spp: Es una sigla en plural, quiere decir especies.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

I. Introducción

Las lesiones incipientes de caries en el paciente oncológico bajo tratamiento de quimioterapias toman un papel importante para ser controlada y evitar la progresión de esta la lesión durante el tratamiento inmunosupresor. La caries, constituye un desafío por ser una enfermedad multifactorial, depende del equilibrio entre factores etiológicos y de protección. No distingue edad, sexo, condición, nivel social o cultural. Se ha demostrado que las lesiones incipientes son reversibles o al menos puede ser detenida su formación o desarrollo, a través del proceso de remineralización. Es importante saber que, al aplicar de agentes preventivos, como el uso de barnices fluorados, actúan fuertemente en la reducción del crecimiento de bacteriano.

En el hospital oncológico del estado de Querétaro se realizó en el 2015, un estudio de prevalencia de caries donde se obtuvo una alta prevalencia. Al haberse encontrado una alta incidencia de caries dental en estadios iniciales con el índice ICDAS, se sugiere aprovechar la visita temprana a los profesionales de la salud y aplicaciones tópicas de flúor para tener éxito en la prevención de estas lesiones. Dentro de la cavidad oral, la microbiota es compleja ya que podemos encontrar cocos gram positivos, cocos gram negativos, bacilos gram positivos, bacilos gram negativos y otros microorganismos. Los microorganismos que se incluyen en la patogénesis de la caries son *Streptococcus* del grupo *mutans*, *Lactobacillus spp* y *Actinomyces spp* de los cuales, *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) es el agente más importante asociado a ella.

Un hallazgo interesante de este estudio fue que las unidades formadoras de colonias (UFC) de *Streptococcus spp.* disminuyeron al haber aplicado barniz de flúor de sodio con y sin xilitol cada 7, 15 y 30. Y no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuál barniz tiene mayor reducción en las UFC de *Streptococcus spp* en niños con leucemia de 6 a 14 años con código ICDAS 1, 2, y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

Es claro que la salud oral no es solo problema del paciente, es necesario que los hospitales e instituciones que traten a este tipo de pacientes desarrollen protocolos de atención odontológica preventiva, previo, durante y después del tratamiento quimioterapéutico para mejorar la calidad de vida oral del paciente oncológico.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

II. Antecedentes

En Venezuela, un estudio piloto de modificaciones en las UFC (unidades formadoras de colonias) de *Streptococcus mutans*, *Lactobacilos* y la capacidad amortiguadora de la saliva como indicadores de riesgo a la caries dental en niños y adolescentes que reciben quimioterapia, por (Tahis et al., 2004), encontraron resultados que sugieren la influencia de los agentes citostáticos en el aumento ocurrido en las UFC de *Streptococcus mutans*.

Se realizó un estudio en Zacatecas, donde se consideraron como muestra 103 lesiones de mancha blanca activas en dientes permanentes antero-superior de 24 pacientes con edades entre 7 y 9 años, los cuales se asignaron aleatoriamente a dos grupos, G1: Duraphat® (n=52) y G2: DuraShield® (n=51). Se realizaron aplicaciones semanales durante cuatro semanas consecutivas. A la quinta semana se evaluó la dimensión, regresión y actividad de las lesiones. Los dos productos evaluados mostraron similar eficacia clínica en la remineralización de lesiones de mancha blanca activas luego de 4 semanas de la terapia (Alberto et al., 2017).

En un estudio se seleccionó treinta sujetos sin caries para el estudio en función de la información obtenida de un cuestionario y se asignaron al azar al grupo de control compuesto por diez sujetos y al grupo de estudio compuesto por veinte sujetos. Las muestras de placa se recogieron en las tiras del kit Dentocult SM y, después de la incubación, se evaluó la presencia de *Streptococcus mutans* utilizando la tabla del fabricante. El grupo de estudio se sometió a una aplicación de barniz de fluoruro (Fluor Protector) después de lo cual las muestras se recolectaron nuevamente después de 24 horas. Tuvo como resultado en el recuento promedio de *Streptococcus mutans* en la dentición primaria de niños sin caries antes y después de la aplicación del barniz de fluoruro (Fluor Protector) fueron 10 (4) -10 (5) unidades formadoras de colonias (UFC) / ml y <10 (4) UFC / ml respectivamente. Los resultados mostraron que el grupo de estudio tuvo una reducción estadísticamente significativa en los recuentos de *Streptococcus mutans* en placa que el grupo de control (Jeevarathan et al., 2007).

En un estudio se demostró la eficacia del barniz fluorado (Flúor de Sodio 5 % (Duraphat®)) para prevenir la caries de la infancia. Se aplicó en una población de 376 niños entre 6 a 44 meses de edad, y se realizó un seguimiento de dos años, con una evaluación al 1° y 2° año después de la intervención. Los resultados del estudio apoyan el uso de barniz de flúor concluyéndose que este debe ser recomendado como parte de los programas de prevención de caries dirigidas a bebés y niños pequeños (Weintraub et al., 2006).

Un estudio realizado para evaluar el efecto de la aplicación de los productos con flúor en el desarrollo de la caries de esmalte en dientes deciduos. Se tomó 108 dientes y se puso a prueba *in vitro* con: pasta dental sin flúor, flúor gel 1,23 %, Flúor barniz Duraflor, Flúor barniz Duraphat, Flúor barniz Fluorniz, Fluor barniz Fluorphat, Flúor barniz Duofluorid, Flúor diamino de plata 12 % (Cariestop) y pasta de dientes para niños con flúor (500 ppm). Se concluyó que todos los productos de flúor promovieron una reducción en la profundidad de las lesiones de caries artificiales; sin embargo el mayor efecto cariostático lo obtuvo el flúor barniz Duraphat® y el efecto más bajo fue de la pasta de dientes con flúor (De Melo et al., 2009). Se realizó un estudio para determinar el efecto de la combinación de los barnices diacetato de clorhexidina 1 % y fluoruro de sodio 5 % sobre *Streptococcus mutans* en saliva de niños de 3 a 5 años con manchas blancas. Se incluyeron 45 niños, divididos en 3 grupos: combinación clorhexidina 1% y fluoruro de sodio 5 % (n=15), fluoruro de sodio 5 % (n=15) y placebo (n=15). Después de 8 semanas se evaluó microbiológicamente. Tuvieron como resultado que todos los grupos redujeron significativamente los *S. mutans*, combinación clorhexidina 1 % y fluoruro de sodio 5 % (15.267 ± 9.816 ; $p < 0.05$); fluoruro de sodio 5 % (16.267 ± 7.146 ; $p < 0.05$); y placebo (9.467 ± 9.326 ; $p < 0.05$). La aplicación combinada diacetato de clorhexidina 1 % y fluoruro de sodio 5 % es efectiva para reducir los *S. mutans* en la saliva de los niños (Ayala et al., 2016).

III. Fundamentación teórica

III.1 Cáncer

El término cáncer engloba a un grupo de más de 100 diferentes tipos de la enfermedad que tiene como característica principal el rápido y desordenado crecimiento de células anormales (Bustamante, Marín, & Cardona, 2002). En la mayoría de los casos se trata de padecimientos crónico-degenerativos, por lo tanto, sus incidencias y tasas de mortalidad tienden a incrementarse con la edad. Con información proveniente de estadísticas vitales, hay evidencia de que en México durante el periodo de 2011 a 2016, aproximadamente 50% de las muertes observadas por tumores malignos en la población de 0 a 17 años se deben a cáncer de órganos hematopoyéticos (conformado entre otros por la leucemia) (INEGI, 2018).

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de cáncer más frecuente en la edad pediátrica y representa el 23% de los diagnósticos de cáncer en menores de 15 años, con una incidencia anual de 30 a 40 por millón. El cáncer corresponde la segunda causa de muerte en edad pediátrica en México, lo que amerita un conocimiento básico del manejo de los niños con patologías oncohematológicas por los odontopediatras, con el fin de ser hábiles conocedores de las manifestaciones orales clínicas presentes en estos pacientes para poder realizar una atención de la mejor calidad, un tratamiento oportuno y apropiado, contribuyendo a un pronóstico menos ominoso y mejorar la calidad de vida del paciente (Reiter et al. 1994; Dorantes et al., 2012).

