



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANEJO DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS
OCASIONADOS POR RADIOTERAPIA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

BELEN BERENICE MOSQUEDA HERNÁNDEZ

TUTORA: MTRA. MARÍA EUGENIA PINZÓN TOFIÑO

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

La felicidad humana generalmente no se logra con grandes golpes de suerte, que pueden ocurrir pocas veces, sino con pequeñas cosas que ocurren todos los días.

Benjamin Franklin

AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme prestado esta Vida, la capacidad de afrontarla, a pesar de que no es fácil, salir y no rendirme, y sobre todo por darme paciencia para concluir y empezar una etapa más

A mis papas:

Gracias por enseñarme que no ahí imposibles y que también se disfrutan los sacrificios y los tragos amargos, que siempre en la vida van haber golpes, pero nunca estériles, por ser un ejemplo en mi vida.

¡LOS QUIERO MUCHO!

A mis hermanos

Por cuidarme y apoyarme cuando lo necesite, por los momentos difíciles que pasamos y darme aliento en cada momento.

¡GRACIAS!

A mis sobrinos

Por llenarme de alegría cada día con sus abrazos y enseñarme a sonreír a pesar de que haya una lagrima.

¡MIS NIÑOS!

A mis amigas

Eli y Luz

No tengo palabras en como expresar lo agradecida de estar en este momento con ustedes en tener otra experiencia más juntas, hoy que concluimos un ciclo y empezamos otro sólo les agradezco su paciencia y por no dejarme vencer a mis temores.

¡FELICIDADES!

Perla

*Por apoyarme y ayudarme en el momento más difícil, y darme su amistad.
Estar conmigo hasta el final GRACIAS.*

A mis amigos

A todos los que faltan que no recuerdo en estos momentos pero son bastantes llenaría más de 10 hojas de todos los que son, sólo les agradezco por a ver a portado algo en mi, por el cariño que me han demostrado.

Sergio

Gracias por encontrarnos en el momento preciso, para enseñarme a detenerme, para pensar, reflexionar y tomar fuerzas para avanzar con madurez en la vida, por ser mi amigo y cuidarme. ¡¡TE AMO CHINITO!!

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. ANTECEDENTES	10
2. DEFINICIÓN	12
3. TIPOS DE RADIOTERAPIA	12
3.1. Radioterapia Externa	
3.1.1. Radioterapia conformacional tridimensional	
3.1.2. Radioterapia de intensidad modular	
3.1.3. Radiación conformal de rayos de protones	
3.1.4. Terapia de radiación intraoperatoria	
3.1.5. Radiocirugía estereotáxica	
3.2. Radioterapia Interna Braquiterapia	15
4. MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA RADIOTERAPIA	17
5. EFECTOS DE LA RADIOTERAPIA EN TEJIDOS BLANDOS	19
5.1. Mucositis	
5.2. Herpes virus	
5.3. Hipogeusia	
5.4. Candidiasis	
5.5. Atrofia muscular	

5.6. Edema y Trismus

6. EFECTOS SECUNDARIOS DE LA RADIOTERAPIA	35
7. EFECTOS TARDIOS (6 MESES)	43
8. LESIONES POR RADIACIÓN IONIZANTE	47
9. EFECTOS DE LA RADIACIÓN IONIZANTE SOBRE CÉLULAS Y TEJIDOS	49
11. CONCLUSIONES	52
13. BIBLIOGRAFÍA	53

INTRODUCCIÓN

La radioterapia se comenzó a utilizar como método curativo hace mucho tiempo, este se encontraba como fase experimental, muchos de los equipos radiodiagnósticos tenían escasas medidas de protección, por lo que la terapéutica era riesgosa y dañina provocando graves quemaduras en un alto número de pacientes. Incluso los médicos estaban expuestos a estas lesiones, ya que no se protegían las zonas expuestas y hasta llegaban a sostener la zona afectada con sus manos.

Parte de la medicina, que estudia la teoría y aplicación de los rayos X: todos los especialistas en radiología están expuestos a fuertes radiaciones, lo que les puede acarrear serios problemas.

La radiología diagnóstica o radiodiagnóstico es la rama de la Medicina que se ocupa del estudio de las imágenes obtenidas por medio de radiaciones ionizantes, no ionizantes u otras fuentes de energía. La radiología terapéutica o radioterapia es la rama de la Medicina que utiliza las radiaciones ionizantes para el tratamiento de enfermedades, fundamentalmente del cáncer. Antecedentes de la especialidad La radiología surgió con el descubrimiento de los rayos X por Wilhem Conrad Roentgen en 1895.

Los efectos secundarios son problemas que puede causar el tratamiento. Estos ocurren con la radioterapia porque las altas cantidades de radiación que se usan para destruir las células cancerosas pueden dañar las células sanas en el área de tratamiento. Los efectos secundarios son diferentes en cada persona. Algunas personas padecen muchos efectos secundarios; otras no presentan casi ninguno. Los efectos secundarios pueden ser más fuertes si recibe quimioterapia antes, durante o después de la radioterapia. Los diversos factores que determinan la forma y precisión con la cual se administra la dosis recibida por un paciente sometido a un tratamiento de radioterapia, sirven de base para determinar la calidad del tratamiento administrado. La protección radiológica en el caso de los pacientes irradiados descansa sobre una buena práctica durante los tratamientos impartidos más que de la limitación de la dosis, se busca incrementar la probabilidad de control tumoral minimizando la probabilidad de daño al tejido normal, para lo cual se requiere del conocimiento de las distintas variables involucradas como son la radio-sensibilidad de los tejidos normal y tumoral, la técnica empleada durante la aplicación de la radioterapia, el control de calidad de los equipos, el entrenamiento, experiencia y grado de competencia del personal médico, es decir el programa íntegro de garantía de calidad implementado en el servicio de radioterapia.

1. ANTECEDENTES

La especialidad médica que se encarga de la radioterapia es la oncología radioterápica, reconocida desde 1978 y con el nombre actual desde 1984. La Radioterapia es un tratamiento oncológico que utiliza las radiaciones para eliminar las células tumorales, (generalmente cancerígenas). La radioterapia actúa sobre el tumor, destruyendo las células malignas e impide que crezcan y se reproduzcan. Esta acción también puede ejercerse sobre los tejidos normales; sin embargo, los tejidos tumorales son más sensibles a la radiación y no pueden reparar el daño producido de forma tan eficiente como lo hace el tejido normal, de manera que son destruidos bloqueando el ciclo celular. De estos fenómenos que ocurren en los seres vivos tras la absorción de energía procedente de las radiaciones se encarga la radiobiología.

La radioterapia sigue siendo en junto con la cirugía y la quimioterapia, uno de los tres pilares del tratamiento del cáncer. Se estima que más del 50% de los pacientes con cáncer precisan tratamiento con radioterapia para el control tumoral o como terapia paliativa en algún momento de su evolución.¹

La radioterapia se utiliza como tratamiento hace ya más de un siglo. El primer informe de una curación a través de radioterapia data de 1899, poco después de 1895 cuando Roentgen descubre los rayos X y al año de 1898 cuando Curie descubrió el radio. En 1922 la Oncología se establece como disciplina médica^{1,2}.

A partir de la década de 1990, las técnicas de imagen como la RMN, ecografía y PET, se han incorporado a la planificación de la radioterapia, con las que se obtiene una delimitación más exacta del volumen tumoral para respetar a los tejidos sanos.¹

La radioterapia por intensidad modulada (IMRT: Intensity-modulated radiation therapy) es una forma avanzada de RT3D más precisa, en la que se *modula* o controla la intensidad del haz de radiación, obteniendo alta dosis de radiación en el tumor y minimizando la dosis en los tejidos sanos.¹

En el siglo XXI, empiezan a surgir complejos sistemas de radioterapia 4D, es decir, una radioterapia que tiene en cuenta los movimientos fisiológicos de los órganos como los pulmones durante la respiración.¹

2. DEFINICIÓN

La radioterapia es un tratamiento basado en el empleo de radiaciones ionizantes (rayos X o radiactividad, la que incluye los rayos gamma y las partículas alfa).^{1,3}

3. TIPOS DE RADIOTERAPIA

3.1 Radioterapia externa

Actualmente, se han desarrollado formas nuevas y precisas para la administración de radioterapia externa. Estos enfoques permiten dirigir la radiación de forma más directa sobre los tumores.^{1,2}

Este tipo de radiación causa menos daño a los tejidos normales, lo que permite usar dosis más altas dirigidas solamente a los tumores. Sin embargo, estos métodos son relativamente nuevos, y los efectos a largo plazo continúan bajo estudio^{1,2}. (Fig.1)

Con la radiación conformacional, la computadora usa estudios por imágenes (tomografía computarizada) para delinear la localización del cáncer en el cuerpo desde tres direcciones (tridimensional). Al hacer esto, los rayos de la radiación pueden ser dirigidos para ser ajustados a la forma del cáncer^{1,2}.

