



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

INDICACIONES Y MANEJO ENDODÓNCICO EN  
PACIENTES CON RADIOTERAPIA DE CABEZA Y  
CUELLO.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

OSWALDO JAFFET SANTILLÁN FIGUEROA

TUTOR: C.D. FRANCISCO JAVIER IBARRARÁN DÍAZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



A **Dios** por haberme brindado la vida para poder llegar hasta aquí.

A **Santa** y **Sabas** mis papás, por su gran apoyo, cariño y tolerancia en toda mi vida académica. Al igual que a mis hermanas **Fátima** y **Samantha** por estar en el momento correcto.

A la fabulosa **UNAM** por brindarme esta enseñanza.

Al **Dr. Javier Ibararán** por su apoyo y ayuda a realizar este trabajo.

A cada uno de los Doctores de la Facultad que estuvieron en mi camino académico en especial a las **Dra. Fabiola Trujillo** y la **Dra. Elizabeth Powell**.

A mis grandes amigos tanto de la Facultad como de Cuerna, **Rubén, Alberto, Silvia, Daniela, Luis, Carlos, Isai, Elsa, Diana, Alejandra, Víctor J., Víctor H, Marco, Alejandro**, por estar ahí cuando los necesitaba.

## Introducción

1. Cáncer en cabeza y cuello	7
1.1 Etiología y Factores de riesgo	7
1.1.1 Tabaco	8
1.1.2 Alcohol	9
1.1.3 Alcohol-tabaco	11
1.1.4 Marihuana	11
1.1.5 Virus	11
1.1.6 Otros factores	13
1.2 Localización e Incidencia	14
1.3 Clasificación y Estadificación	17
1.4 Métodos de diagnóstico	19
1.5 Tratamiento	20
1.5.1 <i>Cirugía oncológica</i>	21
1.5.2 <i>Quimioterapia</i>	22
1.5.3 <i>Radioterapia</i>	24
1.5.4 <i>Quimioterapia y radioterapia</i>	26
2. Radioterapia	28
2.1 Antecedentes	28
2.2 Conceptos básicos	29
2.3 Unidades de medida	33
2.4 Técnicas de radioterapia	34
2.5 Tiempo de exposición	38

3. Complicaciones bucales por radioterapia	41
3.1 Mucositis	42
3.2 Disgeusia	45
3.3 Trismus	46
3.4 Xerostomía	47
3.4.1 <i>Candidiasis</i>	50
3.4.2 <i>Infecciones virales</i>	51
3.5 Caries por radiación	52
3.6 Arteritis y ORN	54
4. Arteritis y ORN	56
4.1 Factores de riesgo y Fisiopatología	57
4.2 Localización e Incidencia	58
4.3 Manifestaciones clínicas y radiográficas	59
4.4 Tratamiento	61
4.5 Pronóstico	63
5. Consideraciones endodóncicas en pacientes con radioterapia	64
5.1 Indicaciones endodóncicas	65
5.1.1 <i>Antes del tratamiento</i>	65
5.1.2 <i>Durante el tratamiento</i>	66
5.1.3 <i>Después del tratamiento</i>	66

<i>5.2 Consideraciones endoterapéuticas</i>	66
<i>5.2.1 Aislamiento</i>	67
<i>5.2.2 Respecto a tejidos periapicales</i>	67
<i>5.2.2.1 Longitud de trabajo</i>	68
<i>5.2.2.2 Trabajo biomecánico</i>	71
<i>5.2.3 Medicación intraconducto</i>	73
<i>5.2.4 Irrigantes</i>	75
<i>5.2.5 Obturación</i>	78
<i>5.2.6 Tratamiento profiláctico</i>	81
<i>5.2.6.1 Farmacológico</i>	81
<i>5.2.6.2 Hbo</i>	82
5.3 Prevalencia del éxito y fracaso	83
6. Conclusiones	84
7. Bibliografía	86

## Introducción

El cáncer se ha convertido en un problema de salud pública en todo el mundo no solo por sus graves manifestaciones clínicas y su alta letalidad, sino también por la gran variedad de factores de riesgo individuales y ambientales con los que se asocia. Es la segunda causa de muerte en los países de altos ingresos, y para los países de bajos ingresos figura entre las tres principales causas de muerte de los adultos. El 12.5% del total de causas de muerte se atribuye al cáncer.

En México, el cáncer de cabeza y cuello es una de las enfermedades que ha irrumpido con mayor ímpetu desde fines del siglo XX, según cifras del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM) para el año 2002 se registraron 108 064 tumores malignos que representan el 17.6% de la totalidad de neoplasias malignas, de los cuales el 35% afectaron a hombres y 65% a mujeres. La mayoría de estos son de la variedad de células escamosas (CCE).

Los tumores de cabeza y cuello se desarrollan en un área anatómica de gran complejidad dada por las diferentes estructuras que lo componen, el reducido tamaño y la gran cercanía entre ellas.

La radioterapia es el tratamiento elección en el cáncer, tiene por objeto entregar dosis uniformes localizadas al volumen que incluye el tumor, volumen blanco, manteniendo la dosis en los tejidos sanos circundantes tan baja como sea posible.

Las complicaciones orales de la radioterapia para el tratamiento del cáncer, influyen en las glándulas salivales, mucosas orales, músculos de la mandíbula y hueso alveolar. Las consecuencias clínicas son: xerostomía, caries dental, mucositis, disgeusia, osteorradionecrosis, infecciones, trismus.

## 1. Cáncer de cabeza y cuello

Este término es en cierta manera equivocado, ya que este no se refiere a una entidad única, sino más bien a un espectro de neoplasias que se originan en una región determinada del organismo.<sup>1</sup>

Los tumores que se localizan en cabeza y cuello presentan diferentes patrones histopatológicos. Esto se debe en parte a los distintos patrones de drenaje linfático, que pueden diferir bastante. Sin embargo, las diferencias también se deben a los distintos grados de diferenciación histológica que predominan en cada localización.

El tratamiento de los tumores en cabeza y cuello es un proceso complicado, ya que en esta zona se localizan una gran variedad de adaptaciones anatómicas que han evolucionado para proteger a la vía respiratoria de la aspiración de alimentos o líquidos, además en la cabeza y cuello se localizan importantes funciones sensitivas, como la visión, el oído, el equilibrio o el gusto, y la pérdida de cualquiera de ellas, ya sea por un tumor o por su tratamiento, puede alterar en gran medida la calidad de vida del paciente.<sup>1,2</sup>

### 1.1 Etiología y factores de riesgo

Los factores de riesgo o fenómenos relacionados con el desarrollo del cáncer, no son necesariamente las causas reales, sino tan solo indicadores indirectos.

Mientras que los agentes etiológicos son los que de modo directo ocasionan la transformación maligna y desencadenan una variedad de mecanismos genéticos y bioquímicos que conducen a la aparición de una tumoración; este proceso se le conoce como ***Carcinogénesis***.

El cáncer de cabeza y cuello es multifactorial, pero hay ciertos factores que incrementan el riesgo para padecerlo, entre ellos está el tabaco, alcohol, asociación de ambos, consumo de cannabis, infecciones por virus (Virus Papiloma Humano (VPH), Epstein Barr (VEB), Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Virus Herpes Simple (VHS-1)).

### **1.1.1 Tabaco**

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para desarrollar cáncer de cabeza y cuello: 90 % de los cánceres de la cavidad oral en hombres y 60 % en mujeres se atribuyen al consumo del tabaco.

En el humo inspirado del tabaco existen más de 30 carcinógenos; los más importantes son los hidrocarburos aromáticos policíclicos (grupo al que pertenece benzopireno), las nitrosaminas, las aminas aromáticas, el benceno y el cloruro de vinilo; además de numerosos gases y partículas irritantes, derivados nitrogenados, amoníaco. El riesgo de cáncer es directamente proporcional con la cantidad de tabaco consumido.

Entre los fumadores de habanos y pipa, el riesgo de padecer cáncer de la cavidad oral (labios y lengua principalmente) es mayor, aunque la tasa de cáncer de faringe y laringe es menor a la de los fumadores de cigarrillos.

El tipo de tabaco consumido asociado al estado socioeconómico, el consumo de alcohol, el tiempo de exposición y el uso o no de filtro en el cigarrillo, influyen en que fumadores de tabaco oscuro tienen tres veces más riesgo de cáncer de cavidad oral y faringe que los fumadores de tabacos claros.

Otros factores asociados al tabaco y relacionados con un incremento en el riesgo de cáncer son el consumo de cigarrillos cortos (mayor concentración de carcinógenos) y el consumo de cigarrillos con filtro (se les ha asociado a mayor riesgo de cáncer broncogénico debido a que partículas de filtro impregnadas de carcinógenos e inspiradas al fumar han sido encontradas en macrófagos alveolares).

Los cigarrillos light incrementan la frecuencia de consumo, por lo tanto incrementan el riesgo de cáncer debido a la exposición del fumador a mayores dosis; finalmente, el cigarrillo hecho a mano incrementa dos veces el riesgo de cáncer.

El hábito de colocarse tabaco en la mucosa oral, ya sea sublingual o en el carrillo (smokeless tobacco), se asocia de cuatro a seis veces más cáncer de la cavidad oral (labios, lengua y carrillo); este hábito poco popular en México, es mas frecuente en algunas regiones de Estados Unidos y Europa.

### **1.1.2 Alcohol**

El consumo de alcohol es otro factor que se asocia al incremento en el riesgo de padecer cáncer; es el segundo agente en importancia después del tabaco. El riesgo de cáncer en bebedores es seis veces mayor; y el riesgo de muerte por cáncer de orofaringe es cuatro veces mayor en los bebedores.

El consumo de alcohol se relaciona estrechamente con los carcinomas epidermoides originados en la cavidad oral, orofaringe, laringe supraglótica e hipofaringe.

Los mecanismos conocidos de la carcinogénesis alcohólica son deficiencias nutricionales e hipovitaminosis, factores metabólicos, deficiencia de células T y de su actividad mitótica, irritación local, disminución de la acción protectora de la saliva, potencialización y solvencia de los carcinógenos del tabaco, lo que promueve su penetración en la mucosa, desregulación del sistema enzimático del citocromo p450, enzima que favorece el cambio de procarcinógeno a carcinógeno, disminuye la actividad de enzimas reparadoras del ADN e incrementa el daño cromosómico, e incrementa los niveles séricos de acetaldehído (principal irritante y carcinogénico).

El efecto más importante es la irritación local; el consumo de alcohol se asocia a cáncer en los subsitios donde hay contacto durante la ingestión y deglución (piso de boca, bordes linguales, región glosamigdalina, valéculas, hipofaringe región supraglótica y esófago).

La dosis tiene una relación directamente proporcional con la posibilidad de tener un cáncer de cabeza y cuello.

Los carcinógenos y su concentración varían de acuerdo con el tipo de bebida alcohólica: la cerveza contiene nitrosodimetilamina; el vino y destilados, diferentes tipos de taninos; cuando se compara el tipo de alcohol con el tipo y cantidad de carcinógenos, se observa que los “licores oscuros” como el whisky, el ron añejo y el coñac, contienen mayor proporción de carcinógenos éster y acetaldehído que los licores ligeros (vodka, ginebra, ron claro); la proporción de cáncer hipofaríngeo y de laringe supraglótica es mayor en los consumidores de alcoholes oscuros; los consumidores de vino y cerveza tienen mayor proporción de cáncer de la cavidad oral.

### 1.1.3 Asociación alcohol-tabaco

La intoxicación alcohol-tabaco es sinérgica en la génesis del cáncer de cabeza y cuello; incrementa 50% el riesgo en comparación con la población sin intoxicación alcohol-tabaco.

### 1.1.4 Marihuana

El humo de la marihuana tiene cuatro veces más alquitrán y 50% mayor concentración de benzopirenos e hidrocarburos aromáticos que el humo del tabaco, sin embargo, es difícil demostrar que la *Cannabis* sea un factor de riesgo independiente, ya que la mayoría de los consumidores de marihuana también lo son de tabaco o alcohol.

### 1.1.5 Virus

**Virus del papiloma humano (VPH).** Estos virus tienen especial tropismo por los epitelios de células escamosas y su ciclo productivo es mantenido sólo por las células epiteliales; en un epitelio infectan las células basales encargadas de la síntesis de DNA, en donde inician su replicación. Los tipos virales más asociados a cáncer son 16, 18 y 31, y los subsitios anatómicos más relacionados con la infección viral en cabeza y cuello son la cavidad oral, amígdala y esófago cervical. El carcinoma verrucoso es el tipo histológico más asociado a infección por virus del papiloma humano. Sin embargo, la relación causa-efecto como inductor de la neoplasia se pone en duda al saber que el virus del papiloma humano puede ser aislado de la mucosa.

La infección por el virus del papiloma humano ha sido estudiada como cofactor asociado a otros factores de riesgo conocidos (alcohol y tabaco), sin embargo, la prevalencia del virus en los tejidos de individuos que fuman y beben alcohol no es mayor que en los sujetos sin estos hábitos.

**Virus de Epstein-Barr (VEB).** Se asocia estrechamente al carcinoma de la nasofaringe. Los estudios serológicos han mostrado que el diagnóstico de un carcinoma indiferenciado de la nasofaringe se asocia a títulos elevados de anticuerpos contra proteínas tempranas del virus (EA); el perfil serológico típico anti-VEB consiste en elevación de inmunoglobulinas IgG e IgA contra el VCA (antígeno viral de cápside) y EA, así como elevación de IgG antinuclear EBNA; recientemente se ha demostrado que la prueba de ELISA para detectar IgG anti-Zebra (activador de la replicación del virus Zeb) e IgA anti-VCA podría ser útil para diagnosticar casos tempranos de carcinoma de la nasofaringe en zonas endémicas.

**Virus de inmunodeficiencia humana (VIH).** La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana contribuye al desarrollo tumoral y al mal pronóstico. Se sabe que se asocia a enfermedad de Hodgkin, sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, carcinoma cervicouterino y carcinoma del conducto anal, y que generalmente estos pacientes tienen infección por uno o más virus ADN, como el virus herpes humano-8, de Epstein-Barr y del papiloma humano. Sin embargo, existe poca evidencia de que el VIH sea directamente oncogénico; aunque la infección viral pueda contribuir a la patogénesis o complicar el tratamiento neoplásico, no se ha encontrado alguna proteína viral directamente transformadora ni una transducción de oncogenes celulares. A pesar de ello, la asociación entre la infección por VIH y carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, en especial de la cavidad oral, se ha incrementado.

Generalmente esta población también tiene historia de intoxicación alcohol-tabaco e infecciones por otros virus, en especial el papiloma humano y virus herpes humano-8; la inmunosupresión causada por la infección por VIH podría desempeñar un papel de cofactor en la génesis de los carcinomas epidermoides.

**Virus herpes (VHS-1).** En 42 % de los pacientes con cáncer de cavidad oral se puede aislar la proteína del VHS-1. El virus herpes humano-8 es un cofactor exógeno oportunista y saprófito que aprovecha la presencia del VIH para inducir tumorigénesis, su transmisión es por vía sexual. <sup>3</sup>

#### **1.1.6 Otros factores**

El consumo de té de hierba mate en Sudamérica se ha asociado a cáncer de faringe y esófago; aunque no se han demostrado propiedades carcinogénicas probablemente actúa al igual que el alcohol, como promotor y solvente.

El consumo de betel, nuez de areque y otras raíces utilizadas en el “aseo” dental, como la de souke en la India y Túnez, se asocia a incremento en el riesgo de cáncer de encía y piso de la boca.

La dieta es otro factor ya que se asocian con el déficit de vitaminas, fundamentalmente A y C, puede contribuir al inicio de estos tumores.

La higiene oral deficiente se ha asociado a cáncer de la cavidad oral, pero en realidad no existe una causa-efecto; la gingivitis, restos radiculares, pérdida de órganos dentarios y el cepillado dental menos de una vez al día se encuentran más en pacientes con cáncer de cavidad oral.

El riesgo ocupacional para profesionistas expuestos a polvo de la madera, cemento, pinturas, barnices, ácido sulfúrico e hidroc্লórico (presentes en baterías), asbestos y níquel, tienen mayor prevalencia de cáncer de cabeza y cuello.

## **1.2 Localización e Incidencia**

Durante el periodo de estudio 2000-2004 se registraron 20,688 diagnósticos de primera vez por cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan). Se analizaron un total de 19 264 (100%) neoplasias malignas con la siguiente distribución: neoplasias de localización primaria 91.3% (8 882), metástasis 1.8% (382 casos) y neoplasias in situ 6.9% (1424). (Figura 1 y 2).

En cuanto se refiere a el cáncer de cabeza y cuello se incluyen las siguientes neoplasias malignas: labio, base de la lengua, otras partes y las no específicas de la lengua, encía, piso de boca, paladar, otras partes, y las no específicas de la boca, parótida, glándulas salivales mayores y no específicas, amígdala, orofaringe, nasofaringe, seno piriforme, hipofaringe y sitios mal definidos de labio, cavidad bucal y faringe, localizaciones clasificadas dentro de las neoplasias de labio, cavidad bucal y faringe (Figura 3).