En Europa, América del Norte, Australia y Japón, los tumores del sistema nervioso central ocupan el segundo lugar, alrededor del 18-20%, y en tercer lugar los linfomas con el 10% del total. El resto de las neoplasias infantiles: neuroblastomas (8%), tumor de Wilms (7%), sarcomas de partes blandas (6%), tumores óseos (5%), retinoblastomas (3%), hepatoblastomas (2-3%) o tumores de células germinales, aun siendo menos frecuentes, son característicos, porque prácticamente solo se encuentran en la infancia. En

esta etapa la aparición de cáncer oral es escasa, sin embargo es importante mencionar que el 53% de los tumores malignos infantiles son de cabeza y cuello, incluidos el Sistema Nervioso Central (SNC) y órganos linfoides (carcinoma nasofaríngeo, rhabdomyosarcoma, fibrosarcoma, estesi-neuroblastoma olfatorio y otros) y, a pesar de que, el cáncer esté localizado fuera del área maxilofacial, la quimioterapia ejerce una acción pobremente selectiva, agresiva y sistémica en un organismo en pleno desarrollo (Cigdem y Sevinir, 2008).

La sospecha diagnóstica de LLA (leucemia linfoblástica aguda) se basa en la identificación de los síndromes que clásicamente integran el cuadro clínico (infiltrativo, hemorrágico, anémico y febril). El diagnóstico inicial se realiza por la sospecha clínica y se confirma con la realización de las pruebas siguientes: análisis de sangre, aspiración de médula ósea, pruebas de diagnóstico por imágenes incluyendo radiografía, tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética y ecografía, punción lumbar, pruebas de citometría de flujo y pruebas cromosómicas. El estándar de oro para el diagnóstico es el aspirado de médula ósea, donde se obtiene muestra para realizar estudios de morfología, citoquímica, fenotipo, cariotipo y biología molecular. Además, debe realizarse la punción lumbar para análisis de líquido cefalorraquídeo en búsqueda de infiltración y la radiografía de tórax para la búsqueda de masas mediastinales (Dorantes et al., 2012).

La clasificación actual de las leucemias es muy compleja; una manera práctica de clasificarlas se basa en el tipo de rama leucocitaria afectada y en la diferenciación citológica, la cual determina el grado de agresividad clínica (Schorin et al., 1994). Por el tipo celular, las leucemias pueden ser granulocíticas (mielocíticas), monocíticas o linfocíticas (Vargas L. 1998). Por su madurez o diferenciación citológica se clasifican en agudas y crónicas (Blattner et al., 1994).

Leucemias agudas: En ellas el infiltrado medular consiste básicamente en células inmaduras (blastos); pueden a su vez dividirse en

leucemias linfoblásticas (linfocíticas) o no linfoblásticas (mielógenas). Las primeras son más frecuentes en niños, en quienes las complicaciones del sistema nervioso central suelen ser frecuentes; las leucemias mielógenas agudas se presentan en adultos, existiendo siete tipos celulares distintos. Leucemias crónicas: Se caracterizan porque el infiltrado de la médula se conforma en su mayor parte de células maduras y bien diferenciadas, lo que hace que tengan un curso clínico benigno (Blattner, et al., 1994). El tratamiento de la leucemia aguda se basa en quimioterapia y radioterapia. La quimioterapia de mantenimiento de carácter cíclico debe mantenerse durante 2 o 3 años (Reiter et al., 1994).

Manifestaciones clínicas

Todos los tipos de leucemia, por lo general, tienen los mismos síntomas, que incluyen:

- Anemia grave, caracterizada por palidez de la piel y mucosas, debilidad, astenia, cefalea, disnea, acúfenos y taquicardia (Vargas, 1998).
- Trombocitopenia con riesgos de hemorragia, que incluso puede ser mortal, caracterizada por epistaxis, gingivorragia, equimosis, y petequias en la piel y las mucosas, hemorragia retiniana, cerebral o urinaria (Vargas, 1998).
- Disminución del número de granulocitos funcionales, lo que produce tendencia a las infecciones orofaríngeas, urinarias y pulmonares, que suelen manifestarse como fiebre (Vargas, 1998).
- Infiltración y crecimiento de los órganos, lo cual provoca linfadenopatías, esplenomegalia, dolor óseo, trastornos del sistema nervioso central (SNC), úlceras e infección bucal y disfunción inmunitaria. Las afecciones neurológicas pueden producir somnolencia, inestabilidad en la marcha (Vargas, 1998).

Se recomienda que el examen, tratamiento general y oral se integre en los protocolos pretratamiento del cáncer. El cuidado bucodental debe

presentarse de acuerdo con el oncólogo y a medida de las necesidades de cada niño (Boj et al., 2004; Dos Santos et al., 2007).

De acuerdo con la Academia Americana de Odontopediatría, la intervención debe adecuarse a las siguientes recomendaciones hematológicas(Boj et al., 2004):

1. Los tratamientos dentales electivos se llevarán a cabo solo si el número de neutrófilos es $> 1\ 000/\text{mm}^3$ y el de plaquetas $> 100\ 000/\text{mm}^3$.

2. Los procedimientos dentales de urgencia para eliminar las fuentes de infección pueden llevarse a cabo en cualquier estado hematológico, de forma coordinada con el Servicio de Oncología. Se considera la reposición de plaquetas si es $< 100\ 000/\text{mm}^3$.

3. Procedimientos dentales preventivos (diariamente):

- Recuento de neutrófilos $> 500/\text{mm}^3$ y de plaquetas $> 20\ 000/\text{mm}^3$: cepillo y seda dental.

- Recuento de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$ y de plaquetas $< 20\ 000/\text{mm}^3$: utilizar una gasa.

4. Profilaxis antibiótica: se debe recomendar para pacientes a riesgo recomendada por la American Heart Association si el número de neutrófilos es $< 500/\text{mm}^3$ y/o el recuento total de células blancas es de $< 2\ 000/\text{mm}^3$, el paciente tiene insertado un catéter venoso central o toma fármacos inmunosupresores.

La literatura al respecto, indica mayor incidencia y gravedad de patología aguda oral en la edad pediátrica, del tipo de mucositis, xerostomía, ulceraciones bucales, infecciones herpéticas, candidiasis, hemorragias o queilitis, aparece en fases de aplasia y se eleva la frecuencia ante situaciones preexistentes de caries, gingivitis y mala higiene oral, descritas desde el 8 % hasta el 35 % (Espinoza, 2011).

III.2 Caries dental

La caries es una de las complicaciones orales más comunes en la población pediátrica. Por lo tanto, la comprensión de las causas de su formación es fundamental para la prevención y el manejo exitosos de los proveedores de atención primaria. Es un proceso multifactorial por lo cual es necesario tomar en cuenta la acción simultánea de varios factores: el sustrato oral, los microorganismos, la susceptibilidad del huésped y el tiempo (Berenice et al., 2015).

La caries se desarrolla debido a un desequilibrio entre la desmineralización y remineralización de los dientes, secundaria a la interacción de bacterias, azúcar y saliva (American Academy of Pediatrics [AAP] 2014).

Dentro de la cavidad oral, la microbiota es compleja ya que podemos encontrar cocos gram positivos (*Streptococci viridans*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. oralis* y *S. mitis*, *Streptococci pyogenes*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus* y los anaerobios *Peptostreptococci* y *Peptococcus*), cocos gram negativos (especies del género *Neisseria* y *Veillonella*, tanto aerobios como anaerobios), bacilos gram positivos (*Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *C. matruchotii*, *Rothia dentocariosa* y otros llamados *difteroides* o *difteromorfos*), bacilos gram negativos (*Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Capnocytophaga*, *Actinobacillus*, *Eikenella*, *Campylobacter* y *Haemophilus*) y otros microorganismos (Espiroquetas comensales, hongos como *Candida*, *Mycoplasmas* y escasos protozoos como *Trichomonas tenax* y *Entamoeba gingivalis*) (Negroni et al., 2010).

La interacción entre la flora oral y los azúcares de la dieta da como resultado la formación de placa. Sin embargo, la placa no produce caries hasta que se produce un cambio en el microbioma oral. Las dietas ricas en carbohidratos se mencionan como la causa de este cambio, porque permiten que los microorganismos cariogénicos predominen en el microbioma dental. De los 1,000 organismos diferentes que componen la flora dental, *Streptococcus*

mutans, especies de *Lactobacillus* y *Actinomyces* están más fuertemente asociadas con la formación de caries (Nyvad et al., 2013).