3.1.1 La *radioterapia conformacional tridimensional* (3D-CRT) emite rayos dirigidos al cáncer desde direcciones distintas.

Al dirigir la radiación con más precisión, es posible reducir el daño de la radiación a los tejidos normales y combatir mejor el cáncer mediante el aumento de la dosis de radiación^{1,2}.

3.1.2 La *radioterapia de intensidad modulada* (IMRT) es un método más reciente que es similar a la 3D-CRT. Este método se ajusta a la forma del tumor como lo hace la 3D-CRT, pero también permite ajustar la potencia de los rayos para disminuir el daño a los tejidos normales del cuerpo. Esto provee un control aún mayor en reducir el alcance de la radiación al tejido normal mientras se administra una dosis mayor contra el cáncer y puede producir menos efectos secundarios.^{1,2}

Una forma más nueva de IMRT, conocida como *tomoterapia helicoidal*, usa un acelerador lineal dentro de una rosca que se coloca en forma de espiral alrededor del cuerpo mientras se recuesta sobre la mesa durante el tratamiento^{1,2}.

3.1.3 La *radiación conformal de rayos de protones* es similar a la terapia conformal, pero en lugar de usar rayos X, utiliza rayos de protones. Los protones son partes de átomos que causan un daño menor a los tejidos que atraviesan. La radiación con rayos de protones es capaz de hacer llegar más radiación al cáncer, a la vez que reduce los efectos secundarios en el tejido normal adyacente. Los protones se producen por una máquina especial llamada ciclotrón o sincrotrón^{1,2}.

3.1.4 La *terapia de radiación intraoperatoria (IORT)* emite radiación directamente a los tumores o al tumor durante la cirugía. Mientras el paciente está bajo anestesia. Los tejidos normales pueden apartarse y protegerse durante la cirugía, de tal forma que la IORT reduce la cantidad de tejido que está expuesto a la radiación. Esto permite que una radiación de dosis más elevada llegue al cáncer^{1,2}.

3.1.5 La *radiocirugía estereotáxica* no es realmente cirugía sino un tipo de tratamiento de radiación que suministra dosis precisas de radiación a un área pequeña de tumor en una sola sesión. Es más utilizada en los tumores cerebrales. Primero, se fija un marco para la cabeza al cráneo para dirigir con precisión los rayos de radiación. Una vez que se conozca la ubicación exacta del tumor mediante tomografías o imágenes de resonancia magnética, la radiación de la máquina que se conoce como bisturí Gamma puede ser enfocada al tumor desde distintos ángulos durante un periodo de tiempo breve.
1,2

Un enfoque similar utiliza un acelerador lineal móvil que es controlado por una computadora. En lugar de suministrar muchos rayos a la vez, la máquina se mueve alrededor para suministrar la radiación al tumor desde diferentes ángulos. Varias máquinas hacen radiocirugía estereotáxica de esta manera, las cuales se conocen como bisturí X, ciberbisturí y Clinac. Otra técnica usa rayos de partículas de protones o iones de helio para suministrar la radiación al tumor.^{1,2}

La radiocirugía estereotáxica típicamente utiliza una sola sesión para administrar toda la dosis de radiación, aunque puede ser necesario repetirla. Algunas

veces, se administran radiación en varios tratamientos para suministrar la misma dosis o una ligeramente más alta. (Fraccionamiento)^{1,2}.



Fig. 1. Paciente en sesión de radioterapia.¹

3.2 RADIOTERAPIA INTERNA (BRAQUITERAPIA)

En este tipo de radioterapia, un material radiactivo se coloca directamente dentro, o lo más cerca posible, del cáncer. Este tipo de radiación se desplaza a una distancia muy corta en el cuerpo (“rahui” es el prefijo griego para “corto”). El material es colocado de tal forma que las células sean dañadas lo menos posible^{1,2}.

La radioterapia interna permite administrar una dosis de radiación a un área más pequeña y en un periodo más breve que el tratamiento de radiación externa.^{1,2}

Los tipos principales de radiación interna son la radiación intracavitaria y la radiación intersticial. Ambos métodos involucran el uso de material radiactivo que está sellado en pequeños contenedores (implantes), tales como semillas metálicas, alambres, agujas o tubos. Durante la *radiación intracavitaria*, el material es colocado dentro de un espacio en el cuerpo, como el útero por ejemplo. Con la *radiación intersticial*, los implantes son colocados dentro o cerca del cáncer, pero no en una cavidad del cuerpo.^{1,2}

Otro tipo de radioterapia interna usa materiales que se desplazan a través del cuerpo. Esas fuentes de *radiación no sellada* normalmente son en forma líquida. Pueden inyectarse hacia el torrente sanguíneo o en una cavidad del cuerpo. Algunas se administran oralmente. Están diseñadas para acumularse en cierta parte del cuerpo en la que emiten su radiación.^{1, 2}

Las sustancias radiactivas selladas son colocadas en las cavidades del cuerpo o en el tejido del cuerpo con aplicadores, los cuales consisten de tubos metálicos o de plástico. Los aplicadores son colocados ya sea durante una cirugía o por medio del uso de estudios de imágenes (como una radiografía o imagen de resonancia magnética) para observar la ubicación^{1,2}. Fig.2



Fig. 2 Braquiterapia de alta tasa de dosis ³³

4. MECANISMO DE ACCIÓN DE LA RADIACIÓN

Una radiación ionizante de alta energía, ya sea electromagnética o de partículas, inicia una serie de eventos, que conducen a la destrucción de las células tumorales y a la erradicación final del tumor. Se creó que el blanco celular crítico es el núcleo y su concentración de ADN⁴.

Los rayos ionizantes pueden tener un efecto directo en la destrucción de algunas células, la radiación interactúa con los átomos del material absorbente expulsando un electrón de las órbitas exteriores, adquiere energía cinética del fotón, que actúa directamente en el núcleo del blanco originando una rotura de enlaces químicos, son más afectadas indirectamente cuando los rayos penetran en los núcleos celulares e interactúan con el contenido de agua para hacer radicales de oxígeno⁴.

Los radicales inestables dañan el ácido desoxirribonucleico (DNA) al romper una o ambas cadenas. El daño cromosómico es irreparable, y las células por lo general mueren de inmediato; algunas sobreviven al daño, pero no pueden dividirse y mueren en la mitosis¹⁶. Como respuesta de la radiación, algunas células se convierten en células gigantes y siguen funcionando, pero no pueden dividirse, por lo que se degeneran y mueren.⁵

La muerte de las células por irradiación se define como muerte reproductora o muerte de interfase, se produce rápido, y suele requerir dosis elevadas de la exposición a la radiación. Se desconoce el mecanismo en el cual se produce la muerte en interfase^{4, 5}.

Factores dependientes de la radiosensibilidad:

*Oxigenación: los tejidos son más radiosensibles cuando están bien oxigenados, ya que es necesario para la formación de las sustancias químicamente activas. La energía radiante puede interactuar con el oxígeno molecular para dar lugar a radicales libres, como el superóxido, que puede interactuar con átomos y moléculas para componer la lesión celular.¹⁴

*Tasa de la dosis aplicada: la tasa de administración modifica el efecto biológico.¹⁴

*Capacidad de las células para repararse a sí misma: aunque el efecto de la energía radiante es acumulativo, la aplicación en dosis divididas permite a las células reparar parte del daño en los intervalos.