Los hombres se vieron más afectados (2.4%; 457 casos) que las mujeres (1.6%; 316 casos). Del total de los casos de esta región los más frecuentes en hombres fueron parótida 0.3% (49), orofaringe 0.3% (49) y labio 0.2% (46) y en mujeres parótida 0.3% (58), otras partes y las no específicas de la lengua 0.3% (55) y labio 0.2% (31) (Figura 3-A). Desde el punto de vista de la morfología, la mayoría de los casos diagnosticados en esta región anatómica fueron el carcinoma epidermoide tanto en hombres 1.4% (266) como en mujeres 0.9% (179).<sup>4,5</sup>

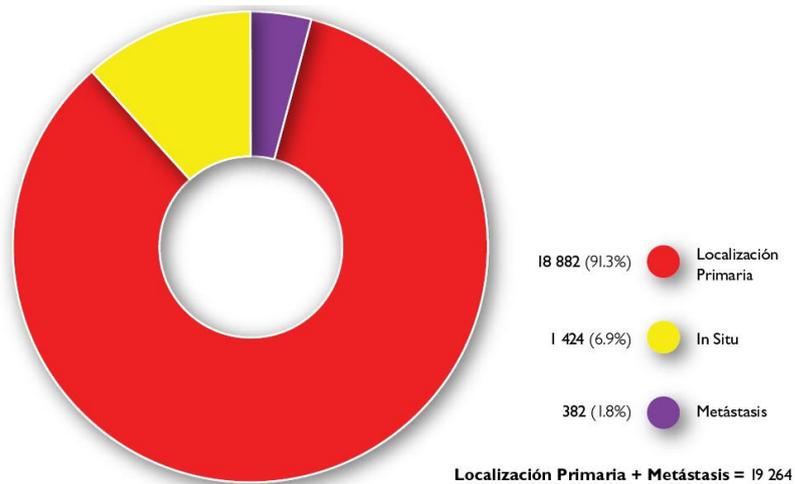


FIGURA 1 Distribución de las Neoplasias por Código Morfológico <sup>5</sup>

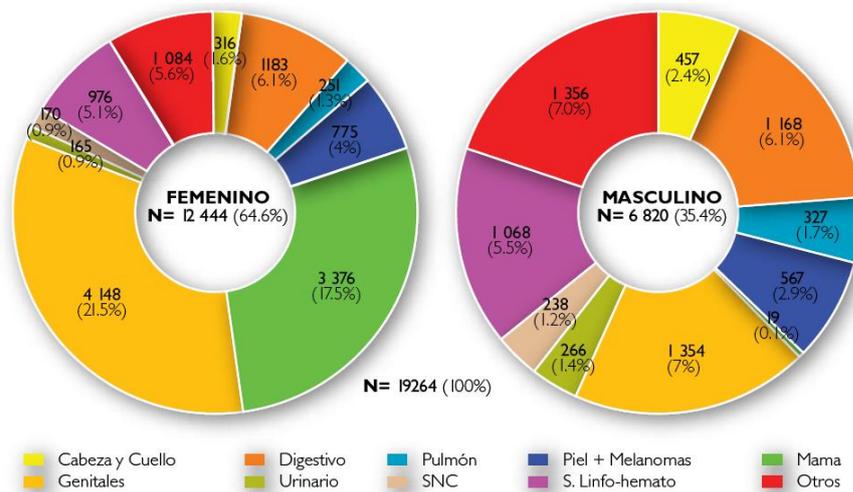


FIGURA 2 Frecuencia relativas de las Neoplasias malignas por Órganos y Aparatos por Sexos <sup>5</sup>

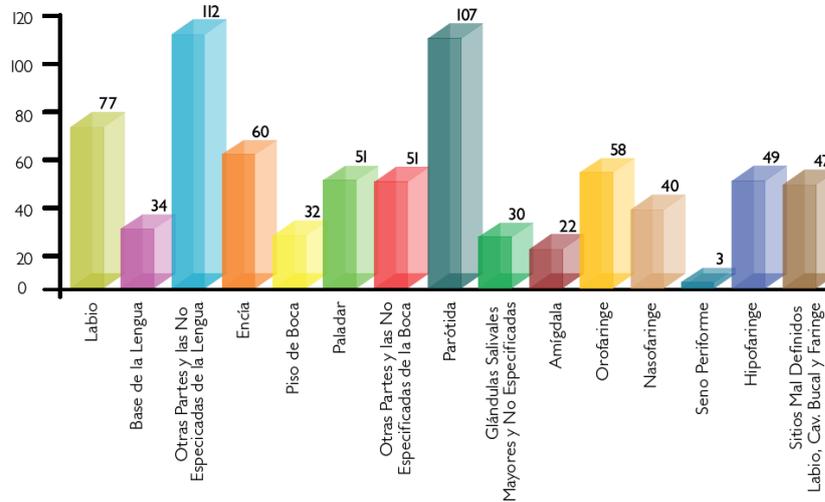


FIGURA 3 Distribución de Neoplasias Malignas de Cabeza y Cuello <sup>5</sup>

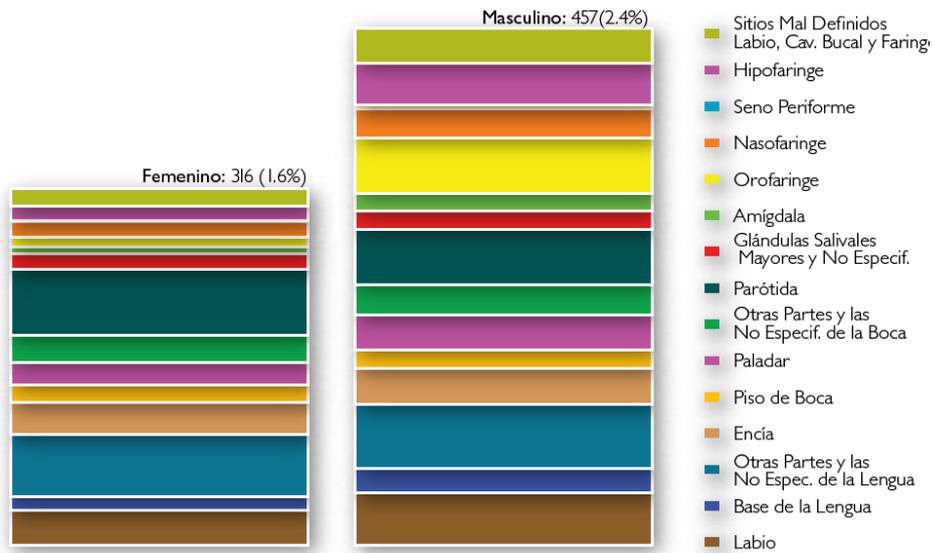


FIGURA 3-A Distribución de Neoplasias Malignas de Cabeza y Cuello por Sexo <sup>5</sup>

### 1.3 Clasificación y Estadificación

La mayoría de los cánceres de cabeza y cuello son de la variedad de células escamosas (CCE). Cuando un carcinoma no es invasivo, se le nombrará carcinoma in situ. Un carcinoma invasivo será bien diferenciado, moderadamente bien diferenciado, mal diferenciado o indiferenciado.<sup>6,7</sup>

Se recomienda utilizar la clasificación de Broder para graduar estos tumores (Grado tumoral [G]):

- G1: bien diferenciado.
- G2: moderadamente bien diferenciado.
- G3: mal diferenciado.
- G4: indiferenciado.<sup>6</sup>

Los sistemas de estadificación incluyen tres definiciones: estadio T que se refiere a la extensión del tumor primario; estadio N, que se refiere a la extensión de la afectación ganglionar, y el estadio M, que se refiere a si existe o no metástasis a distancia. La estadificación basada en hallazgos histopatológicos se denomina con el subíndice «p» tras la clasificación TNM correspondiente.<sup>7,9,10,11</sup>

El Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) ha designado los estadios mediante la clasificación TNM.

## T- Tumor primario (T)

- TX: No puede evaluarse el tumor primario
- T0: No hay prueba de tumor primario
- Tis: Carcinoma *in situ*
- T1: Tumor no mayor de 2 cm en diámetro mayor
- T2: Tumor mayor de 2 cm pero no mayor de 4 cm en su dimensión mayor
- T3: Tumor más de 4 cm en dimensión mayor
- T4: Tumor invade a través del hueso cortical, nervio alveolar inferior, piso de la boca, o piel facial, por ejemplo, mentón o nariz
  - T4a: (cavidad oral) Tumor invade las estructuras adyacentes (por ejemplo, a través del hueso cortical, a los músculos profundos [extrínsecos] de la lengua, [geniogloso, hiogloso, palatogloso y estilogloso] seno maxilar y piel facial).
  - T4b: El tumor invade el espacio masticatorio, placas pterigoideas o la base del cráneo o encierra la arteria carótida interna

## N - Ganglios linfáticos regionales

Las reglas de estadificación de los ganglios linfáticos para cualquier localización tumoral en cabeza y cuello es el mismo, excepto para los tumores de la nasofaringe. Si no es posible valorar el estadio ganglionar, se designa como NX; si esto no sucede, las definiciones N se basan en el tamaño del ganglio.

- NX Los ganglios regionales no pueden valorarse
- N0 Ausencia de metástasis ganglionares cervicales
- N1 Metástasis ganglionar única, ipsilateral  $\leq 3$  cm
- N2 Metástasis ganglionares única o múltiples ipsilaterales, contralateral o bilateral

- N2a Metástasis ganglionar única ipsilateral  $>3$  cm pero  $\leq 6$  cm
- N2b Metástasis ganglionares múltiples ipsilaterales, ninguna de ellas  $>6$  cm
- N2c Metástasis ganglionares bilaterales o contralaterales, ninguna de ellas  $>6$  cm
- N3 Metástasis ganglionar  $>6$  cm

#### M - Metástasis a distancia

- MX Las metástasis a distancia no pueden ser valoradas.
- M0 No hay evidencia de metástasis a distancia.
- M1 Hay evidencia de metástasis a distancia.<sup>2,10</sup>

### 1.4 Métodos de diagnóstico

La Asociación Dental Americana (ADA), asegura que todos los dentistas han sido entrenados para realizar un examen visual de la cabeza y el cuello, además de un examen de los tejidos blandos. Durante el examen, el profesional dental inspecciona visualmente todos los tejidos bucales y gingivales, además de áreas de alto riesgo, tratando de identificar la presencia de lesiones premalignas o tumores. Al obtener una historia médica y dental completa del paciente, el profesional dental puede enterarse de cualquier factor de riesgo de cáncer oral, como ser el uso del tabaco y alcohol.

Cuando un profesional dental examina un paciente estrictamente para la detección de cáncer, a menudo realiza un examen oral completo. Se empieza por examinar la cabeza, cara, y cuello del paciente; luego evalúa sistemáticamente y puede palpar los labios, encías, lengua, carrillos, piso de boca, paladar duro y blando. Si el profesional sospecha la presencia de alguna lesión maligna, es probable que decida extirpar parte del tejido (biopsia) para ser evaluado.

Cuando un paciente tiene anormalidades orales superficiales que se consideran severas y que cubren un área grande de tejido, el área puede ser colorada con una tintura azul llamada azul de toluidina. Después que la tintura es aplicada y el paciente se enjuaga con una solución de ácido acético, cualquier área que permanece teñida de azul indica la necesidad de un mayor análisis patológico de esa área.

Un nuevo y económico método de diagnosticar lesiones orales es el uso de la luz quimioluminiscente. En este procedimiento, el paciente se enjuaga la boca con una solución ácida suave para minimizar las secreciones orales. Se inserta una luz quimioluminiscente en la boca. Las células precancerosas reflejarán la luz, mientras que las saludables no lo harán.<sup>13</sup>

### **1.5 Tratamiento**

El objetivo primario de la terapéutica oncológica es la completa erradicación de la anomalía. El pronosticar la curación es difícil, pero este es más fácil preverla si se conoce la evolución natural de la enfermedad, los factores de pronóstico y la eficacia del tratamiento.

Cuando la curación no es posible, el objetivo terapéutico es la paliación, la cual trata de prolongar la supervivencia y gozar de un estado subjetivo con calidad de vida. Esta trata los síntomas presentes o adelantarse a las complicaciones inminentes y debe mantener la mejor calidad de vida.

Para indicar el tratamiento individual es necesario precisar su objetivo y considerar ciertos factores inherentes al enfermo, como edad, sexo, ocupación, lugar de residencia, condiciones patológicas relacionadas, estado funcional.

Los factores propios del tumor que deben tomarse en cuenta incluyen el tipo histológico, grado de diferenciación, tamaño tumoral o expresión de ciertos receptores.

Los procedimientos quirúrgicos son claves en la supervivencia de la mayoría de los pacientes con cáncer y representan el 62% de las curaciones, mientras que en la radioterapia es de 25%, un 4% para la quimioterapia y de 9% para la combinación de tratamientos.

### **1.5.1 Cirugía oncológica**

La cirugía oncológica es la aplicación de los principios quirúrgicos a la solución de problemas tumorales. <sup>1</sup>

Fue la primera modalidad utilizada con éxito en el tratamiento de cáncer. Tras el desarrollo de la anestesia con éter en la década de los 40 del siglo XIX, y de los principios de la asepsia en la década de los años 60. En la primera parte del siglo XX, el único tratamiento era normalmente la cirugía. Los progresos en las técnicas quirúrgicas, así como las mejoras en el tratamiento multimodal, han modificado el enfoque quirúrgico de numerosos cánceres. En algunos tipos de tumores son factibles resecciones quirúrgicas limitadas que no afectan al pronóstico pero que minimizan la pérdida de función orgánica normal.

La cirugía desempeña un papel primario en el diagnóstico, determinación del estadio y tratamiento de numerosos tumores. <sup>1,2</sup>

Las muestras para el diagnóstico tisular pueden obtenerse a través de operaciones mayores o menores, aunque existen alternativas no quirúrgicas o de invasión mínima que pueden precisar un diagnóstico histológico o citológico. Estas pueden establecerse mediante biopsias con aguja de núcleo, que pueden dirigirse clínicamente o asistirse con estudios de imagen. Mientras que el estudio citológico solo se considera evidencia suficiente para iniciar tratamiento cuando ya existe un diagnóstico tisular y se requiere confirmar una recaída.

El procedimiento quirúrgico es la forma más confiable de evaluar la extensión de la enfermedad, información con importantes implicaciones pronósticas y terapéuticas. Este es un método terapéutico expedito y eficaz que permite al patólogo estudiar la pieza quirúrgica, con lo cual se obtiene importante información pronóstica.

La recesión con intento curativo pretende eliminar toda la enfermedad macroscópica mediante la excisión con un margen amplio de tejido sano, a condición de que no exista evidencia de enfermedad a distancia.

Si existe metástasis, la curación casi nunca es posible, aunque la resección puede tener un carácter paliativo. Este procedimiento quirúrgico busca la eliminación de la enfermedad local o regional para aliviar el dolor, sangrado o infección, sabiendo que existe enfermedad a distancia y que no hay tratamiento sistémico efectivo.<sup>14</sup>

### **1.5.2 Quimioterapia**

De acuerdo con la relación temporal con el tratamiento principal, y su objetivo terapéutico, la quimioterapia se clasifica como:

1. QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE: se instituye antes de la terapéutica radical (radioterapia o resección), esta permite evaluar in vivo la sensibilidad del tumor al agente o agentes en cuestión y además hace posible disminuir el volumen tumoral y facilitar el control local; por otra parte, controla de manera temprana las micrometástasis y en el caso de buena respuesta, facilita la preservación de órganos. La desventaja principal radica en que se retrasa el control local en caso de mala respuesta.
  
2. QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE. Se indica después de un tratamiento local y en ausencia de evidencia de enfermedad sistémica. Tiene como objetivo eliminar las micrometástasis y reforzar el control local. Su principal desventaja es que no se conoce la sensibilidad del tumor, lo que podría conducir a toxicidad infructuosa.
  
3. QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTE. Esta denominación se aplica a la quimioterapia suministrada en forma simultánea con la radioterapia. De esta forma se aprovecha el efecto citotóxico directo de la gente quimioterapico y el efecto radiosensibilizador, lo que potencia el efecto local de la radioterapia. Mejora el control local y tiene simultáneamente un efecto sistémico. Su principal inconveniente es la notable toxicidad que podría obligar a la suspensión del tratamiento.
  