El inicio del proceso de caries dental es inevitable a nivel de los cristales de hidroxiapatita; sin embargo, la progresión de una lesión microscópica a una lesión clínicamente detectable y la progresión a una lesión temprana (lesión de mancha blanca) no es definitiva. Ya que en sus estadios tempranos el proceso puede ser detenido y una lesión de caries puede convertirse en inactiva. El esmalte a la luz natural se presenta como translucido; en la lesión de caries inicial, ocurre una disolución mineral que es más pronunciada en la subsuperficie del esmalte que en la superficie; por lo que la primera manifestación clínica es la pérdida de esa translucidez: lesión de mancha blanca. Esta situación se presenta de 2 a 4 semanas después en el sitio de contacto constante entre placa bacteriana y esmalte (Martignon et al., 2012).

Primero, la caries sólo será visible si se seca por unos segundos la estructura (retirando la saliva que camufla la existencia de la lesión) y luego será evidente aún bajo condiciones de humedad. Si el desbalance permanece, además de la opacidad blancuzca se puede percibir táctilmente una rugosidad, resultado de la erosión de los prismas. Si la lesión progresa, el esmalte se rompe y la exposición directa de la dentina a la biomasa bacteriana permite la invasión tubular superficial. Si en las lesiones presentes, se interrumpe el desequilibrio entre placa bacteriana y estructura dental, se cambia el microambiente local y como resultado se detiene su progreso. Estas lesiones se pueden diferenciar según la profundidad de la lesión y la actividad de caries, para posteriormente poder darles tratamiento; además la lesión inicial de esmalte se observa diferente según la superficie estudiada (Martignon et al., 2012).

a. En superficies libres. - En vestibular y palatino (o lingual) la lesión cariosa suele seguir el contorno del margen gingival y cuando están presentes indican un alto riesgo de caries en el paciente. La mancha blanca activa es rugosa, blanquecina, opaca, con pérdida de translucidez y brillo; una lesión detenida (como resultado de la suspensión de estímulos cariogénicos en el

área) también es blanquecina, pero al explorar es dura, lisa y brillante. En la dentina, las lesiones activas tienen color marrón y al tacto son blandas; y se vuelven duras, como resultado de depósito mineral, cuando están detenidas (Martignon et al., 2012).

b. En superficies oclusales. - Las lesiones se localizan en fosas y fisuras, iniciándose en el fondo o paredes laterales de la fisura. Las lesiones activas en esmalte (no cavitadas) tienen apariencia blanquecina, opaca y rugosa; las inactivas aparecen como tinción oscura a lo largo de las fisuras y son duras a la exploración. Las lesiones cavitadas activas son de color marrón o amarillento y al tacto son blandas, el esmalte que rodea la cavidad puede tener apariencia azulada o más oscura. Si son inactivas, son marrón oscuro, duras, y a menudo lisas por el desgaste de la oclusión funcional (Martignon et al., 2012).

III.3 ICDAS

En la actualidad existen más de 29 métodos para el diagnóstico de caries a nivel mundial, lo cual dificulta la realización de estudios comparativos entre las poblaciones (Ismail, 2004). El Sistema Internacional de Detección y Valoración de Caries (ICDAS) fue desarrollado en 2002 por un grupo internacional de investigadores (cariólogos y epidemiólogos) basado en una revisión sistemática de los sistemas clínicos de detección de caries para proporcionar a los médicos, epidemiólogos e investigadores un sistema basado en la evidencia para la detección de caries (Jablonski et al., 2008).

El proceso de diagnóstico involucra 3 pasos: a) la detección de la lesión de caries dental, b) la valoración de su severidad y c) la valoración de la actividad. El punto de corte diagnóstico de severidad se determina en poblaciones de riesgo alto cuando la lesión involucra la unión amelodentinaria y de bajo riesgo cuando involucra estructuras más allá del tercio externo en dentina. Para lesiones de caries coronal primaria, la clasificación de ICDAS es (Ismail et al., 2007):

Código ICDAS	UMBRAL VISUAL
00	Sano
01	Mancha blanca/ marrón en esmalte seco.
02	Mancha blanca/ marrón en esmalte húmedo.
03	Microcavidad en esmalte seco < 0.5 mm
04	Sombra oscura de dentina vista a través del esmalte húmedo con o sin microcavidad.
05	Exposición de dentina en cavidad > 0.5 mm hasta la mitad de la superficie dental en seco.
06	Exposición de dentina en cavidad mayor a la superficie dental.

Es ideal que todo el tratamiento odontológico se concluya antes de iniciar la terapia del cáncer; si no es posible, se dejan restauraciones temporales y se reinician hasta que el estado hematológico del paciente lo permita (Dentistry Pediatric, 2013).

Evaluación inicial

En la historia clínica médica deben indicarse la enfermedad principal, el protocolo de quimioterapia, alergias, cirugías, otras enfermedades asociadas y el estado actual de mielodepresión. La historia clínica dental incluye información detallada sobre hábitos parafuncionales, dientes careados, prótesis, dientes sintomáticos, cuidados preventivos ; se deben explorar cabeza, boca y cuello, la higiene oral y realizar la exploración complementaria radiológica conveniente basándonos en la historia y los datos obtenidos (American Academy of Pediatric Dentistry, 2008).

Cuidados preventivos:

Educar al paciente resaltando la importancia de un cuidado oral óptimo para minimizar los problemas bucodentales antes, durante y después de la quimioterapia. Independientemente del status hematológico, se recomienda el cepillado dental con pasta fluorada 2-3 veces al día con cepillo blando o

eléctrico (American Academy of Pediatric Dentistry 2008; Schubert et al., 2004).

La seda dental y los cepillos ultrasónicos solo se permiten si el paciente esta convenientemente entrenado en su uso. Pacientes con pobre higiene oral y/o enfermedad periodontal pueden usar colutorio de clorhexidina en esta fase previa a la quimioterapia. Se recomienda el uso de suplementos tópicos de fluoruro de aplicación profesional con pH neutro, preferentemente en forma de barniz en aquellos pacientes con alto riesgo de caries o xerostomía (American Academy of Pediatric Dentistry, 2008).

Aunque la quimioterapia y la radiación ponen al niño en alto riesgo de desarrollar problemas orales, la atención dental preventiva no se considera una prioridad en el momento del tratamiento del cáncer (Da Fonseca, 2004; Kaul et al., 2016). Dadas las graves consecuencias del tratamiento oncológico, los proveedores de oncología pediátrica deben poder realizar una evaluación oral, brindar atención preventiva (por ejemplo, barniz de fluoruro) y remitir a los pacientes a un proveedor dental apropiado según sea necesario (Care, 2015).

El componente del problema es que la mayoría de los planes de estudio para preparar a los profesionales de la salud carecen de contenido de salud oral y de experiencias clínicas. La evaluación temprana puede identificar las complicaciones orales del tratamiento del cáncer, y la intervención de salud oral puede reducir la gravedad de los trastornos de los tejidos blandos orales, la mucositis y / o las infecciones por hongos. Para abordar este grave problema, la enfermera de práctica avanzada que dirige este proyecto estableció un programa de evaluación oral y barniz de flúor llamado Chemo Sin Cavidades en el Centro para Enfermedades de Cáncer y Trastornos de Sangre Stephen D. Hassenfeld, parte del Hospital de Niños Hassenfeld en la Universidad de Nueva York (Care, 2015).

La Academia Americana de Odontología Pediátrica recomienda la aplicación de barniz fluorado en niños con mayor riesgo de caries como parte de su terapia de fluoruros (Lippert, 2014). Son pacientes de alto riesgo aquellos que presentan lesiones de caries activas, pobre higiene oral, portadores de aparatología ortodóncica, apiñamiento, fisuras profundas y complejas,

restauraciones defectuosas o con márgenes desbordantes, restauraciones con superficies rugosas, múltiples restauraciones, dieta con alta frecuencia de ingesta de carbohidratos fermentables, pacientes bajo quimioterapia y radioterapia, y aquellos que tienen disminución del flujo saliva (Hanan et al., 2011).