*Velocidad en la división celular: son más radiosensibles a la radiación aquellas células que se dividen con rapidez, ya que hay un número mayor en la fase activa de división.

*Grado de diferenciación: son más radiosensibles a la radioterapia aquellas células mal diferenciadas.

* Si las células están en fase de reposo son menos sensibles que las que presentan fase activa.

También afecta a las células normales y los efectos secundarios se deben a la acumulación de dosis de radiación ionizante. Estas células pueden reparar el daño cromosómico provocado por la radiación. El tratamiento se emplea para destruir mayor cantidad posible de las células cancerosas tratando de disminuir el daño en células normal.¹⁴

5. EFECTOS DE LA RADIOTERAPIA EN TEJIDOS BLANDOS

La radiación ionizante liberada en dosis para eliminar células cancerígenas, inducen cambios en los tejidos normales contiguos comprometiendo la función, defensas del huésped y causa complicaciones. ⁶

La cavidad oral es muy sensible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la radiación ionizante. Esto es por múltiples factores, entre ellos las tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora y trauma a los tejidos orales durante su función normal⁶.

La radioterapia que se recibe en la cabeza o el cuello puede causar problemas como:

- Lesiones en la boca (pequeños cortes o úlceras en la boca)
- Boca seca (xerostomía) y garganta seca
- Pérdida del sentido del gusto
- Caries
- Cambios en el sentido del gusto (sabor metálico)
- Infecciones en las encías o la lengua
- Saliva espesa

La radioterapia puede dañar células sanas, como las que se encuentran en las glándulas que producen la saliva.

Las lesiones en la boca, suele desaparecer después de concluir el tratamiento. Los problemas pueden durar meses o incluso años. Algunas molestias, como la sequedad de la boca, posiblemente no desaparezcan nunca.

Indicaciones durante la radioterapia

- Beber agua durante el día
- Chupar pedacitos de hielo, caramelos y masticar goma (chicle) sin azúcar
- Usar sustitutos de saliva para ayudar a humedecer la boca
- Cepillarse los dientes, las encías y la lengua después de cada comida y antes de acostarse.
- Usar pasta de dientes con fluoruro.
- Usar hilo dental entre los dientes todos los días.

5.1 Mucositis

Es una inflamación aguda de la mucosa bucal y es el resultado de la acción directa de la radiación sobre las células epiteliales ^{7,8}. Las células del paladar blando, superficies laterales, ventral de lengua y piso de boca son especialmente radiosensibles. ⁷

Es una manifestación que se nota después de la administración de aproximadamente 1000cGy, 12 a 17 días después de que inició el tratamiento. ⁵

En este periodo, la mucosa en el campo de irradiación puede obtener una apariencia blanquecina producida por una disminución en la actividad mitótica y la retención de las células superficiales, elevado grado de hiperqueratinización.

Cuando las células están afectadas, no se reemplazan suficientemente y la mucosa se vuelve rojiza, delgada y friable.

El eritema producido por la dilatación vascular ocurre en el rango de 2500cGy, en dosis fraccionadas de 2 Gy día, es referido como *mucositis* por irradiación. Con el seguimiento del tratamiento, la mucosa se vuelve hiperémica y edematosa.

La membrana que cubre esta lesión es fácilmente removida por traumas pequeños dejando una superficie ulcerosa sangrante, acompañada por dolor, percepción quemante e incomodidad (Fig. 3) ^{7, 9,10}.

La infección más común en los pacientes con tratamiento de radioterapia es la *candidiasis*.

La *mucositis* persiste durante el tratamiento de la radioterapia y a menos que la infección secundaria sea grave, comienza a disminuir de 2 a 3 semanas después de que finaliza el tratamiento, 4 semanas después de concluir el tratamiento, los pacientes muestran una completa resolución. ^{7,9}

Estudios por Rudolph y Col sugieren que la radiación ionizante puede retardar la aparición de miofibroblastos en heridas abiertas, y así interferir con la capacidad de algunas ulceraciones de contraerse y finalmente cicatrizar.⁷

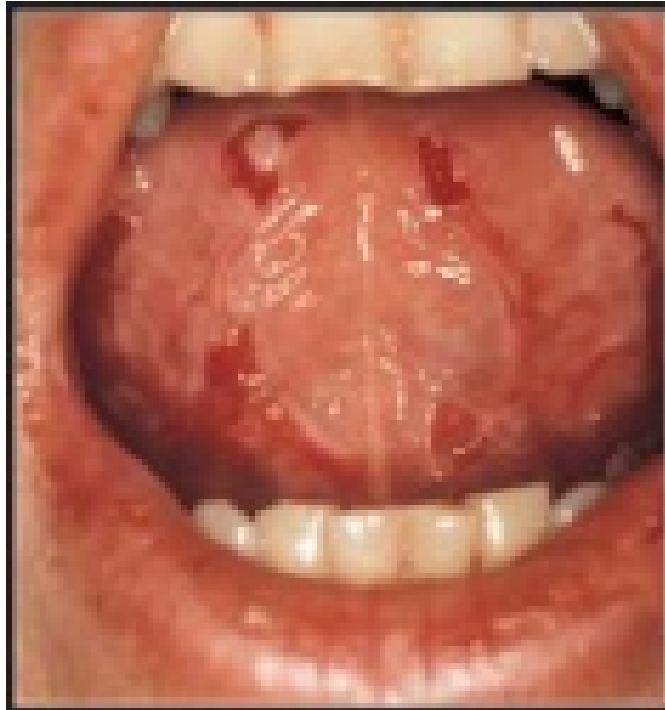


Fig. 3 Imagen de una mucositis oral, se observa inflamación acompañada por eritema de la mucosa y ulceración.²⁵

Tratamiento

El tratamiento de la mucositis oral es paliativo, se utilizan tópicos como enjuagues bucales de sal con bicarbonato de Na y lidocaína, como agentes protectores hidróxido de magnesio (leche de magnesio) de 15 a 30ml por vía oral 4 veces al día^{11,12} sucralfate 1g/10ml y enjuagues de 5-10ml durante un minuto 4 veces al día^{11, 12}. La ubicación clínica que dicta intervención agresiva en radionecrosis de la membrana mucosa es la hemorragia relacionada a la erosión de vasos mayores.

Enjuagues y dentífricos que contengan irritantes como el alcohol, aromatizantes, aceites de glicerina, fenoles prolongaran la mucositis.¹²

La mucositis severa es tratada con: acetaminofen con elixir de codeína o enjuagues de tetraciclina y spray anestésico tópico, clorhexidina (enjuagues de 5-10ml por un minuto, 3 veces al día) nistatina, clorfeniramina e hidrocortisona¹².

5.2 Herpes virus

El patógeno viral más común asociado a pacientes inmunodeprimidos es el Herpes simple. (Fig 4) Las primeras lesiones son extremadamente raras y el acontecimiento y la gravedad depende de la extensión de la inmunosupresión.⁹

Los pacientes seropositivos, con trasplante de médula ósea son de elevado riesgo para infecciones recurrentes significativas clínicamente de Herpes virus después de haber recibido irradiación en todo el cuerpo.⁹

El Aciclovir es el tratamiento de elección para el manejo de la infección y en pacientes de elevado riesgo se puede administrar una cobertura profiláctica^{11, 13}.



Fig. 4 **Herpes labial**. Lesión ulcerativa que comienza con una o varias vesículas.²⁶

5.3 Hipogeusia

La hipogeusia o disgeusia (disminución del sentido del gusto) es el problema más referido por el paciente con radioterapia, suelen referir una alteración del sentido del gusto en la primera semana del tratamiento (Fig.5). Se observaran alteraciones variables en la percepción del paciente de lo amargo, ácido, dulce y salado y puede reconocer molestia leve o ausencia total^{2,12}.

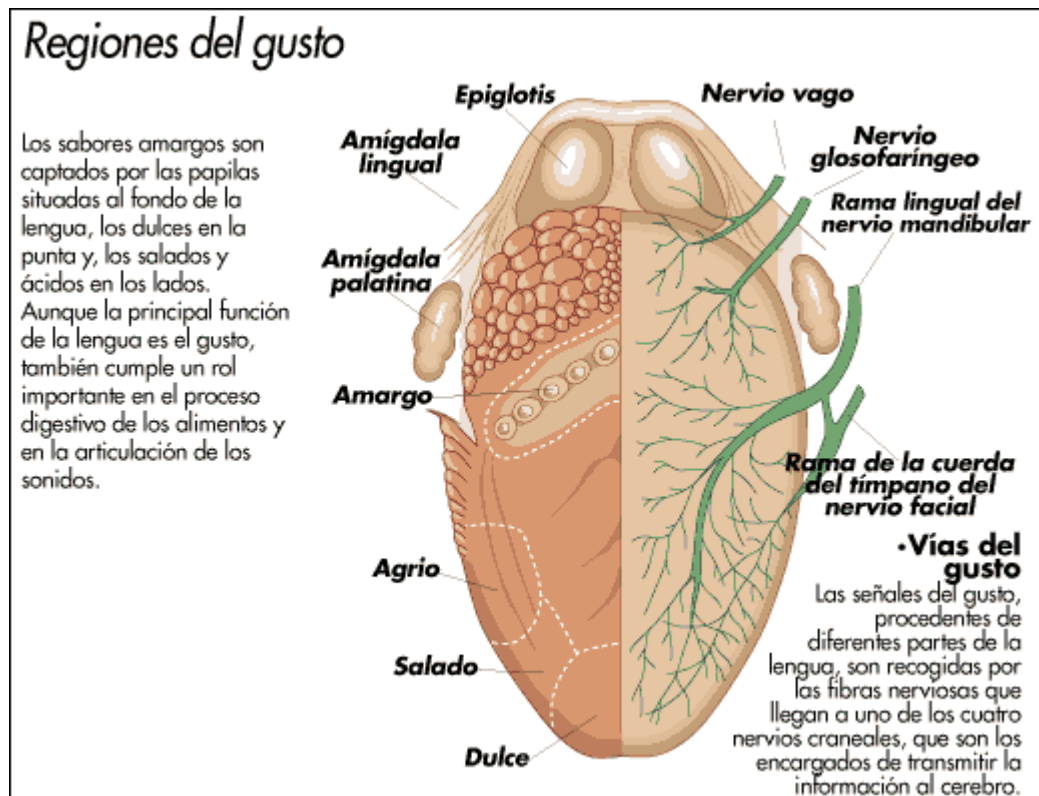


Fig. .5 Regiones del gusto.³³

La hipogeusia por la irradiación suele ser temporal y la percepción retorna de 2 a 4 meses después de finalizar el tratamiento. Cuando la dosis total de irradiación pasa 6000cG puede dañar permanente del gusto.

La sintomatología mejora con administración de comprimidos de sulfato de zinc durante las comidas (110-120 mg/2 veces al día)^{7, 15,16}.

5.4 Candidiasis

La infección más observada en pacientes bajo tratamiento de radioterapia y asociado con la mucositis es la candidiasis. Se encuentra en infecciones clínicas en un 27% de los pacientes con radioterapia. La Candida, principalmente Candida albicans, es parte de la flora normal de la boca y es encontrada en más de 40% de la población libre de síntomas.¹⁷

Los sitios más frecuentes de Candida oral son, comisura de los labios, paladar, lengua, encía y mucosa faríngea. Típicamente se manifiesta en forma pseudomembranosa como hebras cremosas-blancas, elevadas, parches o granitos que se adhieren a la mucosa subyacente que pueden ser removidas dejando una lesión sangrante. En forma eritematosa, hay mucosa dolorosa y depapilación irregular de la lengua, se desarrolla en pacientes que toman antibióticos o esteroides y en pacientes de VIH, o con xerostomía^{5, 7}. Con las duraciones prolongadas de infecciones, las colonias tienden a unirse y envolver grandes superficies^{5, 7,17}.

El tratamiento de la candidiasis local es conservador. La candidiasis intraoral y esofágica son tratadas con antimicóticos tópicos o sistémicos. El tratamiento debe seguir por lo menos 14 días o hasta que hayan pasado 48hrs sin signos o síntomas. La administración tópica implica uso de nistatina o clotrimazol en tabletas disueltas oralmente. El ketoconazol en tabletas es

efectivo sistémicamente, 2000 mg de ketoconazol diario con la comida o 100 mg de fluconazol diariamente¹².



Fig. 6 Imagen de lesiones blancas gruesas que cubren el costado de la lengua ²⁷.

5.5 Atrofia muscular

Investigaciones sobre los efectos de la radiación en animales en los músculos se ha encontrado características histopatológicas de la atrofia muscular tardía y la miositis aguda. Fig.7¹⁹

Algunos autores han estudiado las citocinas en el músculo dañado y la proliferación tardía de fibroblastos y la síntesis de proteínas después de la radioterapia. En humanos, el daño evoluciona tiempo después de la radioterapia, en los estudios animales se encuentra que es más probable la pérdida gradual de irradiación vascular. ¹⁹

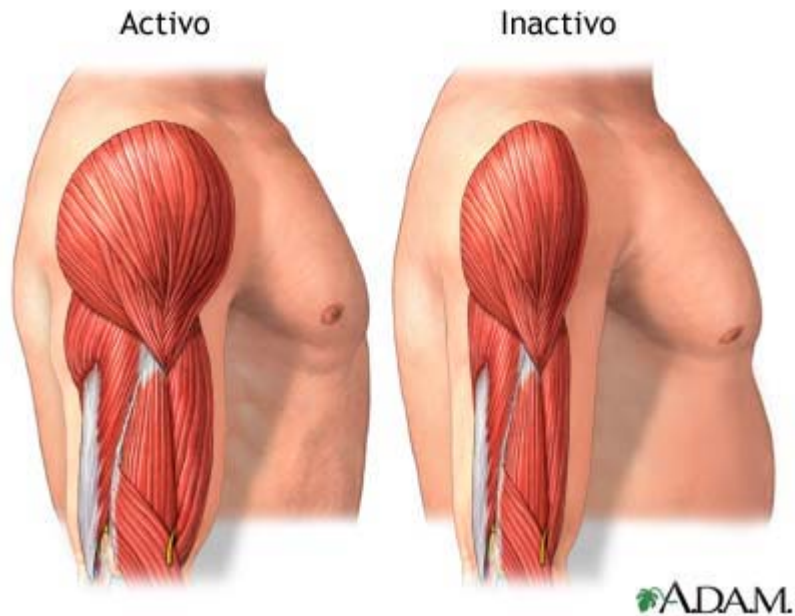


Fig. 7. Atrofia muscular.³⁴

5.6 Edema y trismus

El edema de la mucosa bucal, submandibular, labio inferior, submental y lengua puede suceder después de la radioterapia dificultando el tratamiento dental y cuidado oral.

En la radioterapia, la articulación temporomandibular y los músculos de la masticación en la emisión de la radiación primaria están sujetos a fibrosis gradual esclerosis. El trismus muscular puede desarrollarse gradualmente estar asociado con tumores de nasofaringe, área retromolar y paladar posterior, suele aparecer entre 3 y 6 meses después de concluir la radioterapia. Fig.8

El primer signo de trismus es un endurecimiento de los músculos masticadores. La apertura se dificulta en largos periodos de tiempo.

La gravedad del trismus es impredecible y es relacionado a la dosis. Su etiopatogenia puede ser múltiple, aunque lo más usual es que reaccione a fibrosis de los músculos masticadores o a la aparición de ostiorradionecrosis en la superficie próxima al ángulo mandibular y en ocasiones se presenta en forma refleja por la existencia de una fractura mandibular^{7,16}.

El tratamiento se basa en mecanoterapia, movilizándolos activamente mediante desplazamientos verticales y anteroposteriores durante varias sesiones al día y junto con relajantes musculares¹⁶.

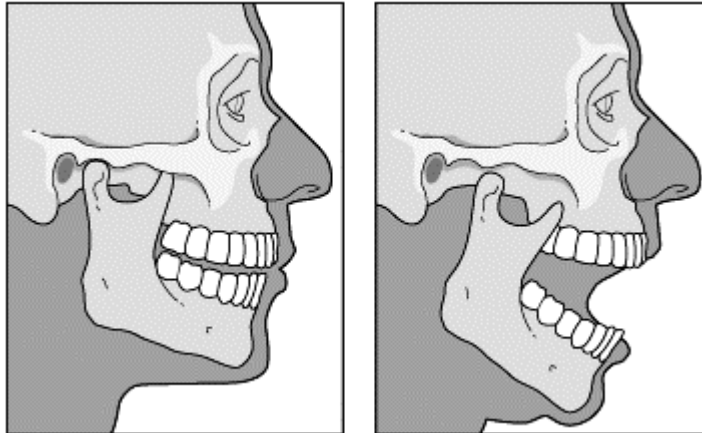


Fig.8 Trismus mandibular.³⁵

Prevención, tratamiento y mantenimiento

Los elementos de la valoración en el pretratamiento es: historia médica, y dental; interconsulta sincronizada con el medico del paciente para saber detalles de la radioterapia (implante radioactivo y rayo externo) para estimar el riesgo^{11, 13}.

Prevención

La examinación clínica exhaustiva de tejidos blandos extra e intraorales, periodonto y dentición es para cumplir un programa preventivo de cuidados¹³. Además una examinación radiográfica completa (periapicales o de aleta mordible, panorámicas) es necesaria para determinar presencia de enfermedades periapicales inflamatorias, estado periodontal , otras enfermedades e invasión de tumores en hueso¹¹. Es recomendable realizar una sialometría para comprobar el flujo salival total¹⁶.

La ubicación de la radiación debe considerarse durante la evaluación del pretratamiento, ya que puede ayudar al odontólogo para anticipar complicaciones más probables que puedan ocurrir. Por ejemplo, la radiación

a nasofaringe y paladar blando resulta en xerostomía y un elevado riesgo de caries, sin embargo, la incidencia de necrosis en hueso es mínima¹².

La remoción quirúrgica o extracción está indicado en los siguientes casos:

*Lesiones avanzadas de caries con estado pulpar cuestionable.

*Lesiones periapicales grandes.

*Enfermedad periodontal (bolsas de más de 5mm) con avanzada pérdida ósea, movilidad involucración de furca.

*Restos radiculares

*Erupción incompleta o dientes impactados.

*Piezas cercanas al tumor.

Piezas dentales profundas que estén cubiertas en su totalidad por hueso y mucosa se pueden dejar sin riesgo posterior²⁰.

La remoción quirúrgica y extracción de restos radiculares, dientes impactados, etc. Debe realizarse con respecto al tejido que se maneja. La regularización de proceso y alveolotomía, así como la sutura son esenciales para la cicatrización rápida y para eliminar bordes afilados y espículas óseas, ya que se pueden proyectar en el tejido blando²⁰.

Los dientes no vitales dentro de la zona de radiación y que no causen molestias pueden ser tratados endodónticamente. En los molares mandibulares, las apicectomías con obturación retrograda son preferentes por elevado riesgo de osteonecrosis en esta región y los frecuentes tratamientos endodóntico en piezas multirradiculares²⁰.

El tiempo de cicatrización antes de la radioterapia es esencial ya que está relacionado el desarrollo de osteorradionecrosis, el periodo de cicatrización de 3 semanas se considera seguro²⁰.

Se debe llevar al periodonto a un estado de salud óptimo antes de la radioterapia para disminuir el potencial de una cicatrización tardía. El proceso de higiene oral completo (raspado y alisado radicular y curetajes si son necesarios). Las restauraciones desbordadas y mal ajustadas serán renovadas para que no sean factores de retención de alimentos. Los curetajes, alisados y raspados subgingivales debe completarse por lo menos 3 semanas antes del inicio de la radioterapia para permitir una buena cicatrización.²⁰

Después de los curetajes y pulido dental, debe tomarse medidas para asegurar la salud de estos en el nuevo medio hostil bucal post-radiación.¹³

Los elementos de la instrucción de higiene oral son: el cepillado, enjuagues e hilo dental; enseñar y reforzar estas prácticas de higiene es antes, durante y después del tratamiento.¹³

El cepillado debe ser con un cepillo pequeño y blando alcanzando los contornos y hendiduras gingivales (técnica de Bass), con pastas fluorada; muchas pastas contienen detergentes e irritantes (sodio lauril sulfato SLS) los cuales pueden incrementar la irritación mucosa y ulceraciones bucales, debe ser evitado en individuos con xerostomía.¹³

Las indicaciones de la frecuencia del cepillado varían de dos veces diarias a cuatro, después del cepillado, los enjuagues para eliminar depósitos bacterianos que pudieran haber quedado. Las soluciones sugeridas: peróxido de hidrógeno salino o peróxido de hidrógeno y agua (1:2 o 1:4 mezclados); bicarbonato de sodio (1 cucharada en un vaso de agua o 1 cucharada en 500 ml de agua).¹³

El bicarbonato de Na es usado para aumentar el pH y capacidad amortiguadora de la saliva, los enjuagues que contienen alcohol pueden irritar o secar la mucosa no son recomendables.¹³

El hilo dental sin cera es el componente final de la rutina de higiene, se ha comprobado que la higiene oral sola es inadecuada como protector contra la caries por la radiación.^{13, 20}

Es necesario aplicar fluoruro tópico para la prevención de caries por radiación, gel de fluoruro de sodio al 1% es aplicado por el paciente cada dos días usando cucharillas individuales, en conjunto con la higiene como un efectivo régimen preventivo. Los geles acidulados no son recomendados en pacientes que están expuestos a la radiación porque lleva a una descalcificación.²⁰

En la primera cita se toman impresiones para la elaboración de las cucharillas en las cuales se aplicará el fluoruro, se extienden aproximadamente 3 mm más allá del margen libre de la encía y debe estar ajustada a los dientes para una adecuada cobertura de fluoruro. Después de que el paciente hizo su higiene oral rigurosa, se aplicara de 5 a 10 min fluoruro de sodio al 1% cada dos días, preferible antes de dormir. Después de retirar las cucharillas debe abstenerse de beber agua, cepillarse o comer por 30 min.²⁰



Fig.9 Atención odontológica36.

En los pacientes con grandes restauraciones localizadas en el área de radiación, se elaboran cucharillas de doble grosor que deben ser utilizadas durante la exposición a la radiación para prevenir daño tisular por dispersión, se previene la mucositis localizada, especialmente de la mucosa oral. ⁵

Dieta para el paciente con radioterapia

- alimentos que sean fáciles de masticar y tragar.
- alimentos húmedos y suaves como cereales cocidos ^{1,2}.

6. EFECTOS SECUNDARIOS DE LA RADIOTERAPIA

Los efectos secundarios son problemas que puede causar el tratamiento. Estos ocurren con la radioterapia porque las altas cantidades de radiación que se usan para destruir las células cancerosas pueden dañar las células sanas en el área de tratamiento^{1, 2}.

Los efectos secundarios más comunes son los cambios en la piel y fatiga. Otros efectos dependen de la parte del cuerpo que esté recibiendo el tratamiento.

Los cambios en la piel ocurren porque la radioterapia daña las células sanas de la piel en el área de tratamiento. Los cambios más frecuentes son:

- Sequedad
- Comezón
- Pelarse
- Ampollas

Una vez que haya terminado la radioterapia la mayoría de estos efectos desaparecen en 2 meses o menos tiempo^{1, 2}.

Los efectos secundarios tardíos pueden aparecer a los 6 meses o tiempo después de terminar la radioterapia. Los efectos secundarios tardíos pueden ser:

- Infertilidad
- Cambios en las articulaciones
- Linfedema
- Cambios en la boca
- Cáncer secundario

Los efectos secundarios varían dependiendo la zona en la que se está efectuando el tratamiento y la cantidad administrada al paciente.

Efectos secundarios dependiendo la zona del tratamiento^{1,2}.

Diarrea

La diarrea puede ocurrir en cualquier momento durante la radioterapia. Esta es ocasionada si se recibe radioterapia en las siguientes zonas:

- Pelvis
- Estómago
- Abdomen

La diarrea es ocasionada porque la radiación daña las células sanas de los intestinos delgado y grueso. Estas áreas son sensibles a la cantidad de radiación necesaria para tratar el cáncer.

Tratamiento

- Tomar líquidos claros (8 onzas al día).
- Hacer comidas pequeñas de 5 a 6 veces al día.
- Tomar alimentos que sean fáciles de digerir (alimentos con poca fibra, grasa y lactosa) como:
 - Plátano
 - Arroz
 - Puré de manzanas
 - Pan tostado

Fatiga

Se describe como una sensación de:

- Debilidad
- Falta de energía
- Pesadez
- Lentitud

La fatiga puede ser causada por:

- Anemia
- Ansiedad
- Depresión
- Estrés
- Infecciones
- Inactividad
- Medicinas

Puede durar de 6 semanas a 12 meses después de la última radioterapia.

El paciente debe dormir al menos 8 horas cada noche. Una manera de dormir mejor por las noches es hacer alguna actividad durante el día. Fig. 10.

Por ejemplo:

- caminar 15 a 30 minutos
- Practicar yoga
- Haga ejercicios de estiramiento
- Andar en bicicleta



Fig.10 Práctica de yoga.³⁷

Caída del cabello

La caída del cabello consiste en la pérdida ya sea de una parte o todo el cabello. También llama alopecia. (Fig. 5)

La radioterapia causar la caída del cabello porque daña las células que crecen rápidamente, como las de las raíces del cabello y únicamente en la parte del cuerpo que está recibiendo tratamiento. Esto no es lo mismo que la caída del cabello por la quimioterapia, que sucede en todo el cuerpo.

Es posible que el cabello comience a caerse de 2 a 3 semanas después de la primera sesión de radioterapia y que vuelva a crecer de 3 a 6 meses después de terminar el tratamiento.

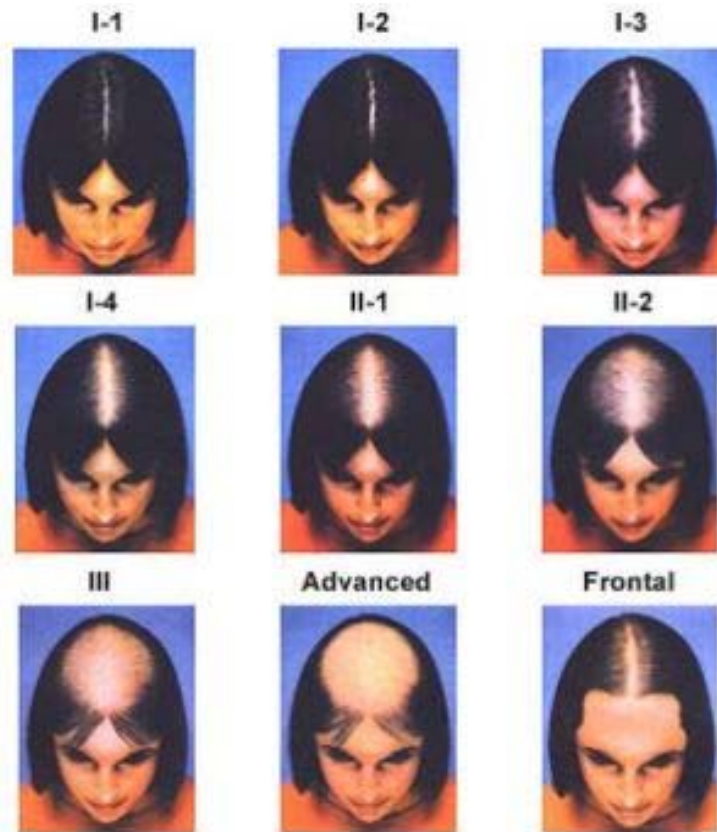


Fig.5 Paciente que presenta alopecia

Cambios sexuales y de fertilidad

La radioterapia puede causar cambios sexuales como:

- Cambios hormonales
- Pérdida del apetito sexual
- Pérdida de la capacidad para tener relaciones sexuales

La radioterapia también puede afectar la fertilidad durante y después del tratamiento.

Cambios que pueden suceder en la mujer:

- Dolor o incomodidad durante las relaciones sexuales.
- Picazón, ardor, sequedad o atrofia vaginal. La atrofia vaginal consiste en que los músculos de la vagina se debilitan y sus paredes se adelgazan.
- Estenosis vaginal, (la vagina se vuelve menos elástica, se estrecha y se hace más corta. Esto puede causar dolor durante relaciones sexuales.
- Síntomas de menopausia en mujeres que aún no la tienen.
- Infertilidad después de terminar la radioterapia.

Cambios que pueden ocurrir al hombre:

- Impotencia (disfunción eréctil).
- Infertilidad después de terminar la radioterapia.

Los cambios sexuales y de fertilidad suceden cuando las personas reciben radiación en el área pélvica.

En las mujeres esto incluye radiación en, la vagina, el útero (matriz), los ovarios.

En los hombres esto incluye radiación en, los testículos y la próstata

Cambios en la piel

Enrojecimiento. Se pueden observar quemaduras solares (de leve a grave).

Piel seca y pelada. Sucede cuando la piel del área de tratamiento es demasiado, seca.

Reacción húmeda. La radiación destruye células de la piel del área de tratamiento. Cuando esto pasa, pueden presentarse llagas o úlceras. La piel del área de tratamiento también se puede infectar, o causar dolor. Esto es más común en las zonas de la piel con pliegues, como los glúteos, detrás de las orejas y bajo los senos (mamas). También puede ocurrir donde la piel es muy delgada, como en el cuello.

Dificultad para deglutir

La radioterapia en el cuello o el pecho hacen que las paredes de la garganta se inflamen y se vuelvan muy sensibles²¹. A esto se le llama esofagitis y se puede acompañar de ardor en pecho o garganta.

La radioterapia en el cuello o el pecho no sólo mata las células cancerosas sino que también daña las células sanas de las paredes de la garganta. Por eso puede causar cambios en la garganta.

Cambios urinarios

Ardor o dolor cuando se comienza a orinar

Dificultad para orinar, necesidad frecuente y urgente

Inflamación de las vías urinarias

Incontinencia urinaria

Hematuria

Espasmos en la vejiga,

La radioterapia causa daños a las células sanas de la vejiga y de las vías urinarias. Lo que causa inflamación, úlceras e infecciones. ²¹

Los primeros síntomas se presentan por lo general entre la 3ª y 5ª semana después de iniciar la radioterapia y desaparecen entre la 2ª y 8ª semana después de terminar el tratamiento²¹.

Estos síntomas se pueden controlar si se beben abundantes líquidos, evitar comidas irritantes²¹, tomar antibióticos. ²¹

7. EFECTOS TARDIOS (6 MESES)

Los efectos secundarios tardíos son aquellos que aparecen por primera vez al menos 6 meses después de terminar la radioterapia. Estos son poco comunes²².

Los efectos secundarios tardíos dependen de:

- La parte del cuerpo en la que recibió el tratamiento
- La cantidad y la duración de la radioterapia

Efectos secundarios tardíos:

- Cambios en el sistema nervioso central
- Infertilidad
- Cambios en las articulaciones
- Cambios en la boca
- Cáncer secundario

Cambios en el cerebro.

La radioterapia dirigida al cerebro puede causar problemas meses o años después de terminar el tratamiento como son:

- Pérdida de la memoria
- Dificultad para resolver problemas matemáticos
- Dificultad para moverse
- Incontinencia
- Dificultad para pensar
- Cambios en la personalidad

A veces las células muertas del tumor pueden formar una masa en el cerebro. Esto se llama necrosis por radiación^{21,22}.

Cambios en las articulaciones

La radioterapia puede causar cicatrices internas y debilidad en la parte del cuerpo donde se recibe el tratamiento. Estas cicatrices son tejidos que se forman cuando el área que recibió tratamiento de radiación está sanando. Esto puede llevar a la pérdida del movimiento en las articulaciones en:

- La mandíbula y la maxila
- Hombros
- Caderas²².

Cambios en la boca

La radioterapia de la cabeza y el cuello puede causar efectos secundarios tardíos en la boca como:

- Sequedad
- Caries
- Pérdida de hueso en la mandíbula

Esto se pueden controlar si:

- Durante 6 meses después de terminar la radioterapia, es posible realizar un chequeo dental cada mes o cada dos meses.
- Hacer este ejercicio 3 veces al día, aun cuando la mandíbula no se sienta tiesa.
- Usar hilo dental
- Hacer tratamientos con fluoruro a diario
- Cepílese los dientes después de comer y antes de acostarse

Cuidados durante la radioterapia.

El cuidado de la cavidad bucal se debe incrementar durante la radioterapia para un esfuerzo de minimizar la gravedad de los efectos colaterales. Sistemáticamente en los protocolos de higiene bucales puede reducir la incidencia, gravedad y tiempo de las complicaciones bucales. Reduce las probabilidades de que el paciente con curso terapéutico óptimo necesite de modificar la terapia, se incrementan las probabilidades de sobrevivencia del paciente.¹¹

Si el cepillado es doloroso por la mucositis, una o más medidas deben ser iniciadas: limpieza realizada por el dentista en visitas semanales; enjuagues de clorhexidina al 0.1% 3 a 4 veces diarias para control de placa adicional; y enjuagues con anestésicos tópicos (lidocaína) por poco tiempo antes del cepillado para aliviar el dolor, se debe ablandar el cepillo con agua caliente antes de su uso.²⁰

Caries: Es recomendado durante el periodo de la radioterapia es administrar 5 min diarios de fluoruro de sodio al 1.1% a los dientes, con cucharillas de vinyl. La radioterapia cuando ha cesado, la aplicación puede ser reducida a 2 o 3 veces por semana, se debe de modificar la dieta principalmente la eliminación o disminución de ingesta de azúcares.²⁰

Cuidados al finalizar la radioterapia

Las complicaciones graves frecuentemente comienzan a resolverse, deben seguir un régimen de higiene oral para mantener los dientes y encía en buen estado y para facilitar la restauración de cualquier daño bucal residual.^{11,20} Los ejercicios bucales deben de continuar o implementarse para reducir el riesgo y gravedad del trismus, la aplicación tópica de fluoruro deben continuar por siempre en varios de los pacientes dentados.^{11,20} Las lesiones cariosas se desarrollan deberán ser tratadas inmediatamente por la rápida progresión en pacientes con xerostomía; en dientes en pulpas no vitales en segmentos expuestos a la radiación deben ser tratados endodónticamente; la eliminación de cálculo por raspado y alisado radicular y curetaje, deben realizarse para optimizar la salud periodontal, la enfermedad periodontal crónica puede inducir osteorradionecrosis y debe ser prevenido.^{11,20} Las extracciones en segmentos expuestos a la radiación es un factor predisponente de la osteorradionecrosis, la extracciones necesarias después de la radiación son usualmente causada por una revisión y tratamiento pobre antes de la radioterapia, las extracciones limitadas pueden realizarse con éxito cuando son necesarias, llevando a cabo adecuadas medidas preventivas, como una buena cobertura antibiótica, extracciones atraumáticas, etc.^{11,20} Las citas de seguimiento deberán ser semanalmente en el primer mes, y cada 3 meses al año siguiente, y menos frecuente después; la programación puede variar dependiendo del nivel de higiene oral, el grado de hiposalivación, y si es dentado o edéntulo.^{11,20}

El manejo a largo plazo y el seguimiento de los pacientes es imperativo, es necesario recordar a los pacientes del riesgo de un nuevo cáncer o una recurrencia. El control y seguimiento del paciente facilitando el manejo de cualquier complicación crónica que pudiera presentarse.^{11,20}

8. LESION POR RADIACIÓN IONIZANTE

La radiación ionizante puede ser un arma de doble filo: proporciona un medio invaluable de; Diagnóstico clínico y algunas veces una forma de terapéutica curativa, pero al mismo tiempo es un mutágeno potente y destructor de las células. Dicha radiación se presenta en dos formas: 1) ondas electromagnéticas (rayos X y rayos gamma) y 2) neutrones de alta energía y partículas cargadas (alfa, beta y protones).³

Todas las formas de radiación ionizante ejercen sus efectos sobre las células mediante desplazamiento de los electrones de las moléculas y los átomos con los cuales chocan y causa ionización provocando una cascada de sucesos que altera la célula en forma transitoria o permanente. La molécula blanco más importante en las células vivientes es el DNA. La radiación ionizante puede lesionar directamente el DNA (teoría del blanco directo), pero con mayor frecuencia lo lesiona indirectamente al provocar la formación de radicales libres, particularmente los que se forman a partir de la radiólisis del agua (teoría del blanco indirecto).³

Otras moléculas celulares también pueden ser objetivos directos o indirectos de la lesión radiante son los lípidos en las membranas celulares y las proteínas que funcionan como enzimas críticas.

Términos para expresar la dosis de radiación

*Roentgen (R) es una unidad de radiación X o gamma definida por la cantidad de ionización inducida en el aire. Por lo tanto es una medida de exposición.

*La dosis de radiación absorbida (rad) y los grays (Gy) son unidades que expresan la energía absorbida por los tejidos blanco a partir de los rayos X y gamma. Un rad o su equivalente centigray (cGy) es la dosis que resulta en la absorción de 100 ergs de energía por gramo de tejido.³

*El curie (Ci) define las desintegraciones por segundo de un radionúclido que se desintegra espontáneamente (radioisótopo).

*La transferencia de energía lineal (TEL) expresa la pérdida de energía por unidad de distancia que viaja como voltios de electrón por micrómetro. Este valor depende del tipo de radiación ionizante.

*La eficacia biológica relativa (EBR) es simplemente una proporción que representa la relación de las TEL de varias formas de radiación con los rayos gamma de cobalto y los rayos X megavoltios; ambos tienen una EBR de unidad.³

9. EFECTOS DE LA RADIACIÓN IONIZANTE SOBRE CÉLULAS Y TEJIDOS

El objetivo primario de la radiación ionizante es el DNA. Excepto a dosis extremadamente elevadas que alteran la transcripción de DNA, si la célula permanece en una fase intermitótica, durante la mitosis las células que han sufrido daño irreparable del DNA mueren debido a anomalías cromosómicas que evitan la división normal. Fig. 11

Los tejidos con una tasa elevada de producción celular, como la médula ósea y la mucosa del aparato gastrointestinal, son vulnerables a la radiación y la lesión se manifiesta poco después de la exposición. Los tejidos con tasa de producción más lenta como el hígado y el endotelio no son afectados inmediatamente después de la radiación, pero son despoblados poco a poco ya que las células en división no pueden ser sustituidas.³

Mitosis

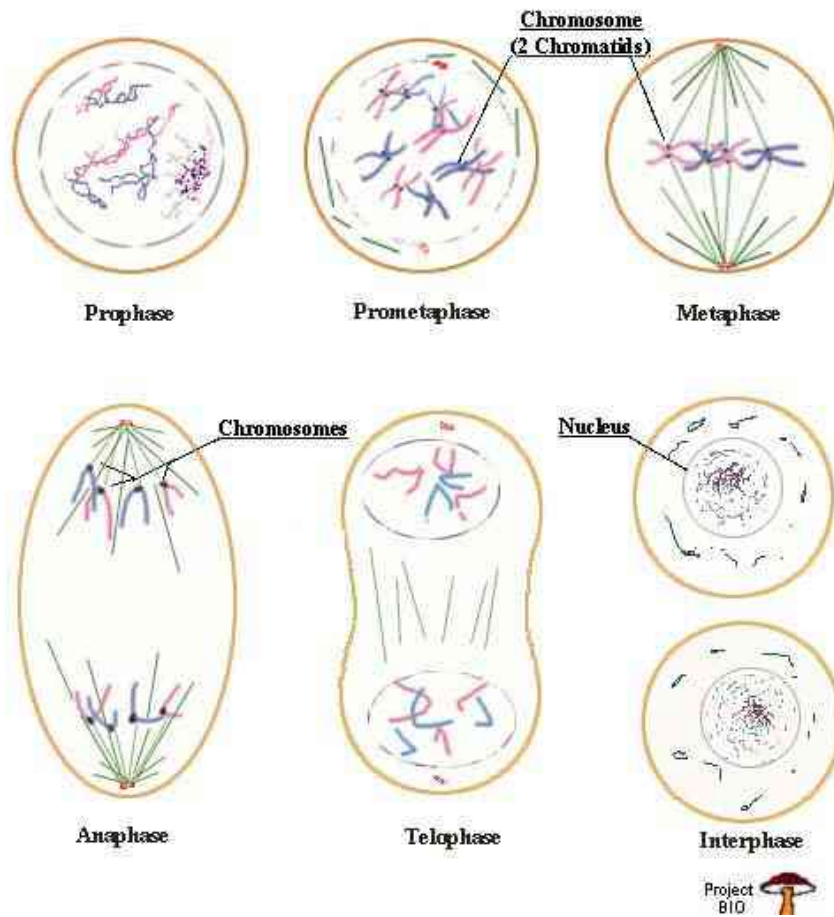


Fig. 11 fases de la mitosis.³⁸

Los tejidos que no tienen células en división como el cerebro y el miocardio no muestran efectos por la radiación, excepto a dosis tan elevadas que afectan a la transcripción del DNA o alguna otra molécula vital para el funcionamiento normal de la célula.³

Ya que los tejidos están formados por muchos tipos de células, los efectos son complejos. El número de células en replicación en un tejido, varios otros parámetros importantes determinan si la lesión ocurrirá en el tejido radiado, como ya se había mencionado, dependerá de su radiosensibilidad.³

Los sistemas hematopoyéticos y linfoides son extremadamente susceptibles a la lesión radiante. Con dosis altas y grandes campos de exposición, puede haber linfopenia intensa en horas después de la radiación, junto con la disminución de tamaño de los ganglios linfáticos y el bazo. La radiación destruye directamente los linfocitos, los circulantes en la sangre y los presentes en los tejidos (ganglios, bazo, timo, intestino).³

10. CONCLUSIONES

De todo lo desarrollado en líneas anteriores se desprende que la protección al paciente en radioterapia, no consiste en evitar la aplicación de la radiación sino más bien en una aplicación más sensata de la radiación, que descansa sobre la garantía de calidad en los procedimientos, técnicas, equipos utilizados y personal que interviene en el proceso total de la radioterapia. El control de cada fase del proceso será la única garantía de la excelencia del tratamiento, para evitar la radiación excesiva que puede acarrear complicaciones.

La radioterapia es eficaz para la destrucción de células cancerígenas, sin embargo, los efectos de la radiación no sólo afecta a células malignas ya que también son absorbidas por los tejidos orales adyacentes y de forma especial por aquellos con una elevada capacidad de renovación.

Como vimos la radioterapia en la actualidad es una herramienta muy eficaz para la eliminación de células cancerígenas, pero también tiene sus limitaciones ya que también afecta a células normales, dando como consecuencias a complicaciones y molestias a los pacientes.

Y que los efectos secundarios se darán dependiendo el área radiada y los cuidados serán distintos de una persona a otra

También concluimos que primero debemos de asegurar la supervivencia de los individuos así como prevenir los efectos secundarios que se puedan presentar al administrar la radioterapia. Y cuando estos se presentan como contra restarlos.

Comprendimos que el manejo de un individuo con radioterapia requiere de mucha comunicación con el equipo especializado, para poder tener una sincronización y una buena atención para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. es.wikipedia.org/wiki/radioterapia.
2. Tratamiento de Radiaciones Ionizantes.

www.unex.es/fan/medicina/MN5/radiofisica.htm.
3. Ramzi S. Cotran, M.D, Vinay Kumar, M.D., F.R.C. Path, Tucker Collins, M.D., Ph.D .1999; 246-249.
4. Weiss, Geoffrey. Oncología Clínica. El manual moderno. 1997. México. P. 95-102.
5. [www. Oncolink. Com](http://www.Oncolink.Com).
6. Semba SE., Mealey BL, Hallmon W:W.The head and neck radiotherapy patients: Part 1- Oral manifestations of radiation therapy. Compendium.
7. .Stockman MA, Spijkervet FKL, Burlage FR, Dijkstra PU, Manson WL. De Vries EGE, et, al. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double blind randomized clinical trial. British Journal of Cancer. 2003;88: 1012.

8. Andrews N, Griffiths C. dental complications of head and neck radiotherapy : part 1. Australian Dental Journal 2001;: 46(2): 88-94
9. Stockman MA, Spijkervet FKL, Wymenga ANM, Burlage FR; Timens W, Roodenburg JLN, et al. Quantification of oral mucositis due to radiotherapy by determining viability and maturation of epithelial cells. Journal of oral Pathology and Medicine 2002; 31: 152-57.
10. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. Journal of the Canadian Dental Association. 2003; 69(9): 585-90.
11. Semba SE., Mealey B. L. Hallmon W.W. The head and neck radiotherapy patients: part 2- Management of oral complications Compendium Continuing Education Dental. 1994; 15(4): 442-52.
12. Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: part 2. Australian Dental Journal 2001; 46 (3): 174-82

13. Robbins Vinay Kumar, MD. Patología Humana, editorial Interamericana.

McGraw-Hill 5ta ed 1995; 246-249
14. <http://members.es.tripod.de/Bonis/oral.html>
15. Silvestre D. F.J., Plaza Costa A, Serrano M. C. Prevención y tratamiento de las complicaciones derivadas de la radioterapia en pacientes con tumores de cabeza y cuello. Medicina Oral. 1998;3: 136-47
16. Epstein JB, Gorsky M, Caldwell J. Fluconazole mouthrinses for oral candidiasis in postirradiation, transplant, and other patients. Oral Surgery Oral medicine Oral pathology. 2002;93: 671-75
17. Grotz KA, Genitsariotis S, Vehling D, Al-Nawas B. Long-term oral Candida colonization, mucositis and salivary function after head and neck radiotherapy. Support Care Cancer 2003; 11:717-21
18. Nichol AM, Smith S, D'yachkova Y, Robar J, Barret LR, Rolleston JL, et. al. Quantification of masticatory muscle atrophy after high-dose

- radiotherapy. International Journal of Radiation Oncology Biology and
Physics 2003; 556(4): 1170-79
19. Jansma J, Vissink A, Spijkervet F, Roodenburg JLN, Panders AK, Vermey
A, et. Al. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae
resulting, from head and neck radiation therapy. Cancer 1992; 70(8):2171-
180.
20. [www.radonic-cric. Com/ efectossecundarios. Shtm/](http://www.radonic-cric.com/efectossecundarios.shtm/)
21. Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos.
<http://www.cancer.gov>
22. Silverman S. Oral Cancer. Complications of therapy. Oral Surgery Oral
medicine Oral pathology Oral radiology endodontic. 1999; 88: 122-26.
23. Ord R. Oral Cancer. Quintessence books.2000. China. P. 65-77
24. Shirley, E. O. Enfermería Oncología. 3ª Ed. Harcourt Brace. 1999.
España. P. 512-538
25. www.aboutcancer.com/throat_side_effects.htm

26. www.abcpedia.us/virus/herpes-genital-virus.htm
27. www.visualdxhealth.com/searchResults/teen_Male_Mouth.htm
28. www.flickr.com
29. www.ganarpelo.org/Alopecia-Femenina.59.0.html
30. www.fisicanet.com.ar/.../ap1/ciclo_celular02.jpg
31. www.saludalia.com/Saludalia/servlets/asisa/parseador/ps.jsp?x=doc_herpes_candidiasis_1 - 13k –
32. www.husi.org.co/.../files/Pub_img11142611672.jpg
33. - www.icarito.cl/.../147416910max-lengua.gif
34. www.mdconsult.com/.../body/0/0/10041/33651.html
35. www.geocities.com/dentalsem/Temporomandibular...
36. blogs.elcomercio.com.pe/vidayfuturo/2007/08/m...
37. www.datoblog.cl/files/2008/03/yoga.JPG
38. <http://cta-omv2007.blogspot.com/2007/06/correcin-exmen-2.html>
39. www.ganarpelo.org/Alopecia-Femenina.59.0.html