4. QUIMIOTERAPIA PALIATIVA. Su objetivo es aliviar las manifestaciones de la enfermedad o prolongar el periodo libre de enfermedad cuando la curación no es posible. Se administra cuando el tumor puede responder de forma parcial y ofrece un alivio temporal de los síntomas. La decisión de indicarla debe

considerar la relación riesgo-beneficio, ya que podría deteriorar la calidad de vida por toxicidad.<sup>1,2</sup>

Los efectos tóxicos pueden clasificarse:

1. Efectos colaterales locales y dermatológicos (alopecia, fotosensibilidad, flebitis, necrosis tisular e infiltración local de agentes quimioterapéuticos)
2. Mielosupresión, efecto colateral mas peligroso
3. Efectos colaterales infecciosos
4. Efectos colaterales cardiacos, la daunorrubicina y doxorubicina ejercen cardiotoxicidad significativa
5. Efectos colaterales pulmonares, el metotrexato, la mitomicina-C la procarbazona , el arabinosido de citosina y la bleomicina pueden provocar fibrosis pulmonar
6. Efectos colaterales hepáticos, la disfunción hepática transitoria manifestada por elevación de transaminasas y la fosfatasa alcalina; sin embargo también puede sobrevenir colangitis, necrosis hepática y enfermedad hepática venooclusiva.
7. Efectos colaterales gastrointestinales como la estomatitis y otro tipo de mucositis, nauseas y vómitos, diarrea, constipación
8. Reacciones alérgicas, la bleomicina puede causar anafilaxia, reacciones cutáneas, fiebre, escalofríos y fibrosis pulmonar con una base mas crónica
9. Cistitis, que sobreviene con 2 agentes, ciclofosfamida e ifosfamida.
10. Neurotoxicidad.<sup>2</sup>

### **1.5.3 Radioterapia**

La radioterapia actualmente es un recurso importante terapéutico antineoplásico, utilizado muchas veces como tratamiento único, en el combate al cáncer de cabeza y cuello. Muchos de los tumores de la boca son tratados a través de la radioterapia.

Los resultados obtenidos por la aplicación de la radiación ionizante sobre los tumores malignos han sido satisfactorios.

Los efectos somáticos de la radiación ionizante son observados precozmente a los genéticos y la sintomatología clínica es conocida a través de animales y seres humanos que sufrieron accidentes en reactores atómicos o en exposiciones nucleares, por el uso inadecuado de las radiaciones ionizantes.

Los efectos beneficios de la radioterapia son invariablemente acompañados por disturbios colaterales en las áreas que fueron afectadas directa o indirectamente por la radiación ionizante.

Existen dos tipos de métodos básicos para irradiar un tumor:

- **IRRADIACIÓN CON UN HAZ EXTERNO**, utilizando rayos X, rayos  $\gamma$  o protones; en esta estrategia presupone el paso de los haces de radiación a través del tejido normal, antes de enfocarse sobre el blanco. Esta se administra todos los días de lunes a viernes, durante dos a ocho semanas. En tratamientos paliativos producidos por metástasis, pueden administrarse con dosis diarias más altas y un menor número de sesiones. El tratamiento dura de dos a cinco minutos.

- BRAQUITERAPIA, consiste en implantar intersticialmente o en las cavidades corporales del paciente una fuente radioactiva sellada en el tumor o cerca de el para suministrar un tratamiento localizado, de acuerdo con la situación, se basa en el rápido descenso de la dosis, a distancias cortas desde la fuente radioactiva, osea esta técnica no es invasiva, no existe daño mecánico del tejido normal entre la entrada del haz y el blanco a irradiar, situado en el interior del organismo del paciente. Esta fuente radioactiva se coloca en el cuerpo de forma temporal o permanente.<sup>1,2</sup>

#### **1.5.4 Quimioterapia y radioterapia simultáneas**

Si se administran simultáneamente la quimioterapia y la radioterapia, además del efecto sobre las micrometástasis, también es posible un efecto sinérgico entre la radioterapia y medicamentos antineoplásicos, como el cisplatino, carboplatino, mitomicina C, metotrexano, bleomicina, taxanos, 5-fluoruracilo, hidroxiaurea y gencitabina, además de algunos fármacos no antineoplásicos como los imidazoles.

Existen varios mecanismos para tratar de explicar el efecto sinérgico, siendo estos:

1. cooperación espacial que permite destruir las células neoplásicas fuera del campo de radiación.
2. disminución de la capacidad de reparación del daño celular debido a la radiación.
3. sincronización del ciclo celular, lo que induce a mas células neoplásicas a entrar a una fase del ciclo donde son mas sensibles a la radioterapia.
4. sensibilización de células hipoxicas, en las que la radioterapia regularmente es menos efectiva.<sup>3,2</sup>

Se puede optar por tres tipos diferentes de tratamiento:

1. quimioterapia simultanea a ciclos continuos de radioterapia;
2. quimioterapia simultanea a ciclos de radioterapia discontinuos, y
3. quimioterapia alternada con radioterapia.

Aunque la mayor toxicidad aguda se asocia con la primera forma, esta ofrece la ventaja del régimen radioterapéutico más eficaz.

La administración de quimioterapia y radioterapia simutáneas incrementa la supervivencia de pacientes con tumores irresecables, pero a un costo significativo en términos de toxicidad, sobre todo en la forma de mucositis.<sup>2</sup>

## **2. RADIOTERAPIA**

La radioterapia es un método de tratamiento de lesiones malignas en el que se utilizan principalmente radiaciones ionizantes. El método exige una infraestructura tecnológica compleja, personal especializado —tanto de médicos como de otros profesionales— y la aplicación de procedimientos y protocolos orientados a garantizar no solamente la eficacia del tratamiento antitumoral, sino también la adecuada protección de los tejidos y órganos adyacentes contra los efectos nocivos de la radiación.<sup>15</sup>

### **2.1 Antecedentes**

En 1895, el físico Roëntgen, cuando experimentaba con rayos catódicos, descubrió el primer tipo de radiación artificial que ha utilizado el ser humano: los rayos X. Se trata de ondas electromagnéticas originadas por el choque de electrones con un determinado material, en el interior de un tubo de vacío.

Un año después, en 1896, el científico francés Becquerel descubre por casualidad la radioactividad natural al quedar impresionadas las placas fotográficas que habían estado guardadas, protegidas de la luz, en un cajón en el que había mineral de uranio. Becquerel supuso, que el compuesto de uranio había emitido una radiación capaz de velar las películas fotográficas.

Pocos años después, la joven Marie Curie y su esposo Pierre descubrieron que a medida que el uranio emitía radiaciones se iba transformando en otros elementos químicos distintos, como el radio y el polonio, así denominado en honor a su país de origen.<sup>16</sup>

El primer éxito de esta terapia se produjo en 1898. En 1922 Coutard y Hautant presentaron pruebas en el que carcinomas laríngeos podían ser tratados con radiación sin secuelas desastrosas.

Entre 1920 y 1940, se realizaron algunos estudios para evaluar los efectos de la irradiación en los tejidos, en 1934 Coutard desarrollo un protocolo que fue el principio del fraccionamiento de las dosis (división de la dosis total en varios incrementos pequeños).

En 1952 se utilizó el cobalto en un paciente por primera vez. En 1953 se desarrollaron los aceleradores lineales, cuyos rayos penetran a mayor profundidad y tienen una menor dispersión a los tejidos normales.

En la actualidad el desarrollo de la radioterapia ha avanzado gracias al empleo de computadoras, equipos más sofisticados y avances en la ciencia radiobiológica.<sup>17</sup>

## **2.2 Conceptos básicos**

Las radiaciones son flujos de partículas en movimiento rápido de naturaleza y energía cinética variables. Estas son producidas por fenómenos naturales o artificiales. Las radiaciones que se emplean en la medicina están constituidas por partículas materiales cargadas electrónicamente (electrones, protones, partículas alfa, etc) o neutras (neutrones), o por fotones (rayos X y gamma).<sup>18</sup>

Las radiaciones ionizantes pueden tener naturaleza corpuscular (chorro de partículas) o electromagnética (ondulatoria), lo que supone una notable diversidad de propiedades (velocidad de propagación, masa, etc.), que les confiere muy distintas posibilidades de aplicación, así como

diferente peligrosidad potencial. Las radiaciones más utilizadas son las siguientes:

La radiación alfa son partículas pesadas integradas por dos protones y dos neutrones (como el núcleo del helio) emitidas por la desintegración de átomos de elementos pesados (uranio, radio, radón, plutonio). Debido a su masa no puede recorrer más que un par de centímetros en el aire, y no puede atravesar una hoja de papel, ni la epidermis. Por el contrario, si se introduce en el cuerpo una sustancia emisora de radiación alfa, por ejemplo en los pulmones, ésta libera toda su energía hacia las células circundantes, proporcionando una dosis interna al tejido sensible (que en este caso no está protegido por la epidermis).

La radiación beta está compuesta por partículas de masa similar a las de los electrones, lo que le confiere un mayor poder de penetración. No obstante, la radiación beta se detiene en algunos metros de aire o unos centímetros de agua, y es detenida por una lámina de aluminio, el cristal de una ventana, una prenda de ropa o el tejido subcutáneo. No obstante, puede dañar la piel desnuda y si entraran en el cuerpo partículas emisoras de beta, irradiarían los tejidos internos.

La radiación gamma es de carácter electromagnético, muy energética, y con un poder de penetración considerable. En el aire llega muy lejos, y para detenerla se hace preciso utilizar barreras de materiales densos, como el plomo o el hormigón.

Desde el momento en el que la radiación gamma entra en una sustancia, su intensidad empieza a disminuir debido a que en su camino va chocando con distintos átomos. En el caso de los seres vivos, de esa

interacción con las células pueden derivarse daños en la piel o en los tejidos internos.

La radiación X es parecida a la gamma, pero se produce artificialmente en un tubo de vacío a partir de un material que no tiene radiactividad propia, por lo que su activación y desactivación tiene un control fácil e inmediato.

La radiación de neutrones es la generada durante la reacción nuclear. Los neutrones tienen mayor capacidad de penetración que los rayos gamma, y sólo puede detenerlos una gruesa barrera de hormigón, agua o parafina. Por ello, en las aplicaciones civiles, la generación de la radiación de neutrones se limita al interior de los reactores nucleares.

Estos tres últimos tipos de radiación: gamma, rayos X y neutrónica, no son directamente ionizantes, pero al incidir sobre otros núcleos pueden activarlos o causar las emisiones que, indirectamente, sí producen ionización.<sup>16</sup>

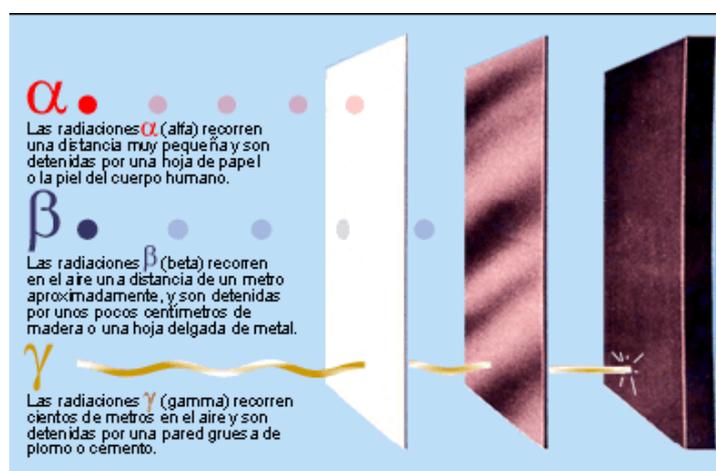


Figura 2.1 Tipos de radiación<sup>16</sup>

La radioterapia es el empleo de partículas o rayos ionizantes de alta energía para poder tratar el cáncer. Las radiaciones ionizantes tienen la propiedad de producir ionizaciones en los medios materiales que penetran. Una ionización resulta de la eyección de un electrón fuera de la estructura atómica o molecular a la que pertenece en condiciones normales. Esto se debe a la interacción de una partícula cargada con este electrón:

- Las radiaciones constituidas por partículas cargadas (electrones, protones) de propiedades ionizantes directas
- Las radiaciones constituidas por partículas sin carga (neutrón, X, gamma) que se consideran ionizantes indirectas porque las ionizaciones las producen sobre todo partículas secundarias cargadas que entran en movimiento por interacciones con el material que atraviesan.<sup>17,18</sup>

Las ionizaciones son la base de los dispositivos que se utilizan para la detección de las radiaciones. Este es localizado que se utiliza solo o combinado con otras modalidades como la cirugía y quimioterapia, o ambas. Especialmente se administra a regiones de la cabeza y cuello para el cáncer de boca, lengua y laringe. Tiene diversos propósitos:

- a. Curar mediante la erradicación de la enfermedad,
- b. Controlar el crecimiento y la diseminación de la enfermedad para lograr un periodo asintomático,
- c. Prevenir la enfermedad microscópica,
- d. Mejorar la calidad de vida al aliviar o disminuir los síntomas asociados con el cáncer avanzado.<sup>17</sup>

### 2.3 Unidades de medida

La unidad de exposición de las radiaciones ionizantes, denominada Roentgen, fue definida en Chicago en 1937, confirmándose en Londres en 1950.

La unidad de exposición se expresa en roentgen (R) “la cantidad de radiación X o  $\gamma$  (culombios/kg) que, asociada a la emisión corpuscular de 0.001293g que es el peso de 1cm de aire atmosférico en las condiciones normales de presión y temperatura, produce iones de ambas señales que transportan cada tipo, una unidad electrostática de carga”, 1 stat-Coulomb (Franklin).<sup>18</sup>

En 1985, fueron concebidas otras unidades de radiaciones, que son múltiplos de los antiguos conceptos: “La dosis absorbida se refiere a la energía absorbida localmente por el medio, desde la radiación incidente, y se expresa en la unidad del Sistema Internacional (SI) denominada Gray (Gy) que corresponde a 100 rad”. De esta forma, se usa como unidad de tratamiento el “Centigray” (cGy), que corresponde a 1 rad, representando siempre la absorción de 1 joule/kg.

El Rem fue sustituido por el Sievert (Sv) que equivale a 100 Rems, es simplemente la dosis equivalente multiplicada por un factor de efectividad biológica.

El kerma es la energía cinética de partículas cargadas, liberada en el medio por unidad de masa; incluye no solo la dosis absorbida localmente, sino también la energía reirradiada hacia fuera desde el punto de interacción fotónica.

La actividad es la expresión de las desintegraciones o transformaciones nucleares por unidad de tiempo, y la unidad de actividad inicial se expresa en Curios (Ci). En el Si la unidad de actividad es el Bequerel (Bq) que es igual a una desintegración por segundo ( $\text{seg}^{-1}$ ).

17,18,2

CANTIDAD DE RADIACION	DESCRIPCION	UNIDADES SI (abreviatura)
Exposición	Ionización por masa en aire, por rayos X y $\gamma$	Culombios/kg (C/kg)
Dosis absorbida	Energía impartida por masa, por la radiación	Gray (Gy)
Kerma	Energía cinética liberada por unidad de masa	
Dosis equivalente	Daño biológico relativo en el hombre	Sievert (Sv)
Actividad	Cantidad de material radioactivo, expresada como tasa de transformación nuclear	Bequerel (Bq)

**Tabla 2.1 Magnitudes radiológicas: Unidades según el Sistema Internacional (SI)<sup>2</sup>**

## 2.4 Técnicas de radioterapia

Existen dos tipos de métodos básicos para irradiar un tumor: la irradiación con haz externo y la braquiterapia.

- **IRRADIACIÓN CON UN HAZ EXTERNO O TELETERAPIA,**

Utilizando rayos X, rayos  $\gamma$  o protones; en esta estrategia presupone el paso de los haces de radiación a través del tejido normal, antes de enfocarse sobre el blanco. Esta se administra todos los días de lunes a viernes, durante dos a ocho semanas. En tratamientos paliativos producidos por metástasis, pueden administrarse con dosis diarias más altas y un menor número de sesiones. El tratamiento dura de dos a cinco minutos.

La fuente de radiación de los aparatos se encuentra a cierta distancia del paciente; para poder realizarla se cuenta con una gran variedad de equipos que permiten tratamientos diversos.<sup>17</sup>

#### **APARATOS DE ORTOVOLTAJE**

Producen Rx que generan fotones con energías de 200 a 400 kv, pueden utilizarse en tumores semiprofundos ya que depositan la mayor parte de la energía en la superficie de la piel o a milímetros de esta. Su uso en altas dosis provoca una reacción cutánea del tipo de quemadura de sol y fibrosis cutánea.<sup>2,17</sup>

#### **APARATOS DE COBALTO 60**

Constituyen el método más antiguo y simple de la radioterapia de alta energía (megavoltaje). Emiten radiación gamma de alta energía (1.25 MeV) que permite tratar dentro de condiciones aceptables casi todas las neoplasias poco profundas como las de cabeza y cuello, mama y extremidades. La dosis máxima de estos rayos es suministrada 0,5 cm por debajo de la superficie de la piel. Son equipos pesados pero de manejo sencillo que demandan mecanismos de radioprotección importantes. El inconveniente principal es la necesidad absoluta de

cambiar con regularidad su fuente radioactiva (cada cinco años) si se requiere efectuar tratamientos óptimos.<sup>2,17,18</sup>

### **ACELERADORES LINEALES**

Su principio de funcionamiento es la aceleración de partículas cargadas (electrones) y la producción artificial de Rx de energías altas. Se cuentan con una gama de energías que comprende de 4 a 30 MV. Los que van de 4 a 6 MV tienen las mismas indicaciones que los de Cobalto 60 y los de 10 a 30 MV constituyen el tratamiento óptimo para tumores que se sitúan a profundidad (pelvis, tórax, abdomen). Los electrones que se producen en diversos rangos de energía (4 a 28 MeV) tienen la capacidad de tratar lesiones superficiales y profundas (1-6 cm por debajo de la superficie de la piel).<sup>17</sup>

### **IMRT**

La radioterapia conformada tridimensional (3D-CRT, Three Dimensional-Conformal Radiation Therapy), utiliza la información de múltiples imágenes axiales obtenidas por un tomógrafo axial computado (TAC).