En la cavidad oral, la presencia de fluoruros disminuye el desarrollo/progresión de la caries dental por tres mecanismos diferentes: inhibición de la desmineralización del esmalte, aumento de la remineralización del esmalte (Sudjalim et al., 2006; Torres et al., 2012), e inhibición de las enzimas bacterianas productoras de ácidos (Cate, 2012). La aplicación o prescripción profesional de fluoruros para uso en el hogar incluye: geles y pastas de dientes (máximo 5000 ppm), enjuagues bucales (223 ppm), y barnices (23000 ppm) (Zero, 2006). Se ha descrito en la literatura que las altas concentraciones de fluoruro promueven la remineralización de la mancha blanca para hipermineralización (Torres et al., 2012; Willmot, 2004; Ardu et al., 2007). Sin embargo, ocurre en la superficie del esmalte e inhibe el movimiento de los iones a través del subsuelo, afectando la remineralización del subsuelo y, por lo tanto, la reflexión de la luz (Willmot, 2004).

En la actualidad las medidas preventivas anticaries que, agregadas al cepillado dental, consideradas como las más eficientes, son el uso de fluoruros y la estimulación del calcio en la saliva, a esto se agrega el xylitol y el Recaldent® en las gomas de mascar. Éstos son agentes preventivos científicamente comprobados que proporcionan mayor reducción en el índice de lesiones cariosas (Featherstone, 2004; Kolourides, 1961).

El xylitol inhibe el crecimiento y metabolismo de varias especies de bacterias, pero entre las bacterias bucales, especialmente el *Streptococcus mutans* parece ser el objetivo del xylitol. Existen más de 20 estudios a corto plazo en el cual este compuesto induce cambios en la cuenta de colonias de *Streptococcus mutans*, en dosis y frecuencias adecuadas (Portilla et al., 2010).

IV. Hipótesis

Hipótesis de Trabajo

- El barniz de flúor con xilitol disminuye más el número de UFC de *Streptococcus spp.* que el barniz de fluoruro de sodio al 5% en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

Hipótesis nula

- El barniz de fluoruro de sodio al 5% disminuye más el número de UFC de *Streptococcus spp.* que el barniz de fluoruro con xilitol en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar qué producto, el barniz de fluoruro de sodio al 5% o el barniz de flúor con xilitol disminuye más el número de UFC de *Streptococcus spp.* en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

V.2 Objetivos específicos

- Cuantificar las UFC *Streptococcus spp.* antes de colocar sobre las superficies dentales, el barniz de fluoruro de sodio y el barniz de fluoruro con xilitol.
- Cuantificar las UFC *Streptococcus spp.* después de colocar sobre la superficie dental, barniz de flúor posterior a los 15 días.
- Cuantificar las UFC *Streptococcus spp.* después de colocar sobre la superficie dental, barniz de flúor posterior a los 30 días.
- Cuantificar las UFC *Streptococcus spp.* después de colocar sobre la superficie dental, barniz de flúor con xilitol posterior a los 15 días.
- Cuantificar las UFC *Streptococcus spp.* después de colocar sobre la superficie dental, barniz de flúor con xilitol posterior a los 30 días.
- Comparar las UFC de *Streptococcus spp.* con el barniz de fluoruro de sodio al 5% y barniz de flúor con xilitol.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Es un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo.

VI.2 Población o unidad de análisis

Pacientes de 6 a 14 años de edad con leucemia, que acudieron al Hospital del Niño y la Mujer del Estado de Querétaro, departamento de Oncología.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo de acuerdo con la fórmula para una población finita:

N = Tamaño de la muestra

$Z\alpha = 1.96$ al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

$q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.05 = 0.95$)

d = precisión (en su investigación use un 5%).

I.C. 95%

Aplicando la fórmula se tiene un $n=30$.

VI.3.1 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Niños(as) con diagnóstico de leucemia y estuvieron en tratamiento con quimioterapia.
- Niños(as) de 6 a 14 años de edad.
- Niños(as) que presentaron caries código 1, 2 y 3 ICDAS en OD 6, e y/o d inferior.

Criterios de exclusión

- Niños(as) sin tratamiento de aplicación de flúor durante las últimas 2 semanas antes de realizar este estudio.

- Niños(as) con problemas físicos.
- Niños(as) con cualquier dispositivo intraoral como: brackets, ortopedia fija o removible y mantenedores de espacio fijos o removibles.
- Niños(a) cuyo médico y/o tutor no firmaron el consentimiento informado.
- Niños(as) con diagnóstico con fase terminal de leucemia.
- Niños(as) que presenten úlceras orales.
- Niños(as) que ingieran Metotrexato (Trexall).

Criterios de eliminación

- Niños(as) que no acudieron a su cita de control.
- Niños(as) que no cumplieron con el protocolo completo de aplicación de los barnices.
- Fracturas y/o contaminación del medio de cultivo y de cajas Petri.

VI.3.2 Variables estudiadas

Dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Número de UFC de <i>Streptococcus spp.</i>	Número de colonias de bacterias con habilidad para multiplicarse en un medio semiosólido favorable y controlado.	Se colocaron las muestras en el agar TYS20B y se contaron el número de UFC de <i>Streptococcus spp.</i> por medio de un microscopio	Cuantitativa	Continua	UFC/ml

Independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Aplicación del Barniz de Fluoruro de Sodio 5% (Duraphat)	Es la acción de colocar en la superficie del esmalte dental una película protectora de un agente remineralizador a base de fluoruro de sodio al 5%.	Colocación del barniz de flúor en la superficie dental con caries. código ICDAS I-II.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Sin aplicación Con aplicación
Aplicación del barniz de flúor con xilitol. (Durashield)	Es la acción de colocar en la superficie del esmalte dental una película protectora de un agente remineralizante combinado con xilitol.	Aplicación del barniz de flúor con xilitol en la superficie dental con caries.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Sin aplicación Con aplicación
ICDAS (Sistema Internacional de Detección y Diagnóstico de Caries)	Es un sistema de codificación para identificar la presencia y severidad de caries.	Se clasifica en 6 códigos, pero solo emplearemos los tres primeros códigos.	Cualitativa	Ordinal	C0: Mancha blanca ausente C1: Mancha blanca en superficie seca C2: Mancha blanca en superficie húmeda

Sexo	Es la condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Se registrará a través de la observación.	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1: Hombre 2: Mujer
------	---	---	-------------	---------------------	-----------------------

VI.4 Técnicas e instrumentos

Se generaron los datos por la examinación de las superficies de dientes y una vez identificado al menos una lesión blanca por caries, se les tomó una muestra en la superficie dental con una punta estéril, para realizar la cuantificación de las unidades formadoras de *Streptococcus ssp.* Posterior a ello se realizó una limpieza dental (con gasas o cepillo) antes de la aplicación del barniz de flúor y el barniz de flúor con xilitol en la lesión blanca. Después se tomaron muestras de las superficies dentales a los antes de colocar el barniz, a los 15 y 30 días después de colocar los barnices. Se realizó la siembra en agar TYS20B a las 24hrs después de haber tomado la muestra. Se contaron las unidades formadoras de colonias en siembra realizadas en caja Petri con agar TYS20B a una temperatura de 37°C a las 48hrs. Estos datos se recolectaron y se vaciaron en una base de datos de Excel.

VI.5 Procedimientos

Preparación del medio de cultivo líquido.

- Se colocó 5.9gr del polvo de Tioglicolato en 200 ml de agua destilada en un matraz Erlenmeyer.
- Se calentó con agitación frecuente y se llevó a ebullición hasta su disolución total.
- Se esterilizó en autoclave 15 minutos a 121°C.

Preparación de los medios de cultivo.

- Se disolvieron 40 gr del polvo de Trypticasa de soya, 10 gr de Extracto de levadura y 200 gr de sacarosa en 1000 ml de agua destilada en un matraz Erlenmeyer (para 44 cajas).
- Se calentó con agitación frecuente y se llevó a ebullición hasta su disolución total. (Figura 1).
- Se esterilizó en autoclave 40 minutos a 121°C.
- En un medio estéril se añadió 200U/ml (0.2U/ml) de agua destilada de bacitracina, se agitó hasta disolver.
- Se agitó hasta distribuirse en todo el agar.
- Se distribuyó en placas de cultivo estériles y se esperó a que estas gelificaran.



Figura1. Mezcla de tripticasa de soya, extracto de levadura y sacarosa.

Procedimiento en paciente:

1. El paciente pediátrico llegó con su familiar o tutor al hospital oncológico de Querétaro para ser atendido por una alumna de la especialidad de odontopediatría. El alumno dio la historia clínica y consentimiento informado al familiar o tutor para que realicen la misma y acepten la primera revisión dental.
2. El alumno se presentó con el familiar o tutor y con el paciente pediátrico, explicándoles que se hará en la primera cita.

3. Se le pidió que tome asiento en la unidad dental, se reclinó el sillón, se prendió la luz de la unidad dental, se le explicó lo que se le realizó para revisarlo, explicó con la técnica de decir, mostrar y hacer.

4. Se le realizó una revisión con un espejo número 4, sonda periodontal (11.5 WHO Hu Friedy) una pinza de curación para poder realizar el diagnóstico y tratamiento, llenando así el odontograma y la ficha clínica.

5. Una vez diagnosticado con el índice ICDAS, el paciente y verificado que cumpliera con los criterios de inclusión, y antes de realizar cualquier tratamiento, salió el alumno para el tratamiento del paciente, conjuntamente con el paciente pediátrico, se invitó al padre o tutor a que su hijo (a) participe en el proyecto de investigación, se explicó detalladamente la justificación y objetivo del estudio los beneficios y procedimientos así como los posibles riesgos y todas las aclaraciones pertinentes, asimismo se resolvieron detalladamente todas sus dudas. Decidieron participar se le entregó el consentimiento informado con todos los detalles por escrito y se le pidió que lo firme, se entregó una copia del mismo, al igual se le entregó el asentimiento informado al paciente pediátrico con todos los detalles por escrito y explicado para su edad y se le pidió que lo firme. Cabe aclarar que los datos personales fueron confidenciales y que en todo momento se cumplieron los principios éticos propuestos en la declaración de Helsinki. Los padres o tutores del hijo (a) aceptaron y firmaron el consentimiento y asentimiento informados. Con lo cual se formó 2 grupos. Grupo A: barniz de flúor de sodio al 5%(duraphat) y grupo B: barniz de flúor con xilitol (durashield).

6. Se explicó con la técnica decir, mostrar, hacer y se le colocó un babero.

7. Se hizo nuevamente una inspección clínica con un espejo número 4, sonda periodontal (11.5 WHO Hu Friedy) y una pinza de curación para realizar el examen clínico, se procedió a llenar la odontograma, utilizando el protocolo del Sistema ICDAS:

- a) Pedir al paciente que se retire cualquier aparato removible.
- b) Limpiar (con cepillado dental).

- c) Rollos de algodón en el carrillo (sí se considera necesario).
- d) Hacer examen visual de la superficie HÚMEDA (iniciando desde el cuadrante posterior superior derecho y siguiendo en dirección a las agujas del reloj).
- e) Secar la superficie por 5 segundos.
- f) Hacer inspección visual de la superficie seca (observación de lesiones tempranas de mancha blanca).
- g) Utilizar sonda de punta redondeada (11.5 WHO Hu Friedy)

8. Los hallazgos encontrados fueron registrados en el odontograma de acuerdo al árbol de decisiones.

9. Se terminó la inspección, se realizó la limpieza dental con gasa húmeda, retirando la placadentobacteria de las superficies dentales.

10. Posterior se tomó una muestra en la superficie dental con una punta de papel estéril sobre las superficies dentarias, para el recuento salival de las UFC/ml de *Streptococcus ssp.*

11. Grupo A: constituido por 15 pacientes tratados con barniz NaF al 5%(BFS) (Duraphat). El BFS al 5% se aplicó sobre todas las superficies dentarias de los pacientes del grupo A, con puntas de papel estéril en tres diferentes periodos de 30 días, duraphat. La primera aplicación fue el día 1, la segunda aplicación el día 15 y la tercera el día 30. El grupo B: formado por 15 niños se le aplicó durahield en los mismos períodos de aplicación. Se les dio indicaciones sobre la técnica de cepillado (Stillman), no uso de colutorios, ni pastas de alto contenido de flúor, mantener frecuencia de cepillado constante durante el periodo del estudio y cepillo de dientes con cerdas suaves.

12. Se tomaron muestras de placa dental a todos los pacientes en tres períodos de tiempo, posterior a la aplicación del barniz (duraphat y durashield) a los 1, 15 y 30 días. Las muestras de placa se tomaron siempre en las mismas superficies dentales en cada uno de los pacientes.

13. La recolección se efectuó frotando una punta de papel estéril con presión manual y con 3 movimientos de mesial a distal. Cada punta de papel estuvo depositada en un tubo de ensayo con 5 ml de caldo de tioglicolato.

14. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio al día siguiente que fueron tomadas.

15. Cada tubo fue agitado por 30 segundos para liberar las bacterias de la punta de papel al caldo se tomaron 10 ul para realizar la siembra con la técnica de rastrillo en placas agar TYS20B a 37°C y CO₂ al 3-5 % durante 48hrs (fig. 2).



Fig. 2 Siembra de la muestra en agar TYS20B

16. Posteriormente efectuó el recuento de colonias (fig. 3).

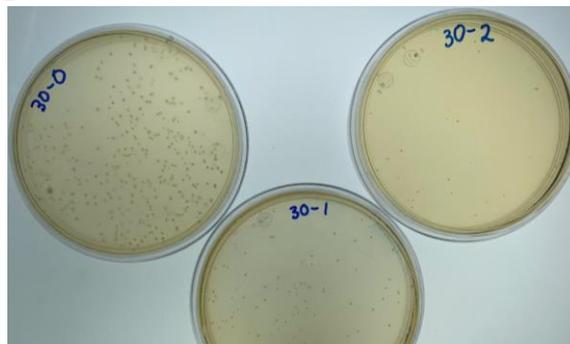


Fig. 3. Agar TYS20B con colonias bacterianas obtenidas de muestra de puntas de papel.

17. Se realizó las pruebas de tinción y catalasa para identificar bacterias gram + y gram – (fig.4).



Fig. 4. Prueba de tinción.

18. Se realizaron las pruebas estadísticas pertinentes para determinar la distribución de las variables y el tipo de análisis.

Se realizó una prueba piloto.

VI.5.1 Análisis estadístico

Se analizaron los datos cuantitativos en desviación estándar y rango, y los cualitativos en frecuencia y porcentaje. Para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos se aplicaron la prueba de Fisher y la prueba t de Student. La significancia estadística fue establecida en $p < 0.0001$. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas.

VI.5.2 Consideraciones éticas

Una vez diagnosticado con el índice ICDAS, el paciente y verificado que cumpliera con los criterios de inclusión, y antes de realizar cualquier tratamiento, salió el alumno para el tratamiento del paciente, conjuntamente con el paciente pediátrico, se invitó al padre o tutor a que su hijo (a) participe en el proyecto de investigación, se explicó detalladamente la justificación y objetivo del estudio los beneficios y procedimientos así como los posibles riesgos y todas las aclaraciones pertinentes, asimismo se resolvieron

detalladamente todas sus dudas. Los pacientes que decidieron participar se le entregó el consentimiento informado con todos los detalles por escrito y se le pidió que lo firme, se entregó una copia del mismo, de la misma manera se le entregó el asentimiento informado al paciente pediátrico con todos los detalles por escrito y explicado para su edad y se le pidió que lo firme. Cabe aclarar que los datos personales fueron confidenciales y que en todo momento se cumplieron los principios éticos propuestos en la declaración de Helsinki. Los padres o tutores del hijo (a) aceptaron y firmaron el consentimiento y asentimiento informados.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

VII. Resultados

En la tabla 1 se observan las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio, en donde se muestra la edad y género. Al aplicar la prueba de Fisher no se evidenció diferencia significativa, lo que indica que ambos grupos son comparables por tener una semejante distribución. Observándose una homogeneidad.

Tabla 1. Características demográficas.