La radioterapia por modulación de intensidad (IMRT) es una extensión de la 3D-CRT que utiliza intensidades de haces de radiación no uniformes, con el fin de lograr una distribución de dosis más precisa en el tumor y una mayor protección de los órganos sanos.<sup>21</sup>

IMRT logra esta ventaja al producir distribuciones de dosis que pueden tener concavidades y un aumento en el gradiente de dosis en los bordes del tumor lo que produce límites de radiación más exactos. En el tratamiento con IMRT las láminas del MLC (Multi Leaf Collimator) se mueven durante la radiación cambiando la forma de la ventana,

generando de esta forma un haz de radiación de intensidad no uniforme. Al irradiar y proteger partes del haz se obtiene la distribución deseada. La posición de las láminas se determina por técnicas de optimización computacionales o comúnmente llamadas “planificación inversa”. La optimización es un proceso repetitivo, que mediante una función matemática, va mejorando la distribución de la dosis modificando la intensidad del haz hasta alcanzar la distribución óptima.

IMRT tiene dos ventajas potenciales en el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello, cubrir mejor el tumor con la irradiación y disminuir la toxicidad de los órganos vecinos. Ambos elementos están relacionados, ya que la principal razón para que el tumor no reciba la dosis adecuada es el temor a dañar los órganos vecinos.<sup>2,19,20,21,22</sup>

- **BRAQUITERAPIA**

Esta técnica implica la colocación de fuentes radioactivas directamente en un tumor maligno (braquiterapia intersticial o endoluminal) o en una cavidad orgánica adyacente al tumor (inserción intracavitaria). Esta se combina con teleterapia para aportar una dosis “boost” (sobredosis) extra a un tumor accesible. Esta técnica no es invasiva, no existe daño mecánico del tejido normal entre la entrada del haz y el blanco a irradiar, situado en el interior del organismo del paciente. Esta fuente radioactiva se coloca en el cuerpo de forma temporal o permanente. Los materiales radioactivos utilizados habitualmente son elegidos sobre la base de características específicas, como vida media y energía de fotones:

- El **cesio**<sup>137</sup> se descompone por emisión beta en bario<sup>137</sup> con una vida media de 30 años, emitiendo rayos gamma de 0,66 MEV. Este se usa en implantes intracavitarios transitorios en grandes cánceres de cuello, útero y vagina.

- El **iridio**<sup>192</sup> se descompone por emisión beta en platino<sup>192</sup> con una vida media de 74 días, generando rayos gamma con una energía promedio de 0,34 MEV. Suele implantarse en el labio, lengua, mama y otros sitios, de modo que aporte alrededor de 2.000 cGy al tumor en un periodo de 2-3 días.
- El **yodo**<sup>125</sup> se descompone por captura de electrones en telurio<sup>125</sup> con una vida media de 60 días. Emite un rayo gamma de energía extremadamente baja de 0,028 MEV, lo que limita su espacio de dosis a volúmenes diminutos. Esto puede ser una ventaja para el tratamiento de tumores localizados en estructuras vitales como el cerebro.
- El **oro**<sup>198</sup> se descompone por emisión beta en **mercurio**<sup>198</sup> con una vida media de 2,7 días, emitiendo un rayo gamma de 0,41 MEV. Este es ideal para el implante permanente en áreas que son difíciles de tratar, como los bronquios pulmonares.<sup>17,19</sup>

## 2.5 Tiempo de exposición

El factor tiempo es un elemento fundamental de la radioterapia, esta conformado por el fraccionamiento, el tiempo total de irradiación y la tasa de dosis.

### FRACCIONAMIENTO

El fraccionamiento de toda la irradiación en varias sesiones permite:

- La reparación de lesiones reparables (subletales o letales en potencia) no aquellas en que se presentan fenómenos letales irreversibles.
- La restauración de los sistemas de reparación durante el intervalo de las sesiones.

En el fraccionamiento convencional se administran 180-200cGy/d 5 veces a la semana durante 5-8 semanas (total de dosis 50-70 Gy)

Mientras que en la radioterapia hiperfraccionada se administran un mayor numero de fracciones mas pequeñas; estas son dos veces por día (0.8 a 1.5 Gy) con un intervalo de 4 a 8 hrs durante 5-7 semanas (dosis total de 60-84 Gy).

En el hiperfraccionamiento acelerado consiste en administrar una dosis total mas alta con una duración clásica para buscar un mayor índice terapéutico, aquí se acorta el curso de la radioterapia a 1,5-5 semanas administrando de 2 a 3 tratamientos por día con un intervalo de 6-8 hrs. A menudo, esta se combina con el hiperfraccionamiento (150-180 cGy 2-3 veces por día) para equilibrar la tolerancia del tejido normal con la eficacia terapéutica.

El hipofraccionamiento (250-300 cGy) es la aplicación de radiación ionizante en un número reducido de sesiones para lograr una dosis total de 30-39 Gy.

### **TIEMPO TOTAL DE IRRADIACION**

Comprende desde el inicio hasta el final del tratamiento, favorece la repoblación celular de los tejidos en los que la cinética de proliferación es rápida (tanto para tejidos sanos como para tejidos tumorales) y desempeña una función esencial en la llamada tolerancia inmediata al tratamiento.

## **TASA DE DOSIS**

Esta es la dosis que se administra por unidad de tiempo expresada en cGy por minuto. En general, la radioterapia clásica la tasa de dosis es alta (75 a 120 cGy/min) y en braquiterapia, baja (0.5 a 5 cGy/min).<sup>17,18,19</sup>

La dosis terapéutica para las neoplasias de cabeza y cuello es de 50 a 70 Gy a nivel de la lesión y áreas circundantes, administrada a una dosis diaria de unos 2 Gy hasta la dosis total acumulativa. A nivel de ganglios regionales se administran adicionalmente 40 a 50 Gy.<sup>18</sup>

### **3. COMPLICACIONES BUCALES DE LA RADIOTERAPIA**

Los efectos secundarios asociados con la radioterapia son localizados y dependen del área tratada, el volumen de tejido irradiado, el fraccionamiento, la dosis total, el tipo de radiación y las diferencias individuales. Se presentan en días, semanas o meses después de la exposición a la radiación dependiendo de la actividad metabólica celular. Las primeras reacciones aparecen a las pocas semanas de inicio del tratamiento. Algunos síntomas persisten durante dos o más semanas luego de terminar el tratamiento y las reacciones a largo plazo se presentan meses o años después de la terapia.

Las complicaciones bucales causadas por la radioterapia se producen por acción directa e indirecta de ésta sobre los tejidos y diferentes estructuras de la cavidad oral.

- Produce atrofia de la mucosa por disminución del recambio celular,
- Fibrosis en las glándulas salivares, músculos, ligamentos y vasos sanguíneos,
- Daños en las piezas dentarias y en las papilas gustativas.<sup>17,</sup>

23

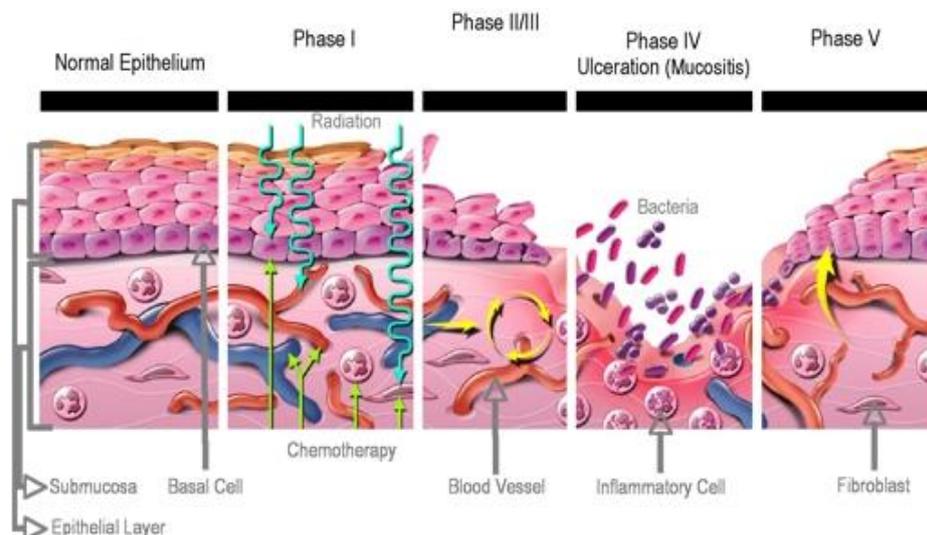
Las consecuencias clínicas del tratamiento incluyen, mucositis, pérdida del gusto (disgeusia), xerostomía, infecciones (candidiasis e infecciones virales), caries dental, osteorradionecrosis, trismus.

### 3.1 Mucositis

La mucositis describe una reacción inflamatoria a la radiación ionizante que se manifiesta característicamente como eritema o ulceraciones y puede verse exacerbada por factores locales.

Esto se da cuando la mucosa oral responde a las radiaciones por una serie de cambios que son relacionados con la dosis y duración de la terapia. Ocurre en intensidad variada iniciándose desde simples eritemas hasta ulceraciones y necrosis con sintomatología dolorosa, que muchas veces dificultan la deglución de alimentos y el habla.

La mucositis es una reacción inflamatoria de las membranas mucosas orales y orofaríngeas, se produce por la destrucción de los queratinocitos basales no pudiendo realizar éstos su recambio, se caracterizan por la atrofia y descamación de los tejidos epiteliales, concentración inflamatoria del tejido epitelial y conectivo por el daño vascular que se encuentra en la región.<sup>23</sup>



3.1 Fases biológicas de la mucositis<sup>24</sup>

Otros factores que contribuyen en el desarrollo de la mucositis incluyen:

- El incremento de los mediadores inflamatorios
- La activación del factor plaquetario en saliva
- La adhesión de leucocitos a ICAM-1 (endotelial intercellular adhesion molecule-1)
- Incremento de Bacilos Gram<sup>-</sup> (Enterobacterias y Pseudomonas)<sup>23</sup>

Algunos signos de la mucositis inducida por radiación, inician cuando ha recibido una dosis de 2 Gy por día durante 5 días a la semana, presentándose un aumento de coloración blanca de la mucosa oral, que es una consecuencia de la descamación e hiperqueratinización de las células del epitelio oral acompañados de eritemas. El paciente tiene sensación de molestia y sequedad. Al continuar con el tratamiento la mucosa se adelgaza, se hace friable y adquiere un color rojizo, se forman pseudomembranas que se desprenden y sangran, apareciendo ulceraciones cubiertas de exudado fibroso. Al principio suelen ser focales para posteriormente extenderse cuando alcanza una dosis de 30 a 40 Gy.

Esta es más severa en la mucosa yugal, paladar blando, hipofaringe, piso de boca, bordes y zona ventral de lengua y labios ya que son áreas sensibles a la irradiación.<sup>25,17</sup>

La mucositis suele aparecer a las dos semanas de iniciar el tratamiento persistiendo durante todo este; continuando de 1 a 3 semanas después de terminar el tratamiento.<sup>26</sup>

Los métodos de evaluación y clasificación de la mucositis, generalmente son orientados por parámetros clínicos como dolor, ardor, quemazón, disturbios en la ingesta de alimentos, eritemas, presencia de membranas blancas y úlceras, como se muestra en el cuadro 3.1.

GRADO 0	Ninguna alteración detectable o referida
GRADO 1	Dolor y eritema
GRADO 2	Úlceras, eritema; dolor moderado, posibilidad de ingesta de sólidos y líquidos
GRADO 3	Úlceras, eritema extenso, dolor intenso, dieta líquida.
GRADO 4	Úlceras que imposibilitan la alimentación, alimentación por IV o por sonda.

**CUADRO 3.1 Escala de la OMS para la evaluación de la mucositis oral** <sup>27</sup>



**Figura 3.2 Mucositis en la mucosa del carrillo y borde de lengua** <sup>28</sup>

Se recomienda una buena higiene oral ya que esta reduce la severidad y desarrollo de mucositis, al igual que eliminar todos los factores irritantes (alcohol, picantes, ácidos); y mantener húmedos los labios y cavidad oral. El uso de vaselina o aceites minerales son lubricantes que ayudan a limpiar y humectar los labios.

Para aliviar el dolor de la mucositis han sido recomendados algunos anestésicos tópicos, analgésicos (AINES) y agentes permeables de mucosas. Entre ellos encontramos a la lidocaína en gel, clorhidrato de difenhidramina (Benadryl) y kaopetate.

La eliminación de bacilos Gram<sup>-</sup> por medio de enjuagues que contengan Polimicina E/trobamicina/anfotericina B (PTA).

La administración de factores de crecimiento (factor de crecimiento queratinocito-1) es potencialmente inhibe el desarrollo de mucositis.<sup>29</sup> La palifermina (Kepivance), también conocida como factor de crecimiento 1 del queratinocito, ha sido aprobado por el FDA en diciembre de 2004 para disminuir la prevalencia y la duración de la mucositis severa oral en pacientes con cánceres hematológicos.<sup>30</sup>

### **3.2 Disgeusia**

La pérdida del gusto puede ser un síntoma importante en los pacientes que reciben radiación de la cabeza y cuello. La etiología probablemente se asocie con varios factores, incluso neurotoxicidad directa de las células gustativas, xerostomía, infección y condicionamiento psicológicos. Ya que no es solo un efecto atrófico de la radiación sobre las papilas gustativas y desmineralización de las células gustativas, también está relacionado con la reducción de la saliva. La reducción en el flujo salival decrece el transporte y solubilidad de los estimulantes gustativos, reduce la

protección de las mucosas ante las bacterias y hongos, la variación del pH, altera la composición iónica que es importante para el gusto, además de afectar la masticación, nutrición y otros aspectos del gusto.

Clínicamente ocurre al llegar a una dosis de 30 Gy en 3 semanas (2 Gy/día). Histológicamente, las papilas gustativas muestran signos de degeneración y atrofia a los 10 Gy. La percepción de sabores como salado y dulce son mas sensibles, mientras que hay mas daño para la percepción de ácido y amargo.

El sentido del gusto es parcialmente recuperado a los 20-60 días después de la radioterapia, teniendo su total recuperación entre 2-4 meses terminado el tratamiento de radioterapia.<sup>23, 26</sup>

### **3.3 Trismus**

Es la restricción del movimiento mandibular debido a una actividad muscular anómala producida por un movimiento muscular neurofisiológico protector normal.

Esta producida por la fibrosis de los músculos de la masticación, en los ligamentos o cápsula de la articulación; el grado de severidad dependerá de la configuración de la radiación siendo unilateral o bilateral.

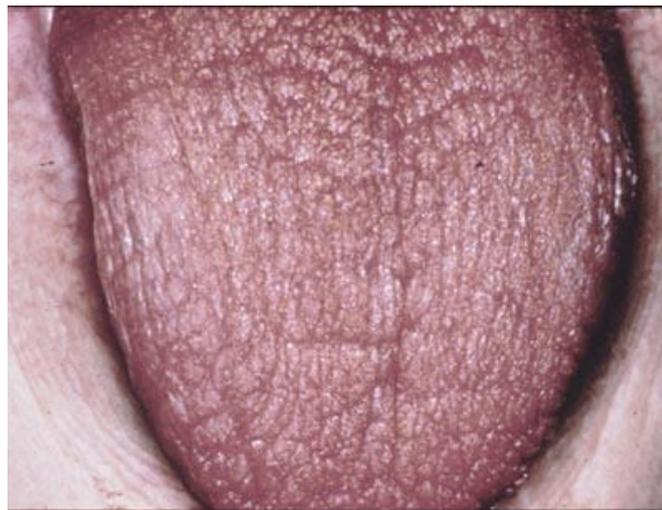
Se desarrolla de 3-6 meses después del término del tratamiento.

La limitación de apertura interfiere con la higiene oral, habla, ingesta nutricional, examinación de la orofaringe y tratamiento dental.<sup>23, 26</sup>

El tratamiento se basará en la administración de relajantes musculares y fisioterapia oral. Para poder seguir la evolución se debería medir la distancia interincisal máxima antes de comenzar la radioterapia para poder comprobar si se pierde apertura y si se va recuperando tras el tratamiento.

### **3.4 Xerostomía**

Es una de las complicaciones más frecuentes en la irradiación de neoplasias de cabeza y cuello. Algunas de las secuelas más comunes son: sensación de sequedad, ardor en boca, lengua y garganta, fisuras en las comisuras labiales, molestias al utilizar las prótesis, necesidad de ingerir líquidos frecuentemente, dificultad al deglutir, la comida se queda adherida a las mucosas y dientes, desmineralización y aumento en el índice de caries.