	Grupo Duraphat (n=15)	Grupo Durashield (n=15)	Valor de p
		X±D.E. (rango)	
Edad	9.2 ± 2.95 (6-14)	9 ± 2.77 (6-14)	0.6963 ¹
	Frecuencia (%)		
Femenino	4 (26.6)	5 (33.3)	1.000 ¹
Masculino	11 (73.3)	10 (66.6)	

¹Prueba de Fisher. X: media de población, D.E.: desviación estándar.

En la tabla 2 se presenta las UFC de *Streptococcus spp.* antes y después de colocar los barnices de flúor, evidenciándose una disminución de estas unidades en los pacientes; al aplicar la prueba "t" de Student se determinó una diferencia significativa (<0.0001) entre los diferentes momentos de las aplicaciones de ambos barnices. Sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuál barniz tiene mayor efecto en la reducción de UFC de *Streptococcus spp.*

Tabla 2. Comparación del recuento de UFC de *Streptococcus spp*

Grupo	Barniz Durapaht (n=15)	Barniz Durashield (n=15)	Valor de p
		X±D.E (rango)	
Toma 0	704.3 ± 363.2 (134-1392)	704.6 ± 330.4 (239-1256)	0.9982 ¹
Toma 1	440 ± 308.4 (84-1002)	341 ± 225.2 (91-799)	0.2128 ¹
Toma 2	214.9 ± 204.9 (33-788)	154 ± 145.9 (26-455)	0.3687 ¹
Valor de p	< 0.0001 ^{1*}	< 0.0001 ^{1*}	

Toma 0: Unidades formadoras de colonias de *Streptococcus spp.* antes de aplicar el barniz. Toma 1: Unidades formadoras de colonias de *Streptococcus spp.* 15 días después de haber aplicado el barniz. Toma 2: Unidades formadoras de colonias de *Streptococcus spp.* 30 días después de haber aplicado el barniz. ¹Prueba "t" de Student. *Estadísticamente significativo, X: media de población, D.E.: desviación estándar.

VIII. Discusión

La caries dental se considera una de las enfermedades dentales más graves que produce la disolución y destrucción localizadas de los tejidos de los dientes calcificados. Los niños que reciben quimioterapia tienen un gran riesgo de desarrollar caries dental, por tener una dieta rica en carbohidratos y medicamentos azucarados. El objetivo del presente trabajo fue determinar qué barniz disminuye más el número de UFC de *Streptococcus spp.* en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

El presente estudio demuestra que no existe diferencia estadísticamente significativa en las UFC de *Streptococcus spp.* en los grupos de estudio; no obstante, se encontró una mayor reducción de UFC al estar aplicando el barniz de flúor (duraphat o durashield) a los 7, 15 y 30 días. No existen artículos que comparen estos dos barnices y midan las UFC de *Streptococcus spp.* en niños con leucemia. Sin embargo, los resultados sobre la reducción de *Streptococcus spp.* son similares a los de Chau, et al., 2014 donde demostró que el barniz de flúor reduce los recuentos de unidades formadoras de colonias (UFC) al inhibir el metabolismo de los carbohidratos de los *Streptococcus* orales.

Jeevarathan, et al., 2007 mostraron que en su grupo de estudio tuvo una reducción estadísticamente significativa en los recuentos de *Streptococcus mutans* en placa que el grupo de control. Los recuentos promedio de *Streptococcus mutans* en la dentición primaria de niños sin caries antes y después de la aplicación del barniz de fluoruro Fluor Protector fueron 10 (4) -10 (5) unidades formadoras de colonias (UFC) / ml y <10 (4) UFC / ml respectivamente. Los resultados mostraron que el grupo de estudio tuvo una reducción estadísticamente significativa en los recuentos de *Streptococcus mutans* en placa que el grupo de control. Nuestros resultados a pesar de que maneja otra marca de barniz contienen los mismos ingredientes. Se observa similitud al tener la misma reacción de reducción de UFC.

Resultados de este estudio coinciden con los de Dreyer E., et al., en el 2009. El cual reporta que la con la aplicación única de algún barniz protector ya sea Duraphat® (grupo B) o Cervitec® (grupo C), el recuento microbiano disminuyó; no obstante, esta reducción no fue estadísticamente significativa.

Luengo Ferreira., et al., en el 2017 comparó la efectividad clínica de 4 aplicaciones semanales de dos barnices, Duraphat comparado con DuraShield para el control de lesiones de mancha blanca activa en dientes permanentes anterosuperiores, durante un periodo de cinco semanas de observación. El comportamiento clínico de ambos barnices fue similar en cuanto a la remineralización de lesiones de mancha blanca activas, disminución en la dimensión y número de las lesiones, así como de su actividad. Sin embargo, el barniz de fluoruro Duraphat® mostró un mayor desempeño conforme a los criterios evaluados durante las cuatro semanas de tratamiento. Es importante aclarar que solamente se menciona este artículo porque compara los barnices que usamos en esta investigación.

Finalmente es importante mencionar que diferentes estudios han mostrado una correlación 53 entre los recuentos de este microorganismo en la cavidad oral con la prevalencia e incidencia de la caries (Loesche, 1986; Sattely et al., 2008; Gamboa, 2015). No obstante, en otros estudios no se ha hallado correlación entre la cantidad de *S. mutans* y la incidencia de caries (Beighton et al., 1989; Macpherson et al., 1992). El estudio que realizamos mostró una disminución de UFC de *Streptococcus spp*, al estar aplicando barnices de flúor en periodos de 7, 15 y 30 días. Es importante resaltar que al estar aplicando estos barnices como terapia de remineralizante, controlaremos el crecimiento de estas bacterias en la cavidad oral.

IX. Conclusiones

Ambos barnices reducen las UFC de *Streptococcus spp*, debe destacarse el hecho que no hay diferencia estadísticamente significativa en niños bajo tratamiento oncológico sobre qué barniz reduce más UFC de *Streptococcus spp*. Sin embargo, al realizar 3 aplicaciones de flúor durante un mes demuestra una gran reducción de UFC de *Streptococcus spp.*, el barniz que redujo un poco más fue durashield.

Los barnices de flúor constituyen entonces una opción práctica por la rapidez de aplicación y por su permanencia sobre la superficie del diente por un tiempo más prolongado. Debido a la efectividad terapéutica estos resultados sugieren que su aplicación es una medida efectiva en la disminución de UFC de *Streptococcus spp*. ofreciendo una eficiente alternativa para el tratamiento de lesiones incipientes en niños que están sometidos bajo tratamiento oncológico.

IX. Propuestas

Realizar estudios donde se observe las reacciones en las lesiones blancas con respecto a las aplicaciones de ambos barnices por mayor tiempo y con más números de controles. Hacer un seguimiento de los pacientes de este estudio a los 3 y 6 meses después de la intervención, obteniendo el conteo de *Streptococcus spp.*, en cada uno de ellos para realizar un monitoreo microbiológico más largo, esto con el objetivo de determinar si el recuento se mantiene, disminuye o aumenta.

Identificar especies del género *Streptococcus* de la caries dental (*S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. salivarius*.) y poner en claro sus interacciones de curso y capacidad que podrían ser de suma importancia para el desarrollo de futuras formas de prevención y tratamiento.

Llevar a cabo un proyecto de intervención preventiva de salud bucal en pacientes bajo tratamiento oncológico en el Hospital del niño y la mujer del estado de Querétaro en donde se implemente un esquema terapéutico con varias aplicaciones de flúor.

X. Bibliografía

Alberto Luengo., Luz Elena G., and Carlos Medrano. 2017. Comparación de dos barnices fluorados para el control de lesiones de mancha blanca. Ensayo clínico aleatorio Comparision of two fluoride varnishes for controlling white spot lesions.

American Academy of Pediatric Dentistry. 2008. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, haematopoietic cell transplantation and/or radiation. 37(6): 15-16.

Ardu S., Castioni NV., Benbachir N., and Krejci. 2007. Minimally invasive treatment of white spot enamel lesions. Quintessence Int. 38 (8): 633–6.

Ayala., Grascely. 2016. Efecto de la combinación de clorhexidina y fluoruro de sodio sobre Streptococcus mutans en preescolares con manchas blancas. Rev Estomatol Herediana. 26 (3): 132.

Beighton, KG, Challacombe, SJ, Marsh, PD y Newman, HN (1998). Estudio ecológico de Streptococcus mutans, Streptococcus sobrinus y Lactobacillus spp. en subsitios de placa dental aproximada de niños. *Investigación de caries* , 32 (1), 51-58

Berenice D., Vilchis C., José Francisco., and Clavel G. 2015. Cariología: el manejo contemporáneo de la caries dental. Los fundamentos para el diagnóstico de caries. Revista Odontológica Latinoamericana. 19: 1–97.

Boj., Catalá M., García B., and Mendoza A. 2004. Odontopediatría. Elsevier-Masson. 1a ed.

Bustamante., Luz M., Sara J Marín., and Doris Cardona. 2002. Mortalidad por cáncer: segunda causa de muerte del adulto mayor en Medellín Resumen. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 30 (1): 17–25.

Blattner S., Gelber RD., Tarbell NJ., Donnelly M., and Dalton V., I. 1994. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: results of Dana-Farber Cancer Institute/Children's Hospital Acute Lymphoblastic Leukemia Consortium Protocol. Journal Clin Oncol. Clin Oncol.12: 740-747.

Care. Preventive Dental. 2015. Preventive Dental Care. 21 (5): 2015.

Cate J. and Cummins D. 2012. Fluoride toothpaste containing 1.5% arginine and insoluble calcium as a new standard of care in caries prevention. The Journal of clinical dentistry. 24(3): 79–87.

Çigdem Elbek, and Betül Sevinir. 2008. Dental health indices of long-term childhood cancer survivors who had oral supervision during treatment: Case–Control Study. Pediatric Hematology and Oncology. 25 (7): 638–46.

Dentistry Pediatric. 2013. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy. Hematopoietic cell transplantation and/or radiation.

Dorantes-Acosta., Zapata-Torres., Miranda-Lora., A Medina-Sanson., A Reyes-32 López., HP del Castillo., G Cortes-Gallo., O Muñoz-Hernández and Espinosa. 2012. Comparación en relación con el resultado, de las características clínicas en el diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda afiliados al programa seguro popular Comparación de las características clínicas al diagnóstico de niños con leu. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. (14): 190–96.

Espinoza-Palma and Alicia Samanta. 2011. Caries dental en niños de 2-18 años con enfermedades hemato- oncológicas. Hospital Manuel de Jesús Rivera, Managua, Nicaragua. Febrero-agosto 2011. *Odontos* 2006 (13): 24–29.

Fonseca., M., Da. 2004. Dental care of the pediatric cancer patient. *Pediatric Dentistry* Dental screening and referral of young children by pediatric primary care providers. *Pediatrics* 114: e642–e652.

Hanan., Simone Assayag., Andréa Pereira de Souza and Rachid Pinto Zacarias Filho. 2011. Avaliação da concentração de flúor, do pH, da viscosidade e do teor de sólidos solúveis totais em enxaguatórios bucais fluoretados disponíveis comercialmente na cidade de Manaus - AM". *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 11 (4): 547–52.

INEGI. 2018. Estadísticas a propósito del Día Mundial contra el Cancer: Datos Nacionales. Comunicado De Prensa Núm. 61/18, 1–13.

Ismail., Al., 2004. Visual and Visuo-tactile. *Journal of dental education* 83: 56–66.

Ismail., Ai, W Sohn., and M Tellez. 2007. The International Caries detection and Assessment System (ICDAS): an intergrated system for measuring dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 3 (35): 170–78.

Featherstone. *J Dent Res*. 2004. Memorias de la International Conference on Novel Anticaries and Remineralizing Agents. Chile. 83.

Jablonski-Momeni A, Stachniss V, Ricketts DN, Heinzl-Gutenbrunner M, P. K. 2008. Reproducibilidad y precisión del ICDAS-II para la detección de caries oclusales in vitro. *Caries Res*, 42, 79-87.

Jeevarathan J., Deepti A., Muthu MS., Rathna Prabhu V., and Chamundeeswari GS. 2007. Efecto de barniz de flúor en Streptococcus mutans cuenta en la placa de libres de caries niños que utilizan Dentocult SM tira mutans prueba: un estudio triple ciego aleatorizado y controlado. Journal Indian. Prev Dent. 25 (4): 157–63.

Kaul., Sapna., Douglas Fair., Jennifer Wright., and Kirchhoff. 2016. Dental Care for 33

Loesche WJ. 1976. Quimioterapia de infecciones de placa dental. Oral Sci Rev. 9 : 65-107

Survivors of Adolescent and Young Adult Cancer: Special Considerations. Journal of Adolescent and Young Adult Oncology. 5 (2): 152–58.

Lippert., F. 2014. Fluoride release from fluoride varnishes under acidic conditions. The Journal of clinical pediatric dentistry. 39 (1): 35–39.

Martignon, S. 2012. Criterios ICDAS: Nueva perspectiva para el diagnóstico de la caries dental. Dental Main News.

Melo L., Limeira J., De Medeiros M., Ramos S., and Mendes J. 2009. In vitro de evaluación de productos de fluoruro en el desarrollo de lesiones de caries en dientes deciduos. Brazilian Oral Research.

Negroni M. 2010. Microbiología estomatológica: fundamentos y guía práctica. 2nd ed. Buenos Aires: Panamericana.

Nyvad., Crielaard., A. Mira., N. Takahashi., and D. Beighton. 2013. Dental caries from a molecular microbiological perspective. Caries Research. 47 (2): 89.

Pediatrics American Academy. 2014. Maintaing and improving the oral health of young children. American Academy of Pediatrics [AAP]. 134: 1224–29.

Portilla., M Pinzón., and A Obregón. 2010. Conceptos actuales e investigaciones futuras en el tratamiento de la caries dental y control de la placa bacteriana Revista Odontológica Mexicana. 14 (4): 1–16.

Reiter., A., M. Schrappe., W D Ludwig., W Hiddemann., S Sauter., G Henze., M Zimmermann., F Lampert, W Havers., and D Niethammer. 1994. Chemotherapy in 998 unselected childhood acute lymphoblastic leukemia patients. Results and conclusions of the multicenter trial ALL-BFM 86. Blood 84: (9): 3122-33.

Santos OJ., Ventiades JA., Fontana LNN., and Dos. 2007. Conducta odontológica en pacientes pediátricos portadores de leucemia. Rev Cubana Estomatol. 44: 1–9.

Schubert MM., Epstein JB., and Peterson DE. 2004. Oral complications of cancer therapy. In: Yagiela JA, Dowd FJ, Neidle EA, eds. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 5th ed.

Sudjalim T., Woods M., and Manton D. 2006. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review” Australian dental journal. 51(4): 284–89.

Tahis, Rojas Morales. Salas, María Eugenia. 2004. Modificaciones en las UFC de *Streptococcus mutans mutans*. 44(3): 337-341.

Torres., CRG., PCF Rosa., NS Ferreira., and A B Borges. 2012. Effect of Caries Infiltration Technique and Fluoride Therapy on Microhardness of Enamel Carious Lesions. Operative Dentistry. 37 (4): 363–69.

Weintraub J., Ramos F., Shain and Jue B. 2006. Fluoride Varnish efficacy in preventing early childhood caries. *Dental Research*. 85: 172–76.

Willmot DR. 2004. White spot lesions after orthodontic treatment: does low fluoride make a difference. *Journal Orthod*. 31(3): 235–42.

Zero, Domenick T. 2006. Dentifrices, mouthwashes and remineralization/caries arrestment strategies. *BMC Oral Health*. 6 (1): 1–13.