**Figura 3.3 Signos a causa de Xerostomía** <sup>31</sup>

La producción normal diaria de saliva total es de 500 ml, de los cuales aproximadamente 200 ml son secretados durante las comidas y 300 ml son de flujo salival en reposo. Al tener una reducción aproximada

del 40-50% del valor normal, pueden aparecer los síntomas de xerostomía.<sup>30</sup>

Hay cambios en la composición salival, entre ellos esta la disminución ligera del pH que va de 7 a 5 debido a la reducción de bicarbonato, además decrece la capacidad amortiguadora, esto por un incremento en la concentración de proteínas, magnesio, calcio y cloruro de sodio.<sup>23, 30</sup>

A nivel histológico se manifiesta una destrucción de las células acinares con la subsecuente atrofia y fibrosis de la glándula existiendo una pérdida de células secretoras y cambios en el tejido conectivo vascular. Las células acinares serosas parecen ser más sensibles a la radiación que las células acinares mucosas originando una secreción mas gruesa y viscosa afectando la lubricación de los tejidos y aumentando la patogenicidad de la microflora oral. Otro hallazgo común es, la infiltración por linfocitos y células plasmáticas.<sup>26</sup> La microflora altamente cariogénica reemplaza a la no cariogénica, los cambios mas significantes están en el incremento de *Streptococos mutans*, *Lactobacillius* y *Candida*. Ocurre una disminución de los electrolitos, inmunoproteínas (IgA) y lizosimas. La pérdida de la película protectora de la saliva, resulta en enfermedades mediadas por la placa dentobacteriana (caries y periodontopatías).

La reducción del flujo salival está relacionada con la dosis total. Con menos de 60 Gy los cambios suelen ser reversibles, pero con más de 60 Gy son permanentes, con fibrosis y degeneración de las glándulas. Las glándulas parótidas, las submandibulares, las sublinguales suelen ser mas sensibles a las radiaciones y el grado de alteración está relacionado con el factor dosis-volumen-tiempo de exposición a las radiaciones y la edad del paciente.<sup>23</sup>

La estimulación de las glándulas salivales es óptima para el paciente que tiene alguna función remanente de las glándulas salivales; las sustancias que promueven la secreción salival se denominan **sialagogos**. La masticación es un estímulo efectivo para aumentar el flujo salival, en este caso se le indica al paciente el consumo de alimentos que requieran una masticación vigorosa (zanahoria, jicama, manzana, etc), el mantener objetos en la boca (huesos de aceituna) o el uso de materiales que requieran ser masticados constantemente (parafina o gomas de mascar). Las gomas de mascar que contengan sorbitol o xylitol pueden proporcionar beneficios inmediatos aumentando el flujo salival, este incremento en la producción de saliva aumenta la capacidad amortiguadora de la saliva, ayuda en la eliminación de restos alimenticios y favorece la función remineralizadora de la saliva.

Medicamentos como la pilocarpina son estimuladores de la secreción salival. La pilocarpina es un alcaloide natural, estimulador de las glándulas exocrinas, una droga parasimpaticomimética. El flujo salival aumenta a los 15 minutos de administrada la droga y mantiene su efectividad por un período de 1 a 2 horas. Si se va a prescribir el uso de pilocarpina se recomienda su administración antes o durante la etapa de radiación para reducir la severidad de la xerostomía. Se indican dosis entre 5mg a 10mg cuatro veces al día.

Para los pacientes que no responden a la estimulación de las glándulas salivales y no tienen flujo salival, los sustitutos salivales son un instrumento terapéutico de mucha utilidad, que buscan restaurar la función salival.

Las soluciones artificiales que contienen mucina son las más aceptadas por parte de los pacientes, debido a que su viscosidad se asemeja más a la saliva natural, no poseen sabor y debido a su capacidad lubricante proporcionan alivio a los tejidos blandos irritados.

Las soluciones con carboximetilcelulosa presentan alta viscosidad lo que puede disminuir su capacidad de lubricación a los tejidos.

Las soluciones preparadas con sales como el potasio, cloro, sodio, magnesio, calcio, fósforo y flúor; tienen como objetivo principal la remineralización de los tejidos duros.

Se ha observado que la secreción salival previa a la terapia de radiación es normal y teóricamente es posible recolectar esta saliva antes del tratamiento y de este modo luego de la terapia de radiación se le podría suministrar al paciente saliva autógena. **Sreebny y col.** realizaron una investigación donde se aplicaron diferentes técnicas de desinfección, esterilización y preservación de las propiedades de la saliva. Los resultados demostraron que la beta radiación (mayor de 2.5 Gy) y la liofilización más clorhexidina (0.03% a 0.12%) pueden ser usadas para la preparación de saliva autógena estéril. Esta saliva autógena es activada por la adición de agua que contiene clorhexidina y otros agentes como la pilocarpina.<sup>26, 23</sup>

### 3.4.1 Candidiasis

La candidiasis es causada por el sobrecrecimiento de ***Candida Albicans***, debido a la alteración de las funciones múltiples de la mucosa oral como barrera protectora, la disfunción de las glándulas salivales y la inmunosupresión así como por la antibioticoterapia pautada durante la

neutropenia prolongada, que altera la flora oral creando un ambiente favorable.

Para el manejo de candidiasis se recomienda enjuagues de peróxido de hidrógeno y solución salina con 2-3 ml de nistatín (200,000-400,000 UI) durante 3 minutos, 4 veces al día por tres semanas en el que se ve una mejoría. Mientras que en casos crónicos se tendrá que administrar ketokonazol sistémicamente (200 mg) diario por un mínimo de 2 semanas.<sup>29</sup>

### **3.4.2 Infecciones virales**

Estas se dan como resultado de una reactivación de un virus latente o como una nueva infección. Al igual que con otras infecciones, el riesgo de diseminación sistémica, morbilidad y mortalidad aumentan con el grado de inmunosupresión.

Las lesiones orales por VHS pueden variar y surgen simultáneamente al tratamiento quimioterápico.

El tratamiento de elección en el VHS es el Aciclovir, Valciclovir y Fanciclovir, en pacientes con una alta incidencia de reactivación puede administrarse una cobertura profiláctica.<sup>29</sup>

Las infecciones por virus no herpéticos se producen en pacientes con una inmunosupresión prolongada, siendo los agentes más frecuentes adenovirus y VPH, presentando lesiones orales de aspecto verrugoides e hiperqueratósicas. La cirugía láser y la crioterapia son efectivas en el tratamiento de éstas.

### 3.5 Caries por radiación

La caries dental es un proceso multifactorial, depende de la severidad y extensión determinada por los microorganismos cariogénicos, la dieta y factores locales (anatomía del diente y saliva).

La caries por radiación se desarrolla y se hace mas evidente tres meses después de iniciar el tratamiento de radioterapia. Es más destructiva y tiene una mayor progresión. El riesgo aumenta con una serie de factores indirectos, ya que este no es un efecto propio de la irradiación, podremos mencionar principalmente a la xerostomía, que conlleva a cambios en el pH bucal, disminución de las defensas propias de la saliva, aumento de microflora oral (*Streptococo muttans*, *Lactobacillus*) y disminución en la capacidad de remineralización dental.

Clínicamente se observan tres tipos de lesiones cariosas, las cuales son muy destructivas, rampantes y de rápida progresión.

- El primer tipo es la más frecuente, la lesión se localiza principalmente en las superficies vestibulares a nivel cervical de los dientes. Inicialmente se extiende superficialmente alrededor de la zona cervical del diente, y su progreso se va extendiendo al interior, provocando la amputación de la corona.



**Figura 3.4 Caries tipo I ocasionada por radiación afectando nivel cervical** <sup>32</sup>

- El segundo tipo es generalizado el defecto en las superficies, primero afecta superficie vestibular, después la lingual o palatina. Las áreas proximales son menos afectadas. El resultado está en la destrucción de esmalte y dentina especialmente en las superficies palatinas y vestibulares.
- En el tercer tipo es la menos frecuente, consiste en una coloración café oscuro en toda la corona, acompañada de bordes incisales y oclusales desgastados. <sup>23, 26, 30</sup>



**Figura 3.5 Caries tipo 3 afectando el borde incisal del diente** <sup>32</sup>

La prevención de estas lesiones debe comenzar con la motivación del paciente y los consejos dietéticos antes de comenzar la radioterapia. Se debe seguir una dieta suave y equilibrada con suplementos vitamínicos y proteicos, evitar los alimentos cariogénicos. Se deben restaurar los dientes afectados mediante obturaciones estéticas y siguiendo una higiene correcta con cepillado dental después de las comidas y aplicaciones tópicas de fluoruro en forma de gel en cubetas y usando pasta dentífrica de alto contenido en flúor. De igual forma se pueden hacer aplicaciones de barniz de clorhexidina de forma trimestral

### **3.8 Arteritis y ORN**

**Phillip** dice: “la osteorradionecrosis es una forma aguda de osteomielitis con formación de sequestro óseo, debido a una grave lesión por radiación de los vasos sanguíneos intraoseos, predisponente a infecciones refractarias y posteriormente necrosis, frecuentemente en la mandíbula”.<sup>23</sup>

El hueso absorbe mayor cantidad de radiación que los tejidos blandos a igualdad de volumen, la radiación reduce el número de células óseas causando una progresiva fibrosis y un desequilibrio en la actividad osteoclástica- osteoblástica.

La vascularización disminuye gradualmente por edema, endarteritis e hialinización de los pequeños vasos, dando como resultado una osteonecrosis, esto hace al hueso más susceptible de infecciones y traumas, así como disminuye de forma evidente su capacidad de curación.

El desarrollo de osteorradionecrosis está relacionado

- a. Con la dosis,
- b. condiciones del hueso y mucosa antes del tratamiento
- c. estado dental del paciente
- d. y tipo de radiación

El riesgo es mayor significativamente a partir de los 60 Gy. Los pacientes que reciben megavoltaje de un meV o más tienen un riesgo superior a los que reciben irradiación con partículas de neutrones.

Pacientes con prótesis mal ajustadas también son un riesgo mayor de presentar osteorradionecrosis.

Los primeros signos clínicos de osteorradionecrosis son el dolor, la exfoliación de trozos de hueso y continúa con supuración. Radiológicamente se presenta como una osteólisis difusa de bordes irregulares o en forma de áreas radiolúcidas dispersas.<sup>7</sup>

La incidencia varía entre un 4% y un 35%, estando en el 90% de los casos a nivel mandibular, por ser un hueso de alta densidad y baja vascularización. Aproximadamente el 39% de estos casos aparecen en pacientes de forma espontánea y en un 61% son relacionados con traumas, en especial extracciones dentales. Las formas espontáneas aparecen entre los 6 y 24 meses después del tratamiento y las formas traumáticas a los 3 meses.

#### 4 ARTERITIS Y OSTEORRADIONECCROSIS

La osteorradionecrosis es la complicación más severa de la radioterapia esta relacionada con la dosis, condición del hueso y mucosa antes de la radiación, con cambios que ocurren durante y después de ésta.

En 1922 **Regaud** describió como “la necrosis de la mandíbula es una complicación de la irradiación”. Mientras que **Swing** en 1926 reportó que la osteorradionecrosis es un daño vascular secundario a la radiación. Observo que se formaba tejido conjuntivo esclerótico en la cavidad medular, arteritis obliterativa.

**Phillip y Tetterington** la definieron como: “la osteorradionecrosis es una forma aguda de osteomielitis con formación de sequestro óseo, debido a una grave lesión por radiación de los vasos sanguíneos intraóseos, predisponente a infecciones refractarias y posteriormente necrosis, frecuentemente en la mandíbula”.<sup>30</sup>

En 1970 **Meyer** definió una triada que describía la osteorradionecrosis, que contiene radiación, trauma e infección. Sitando que el trauma actúa como el portal de entrada para la flora oral bacteriana dentro del hueso subyacente.<sup>26</sup>

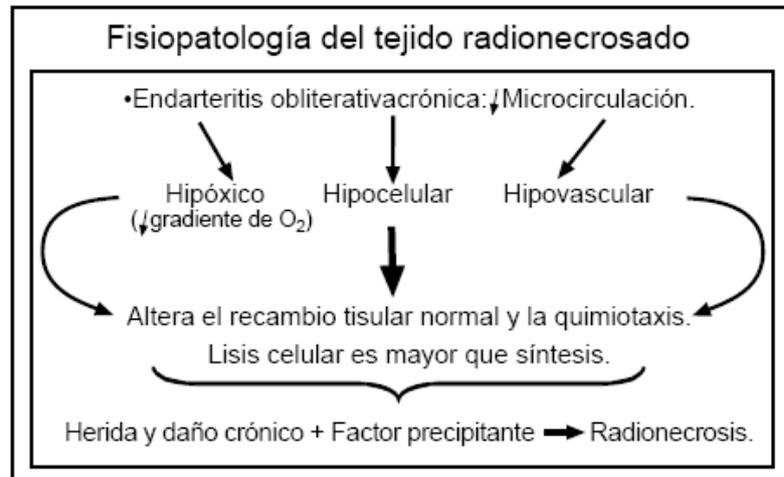
Según los criterios de **Marx** (1983), la osteorradionecrosis se puede definir como: “una situación de hipoxia, hipocelularidad e hipovascularización”<sup>25,30,33</sup>

#### **4.1 Factores de riesgo y fisiopatología**

Entre los factores predisponentes de necrosis por radiación destacan: las infecciones, tabaco, alcohol, diabetes, HTA, esteroides, trauma mínimo, extracción dental, infiltración del cartílago por el tumor, agentes citotóxicos y quimioterapia coadyuvante.

La fisiopatología del tejido radionecrosado se explica por una endarteritis obliterativa crónica que produce una disminución de la microcirculación. Esto conlleva la presencia de un tejido hipóxico, hipocelular e hipovascular, con alteración de los gradientes de oxígeno desde el centro a la periferia de la herida. Se altera el recambio tisular normal y la quimiotaxis, todo lo cual desencadena finalmente en herida y daño crónico. Si a este daño crónico se le suma un factor predisponente se producirá radionecrosis.

El epitelio es lo más sensible, produciéndose una disminución de la función ciliar y de la secreción glandular. El tejido muscular es más resistente, pero tardíamente se observa atrofia y fibrosis. El cartílago es avascular, por lo que su nutrición dependerá de los vasos del pericondrio. La alteración clave para la génesis de la necrosis por radiación radica en la alteración de los vasos linfáticos y arteriales, debido al desarrollo de una endarteritis obliterativa crónica con disminución de la microcirculación.<sup>34</sup>

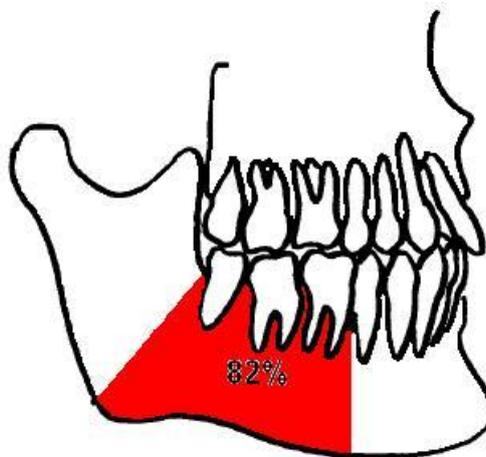


**Figura 4.1 Fisiopatología del tejido radionecrosado** <sup>34</sup>

## 4.2 Localización e incidencia

Las diferencias en el aporte sanguíneo y la estructura anatómica entre la mandíbula y la maxila, es la causa abrumadora de la predilección que tiene la osteorradionecrosis por la mandíbula.

En la mandíbula, a nivel de molar y retromolar (cortical) han sido descritos los sitios más vulnerables para desarrollar osteorradionecrosis por la irradiación. Siendo la zona de los molares los más frecuentemente afectada con un 82% de los casos. <sup>33</sup>



**Figura 4.2 Área con más afectación de ORN** <sup>33</sup>

La osteorradionecrosis es la complicación más severa que tiene el hueso radiado. En cuanto a la incidencia de osteorradionecrosis mandibular en cabeza y cuello, ésta oscila entre el 2.6% a 22%. Mientras que la incidencia de osteorradionecrosis en el maxilar es más baja. El 70% es iatrogénico debido a la extracción dental en pacientes previamente irradiados.<sup>26, 30,33</sup>

### 4.3 Manifestaciones clínicas y radiográficas

CLINICA: Dolor intenso y profundo que dura semanas ó meses, Infección e inflamación de la cara, ulceración y necrosis en piel y mucosas (con exposición de hueso necrótico infructuoso).<sup>35</sup>



Figura 4.3 Paciente desarrollando ORN<sup>36</sup>

Hueso expuesto que no cicatriza produciendo inflamación de los tejidos adyacentes. Con la cronicidad surgen fracturas patológicas, fístulas, diseminación de abscesos en partes blandas, trismus y disfagia.<sup>35</sup>



Figura 4.4 Desarrollando ORN después de extraer algunos dientes <sup>36</sup>

#### RADIOGRAFICA:

Fase inicial: no hay cambios visibles

Fase avanzada: pérdida del trabeculado, imágenes con zonas radiolúcidas y radiopacos homogéneos indicativas de secuestros óseos, zonas de reabsorción y formación de secuestros óseos, cambios osteocleróticos alrededor de la zona de destrucción.<sup>35</sup>

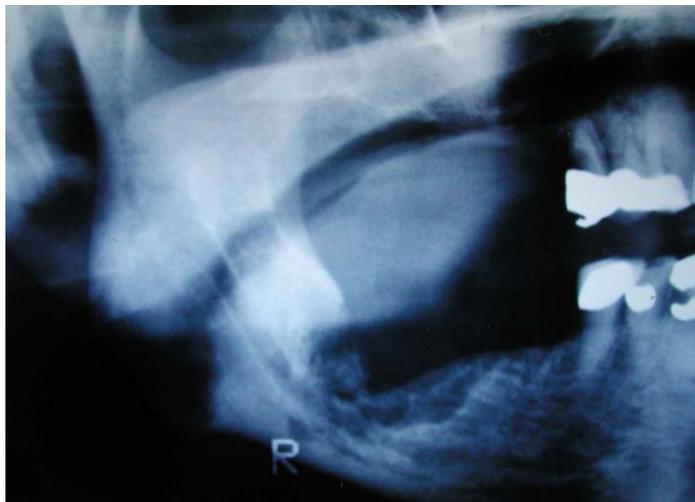


Figura 4.5 Imagen radiográfica que presenta ORN <sup>36</sup>

#### 4.4 Tratamiento

La Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB) es una modalidad terapéutica no invasiva, que se fundamenta en la obtención de presiones parciales de oxígeno elevadas, al respirar oxígeno puro en el interior de una cámara hiperbárica a una presión superior a la atmosférica.

La terapia está diseñada en primer lugar para hacer llegar el suministro de oxígeno a tejidos isquémicos ó enfermos que responden al aumento de los niveles de oxígeno. Se trata pues de una terapéutica farmacológica, cuyo margen de aplicación está determinado por la presión máxima alcanzada, la duración de la inhalación y la frecuencia y número total de exposiciones.<sup>37,38</sup>

**Gray** en 1953 introdujo la aplicación de la HBO dentro de la radioterapia utilizando un modelo tumoral animal. Pero fue **Churchill-Davidson** quien por primera vez usó una cámara hiperbárica en el tratamiento de pacientes con Radioterapia.

El tratamiento con HBO se realiza en una cámara hiperbárica capaz de soportar una presión mayor a la atmosférica. La presión debe ser mayor a 1.4 atmósferas. Se fundamenta en tres leyes de gases: Ley de Henry, Ley de Dalton y Ley de Boyle. Existen dos tipos de cámaras: la monoplaza y la multiplaza.<sup>38</sup>

- Cámara monoplaza. Son de pequeño volumen y para un solo paciente por sesión. Estas son presurizadas con oxígeno puro. La mayoría de estas cámaras constan de amplias estructuras de acero y acrílicos, resistentes a las presiones necesarias para efectuar los tratamientos que usualmente son de tres atmósferas absolutas de presión (ATA) como máximo. Los pacientes son vigilados constantemente. Debido a las altas concentraciones de

oxígeno en éste tipo de cámaras, hay un mayor riesgo de deflagración.<sup>37, 39</sup>



**Figura 4.6 Cámara hiperbárica monoplaza**<sup>40</sup>

- Cámara multiplaza. Estas cámaras son presurizadas con aire comprimido y pueden alojar de dos a catorce pacientes a la vez, están presurizadas hasta 6 ATA. Éstos son provistos de escafandras ó nasofaciales herméticos para recibir oxígeno. En la cámara multiplaza el personal médico y paramédico, pueden entrar con los pacientes en caso de necesidad y realizar las técnicas médicas adecuadas en cada caso.<sup>37</sup>



**Figura 4.7 Cámara hiperbárica multiplaza**<sup>41</sup>

#### 4.5 Pronóstico

Aproximadamente el 50 % de los pacientes diagnosticados de Cáncer llegarán a recibir RT como parte de la estrategia global del tratamiento de su enfermedad.

De ellos, un 50 % serán largos supervivientes. Aproximadamente en un 5% de los pacientes irradiados pueden ocurrir complicaciones severas, las cuales pueden aparecer después de un periodo latente, que varía desde diversos meses, hasta varios años después de administrado el tratamiento radioterápico.

La mandíbula es un hueso denso, pobremente vascularizado y particularmente vulnerable a la radiación en el área de cabeza y cuello. Teniendo en consideración las propiedades del O<sub>2</sub> a alta presión se han realizado diferentes estudios clínicos con la OHB como:

**Marx y cols.** (1985) en un estudio comparativo con 74 pacientes, demostró un beneficio clínico significativo en el grupo de pacientes con OHB, 5,4% de ORN frente al 29.9% en el grupo que no ha recibido OHB.

La utilización OHB por encima 2,0 atmósferas de presión (ATA) durante 90-120 minutos, con O<sub>2</sub> al 100% ha dado lugar a los mejores resultados. Esto se ha visto en el trabajo de **Marx y cols.** (1984) con 70 pacientes alcanzando niveles de resolución del 100% y **Tobey y cols.** (1979) asociado a cirugía agresiva en 12 pacientes, los cuales presentaron significativa mejoría clínica. Otros estudios de Mainous, Hart, Farmer, Mounsey, Mackenzie, Curi y David han obtenido resultados alentadores. Un único estudio, el de **Maier y cols.** (2000) en 41 pacientes, no ha demostrado beneficio clínico.<sup>37,42</sup>

## 5. CONSIDERACIONES ENDODONCICAS EN PACIENTES CON RADIOTERAPIA

Una de las consideraciones más serias a evaluar en el tratamiento de conductos es el potencial de desarrollar osteoradionecrosis. **Marx** realizó una revisión de pacientes con osteoradionecrosis describiendo la fisiopatología de esta: (1) radiación; (2) hipoxia-hipocelularidad e hipovascularización; (3) daño en tejido y (4) heridas crónicas; en la que después de 6 meses de la radioterapia habrá menos vascularidad, menos permeabilidad haciendo más fribróticos los tejidos. Por consiguiente el tratamiento de conductos debe completarse tan rápido como sea posible después de un diagnóstico pulpoperiapical.<sup>42</sup>

Si los signos y síntomas están presentes antes o durante el tratamiento de conductos, estos deben manejarse siempre asépticamente.<sup>43</sup>

En base al manejo de estos pacientes, es recomendable el uso profiláctico de antibióticos durante el tratamiento para minimizar cualquier infección, como primera opción amoxicilina con ácido clavulánico 500 mg., tres o cuatro veces al día durante el tratamiento endodóncico.<sup>44</sup>

La determinación de la longitud de trabajo debe lograrse con precisión y sin la invasión a los tejidos periapicales para no generar algún daño a estos. Todo esto de estar apoyado de múltiples películas radiográficas y localizadores apicales para que la longitud de trabajo sea la necesaria y se evite la colocación del instrumento más allá del foramen apical.<sup>43</sup> Por lo que la longitud de trabajo se recomienda reducirla de 2.0 a 3.0 mm de la unión CDC para prevenir algún trauma a tejidos periapicales.<sup>46</sup>

La instrumentación e irrigación del conducto debe ser con un cuidado en el que los tejidos periapicales no se vean tan afectados y provoquen una inflamación y mayor irritación a estos.<sup>43</sup>

En el uso de medicación intraconducto se usaran todos aquellos en los que los tejidos periapicales se vean menos agredidos y tengan un mejor beneficio a el conducto; entre ellos encontramos el hidróxido de calcio por su acción antibacteriana, regenerativa y de disolución de los tejidos. Además de que no afecta a los tejidos periapicales por su citotoxicidad. **Sjrgren y cols** han informado que el hidróxido de calcio es más eficiente estando 7 días en el conducto eliminando las bacterias que sobrevivieron después del trabajo biomecanico del conducto radicular.<sup>58</sup>

Como material de obturación temporal debe ser considerado el IRM o el ionómero de vidrio, debido a su mayor fuerza y menor filtración, además este último ha demostrado tener acción antibacteriana.<sup>43</sup>

Las citas para el tratamiento de conductos no deben ser tan lejanas, esto es para minimizar la oportunidad de filtración e impedir que el curso antibiótico sea excesivamente largo.<sup>43</sup>

## **5.1 Indicaciones endodóncicas**

### **5.1.1 Antes del tratamiento**

En el paciente que será sometido a radioterapia, hay dos alternativas de tratamiento en caso de problemas pulpoperiapicales; los cuales son el tratamiento de conductos o la extracción. En esta etapa es recomendable la realización del tratamiento de conductos ya que no habrá respuesta adversa a este.<sup>42,45,46</sup>

En un estudio realizado, casi tres cuartas partes de los médicos participantes (73%) estuvieron a favor del tratamiento de conductos en la maxila, si la lesión periapical era menor a 3 mm de diámetro. Mientras que, en la mandíbula solo el 54% estuvieron a favor. Por otra parte si la lesión era mayor de 3 mm de diámetro en un diente estratégico en la mandíbula el 41% estaba a favor del tratamiento; y si el diente ya había sido tratado pero tenía una inadecuada obturación el 91% estaba a favor de la extracción. Estas decisiones fueron influenciadas por el diámetro de la lesión periapical, y por el tipo de tratamiento endodoncico como primario o retratamiento.<sup>47</sup>

### **5.1.2 Durante el tratamiento**

La necesidad para el tratamiento en estos pacientes es crítica; ya que el riesgo de producir osteorradionecrosis en esta etapa es latente, por lo que el tratamiento endodóncico debe ser el tratamiento de elección<sup>45</sup>.

### **5.1.3 Después del tratamiento**

El tratamiento de conductos en pacientes postirradiados al igual que durante la radioterapia es de suma importancia. En esta etapa el obliteramiento de los conductos radiculares dificultan la instrumentación<sup>46</sup>, mientras que los tejidos periapicales están propensos a una mayor irritación.

## **5.2 Consideraciones endoterapeuticas**

Las consideraciones endodóncicas en estos pacientes son similares a la de los demás pacientes, solo que se debe hacer énfasis en prevenir algunas de las complicaciones o daños adicionales.

### **5.2.1 Aislamiento**

El aislamiento del campo operatorio con dique de hule es indispensable en el tratamiento de conductos radiculares <sup>48,49</sup>.

El aislamiento sirve para controlar los fluidos orales, mantener el campo operatorio seco y libre de contaminación, retraer los tejidos gingivales, carrillos, labios y lengua, manteniéndolos aislados de posibles injurias provocadas por el instrumental, así como también evitar el paso accidental de este. Disminuye el tiempo de trabajo y proporciona al operador mayor comodidad para trabajar y mayores garantías de seguridad y calidad dentro de la realización del tratamiento. <sup>50, 51</sup>

El aislamiento es esencial en este tipo de pacientes. El trismus que presentan limita la apertura oral, provocando que este sea complicado sobre todo en las regiones posteriores de la boca. La colocación de la grapa debe tener un cuidado especial en tratar de no generar alguna lesión a las mucosas y/o a el mismo diente de no ser amputado, si es necesario se aislara a distancia; el roce de las comisuras con el dique podría a generar una irritación a estas por la falta de humectación en estos pacientes, por lo que se recomienda colocar un poco de vaselina para llegar a minimizar esto.

### **5.2.2 Respecto a los tejidos periapicales**

El tejido periapical está compuesto por tejidos conectivos mineralizados (cemento y hueso) y no mineralizados (ligamento periodontal), altamente inervados e irrigados. Esto implica la presencia de diferentes poblaciones celulares, cementoblastos, osteoblastos, fibroblastos, células mesenquimatosas indiferenciadas y en ocasiones, restos epiteliales de Malassez.

Todos los procedimientos involucrados en el tratamiento endodóntico, producen reacciones inflamatorias transitorias sobre el ligamento periodontal; por lo que las células inflamatorias crónicas, linfocitos y células plasmáticas, junto con los fibroblastos, conforman una barrera que aísla a los irritantes. Una inflamación periapical persistente inducirá la reabsorción de la lámina dura periapical <sup>48, 49</sup>.

**Marx** declaró que histopatológicamente los tejidos irradiados pasan por seis etapas, las cuales son: hiperemia, endoarteritis, trombosis, pérdida celular, hipovascularidad y finalmente fibrosis. Por lo que los tejidos irradiados son susceptibles a la hipovascularidad, hipocelularidad e hipoxia.

Por lo que una mala instrumentación o una transportación de bacterias a los tejidos periapicales con esta afectación podrían ser precursores de osteoradionecrosis. <sup>52</sup>

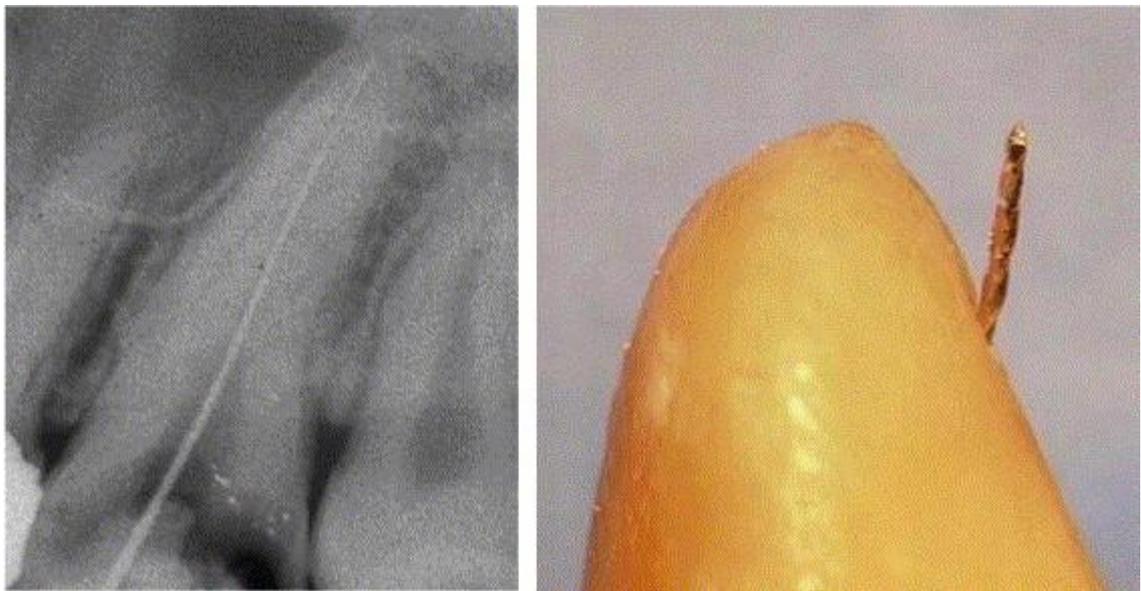
### **5.2.2.1 Longitud de trabajo**

La longitud de trabajo es la medida estándar para la instrumentación del conducto, siendo esta una de las fases más importantes en el tratamiento. Si no se determina con exactitud la longitud de trabajo, el conducto no puede ser limpiado, preparado y obturado apropiadamente, creando una insuficiencia en la instrumentación y en el momento de obturar el conducto se puede presentar una sobre obturación o una obturación corta.

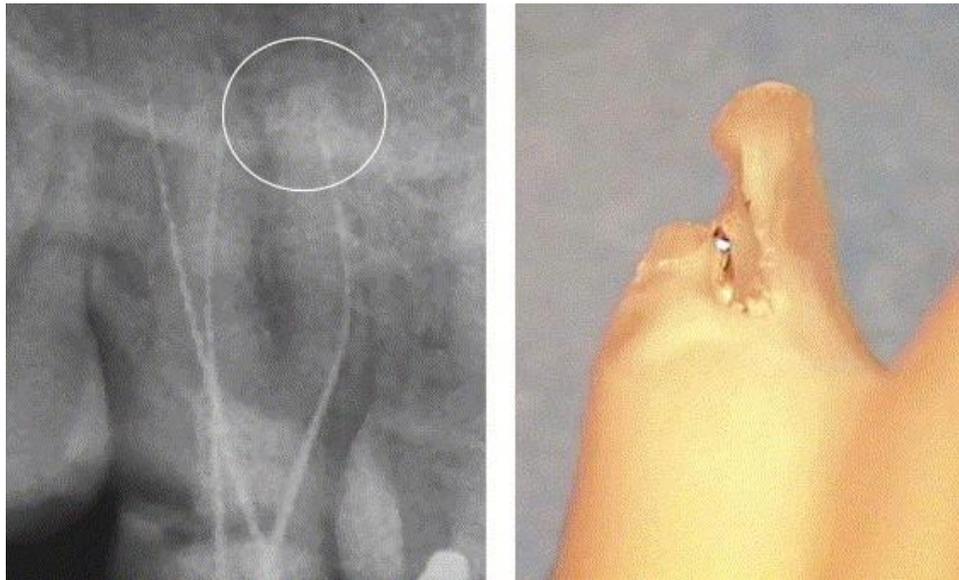
La extensión adecuada de la longitud del conducto, ha sido tema de discusión desde siempre. Se sabe que los límites anatómicos del espacio pulpar es la unión cementodentinaria en la parte apical y la cámara pulpar en la porción coronal. **Kuttler**, claramente demostró que la

unión de la dentina con el cemento se encuentra a 0.5 - 0.7 mm de la superficie externa del agujero apical. Es por ello que se prescribe que este sea el límite hasta donde debe extenderse la longitud de trabajo.

La medición radiográfica es el método tradicional, pero es difícil de lograr; debido a que la unión cemento-dentina, no se puede determinar a partir de una radiografía; pues la unión cemento dentina puede variar en relación con el foramen (figuras 5.1 y 5.2). También podemos encontrar variables en la técnica radiográfica, la angulación, la exposición y la distorsión de la imagen que podrían llevar a un error del clínico.

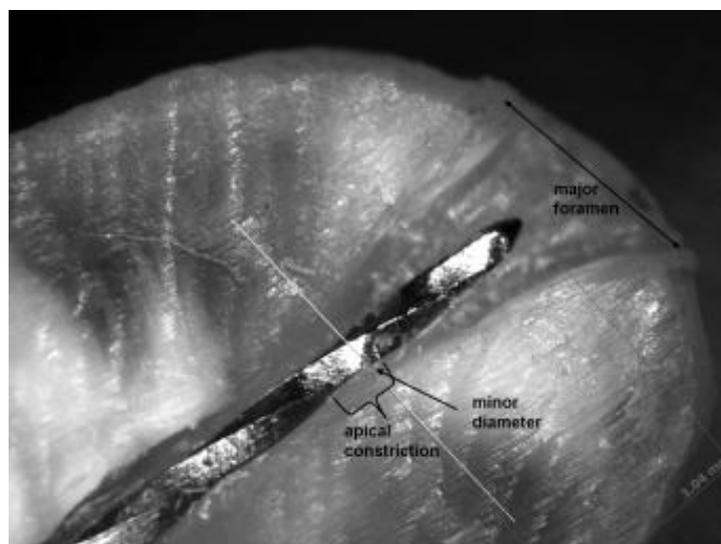


**Fig 5.1 Estimación del instrumento donde la longitud de trabajo radiográficamente es correcta, pero una vez extraído sobrepasa el foramen.**<sup>53</sup>



**Fig 5.2** La longitud de trabajo radiográficamente se observa ligeramente corta, una vez extraído el diente se puede observar que este era de 1.5mm de apice.<sup>53</sup>

Los localizadores electrónicos apicales; tienen como propósito, la ubicación exacta del ápice radicular de la manera más precisa y menos invasiva. Cuando estos dispositivos son utilizados correctamente, son un método fiable en la actualidad para detectar la constricción apical. Los localizadores apicales basan sus mediciones, en la diferencia que existe entre la carga eléctrica de los tejidos del ligamento periodontal y cualquier otro punto del interior del conducto.<sup>54</sup>



**Fig 5.3** Evaluación del apice con localizador electrónico<sup>55</sup>

**Seto y cols.** encontraron un mayor éxito en el tratamiento de conductos que quedaban cortos de la longitud normal en pacientes con antecedentes de radioterapia; por lo que recomienda que la longitud de trabajo exacta se reduzca de 2.0 a 3.0 mm de la unión CDC para prevenir algún trauma o irritación periapical y/o ORN. <sup>46</sup>

### **5.2.2.2 Trabajo biomecánico**

Es imposible determinar la complejidad del sistema de conductos radiculares tanto clínica como radiográficamente. Esto nos presenta muchas dificultades en el momento de la limpieza y obturación, ya que está comprobado que la persistencia de restos orgánicos y bacterias en las irregularidades pueden interferir en los resultados del tratamiento endodóntico. <sup>56</sup>

La instrumentación del sistema de conductos radiculares tiene como objetivo específico limpiar los conductos de restos de tejido pulpar, bacterias y restos tisulares necróticos, y poder brindarles una forma que permita su relleno con material biológicamente inerte. <sup>56</sup>

**Shilder** introdujo el concepto de limpieza y conformación (cleaning and shaping). La limpieza hace referencia a la eliminación de todos los contenidos del sistema de conductos radiculares. La conformación se refiere a una forma específica de cavidad, realizado con cinco principios en endodoncia.<sup>51</sup> Su objetivo no se resume solamente a la remoción de tejido pulpar, restos necróticos y dentina infectada del sistema de conductos radiculares, sino también atribuir una conformación de mayor diámetro en la porción cervical y menor en apical. Esta preparación con mayor conicidad en cervical paso a considerarse como el aspecto más positivo del trabajo biomecánico, ya que pasa a ofrecer un sistema de conductos radiculares acentuadamente más cónicos en sentido

corono/apical, favoreciendo mucho la irrigación del sistema de conductos radiculares, y también que su posterior obturación fuese lo más hermética posible.<sup>51, 56, 57</sup>

La mayor parte de los microorganismos se encuentra en el tercio coronario del sistema de conductos radiculares. Su eliminación temprana reducirá la posibilidad de que se inoculen en la porción apical del conducto y a los tejidos periapicales.

En los pacientes radiados lo más conveniente es usar técnicas corona-apicales (Crown-Down) en las que el conducto se instrumenta primeramente el tercio coronario del conducto radicular, luego el tercio medio y finalmente el tercio apical, evitando transportar restos orgánicos bacterias hacia los tejidos periapicales.

Debe acompañarse de **fuerzas balanceadas** que permiten alcanzar calibres mayores en comparación con las técnicas manuales de impulsión y tracción con menor índice de deformaciones del sistema de conductos ya que asegura el mantenimiento del contorno del conducto sin provocar ningún desplazamiento ni laceración del foramen apical.<sup>49,50</sup>

Esta técnica puede usarse sin demasiada dificultad en casos de curvas moderadas, ahorrando tiempo y fatiga para la limpieza y ensanchado de los conductos radiculares, pero la técnica no es recomendable para conductos demasiado curvos.<sup>50</sup>

### 5.2.3 Medicación intraconducto

La medicación intraconducto consiste en reducir la cantidad de bacterias y de sus toxinas en las estructuras endodóncicas, puesto que la preparación e irrigación de los conductos radiculares no es suficiente para lograr dicho fin.<sup>59</sup>

Se han empleado muchos químicos, como fenólicos, aldehídos, antibióticos, esteroides e hidróxido de calcio. La selección de estos medicamentos ha estado basada en la efectividad, toxicidad, potencial inflamatorio y difusibilidad.

Algunos de los medicamentos intraconducto frecuentemente empleados en estos pacientes son el hidróxido de calcio ( $\text{Ca(OH)}_2$ ), la clorhexidina (CHX) y el yoduro de potasio yodado (IKI).

El  $\text{Ca(OH)}_2$  es un medicamento intraconducto, independientemente de sus usos en endodoncia como irrigante, recubrimiento pulpar, generador de puente dentinario, recalcificador dentinario, etc.<sup>61</sup> Posee un pH alcalino de aproximadamente 12.5, lo cual le confiere actividad bactericida mediante la liberación de iones hidroxilo que se introducen en la membrana citoplasmática bacteriana provocando hidrólisis de moléculas e inhibiendo actividades enzimáticas bacterianas. Así mismo, el  $\text{Ca(OH)}_2$  posee capacidad para disolver el tejido pulpar y para activar a la fosfatasa alcalina para la iniciación del proceso de mineralización.<sup>60, 62</sup>

La pasta de hidróxido de calcio, como medicamento intraconducto, está mejor indicada cuando se anticipa una demora excesiva entre citas porque es eficaz mientras tanto permanezca dentro del conducto radicular.

El hidróxido de calcio es actualmente considerado como la medicación intraconducto de primera opción ya que promueve la reparación de los tejidos periapicales. Sin embargo, su profundidad de penetración en los túbulos dentinarios es desconocida y varias especies bacterianas, incluyendo *Enterococcus faecalis* son resistentes a él.

La CHX es un antiséptico catiónico bisguanídico con acción antimicrobiana que en bajas concentraciones es bacteriostático y en altas concentraciones tiene acción bactericida. Su mecanismo de acción se basa en la absorción del medicamento a través de la pared celular de la bacteria, provocando el rompimiento en los enlaces peptídicos en la membrana citoplasmática, así como la precipitación y/o coagulación del citoplasma. Se ha demostrado que la CHX presenta baja toxicidad en los tejidos periapicales cuando es empleada como medicación intraconducto en concentraciones de 0.12 a 2%. Algunos estudios han sugerido que la mayor actividad antimicrobiana de la CHX se obtiene a las 48 ó 72 horas cuando se utiliza al 2%.

El IKI es un agente antimicrobiano que al ser empleado como medicación intraconducto, posee un bajo nivel de citotoxicidad en los tejidos periapicales. Algunos estudios han reportado que el IKI puede ser un antimicrobiano más potente que el hipoclorito de sodio y la clorhexidina. La mayoría de los estudios han sugerido la utilización de estos medicamentos como medicación única, sin embargo, se ha reportado que puede existir una potenciación de la actividad antimicrobiana de dichos medicamentos al combinarlos.

El yodo es altamente reactivo combinándose con las proteínas en una unión frágil de tal manera que su penetración no se ve impedida. Probablemente destruye bacterias formando sales que no son compatibles con la vida del organismo. Se ha recomendado una solución al 2% en yoduro potásico como medicación intraconductos. El efecto antibacteriano, similar al del cloro, es de corta duración, pero se ha encontrado que es uno de los medicamentos menos irritantes.<sup>63</sup>

En general, se recomienda un tratamiento de 1 a 2 semanas con una pasta de hidróxido de calcio, ya que este medicamento es eficaz contra la mayoría de los microorganismos relevantes. En caso de periodontitis apical resistente al tratamiento y en casos de revisión se recomienda la administración de clorhexidina en gel para eliminar gérmenes problemáticos, como por ejemplo enterococos, levaduras y hongos, pues estos microorganismos muestran una alta resistencia al hidróxido de calcio.

Existen **medicamentos que son altamente irritantes** los cuales no se recomiendan usar como medicación intraconducto en pacientes con radioterapia, entre los que podemos mencionar a los derivados fenólicos (paraclorofenol, paramonoclorofenol alcaforado, cresatina y eugenol), y el formocresol; ya que llegan a producir una reacción inflamatoria en los tejidos periapicales y algunos de ellos pueden producir una necrosis de estos.

#### **5.2.4 IRRIGANTES**

Las sustancias irrigantes tienen el fin de obtener una mejor desinfección del conducto radicular. Para incrementar la acción que ejercen los instrumentos durante la terapia endodóntica se han utilizado diversas soluciones de irrigación.

La irrigación del sistema de conductos, se define como el lavado y aspiración de todos los restos y sustancias que puedan estar contenidos en la cámara pulpar o conductos radiculares.<sup>64</sup> Los conductos radiculares infectados se llenan de materiales potencialmente inflamatorios. La acción del limado genera dentritos, que también pueden provocar una respuesta inflamatoria. La irrigación por si misma, puede expulsar estos materiales y minimizar o eliminar su efecto.<sup>48</sup>

Las características de un irrigante ideal son: bactericida y/o bacteriostático, no debe lesionar los tejidos periapicales, por lo tanto deben ser no citotóxicos, solvente de tejidos o de residuos orgánicos e inorgánicos, baja tensión superficial, lubricante, de fácil aplicación, acción rápida y sostenida.<sup>49</sup>

El **hipoclorito de sodio** ha sido usado como irrigante intraconductos para la desinfección y limpieza por más de 70 años. Se le ha reconocido como agente efectivo contra un amplio espectro de microorganismos patógenos: Gram. positivos, Gram. negativos, hongos, esporas y virus.

Hay discusión entre los autores sobre la mejor concentración del hipoclorito de sodio. A mayor disolución, menor poder desinfectante pero también menor irritación por lo que se ha recomendado diluir al 2.5%, al 1% (solución de Milton) o al 0.5% (solución de Dakin). Algunos investigadores han reportado que el calentamiento de la solución de hipoclorito de sodio produce una disolución de los tejidos más rápidamente.

La **clorhexidina**, la cual es un antiséptico, puede aparecer como digluconato, gluconato o acetato de clorhexidina, sin que parezcan existir diferencias en cuanto al mecanismo de acción en sus diferentes formas químicas, aunque sí se han encontrado en su concentración.

Como irrigante endodóntico es utilizado al 2%, demostrando propiedades antibacterianas. La clorhexidina carece de efecto disolvente de tejido. Puede ser usada como una alternativa en la irrigación durante la terapia endodóntica. Sus excelentes propiedades antibacterianas indican que puede ser un buen sustituto en pacientes alérgicos al hipoclorito de sodio, y en dientes con ápices muy abiertos.<sup>65</sup>

La clorhexidina no es una solución de irrigación en sustitución al NaOCl, sino un paso suplementario de riego final después de NaOCl y de EDTA. Sin embargo, una de las preocupaciones acerca de este régimen de irrigación es que con la presencia de NaOCl en el conducto radicular, y la irrigación con CHX produce un precipitado café-naranja. También se ha demostrado que la mezcla de EDTA con Clorhexidina crea un precipitado de color rosa. **Basrani y cols.** usaron un espectrómetro de fotoelectrones (XPS) y espectrómetro de masas de iones secundarios (TOF-SIMS) para identificar este precipitado. El precipitado contiene una cantidad significativa de **paracloroanilina (PCA)**, un producto de la hidrólisis de la clorhexidina. El PCA puede degradar a **1-cloro-4-nitrobenceno**. Aún sin la presencia de NaOCl, la clorhexidina espontáneamente puede hidrolizar en PCA en presencia de luz y calor. La **paracloroanilina** tiene usos industriales en los pesticidas y colorantes y ha demostrado ser carcinógeno en animales. Su producto de degradación, **1-cloro-4-nitrobenceno**, es también un **agente cancerígeno**.<sup>66</sup>

Las investigaciones in vitro y en animales han demostrado que el hipoclorito de sodio es un agente irritante, citotóxico para el tejido periapical teniendo efectos tóxicos en los tejidos vitales. Estos efectos son hemólisis, ulceración cutánea, daño celular severo en células endoteliales y fibroblastos e inhibición de la migración neutrófila. Por lo que la irrigación con hipoclorito de sodio llega a ser una solución irritante si se sobrepasa la unión CDC, puede causar una inflamación periapical excesiva; mientras que la clorhexidina puede ser inocua.

### **5.2.5 Obturación**

Se han desarrollado muchos materiales y técnicas para conformar la obturación de los conductos radiculares. Históricamente se habla de la utilización del oro, oxiclóruo de zinc, parafina, amalgamas, puntas de plata, pastas a base de óxido de zinc y eugenol, hidróxido de calcio, pastas yodoformadas con la finalidad de mejorar su capacidad de sellado.

Los cementos suelen extruirse a través del foramen apical y/o los conductos accesorios, lo que puede tener un efecto citotóxico<sup>48,67</sup> en los tejidos apicales, característica que resulta indeseable si tomamos en cuenta que el efecto citotóxico lo puede realizar aún cuando el cemento quede dentro de los límites biológicos del tratamiento.

En estudios muy recientes se ha publicado que algunos cementos selladores de hidróxido de calcio permiten un mayor depósito de tejido mineralizado a nivel apical, proporcionando el sellado completo, y mantienen los tejidos perirradiculares libres de inflamación.<sup>68</sup>

Los cementos selladores a base de resina son también ampliamente utilizados debido a que presentan características favorables, tales como la adhesión mecánica a la estructura dentaria, un largo tiempo de trabajo, facilidad en la manipulación y sobre todo buen sellado además no libera la sustancia tóxica formaldehído, lo cual le permite mejorar sus propiedades biológicas.

Mientras los cementos a base de eugenolato de zinc están constituidos básicamente por el cemento hidráulico de quelación formado por la mezcla del óxido de zinc con el eugenol. Estos cementos poseen un efecto antiséptico, pero producen una irritación de moderada a severa en los tejidos periapicales, por lo que su uso debe ser considerado cuidadosamente. Algunos selladores de conductos radiculares a base de óxido de zinc-eugenol contienen diferentes porcentajes de paraformaldehído, que es un aditivo muy discutido. La razón de añadir paraformaldehído es el efecto antimicrobiano, sin embargo, la mayoría de estudios los reportan como los más citotóxicos y los que más irritan al tejido periapical.<sup>48, 49</sup> Por esta razón este tipo de cementos selladores estarían contraindicados en los pacientes con radioterapia.

Por otro lado, se han propuesto numerosas técnicas de obturación, como la compactación lateral con gutapercha fría y sus variaciones, como único, compactación vertical, técnica con vástagos plásticos o metálicos cubiertos por gutapercha, técnica termomecánica y las de inyección termoplastificada.

La compactación lateral por su eficacia comprobada, sencillez, control del límite apical de la obturación y el uso de un instrumental simple han determinado la preferencia de su elección, convirtiéndose en la técnica más utilizada. Esta técnica ha sido utilizada por mucho tiempo y ha sido el patrón en este tipo de pacientes.<sup>48, 49</sup>



**Figura 5.1 Compactación lateral**<sup>51</sup>

Los inconvenientes o desventajas de técnicas como la de compactación vertical y de inyección termoplastificada, es la posible extrusión de la gutapercha y/o sellador más allá del foramen apical produciendo una respuesta inflamatoria del periápice, así como daños al periodonto por calor.<sup>48, 49, 69</sup>

Es importante decir que ningún material de obturación fue desarrollado para estar en contacto con los tejidos periapicales, por lo que las sobreobturaciones deben evitarse en la medida de lo posible en estos pacientes para evitar el menor daño posible a los tejidos periapicales.

## **5.2.6 Tratamiento profiláctico**

Los antibióticos son sustancias de origen natural, sintética o semisintética que actúan inhibiendo los microorganismos a una dilución elevada y ejercen su acción a nivel molecular en un proceso metabólico o en una estructura concreta de un microorganismo.<sup>70</sup>

Su uso preventivo debe restringirse a los casos de un alto riesgo infeccioso, como lo son en pacientes con un alto grado de inmunosupresión sistémica, entre los cuales podremos encontrar a los pacientes con radioterapia.

### **5.2.6.1 Farmacológico**

Plantear una terapéutica antibiótica en procesos infecciosos de la cavidad oral no es fácil, pues son enfermedades que pueden localizarse en diferentes lugares, en donde los fármacos deben alcanzar niveles adecuados en puntos concretos en donde se localiza la infección.

Los antibióticos más utilizados en el manejo de los abscesos de origen endodóntico son: la penicilina, amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, clindamicina, eritromicina y metronidazol.<sup>71, 72</sup>

ANTIBIOTICO	DOSIS ADMINISTRADA	DOSIS
Penicilina G	1 000,000 U	IM 1 cada 12 por 2 días
Amoxicilina Ac. Clavulanico	500 mg 125	VO 1c/8hrs por 5-7 días
Clindamicina	300 mg	VO 1c/8 hrs por 5-7 días
Eritromicina	500 mg	VO 1c/8hrs por 5-7 días
Metronidazol	500-750 mg	VO 1c/8hrs por 5-7 días

Tabla 5.1 Dosificación antibiótica <sup>71,72</sup>

El régimen sugerido en estos pacientes es de 2 g de penicilina V y 500 mg de metronidazol antes del tratamiento, 500 mg de ambos medicamentos 4 veces al día por una semana. Una alternativa, sería 600 mg de clindamicina 1 hr antes del tratamiento y 300 mg tres veces al día por una semana.<sup>44</sup>

### 5.2.5.2 Oxígeno hiperbárico

El efecto antibiótico de la hiperoxia está plenamente demostrado: facilita la fagocitosis por parte de los leucocitos, aumenta la actividad de los amino glucósidos e inactiva a las toxinas clostridiales (en infecciones a perfringens). Asociado a la tobramicina, el oxígeno hiperbárico presenta un prolongado efecto post - antibiótico frente a la P. aeruginosa (bacilo pociánico).<sup>73</sup>

### 5.3. Prevalencia del éxito y fracaso

El criterio para el éxito y fracaso, debe ser el mismo para estos pacientes en cuanto a pacientes que no han recibido radioterapia.

**Seto y cols.** hicieron un estudio evaluando el éxito y fracaso en el tratamiento de conductos. Definiendo el éxito como "la ausencia de síntomas y tejido purulento, además de cambios estables en el tejido periapical".<sup>42,46</sup>

El éxito del tratamiento de conductos en pacientes que han recibido radioterapia no está bien establecido, pero estos llegan a tener un gran éxito (tabla 5.2). Los clínicos coinciden con los enfoques actuales para la terapia endodóncica en el que las tasas de éxito que se han reportado es entre el 70% y el 95%.<sup>47,46</sup>

	Numero de dientes	Éxito (%)
Cavallo	1	100
Montgomery	6	Se desconoce
Markitsiu	11	18
Seto	35	62
Kielbassa	11 (primarios)	100
Lilly y cols.	22	91

**Tabla 5.2 Éxito del tratamiento de conductos en pacientes con radioterapia<sup>41</sup>**

Mientras que las lesiones periapicales no sanarán tan fácil en este tipo de pacientes.<sup>47</sup>

## CONCLUSIONES

El tratamiento de preferencia debe de ser en una cita, con esto se logrará un mayor éxito del tratamiento y una menor contaminación.

Se debe estar consciente que en este tipo de pacientes su respuesta de defensa está limitado por la arteritis local que ha sido causada por la radioterapia; por lo que su atención debe tener un cuidado especial, en no provocar un daño mayor a los tejidos periapicales del que ya de por si sufre un tratamiento de conducto radicular sin esta patología.

Se deben ocupar todos aquellos materiales que sean menos irritantes a los tejidos periapicales, ya que estos tendrán una respuesta más favorable a su reparación.

La técnica de instrumentación más indicada siempre será crown down, ya que con esta se limitará la transportación de tejidos y/o bacterias hacia el foramen apical y así poder evitar su irritación.

Podemos citar que el pronóstico es alentador; todo esto está dado por la patología pulpoperiapical que se esté tratando, además de en qué etapa de tratamiento oncológico se encuentre el paciente y si el área de afectación intervine en la zona que se va a tratar. En los pacientes que recibirán o están bajo radioterapia, además de los que recibieron esta, el objetivo principal será el de prevenir algún foco de infección y con esto evitar el desarrollo de ORN, mientras que en los pacientes que están desarrollando ORN su tratamiento solamente será paliativo, siempre y cuando el tratamiento endodóxico se ubique en el área de afectación y/o radiación.

La respuesta pulpoperiapical será diferente en cada etapa del tratamiento de radioterapia, la cual dependerá de la cantidad de invasión bacteriana y del grado de la lesión pulpoperiapical; mientras que en alguna pulpitis la respuesta es más favorable y rápida, no lo será así en una necrosis con lesión periapical; debido de la deficiente respuesta de defensa y su pobre mecanismo de reparación en los tejidos periapicales.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Instituto Nacional de Cancerología. Manual de Oncología Procedimientos Médico Quirúrgicos. 2ª ed. Mc Graw Hill Interamericana 2003; 9: 74
- 2 Rubin P. Oncología Clínica Enfoque Multidisciplinario para Médicos y Estudiantes. 8ª ed. Elsevier 2003; 126-127
- 3 Gallegos HJF. El cáncer de cabeza y cuello “Factores de riesgo y prevención”. Medigraphic Cir Ciruj 2006; 74: 287-293
- 4 Tirado L, Granados M. Epidemiología y etiología del cáncer de la cabeza y el cuello. Instituto Nacional de Cancerología 2007: 9-17
- 5 Rizo RP, Sierra CMI, Vázquez PG, Cano GM, Meneses GA, Mohar A. Registro hospitalario de cáncer: compendio de cáncer 2000-2004. Instituto Nacional de Cancerología 2007: 203-287
- 6 Bansberg SF. Olsen KD. Gaffey TA. High-grade carcinoma of the oral cavity. Otolaryngol head neck surg 100 (1): 41-8, 1989.
- 7  
<http://www.asarca.org.ar/archivos/pautas03/cabeza%20y%20cuello.pdf>
- 8 Close LG. Brown PM. Vuitch MF. Microvascular invasion and survival in cancer of the oral cavity and oropharynx. Arch otolaryngol head neck surg 1989. 115 (11): 1304-9,
- 9 Magnetic resonance imaging. JAMA 1988. 259 (14): 2132-8
- 10 Harrison LB. Sessions RB. Hong WK. Head and neck cancer: a multidisciplinary approach. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1999.
- 11 Wang CC. Radiation therapy for head and neck neoplasms. 3ª ed. New York: Wiley-Liss, 1997.
- 12 Lip and oral cavity. in: american joint committee on cancer.: AJCC Cancer staging manual. 6th ed. New York: Springer, 2002: 23-32

- 13 Chequeos para detección precoz del cáncer oral  
<http://www2.mdanderson.org/depts/oncolog/sp/articles/04/4-apr/4-04-hc.html>
- 14 Kasper DL, Braunwald E. Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison: Principios de medicina interna 14ª ed. Madrid España. Mc Graw Hill Interamericana 1998; 1, 6: 56,597
- 15 Castellanos ME. Las nuevas tecnologías: necesidades y retos en radioterapia en América latina. Rev Panam Salud Publica/Panam J Public Health 2006; 20
- 16 <http://www.galeon.com/colesa/img/cursopr.pdf>
- 17 Shirley EO. Enfermería Oncológica. 3º ed. Madrid, España. Hacourt Brace 1999; 512-513
- 18 Instituto Nacional de Cancerología. Manual de Oncología Procedimientos Medico Quirúrgicos. 2ª ed. Mc Graw Hill Interamericana 2003; 11: 85-99
- 19 Robert BC. Oncología práctica. ed. Médica Panamericana. 1995; 4, 19-24
- 20 Pelayo B. Venencia D. Radioterapia por modulación de intensidad (IMRT). Una nueva modalidad en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello. Rev. Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2006; 66: 107-114
- 21 Bucci MK. Bevan. Roach M. Advances in radiation therapy: convencional 3d, to IMRT, to 4d, and beyond ca cancer j clin 2005; 55: 117-134
- 22 Parliament M. Alidrisi M. Munroe M. Wolfaardt J. Scrimger R. Thompson H. Field C. Kurien E. Hanson J. Implications of radiation dosimetry of the mandible in patients with carcinomas of the oral cavity and nasopharynx treated with intensity modulated radiation therapy. Int J Oral Maxillofa. Surg. 2005; 34: 114–121
- 23 Vissink A. Burlage FR. Spijkervet FKL. Jansma J. Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Rev Oral Biol Med 2003;14(3):199-212

24. <http://www.biomodels.com/mucositis>
25. Siré GA. Albornoz LC. Elena FL. Queipo CG. Consecuencias de la radioterapia en las afecciones de cabeza y cuello. Rev. "Archivo medico" 1998; 2 (1) issn 125-255
26. Andrews N. Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: part 1. Australian Dental Journal 2001;46:(2):88-94
27. Escala de la OMS para la evaluación de la mucositis oral. Handbook for reporting results of cancer treatment. World Health Organization 1979; 15-22
28. <http://www.ecmaj.com/cgi/content-nw/full/170/10/1569/f3a32>
29. Andrews N. Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: part 2. Australian Dental Journal 2001;46:(3):174-182
30. Vissink A. Burlage FR. Spijkervet FKL. Jansma J. Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Rev Oral Biol Med 2003;14(3):213-225
31. <http://www.deltadent.es/blog/2009/02/05/xerostomia-boca-seca/>
32. <http://ipj.quintessenz.de/index.php?content=issues&doc=zoomimg&select=262&file=abb01gr.jpg>
33. Thorn JJ. Sand HH. Specht L. Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: Clinical characteristics and relation to the field of irradiation. J Oral Maxillofac Surg 2000; 58:1088-1093
34. Celedón C. Nazar R. Medrano M. Walker K. Pomes J. Contreras M. Hyperbaric oxygenation therapy in head and neck radio-necrosis. Rev Otorrinolaringol Cir Cab Cue 2003; 63: 181-188
35. [http://www.actaodontologica.com/ediciones/1997/2/protocolo\\_tratamiento\\_cirurgia\\_bucal.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/1997/2/protocolo_tratamiento_cirurgia_bucal.asp)
36. <http://emedicine.medscape.com/article/851539-media>

37. Caeiro MM, Calderón GA, Ojea M, López LM, Fernández BJR, Alonso AI, Vázquez de la TLM, Rodríguez CC, Muñoz GV, Hermida DRC. Papel de la oxigenoterapia hiperbárica en el tratamiento de las complicaciones crónicas derivadas del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer. "Bases físicas, técnicas y clínicas". *Oncología*. 2005; 28 (1):20-29
38. Fattore LD, Strauss RA. Hyperbaric oxygen in the treatment of osteoradionecrosis: A review of its use and efficacy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathl Oral Radiol* 1987;63:280-286
39. Desola J. Bases y fundamento terapéutico de la oxigenoterapia hiperbárica. *JANO/Medicina*, 1998; 1260: 5-11
40.  
<http://vidasana.com.ve/blog/wp-content/uploads/2008/01/camarahiperbaricaoxigeno.jpg>
41. <http://www.blogbuceo.com/wp-content/uploads/camara.bmp>
42. Jeffrey PL, Cox D, Arcuri M, Keith VK. An evaluation of root canal treatment in patients who have received irradiation to the mandibule and maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathl Oral Radiol Endod* 1998;86:224-226
43. Cox FL, Benning F. Endodontics and the irradiated patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathl Oral Radiol Endod* 1976;42:679-684
44. Richard G, Topazian, Morton H, Goldberg, James RH. *Oral and Maxillofacial Infections*. Saunders. Estados Unidos. 2002; 4ta edición.
45. Markitziu A, Heling I. Endodontic treatment of patients who have undergone irradiation of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathl Oral Radiol Endod* 1981;52:294-298
46. Seto BG, Beumer J, Kagawa T, Klokkevold P, Wolinsky L. Analysis of endodontic therapy in patients irradiated for head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathl Oral Radiol Endod* 1985;60:540-545
47. Hubert HB, Daniel EJ, Ron K. Preradiation dental extraction decisions in patients with head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathl Oral Radiol Endod* 1999;88:406-412

48. Cohen S, Burns R. Vías de la pulpa. 9ª ed. Editorial Mosby. España, 2007
49. Ingle J, Bakland L. Endodoncia. 5ª ed. Editorial McGraw-Hill. México, 2004.
50. Walton R, Torabinejad M. Endodoncia: principios y práctica clínica. 2ª edición. Ed. McGraw-Hill, 1999.
51. Beer R, Baumann M, Kim S. Atlas de endodoncia. Editorial Masson. 2000
52. Sherilynn S, Tina S. The of hyperbaric oxygen therapy before dental treatment in postirradiated patients. Compend Contin Educ Dent. Vol XV. 2
53. Clayton BW, Anthony PJ, Steven R. A comparison between in vivo radiographic working length determination and measurement after extraction. JOE. 2006; 32: 7. 624-627
54. López F, Gómez TP, Ordóñez BA, Riachi Torres RJ, Torres Rojas MG, Niño J. Localizadores apicales: nuevas tecnologías en diagnóstico - revisión de literatura. Revista Científica. 2004. 10; 1
55. KT Wrbas, AA Ziegler, MJ Altenburger, JF Schirmeister. In vivo comparison of working length determination with two electronic apex locators. International Endodontic Journal, 2007; 40: 133-138
56. Leonardo MR. De Toledo R. Sistemas rotatorios en endodoncia: instrumentos de níquel-titanio. Editorial Artes Médicas Ltda. 2002
57. Yared GM, Bou Dagher FE, Machtou P. Failure of profile instruments used with high and low torque motors. International Endodontic Journal. 2001; 34: 471-475
- 58 Carlos AMB, Reginaldo BG, Josd FS, Milton DU. Evaluation of the antibacterial activities of calcium hydroxide, chlorhexidine, and camphorated paramonochlorophenol as intracanal medicament, a clinical and laboratory study. JOE. 1997.23; 5:297-300
59. García G, Olivo RA, Ochoa CA. Complicaciones con el hipoclorito de sodio (NaOCl) al entrar en contacto con los tejidos periradicales. Univers Odont. 2001. 21(45):26-29.

60. Souza-Filho FJ, Soares AJ, Vianna ME, Zaia AA, Ferraz CC, Gomes BPFA. Antimicrobial Effect and pH of Chlorhexidine Gel and Calcium Hydroxide Alone and Associated with other Materials. *Braz Dent J.* 2008 19(1): 28-33

61. Dr. Rivas MR. Microbiología en endodoncia  
<http://www.iztacala.unam.mx/~rrivas/microbiologia3.html>

62. Simonette B. Verde S. Aplicaciones clínicas del hidróxido de calcio en la terapia endodóntica  
<http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?idrevista=43&idarticulo=11812&idpublicacion=1241&nombre=revista%20odontologica%20mexicana>

63. Calderón CV. Ximénez FLA. Chávez BE. Estudio comparativo in vitro de la capacidad antibacteriana de la clorhexidina, hidróxido de calcio y yoduro de potasio yodado contra *fusobacterium nucleatum*. *Rev Odont Mex.* 2007; 11(1).30-37

\*64. Andersen M, Lund A, Andreasen JO. In vitro solubility of human pulp tissue in calcium hydroxide and sodium hypochlorite. *endod dent traumatol.* 1992. 8(10):104-8.

65. Jeansonne M, White R. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *JOE.* 1994. 20(6): 276-278.

66. Tung BB, J. Craig B, John CM. Evaluation of the interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate and its effect on root dentin. *JOE.* 2008. 34; 2: 181-185

67. Heling I. Chandler N. The antimicrobial effect within dentinal tubules of four root canal sealers. *JOE.* 2001, 22: 257.

68.  
<http://www.dynabizvenezuela.com/images/dynabiz/id3887/siteinfo/aplicacionesclinchidroxidodecalcio.pdf>

69. Gimlin D. Parr C. Aguirre-Ramirez G. A comparison of stresses produced during lateral and vertical condensation using engineering models. *JOE.* 2002; 12: 6

70. Yingling N. Byrne E. Antibiotic use by members of the american association of endodontist in the year 2000: report of a national survey. *JOE.* 2002; 28: 5

71. Longman P. Endodontics in the adult patient: the role of antibiotics. *Journal of Dentistry*. 2000; 28: 539-548
72. Mark H. Effect penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. *JOE*. 2001; 27:112-120
73. Zapata A. Pedreira. La medicina hiperbárica y sus mecanismos de acción. *El diario médico* 2002; 13