Vargas L., Barria, M., Young, T., Pino, S., García. 1984. Factores que modifican el pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda en el niño. *Revista chilena*. 55(1): 156-160.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

XI. Anexos

X1.1 Hoja de recolección de datos

Ficha Cariológica	
Fecha	
Número de Expediente	
Género	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F
Edad (años)	
Número de aplicación del barniz	
Código ICDAS	Necesidad de Tratamiento
Sin cambios visuales/ pigmentación generalizada	0 No Específico, basar en factores de Riesgo/ Sellador
Opacidad después del secado por 5 segundos	1 MNO (Manejo No Operatorio) Instrucción específica y supervisada de higiene oral en superficie con lesión activa + Seda dental + Aplicación de barniz de flúor >= 1000 ppm. + Gel de clorhexidina.
Opacidad blanca en superficie húmeda	2
Pérdida de integridad superficial	3 MNO: Sellador / barniz de Flúor en interproximal MOPD (Manejo Operatorio con Preservación Dental): Corona de acero/ Ionómero/ Resina
Sombra subyacente de dentina con o sin cavidad	4
Cavidad detectable exponiendo dentina, < mitad de superficie	5 <ul style="list-style-type: none"> •MOPD: Corona de acero/ celuloide /ionómero. •Si hay necrosis: pulpectomía + corona /extracción •Pulpitis irreversible: pulpectomía + corona
Cavidad extensa, dentina visible, > mitad de superficie	6 <ul style="list-style-type: none"> •Imposible restaurar: extracción

The dental chart template consists of two rows of tooth diagrams representing the upper and lower dental arches. Each tooth is numbered from 1 to 38. Below the diagrams are classification boxes labeled A, B, C, D, and E, which are used to record the ICDAS classification for each tooth. The chart is designed to be filled out with patient-specific data.

XI.2 Instrumentos (cuando proceda)

1. Espejo número 4.
2. Pinza de curación.
3. Sonda periodontal (11.5 WHO Hu Friedy).
4. Rollos de algodón
5. Algodón
6. Pieza de baja velocidad
7. Pasta profiláctica
8. Gasas
9. Cepillos
10. Guantes
11. Cubre bocas.
12. Campos
13. Barniz de fluoruro de sodio al 5%(duraphat)
14. Barniz de flúor con xilitol (durashield)
15. Encuestas
16. Carta de consentimiento y asentimiento
17. Cajas Petri (Senna®, 60 x 15, producto previamente estéril)
18. Mechero
19. Puntas de papel
20. Tubo Eppendorf
21. Vortex
22. Agar TYS20B
23. Plumón indeleble
24. Autoclave
25. Microscopio óptico
26. Incubadora
27. Refrigerador

XI.3 Carta de consentimiento informado

Consentimiento informado para participar en un proyecto de investigación Biomédica

TITULO DEL PROYECTO: "EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL BARNIZ DE FLUORURO DE SODIO AL 5% Y EL BARNIZ DE FLÚOR CON XILITOL EN EL RECUENTO DE UFC DE *STREPTOCOCCUS MUTANS* EN NIÑOS CON LEUCEMIA DE 6 A 14 AÑOS DE EDAD CON CÓDIGO ICDAS 1, 2 Y 3, BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DEL ESTADO DE QUERÉTARO"

Investigador principal:

CD. Nadia Zulaine Vázquez Aguilar "Alumna del 2º semestre de la Especialidad en Odontopediatría en la Facultad de Medicina de la UAQ"

Sede donde se realizará el estudio: En el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

Nombre del paciente:

Nombre del padre o tutor:

A su hijo(a) y a usted se les está invitando a participar en este estudio de investigación biomédica. Antes de decidir si participan o no usted debe conocer y comprender cada uno de los siguientes aparados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si reúne las condiciones para participar en este protocolo y de aceptar participar se le realizarán las siguientes pruebas y procedimientos:

1. El alumno dará historia clínica y consentimiento informado al familiar o tutor para que realicen la misma y acepten la primera revisión dental.
2. El alumno se presentará con el familiar o tutor y con el paciente pediátrico, explicándoles que se hará en la primera cita.
3. Se le pedirá que tome asiento en la unidad dental, se reclinará el sillón, se prenderá la luz de la unidad dental, se le explicará lo que se le realizará para revisarlo, explicándole con la técnica de decir, mostrar y hacer.
4. Se explicará con la técnica decir, mostrar, hacer y se le colocará un babero.
5. Se hará nuevamente una inspección clínica con un espejo número 4, sonda periodontal y una pinza de curación para realizar el examen clínico, se procederá a llenar la odontograma, utilizando el protocolo del Sistema ICDAS.
6. Ya terminada la inspección, se realizará la limpieza dental con gasa húmeda, retirando la *placa dentobacteria* de las superficies dentales.
7. Posterior se tomará una muestra en la superficie dental con un *mini-brush* sobre las superficies dentarias, para el recuento salival de las UFC/ml de *Streptococcus mutans*.
8. Después se procederá aplicar sobre la hemiarcada inferior derecha (grupo A) con *mini-brush* (Eccotip, Hager & Wadco, GtCo, Germany), en tres diferentes periodos de 30 días, duraphat. La primera aplicación el día 1, la segunda aplicación el día 15 y la tercera el día 30. La hemiarcada inferior izquierda se le aplicará *durabield* en los mismos periodos de aplicación. Se les dará indicaciones sobre la técnica de cepillado (Stillman), no uso de colutorios, ni pastas de alto contenido de flúor, mantener frecuencia de

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio en el hospital oncológico del estado de Querétaro en el año 2015, sobre la prevalencia de caries donde se obtuvo un 87.5%. Al realizar este trabajo de investigación sabemos qué producto; barniz fluoruro de sodio al 5% (duraphat) o barniz de flúor con xilitol (*durabield*), disminuye más el número de UFC de *Streptococcus mutans* en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2, y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Determinar qué producto, el barniz de fluoruro de sodio al 5% o el barniz de flúor con xilitol disminuye más el número de UFC de *Streptococcus mutans* en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3 bajo tratamiento oncológico en el hospital de especialidades del niño y la mujer del estado de Querétaro.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Al realizar este estudio permitirá saber qué producto, el barniz de fluoruro de sodio al 5% o el barniz de fluoruro con xilitol tiene mayor efecto en el recuento de *Streptococcus mutans* en niños con leucemia de 6 a 14 años de edad con código ICDAS 1, 2 y 3 bajo tratamiento oncológico, para así poder aplicarlo en hospitales e instituciones que tratan a este tipo de pacientes y desarrollar protocolos de atención odontológica preventiva, previo, durante y después del tratamiento quimioterapéutico. Mejorando la calidad de vida del paciente oncológico.

cepillado constante durante el periodo del estudio y cepillo de dientes con cerdas suaves.

9. Se tomarán de muestras de placa dental a todos los pacientes en tres periodos de tiempo, posterior a la aplicación del barniz (duraphat y *durabield*) a los 1, 15 y 30 días.
10. Las muestras de placa se tomarán siempre en las mismas superficies dentales en cada uno de los pacientes.
11. La recolección se efectuará frotando un *mini-brush* con presión manual y con 3 movimientos de mesial a distal. Cada *mini-brush* estará depositado en un tubo Eppendorf con 1 ml de Buffer Fosfato pH 7.
12. Las muestras serán procesadas en el laboratorio el mismo día que fueron tomadas.
13. Cada tubo será agitado en *Vortex* (Maxi Mix II Barnsted, Thermomix, USA) por 1 minuto para liberar las bacterias del *mini-brush*, al buffer de esta suspensión se tomarán 20ul. para realizar la siembra con la técnica de rastrillo en placas agar TYS20B a 37°C y CO2 al 3-5 % durante 48hrs.
14. Para posteriormente efectuar el recuento de colonias.
15. Se realizarán las pruebas estadísticas pertinentes que serán utilizadas para determinar la distribución de las variables y el tipo de análisis correspondiente.

Carta de revocación del consentimiento

Título del protocolo:

"EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL BARNIZ DE FLUORURO DE SODIO AL 5% Y EL BARNIZ DE FLÚOR CON XILITOL EN EL RECUENTO DE UFC DE *STREPTOCOCCUS MUTANS* EN NIÑOS CON LEUCEMIA DE 6 A 14 AÑOS DE EDAD CON CÓDIGO ICDAS 1, 2 Y 3, BAJO TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DEL ESTADO DE QUERÉTARO"

Investigador principal:

CD. Nadia Zulaine Vázquez Aguilar "Alumna del 2º semestre de la Especialidad en Odontopediatría en la Facultad de Medicina de la UAQ"

Sede donde se realizará el estudio: en el hospital del niño y la mujer del estado de Querétaro.

Nombre del participante:

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este proyecto de investigación por las siguientes razones (opcional):

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Nombre y firma del paciente: _____

Nombre y firma del padreo o tutor: _____

Nombre y firma de un testigo: _____

Fecha: _____

c.c.p El paciente.

(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente).