



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**EFFECTOS Y MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS  
TEJIDOS BUCALES DEBIDO A RADIOTERAPIA.**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**CIRUJANO DENTISTA**

**P R E S E N T A:**

**MIGUEL ANGEL CANSECO ALBA**

**TUTOR: Mtro. ISRAEL MORALES SÁNCHEZ**

**MÉXICO, D.F.**

**2010**



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.

## AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, Aída y Miguelón, por haberme llevado por el camino del bien y enseñarme todo lo que fue necesario para mi formación y mi preparación profesional.*

*A mis abuelitos, Lola, Juan, Conchita y Miguel, por haber cuidado de mí siempre y demostrarme todo su afecto incondicional en los momentos difíciles.*

*A mi carnala, Ana, por demostrarme que el camino es difícil pero se hace más fácil sino te lo complicas tanto.*

*A mis hermanos, Chuy, Vale y Guiño, por haber compartido tantos momentos y tantas risas juntos, son los mejores!!!!.*

*A mi familia, Adela, Alan, Blanca, Cesar, Concha, Denisse, Enrique, Fernanda, Fernando, Flor, Iván, Itzel, Jessica, Joaquín, Juan, Laura, Luis, Luisito, Marianita, Marifer, Norma, Raúl, Rene, Ricardo, Santiago, Sammy, Sarita, Sebastian y Yolanda por siempre apoyarme y brindado su sabiduría para seguir adelante.*

*Al Dr. Israel, por haber regresado de Valencia solo a dirigir mi tesina, gracias infinitas por todo el apoyo.*

*A los amaneceres, Marty, Díani, Almí y David, también al grupo de los altos, Eva, La Eri, Ilsensual y Gretchen por recorrer los senderos de la universidad conmigo, no hubiera sido lo mismo sin ustedes, los amo!!!.*

*A toda la banda águilas, Mau, Tania, Will, Fanny, Martiuxy, Tavo, Mickey, Karla... bueno los de siempre, por haberlos conocido en uno de los mejores momentos de la carrera.*

*A Emma y a Stephy, y por supuesto a los amigos del 1004, Viri, Miri, Sinaloa Vere digo Vero y Stephany, por haber compartido esta etapa de mi preparación profesional, que ha sido muy padre.*

*A todos mis amigos, que han estado conmigo tanto en las buenas como en las malas, a todos los estimo, y saben que se les quiere.*

*A la máxima casa de estudios, la UNAM, por cobijarme todos estos largos años de estudio y aprendizaje.*





## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	6
<b>OBJETIVOS</b>	8
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	9
<b>1. ANTECEDENTES</b>	10
1.1. Tejidos	10
1.1.1. Tejido Conjuntivo	10
1.1.2. Tejido Óseo	13
1.1.3. Tejido Epitelial	15
1.1.4. Tejido Epitelial Especializado Glandular	17
1.2. Radiación y Radioterapia	21
1.2.1. Efectos Tisulares de la Radioterapia	22
<b>2. COMPLICACIONES</b>	27
2.1. Mucositis	27
2.2. Síndrome de boca ardorosa	30
2.3. Osteorradionecrosis	31
2.4. Candidiasis	35
2.5. Infección por Herpes Virus	36
2.6. Hiposialia	38



2.7. Xerostomía	40
2.8. Disgeusia	42
2.9. Disfagia y desnutrición	42
2.10. Caries	43
2.11. Hipodesarrollo de los Maxilares	44
2.12. Trismus	45
<b>3. PREVENCIÓN</b>	<b>46</b>
<b>4. TRATAMIENTO</b>	<b>51</b>
<b>5. CONCLUSIONES</b>	<b>55</b>
<b>6. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>56</b>



## INTRODUCCIÓN

El tejido conjuntivo es el principal afectado con la instauración de la radioterapia como tratamiento, al ser el principal tejido de soporte de todos los órganos y demás tejidos especializados. Esto es debido a su composición, la cual se ve afectada por la radiación ionizante.

El tejido óseo es un tejido conjuntivo especializado, que se caracteriza por su gran dureza y consistencia; se forma de una sustancia o matriz y de células óseas como osteoblasto, el osteocito y el osteoclasto. La matriz es un componente orgánico la cual presenta uno inorgánico.

El epitelio es un tejido formado por una o varias capas de células, responsable de cubrir la mayoría de las superficies libres del cuerpo, como la piel, el revestimiento interno de las cavidades y órganos. Así como la superficie externa de las mucosas.

El tejido epitelial puede ser especializado, y el más importante para esta revisión es el glandular, ya que es el encargado de conformar las glándulas salivales primarias y secundarias.

Así mismo se incluyen aspectos importantes como definición, unidad de medida, mecanismos de acción, administración y dosis tolerada por los tejidos. Para una mejor comprensión en primera instancia se explicara cada una de las características importantes en los tejidos, y posteriormente de los aspectos de la radiación.

La radioterapia es un tratamiento, el cual usa radiaciones ionizantes para detener el crecimiento celular.

Los carcinomas en la región de cabeza y cuello, representan el 5% de todos los carcinomas en el cuerpo. El mas común es el carcinoma



epidermoide o de células escamosas en un 75%. Sin embargo, estas neoplasias son diagnosticadas en etapas tan avanzadas que el uso de la cirugía, radioterapia y quimioterapia es inobjetable.

La radiación de cabeza y cuello forma parte de la terapia utilizada para tratar varios tipos de cáncer de esta zona. Aproximadamente el 50% de todas las neoplasias malignas de cabeza y cuello son tratadas con radioterapia, sola o en combinación con quimioterapia y cirugía.

Algunos efectos secundarios por la radiación son la mucositis y disgeusia: la mucositis es una afección a la capacidad de regeneración del tejido epitelial lo que lleva a zonas eritematosas y ulceradas; la disgeusia se trata de la incapacidad de ingerir alimentos debido al dolor producido por la exposición de terminaciones nerviosas en la cavidad oral.

La xerostomía es la complicación mas frecuente en un paciente sometido a radioterapia, ya que las glándulas salivales se ven directamente afectadas por el tratamiento de radioterapia.

También se pueden presentar infecciones como candida y la estomatitis herpética, siendo la primera la mas común por un aumento en la cantidad de *C. albicans* lo que produce la invasión y colonización de la misma.

Por ello es necesario el manejo integral del paciente antes, durante y posterior a la radioterapia disminuyendo la morbilidad del mismo.



## **OBJETIVOS**

Relacionar las alteraciones producidas por la radioterapia y así evaluarlos desde un punto de vista histológico, con las dosis de radioterapia.

Conocer aspectos biológicos sanos del tejido conjuntivo y epitelial que componen la cavidad oral, para comparar los efectos a nivel tisular que produce la radioterapia.

Valorar las diferentes técnicas en el tratamiento de radioterapia que se usan en la actualidad y su eficacia.



## **JUSTIFICACIÓN**

La radioterapia es uno de los procedimientos más eficaces y utilizados en tratamiento del cáncer. Su uso se basa en el tipo celular y radiosensibilidad de la neoplasia.

El uso de radiación ionizante tiene indudablemente efectos secundarios, dentro de estos se generan signos y síntomas que afectan la calidad de vida del paciente, aunado a ello, a la afectación inicial del cáncer, aumenta la morbilidad del paciente.

Es en este tema en donde se debe establecer de forma uniforme, el manejo del paciente antes, durante y después de la radioterapia para mejorar la sintomatología y disminuir procesos infecciosos e inflamatorios no deseados.



## 1. ANTECEDENTES

Varios autores se han interesado en el estudio de las alteraciones producidas por la radioterapia y en los mecanismos por medio de los cuales se puede ver afectados los tejidos bucales; por tal motivo es importante conocer las características generales de los tejidos en un estado normal de salud, así como conocer el concepto de radiación y su aplicación como método terapéutico para pacientes con cáncer, la llamada radioterapia.

Para poder conocer los efectos que crea la radiación a nivel tisular es importante que se hable primero de las situaciones normales en las que se encuentra el cuerpo humano.

### 1.1. Tejidos

#### 1.1.1. Tejido Conjuntivo

El tejido conjuntivo forma una continuidad con el tejido epitelial, muscular y nervioso. Es el principal tejido de soporte del cuerpo, siendo el principal componente de los demás tejidos y órganos. Proviene del mesodermo, de la 3<sup>era</sup> capa germinativa embrionaria. <sup>1,9</sup>

Sus funciones son:

- Sostén estructural
- Servir como medio de intercambio
- Ayudar al sistema inmunológico
- Protección al cuerpo
- Almacenar tejido adiposo
- Es un medio para el intercambio de metabolitos, nutrientes y oxígeno <sup>1</sup>



El tejido conjuntivo se caracteriza morfológicamente por presentar diversos tipos de células separadas por abundante material extracelular sintetizado por ellas. Conformado por una estructura microscópica definida, fibras de tejido conjuntivo, así como por la matriz extracelular o sustancia fundamental, un gel viscoso con macromoléculas alargadas (glucosaminoglucanos, proteoglicanos y glicoproteínas estructurales) muy hidratadas, que forman un armazón entrelazado y unido a las fibras.<sup>4</sup>

Las fibras de la matriz extracelular son colágenas, así como reticulares y elásticas. Las fibras de colágena poseen gran resistencia al estiramiento. Cada fibra esta compuesta por subunidades finas, llamadas tropocolágeno. Los aminoácidos mas frecuentes de la colágena son glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina. Los tres tipos principales de colágeno son:

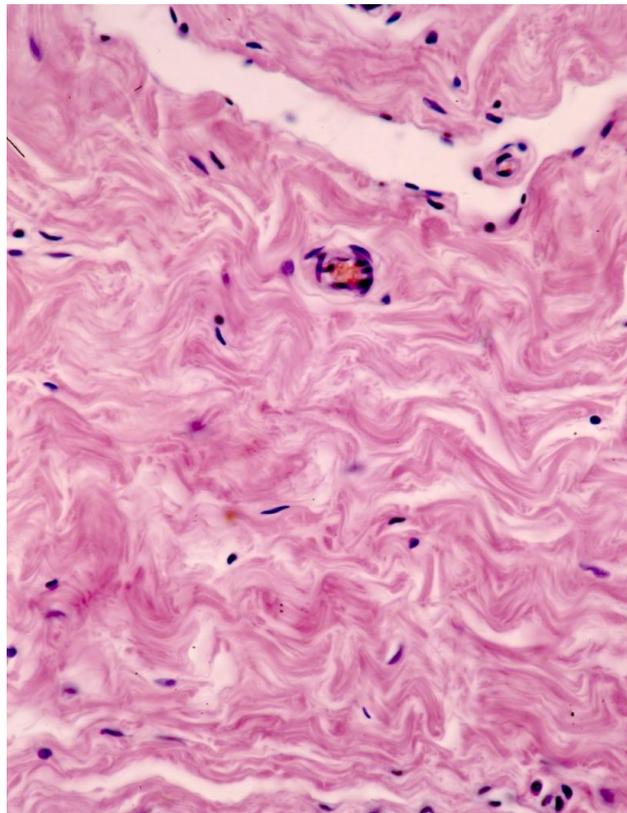
- \* Tipo I: en todo el tejido conjuntivo, hueso, dentina y cemento.
- \* Tipo II: en cartílago hialino y elástico.
- \* Tipo III: que son las fibras reticulares

Las fibras elásticas están compuestas por elastina, las cuales contienen glicina, prolina y microfibrillas, que se estiran hasta 150% de su longitud por las propiedades de la elastina.<sup>1</sup>

Las células que componen el tejido conjuntivo se originan localmente, mientras que otras, como los leucocitos, vienen de diversos órganos y se encuentran ocasionalmente en este tejido. Y son:

- ❖ Fibroblasto: es el encargado de sintetizar colágeno, elastina, proteoglicanos y glicoproteínas. Este no se divide con frecuencia y entran en mitosis solo cuando hay una demanda de tejido (Figura 1).

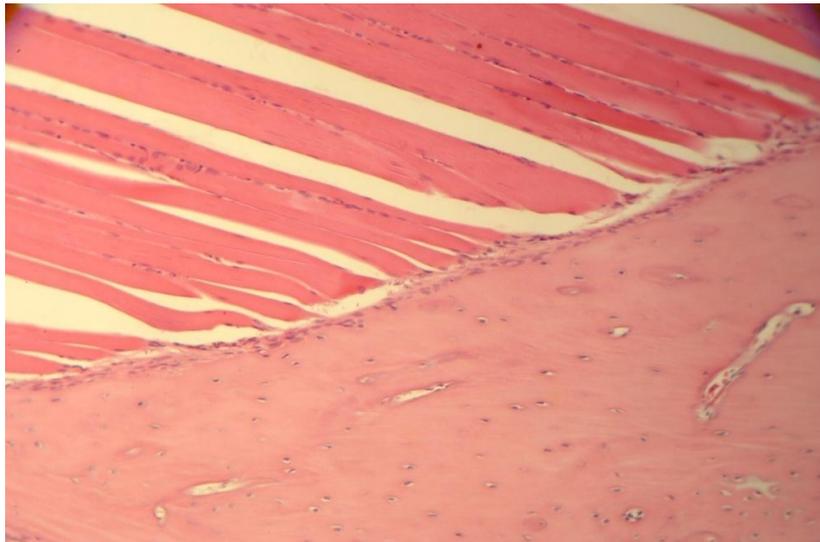
- ❖ **Macrófago:** posee una gran capacidad de fagocitosis, y su morfología cambia dependiendo de la situación. Actúa como elemento de defensa para fagocitar material intracelular, restos celulares, células neoplásicas, bacterias etc. Funcionan como células presentadoras de antígenos.
- ❖ **Célula cebada:** participan en la inflamación y desempeña un papel central en la alergia, ya que poseen IgE, que provocan liberación de histamina.
- ❖ **Plasmocito:** sintetizan y secretan inmunoglobulinas, al momento que se encuentra frente a un antígeno. Son células transitorias que aumentan cuando se presentan reacciones antígeno-anticuerpo.<sup>3</sup>



**Fig. 1** Tejido Conjuntivo Denso que muestra haces de fibras de colágeno. Imagen tomada de Gartner. H&E <sup>1</sup>

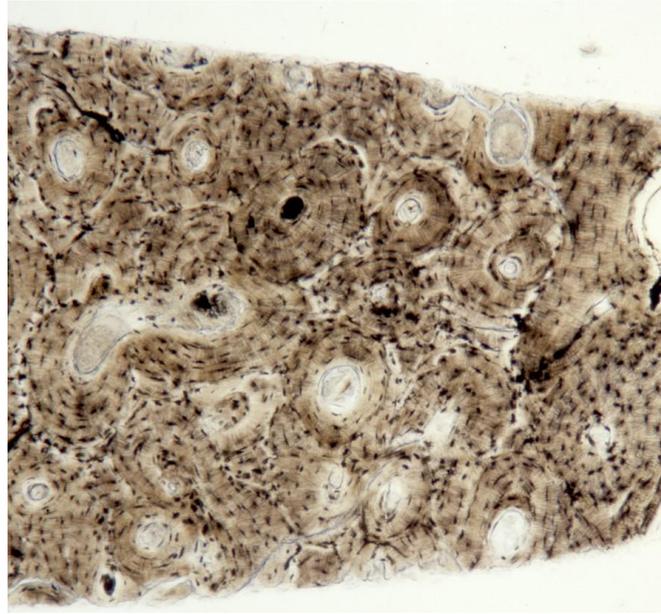
### 1.1.2. Tejido óseo

El tejido óseo es el constituyente principal del esqueleto. Sirve de soporte a las partes blandas y protege órganos vitales. Contiene y le brinda protección a la médula ósea, que es la formadora de células sanguíneas. Proporciona apoyo a los músculos, transformando sus contracciones en movimientos ya que amplía la contracción muscular (Figura 2).<sup>4</sup>



**Fig. 2** Fotomicrografía de inserción de músculo estriado en el periostio correspondiente a fémur. Fuente propia. H&E.

El tejido óseo es un tejido conjuntivo especializado, que se caracteriza por su gran dureza y consistencia. Consta de una sustancia o matriz, la cual es formada por un componente orgánico, principalmente fibras de colágeno, y uno inorgánico, principalmente hidroxapatita. Las células óseas que constituyen este tejido son principalmente el osteoblasto, encargado de secretar colágeno, sustancia fundamental y fosfatasa alcalina; el osteocito es la célula madura del tejido, que mantiene la matriz ósea por medio de la homeostasis de la calcemia; por último el osteoclasto que se encarga de la resorción ósea (Figura 3).<sup>1</sup>



**Fig. 3** Preparado por desgaste de tejido óseo compacto, se observan numerosos conductos de Havers (osteonas), y se distinguen las laminillas intercelulares. Imagen tomada de Gartner. <sup>1</sup>

El hueso esta formado por una materia calcificada, donde se encuentran espacios a distancias irregulares llamados lagunas óseas, que sirven de alojamiento para las células del hueso como son los osteoblastos y osteocitos. <sup>12</sup>

La tensión muscular y las presiones ejercidas sobre el hueso son los encargados de remodelar este tejido. Cuando no hay tensión muscular en la superficie del hueso o hay demasiada presión en ella o en el alveolo por medio del órgano dentario, el hueso sufre reabsorción. Esto es posible por la función de los osteoclastos, que son capaces de destruir el mucopolisacárido y el colágeno. Estos siempre se encuentran balanceados con los osteoblastos en un hueso normal. El remodelado del hueso tiene lugar constantemente por medio de la formación de pequeños túneles lentamente agrandados por actividad osteoclástica. Después de que este túnel ha sido excavado, nuevo hueso es depositado por nuevos osteoblastos. <sup>4</sup>



El hueso alveolar o apófisis alveolar puede ser definida como aquella parte de los maxilares superior e inferior, que forman y sostienen los alvéolos de los dientes, junto con el cemento radicular y el ligamento periodontal, constituyen el aparato de inserción de los dientes, cuya función principal es distribuir y reabsorber las fuerzas generadas por la masticación. Es un tejido altamente especializado, cuya sustancia intersticial es rica en depósitos en sales de calcio, como en todos los tejidos óseos.<sup>34</sup>

El hueso es un tejido altamente vascularizado, ya que los vasos alveolares que corren por los canales principales a lo largo del mismo, dan ramas laterales que se conocen como vasos dentales y vasos interalveolares. Los vasos dentales se dirigen hacia el alveolo, pero antes de entrar al foramen apical, dan pequeñas ramas que irrigan el área inmediata al foramen y a la porción apical del ligamento periodontal. Esta rica vascularización del hueso, es la que permite estar en modificación constante de reabsorción y aposición, lo que a su vez permite que se lleve a efecto la disminución de movilidad dentaria durante el tratamiento periodontal, cuando hay una buena altura de la cresta ósea.<sup>12</sup>

### 1.1.3. Tejido Epitelial

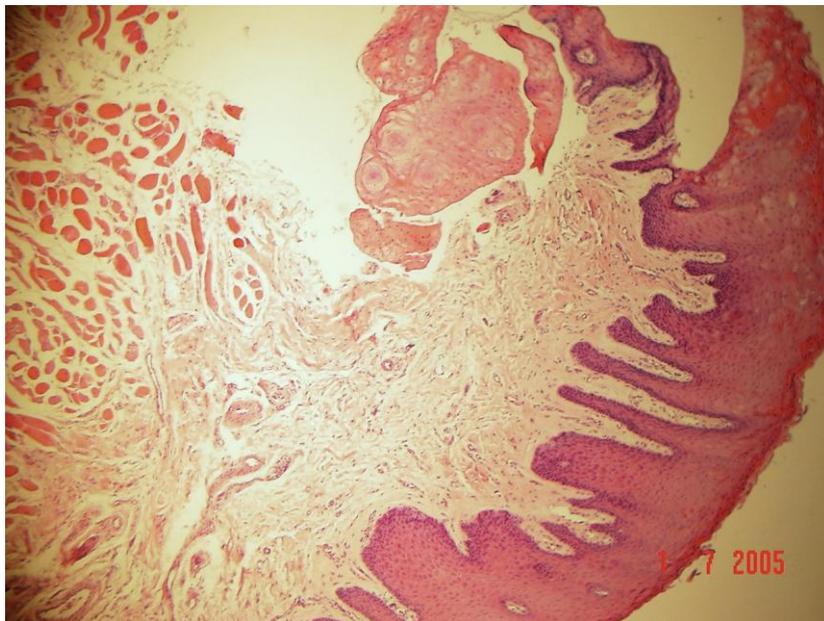
El epitelio es un tejido que cuenta con células a manera de láminas contiguas, que recubren el cuerpo sobre su superficie externa y lo revisten sobre su superficie interna. Se deriva de las tres capas germinativas.

Entre sus funciones principales se encuentran:

1. Protección de tejidos subyacentes contra traumatismos y agentes extraños.
2. Transporte transcelular de moléculas a través de capas epiteliales.
3. Absorción de materia desde la luz de los órganos.

#### 4. Permeabilidad selectiva de las uniones intercelulares. <sup>1</sup>

Forman láminas contiguas de células que están firmemente unidas entre si mediante complejos de unión. Por lo que tienen poco espacio intercelular y muy poca matriz extracelular. Se separa del tejido conjuntivo subyacente por la lámina basal, sintetizada por las células epiteliales. Es avascular por lo que depende del tejido conjuntivo para nutrirse a través de sus lechos capilares y oxigenarse mediante difusión (Figura 4). <sup>1</sup>



**Figura 4.** Fotomicrografía del tejido epitelial, tomada de la mucosa bucal. Fuente propia. H&E

Están compuestos por células poliédricas yuxtapuestas, lo que les da su forma. Están recubiertos por una delgada capa glucoproteica llamada glucocálix que le ayuda a sus funciones como en la pinocitosis, o en procesos inmunológicos.

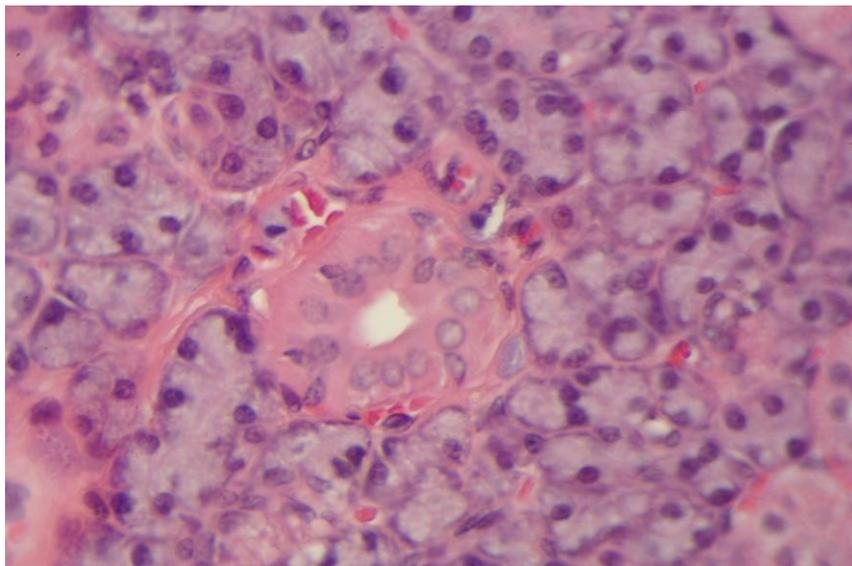
Diversas estructuras como los desmosomas, aseguran una fuerte cohesión entre las células epiteliales, lo cual permite que entre ellas estén en íntima relación, y también para poder interactuar entre ellas. <sup>4</sup>

Así mismo algunos tejidos epiteliales presentan estructuras para aumentar su superficie o movilizar partículas. Como los cilios y flagelos que ayudan a aumentar la zona de captación y ayuda el movimiento respectivamente. También están las microvellosidades que mejoran la absorción. <sup>3</sup>

#### 1.1.4. Tejido Epitelial Especializado Glandular

Se originan de células epiteliales y penetran hacia el tejido conjuntivo subyacente, con elaboración de una lámina basal alrededor de ellas mismas. Las unidades secretoras junto con los conductos, constituyen el parénquima de la glándula; el estroma glandular representa a los elementos del tejido conjuntivo que se incorporan y dan soporte al parénquima. <sup>1</sup>

Las células del epitelio glandular están constituidos por células que presentan la característica de producir secreciones, como lo es el páncreas, que secreta proteínas, también las glándulas sebáceas y las suprarrenales que secretan lípidos, así como las glándulas salivales que secretan carbohidratos y proteínas (Figura 5). <sup>4</sup>



**Figura 5.** Fotomicrografía de los acinos de la glándula parótida. Fuente propia. H&E



Las glándulas se clasifican en exocrinas y endocrinas. Las glándulas exocrinas transportan su secreción al exterior de la glándula, es decir al exterior del cuerpo como lo son las salivales, lagrimales etc. Las glándulas endócrinas son las encargadas de descargar sus secreciones, u hormonas, en los vasos sanguíneos o linfáticos para su distribución a los órganos blancos.<sup>1,4</sup>

En relación a las glándulas salivales, los tres pares de glándulas salivales circundantes en boca y secretoras dentro de la cavidad oral por medio de sus conductos son: la glándula parótida, sublingual y submandibular.

Las parótidas se encuentran sobre la superficie del músculo masetero, detrás de la rama de la mandíbula, sus conductos desembocan en el vestíbulo de la boca.<sup>3</sup>

Las glándulas sublinguales están localizadas bajo la lengua, en la parte anterior del piso de la boca, donde forman una cresta baja a cada lado del frenillo lingual. Su excreción se realiza por medio de un conducto principal y varios conductos accesorios; el principal es el de Bartholin que desemboca en piso de boca.<sup>5</sup>

Las glándulas submandibulares se localizan debajo y hacia la parte posterior del cuerpo de la mandíbula, la glándula se encuentra envolviendo al músculo milohioideo. Sus conductos de Wharton corren hacia delante para desembocar bajo la lengua en dos pequeñas papilas, una a cada lado del frenillo lingual.<sup>27</sup>

Las tres glándulas principales aportan un 90% de la secreción de la saliva total. Y el otro 10% lo aporta el revestimiento de toda la mucosa oral que tiene glándulas salivales accesorias.<sup>3</sup>



Durante la masticación la principal glándula que actúa es la parótida, por lo que cuando no se tiene estimulación secretora, las glándulas submandibulares son las principales que producen saliva.<sup>27</sup>

La glándula parótida y submandibular tienen principalmente acinos serosos y produce una secreción serosa que contiene proteínas (remineralización dental, lubricación), sales (remineralización y amortiguador) y ptialina (degrada alimentos). La única glándula que predomina en secreción mucosa es la sublingual. La ptialina es la única enzima salival, que es producida por las glándulas parótidas y submandibular y por los acinos serosos de la sublingual. Las glándulas accesorias tienen principalmente secreción mucosa.<sup>4</sup>

La saliva tiene componentes orgánicos e inorgánicos:

Orgánicos (proteínas)	Inorgánicos (minerales)
Amilasa	Sodio (15 mg/100ml)
Lisozima	Potasio (80 mg/100ml)
Glicoproteína	Bicarbonato (6mg/100ml)
IgG	Cloruro (50mg/100ml)
IgM	Calcio y fosfato (5.8mg/100ml)

Cuadro modificado<sup>28</sup>

Las funciones de la saliva son:

- a) Autoclisis bucal.
- b) Contiene inmunoglobulinas G, A y M, las cuales protegen a la boca contra la flora microbiana y la invasión a la mucosa.
- c) Mantiene la flora bacteriana de la boca en condiciones constantes, al transportar las sustancias antibacterianas a las zonas donde se requiere neutralizar a los agentes patógenos.
- d) Amortigua la acidez natural de la boca



- e) Protege contra la disolución del fosfato de calcio en los tejidos duros, como esmalte dentina y cemento. Ya que la saliva tiene un pH de 5.6-6.2, pero puede aumentar hasta 8 por el bicarbonato.
- f) Lubrica y humedece la mucosa bucal y labial.
- g) Facilitar la deglución.
- h) La amilasa hidroliza y ayuda a eliminar carbohidratos como la dextrina de los órganos dentarios.
- i) También contiene enzimas de transferencia como la catalasa, peroxidasa y la hexocinasa, que catalizan reacciones. <sup>1, 6</sup>



## 1.2. Radiación y Radioterapia

La radiación ionizante esta en todas partes. Llega desde el espacio exterior en forma de rayos cósmicos. Esta en el aire en forma de emisiones de radón radioactivo. Los isótopos radioactivos que se originan de forma natural entran y permanecen en todos los seres vivos, esto es inevitable. Todas las especies han evolucionado en presencia de la radiación ionizante. Así mismo los seres humanos expuestos a dosis pequeñas de radiación pueden no presentar de inmediato algún efecto biológico aparente, sin embargo cuando se administra en cantidades suficientes, puede causar daños. <sup>14,15</sup>

La radioterapia (RT), es la terapéutica que usa radiación ionizante, las cuales tienen la propiedad de ionizar o disociar la materia en iones, y por esta acción que tienen crean efectos químicos en el sistema biológico humano como los son la hidrólisis del agua intracelular y la fragmentación de cadenas de ADN. Debido a estas acciones, los tejidos compuestos principalmente de agua se ven afectados, por la creación de radicales libres. <sup>13</sup>

Antes de entrar al tema de radioterapia y sus efectos nocivos, es conveniente considerar que la radiación es cuantificable y como consecuencia la International Comision on Radiation Units and Measurement (ICRU) estableció unidades especiales para su medida, las cuales se utilizan para definir tres cantidades de radiación, que son exposición, dosis y dosis equivalente.

- Exposición: Se refiere a la medida de ionización en el aire producida por la radiación, en este caso los rayos X. La unidad tradicional para exposición de rayos X es el roentgen (R).



→ Roentgen (R): Es una manera de medir la exposición a la radiación al determinar la cantidad de ionización que se presenta en el aire. Su equivalente es  $2.58 \times 10^{-4}$  culombios en 1kg de aire a una presión y condiciones de temperatura normales. Las conversiones para Roentgen y culombios por kilogramo se expresan de la siguiente manera:

$$1R = 2.58 \times 10^{-4} \text{ C/kg. } \quad \text{Y} \quad 1C = 3.88 \times 10^3 \text{ R. }^{2, 15, 21}$$

➤ Dosis: Se puede definir como la cantidad de energía absorbida por un tejido; la dosis de radiación absorbida o rad es la unidad tradicional de dosis.

→ Rad: Es la unidad tradicional de dosis absorbida, por gramo de tejido y a diferencia del R se aplica a todo tipo de radiaciones. La unidad del SI equivalente es el Gray o J/Kg. Las conversiones son:

$$1\text{Gy} = 100\text{rad} \text{ o } 1\text{rad} = 0.01 \text{ Gy} \quad 1 \text{ cGy} = 0.01 \text{ Gy}^{2, 14, 21}$$

➤ Dosis Equivalente: Se emplea para comparar los efectos biológicos de diversos tipos de radiación. La unidad tradicional es el roentgen equivalente o Rem.

→ Rem: Es el producto de la dosis absorbida (rad) y el factor de calidad - 22 -(QF) del tipo de radiación. Cada tipo de radiación tiene un factor de calidad específico en base a los tipos de daño biológico por ejemplo el QF de los rayos X es = a 1. La unidad equivalente del SI del rem es el Sievert (Sv). Las conversiones se expresan de la siguiente manera:  $1\text{rem} = 0.01\text{Sv}$  o  $1\text{sv} = 100\text{rem.}^{2, 14, 15, 21}$

### 1.2.1. Efectos Tisulares de la Radioterapia

Hasta este punto se destacan los aspectos más importantes en cuanto a la radiación, y ahora se empezara a hablar acerca de las dosis necesarias para poder producir cambios nocivos en los tejidos.



Guillermo Santón menciona: “La radioterapia o terapéutica radiológica son términos reservados específicamente para designar el tratamiento que tiene como fin ionizar, detener el metabolismo, el crecimiento y en algunos casos producir la muerte de las células y tejidos enfermos neoplásicos -casi siempre malignos- mediante aparatos que emiten o producen radiaciones ionizantes X, gamma o de isótopos radioactivos”.<sup>21</sup>

La radiación se combina con el agua de las células, formando radicales libres que rompen la secuencia de nucleótidos en el material genético, causando muerte celular. Debido a esta acción a nivel genético, las células que tienen mitosis rápida, como las células tumorales, son más radiosensibles. Las células normales que tienen división celular rápida también son afectadas por la radiación.<sup>3</sup>

La administración de la radioterapia (RT), es efectuada de diversas formas tales como:

- Radiación Externa o Irradiación con haz externo, utilizando rayos X o protones. Presupone el paso de los haces de irradiación a través del tejido normal, antes de enfocarlos sobre el blanco. La RT convencional consiste en una dosis de 10 Gy semanales, 2 Gy diarios durante 5 días y 2 días de descanso, en un periodo de 7 semanas. Esto disminuye los efectos tóxicos a los tejidos.<sup>2</sup>

#### Esquemas habituales de Fraccionamiento de RT.

	Nº Fracciones/ Día	Dosis	Dosis Total
Convencional	1	1.8-2 Gy	66-70 Gy
Hiperfraccionada	2	1.12-1.25 Gy	67.2-81.2 Gy
Acelerada	2-3	1.5-1.6 Gy	54-72 Gy

Tabla modificada<sup>2</sup>



Tabla de dosis de RT por zonas.

Aparato	Dosis
Próstata	72-77 Gy total y se dan en 6 semanas con 15 a 20 Gy por semana
Pulmón	60 Gy divididos en 30 sesiones en 6 semanas
Cavidad Bucal	45-60 Gy total y son 9 a 10 Gy por semana
Corazón	50 Gy

Tabla obtenida <sup>3</sup>

La RT externa se da en dos fases:

La fase de preparación o estímulo: Que consiste en una inmovilidad del paciente, para después realizar un escaneo de la zona que se va a irradiar, y se termina ajustando la dosis.

La fase de irradiación: Que consiste en dar las dosis necesarias. Cada sesión dura aproximadamente de 15 a 20 minutos, aunque es solo un minuto la exposición a los rayos. <sup>2</sup>

- Radiación Interna o Braquiterapia que consiste en la inserción de fuentes radioactivas intersticialmente o en las cavidades corporales del paciente. Se basa en el rápido descenso de la dosis, a distancias cortas desde la fuente radioactiva.

Fuentes de radiación usados para braquiterapia.

Radionucleótidos	Tipo	Vida
Cesio	Rayos Gamma	30.17 años
Cobalto	Rayos Gamma	5.26 años
Indio	Rayos Gamma	74 días



Yodo	Rayos X	59 días
Paladio	Rayos X	17 días
Rutenio	Partículas b	1 año

Tabla modificada <sup>2, 21</sup>

La intensidad, se han dividido en:

- Tasa Baja: Hasta 2 Gy
- Tasa Media: Que va desde 2-12 Gy
- Tasa Alta: La liberación puede ser a más de 12 Gy.
- Tasa Pulsada: Pulsos cortos de radiación por hora llegando a los 2 Gy.

- El inyectar el material radioactivo por vía intravenosa o administración por vía oral produce un efecto sistémico. Las sustancias radioactivas se desplazan a las áreas del cuerpo que requieren tratamiento. <sup>22</sup>

La dosis total tolerada o dosis de tolerancia dependerá de la dosis por fracción, cantidad de energía administrada por tiempo de cada fracción, así como de la sensibilidad de los tejidos y de la recuperación que pueda darse entre fracciones.

El término dosis de tolerancia surge para valorar el riesgo de sufrir complicaciones en los tejidos sanos en función de la dosis administrada. La dosis de tolerancia mínima (TD 5/5) es la dosis de radiación que produce una tasa de complicación inferior al 5% a los 5 años. La dosis de tolerancia máxima (TD 50/5) es la que produce un 50% de complicaciones graves a los 5 años del tratamiento. A continuación se presenta una tabla en la cual se dan las dosis mínimas y máximas en tejidos.<sup>3</sup>



Tabla de toxicidad y dosis tolerada por zonas anatómicas.

ÓRGANOS	TOXICIDAD	TD 5/5	TD 50/5
Cavidad oral y faringe	Ulceración y mucositis	60 Gy	70 Gy
Glándulas salivales	Xerostomía	45-50 Gy	70 -150 Gy
Músculo en el niño	Atrofia	20-30 Gy	45-55 Gy

Datos obtenidos <sup>23</sup>

Esto nos indica que los pacientes que reciben altas dosis de radiación ionizante (40 Gy o más) están en riesgo de estar comprometidos al requerir un tratamiento del tipo quirúrgico. Se demuestra que las células en pacientes jóvenes que están en desarrollo tiene una radiosensibilidad mayor. <sup>3</sup>



## 2. COMPLICACIONES

La boca constituye un foco importante de complicaciones para pacientes que son sometidos a tratamientos antineoplásicos. Los pacientes con neoplasias de cabeza y cuello no son los únicos susceptibles a este tipo de complicaciones, prácticamente todos los pacientes que son sometidos a radioterapia a nivel de cabeza y cuello, desarrollan efectos secundarios localizados en boca.<sup>16</sup>

Los efectos adversos de la radiación sobre las estructuras bucales deben tratarse de modo agresivo, con el fin de impedir que se produzca morbilidad significativa en el paciente. Es común que la radioterapia de cabeza y cuello sea curativa, pero deja al paciente con efectos adversos permanentes, como xerostomía y mucositis, entre otras de las cuales se hablara posteriormente.

Los tejidos de la cavidad bucal que son más afectados incluyen células epiteliales, osteoblastos alveolares, osteocitos, odontoblastos y ameloblastos. También son radiosensibles las células de los conductos acinosos glandulares de las glándulas salivales; estas afecciones generan cuadros clínicos tanto específicos como inespecíficos, entre los cuadros se encuentran:<sup>2,3</sup>

### 2.1. Mucositis

La mucositis es la inflamación de la mucosa oral. La estomatitis o mucositis puede empezar con una sensación de sequedad, disfagia, quemazón y eritema de la mucosa oral, seguido de zonas de blanqueamiento de la misma zona, formando una membrana que es fácilmente desprendible, las cuales pueden estar mezcladas con otras membranas bien definidas.<sup>2</sup>



También es común encontrar en pacientes bajo radioterapia una disminución del flujo salival así como en su acción amortiguadora y pH, esto se debe a la radiosensibilidad que tienen las glándulas salivales, por lo que si están incluidas en la zona a irradiar se verán afectadas en sus funciones. Así mismo otros efectos adversos, consecuencia de la misma disminución salival como son caries radicales, pueden ser observados debido a la disminución de protección a los tejidos gingivales y causar migración del epitelio de unión lo que lleva a la colonización bacteriana y una enfermedad periodontal.<sup>5</sup>

La mucositis, aunado con hiposialia, es la complicación más común durante la radioterapia, pudiendo ser esta última de manera transitoria, puede ser sintomática para el paciente, observando ocasionalmente cambios clínicos en la mucosa oral. Sin embargo, cuando la hiposalivación es marcada y prolongada, las alteraciones mucosas pueden ser severas, con una sintomatología significativa para el paciente. Suele acompañarse de dolor, sangrado y disfagia, asociada a la imposibilidad de deglutir (lo que puede implicar deshidratación).<sup>6</sup>

Diagnosticada la mucositis de acuerdo a su toxicidad, se clasifica en:

- Grado 1: Leve, eritema y molestia local
- Grado 2: Moderada, eritema, úlcera, puede comer solo sólidos
- Grado 3: Severa, dolor, úlcera y solo tolera líquidos.
- Grado 4: Riesgo de vida no alimentación oral se requiere implantación de una sonda nasogástrica.<sup>9</sup>

La mucositis bucal secundaria a la irradiación de cabeza y cuello es un resultado directo del efecto de esta sobre el ADN de la capa basal del epitelio, disminuyendo su proliferación. Las células que están situadas en posición superficial a la capa de células basales continúan exfoliándose



en forma normal. Como la capa de células basales, no se está recuperando, el epitelio se adelgaza de manera productiva y por último se ulcera. La mucositis se puede desarrollar con dosis totales de radiación tan reducidas como de 10Gy, pero es más común con dosis superiores a 20Gy. Dependiendo el diagnóstico y su tratamiento, en la mayoría de los pacientes se recibe de 60 a 70Gy, siendo a menudo la mucositis bucal severa. La estomatitis o irritación de la mucosa bucal y orofaríngea, se produce cuando la radiación afecta las células que se dividen con rapidez en esas regiones.<sup>17</sup>

El paciente presenta dolor inicial en la boca que puede acompañarse con eritema leve a moderado y edema de las mucosas. En la superficie de la mucosa puede formarse una pseudomembrana blanca-grisácea, de la cual se puede desprender del tejido subyacente, una úlcera dolorosa y frágil.<sup>18</sup>

La mucositis suele iniciar en las dos semanas después de comenzar la radioterapia, y dura entre 2 y 3 semanas posteriores a la última dosis. Los pacientes experimentan dolor, ardor, sensibilidad a alimentos condimentados, y dificultades en el habla o la deglución.<sup>15</sup> Cuando la estomatitis es grave, puede causar hemorragia constante y también es posible que aparezcan infecciones oportunistas producidas por bacterias, hongos o virus. La reacción de la mucosa puede intensificarse por la existencia de dispositivos dentales metálicos en áreas adyacentes, los cuales ocasionan dispersión de electrones durante la irradiación. En ocasiones, se coloca una gasa o un molde acrílico, entre el diente y la mucosa para minimizar la reacción del tratamiento (Figura 6).<sup>6</sup>



**Figura 6.** Imagen clínica de un paciente con mucositis, en donde se observa zonas de ulceración sintomáticas generalizadas en la mucosa bucal.

El tratamiento en gran parte es paliativo. Se ha sugerido múltiples anestésicos tópicos, como en la mucositis. Usualmente se recomienda el uso de enjuagues de lidocaína o de diclonina con hidróxido de magnesio para lograr que el paciente este mas cómodo, en especial durante la ingesta de alimentos. <sup>27</sup>

## 2.2. Síndrome de boca ardorosa

Es una de las afecciones más comunes causadas por la radiación, se manifiesta clínicamente como con una sensación de ardor o quemazón, que afecta la punta de la lengua o dos tercios de la misma. Este síndrome aunque su causa es todavía idiopática, tiene muchos factores de riesgo que predisponen a su aparición, como lo son: la xerostomía, el uso de medicamentos diuréticos y antihipertensivos, deficiencias vitamínicas, diabetes, descontrol en niveles hormonales, entre otros. <sup>6</sup>



Pueden catalogarse en:

1. El paciente no presenta ningún tipo de sintomatología en las mañanas pero conforme avanza el día la sensación se intensifica
2. El dolor es constante desde la mañana y durante la duración del día también esta presente aunque sin ninguna variación.
3. El dolor producido es muy intenso y latente, y se disemina a zonas no muy comunes, como puede ser la garganta o el piso de boca. <sup>29</sup>

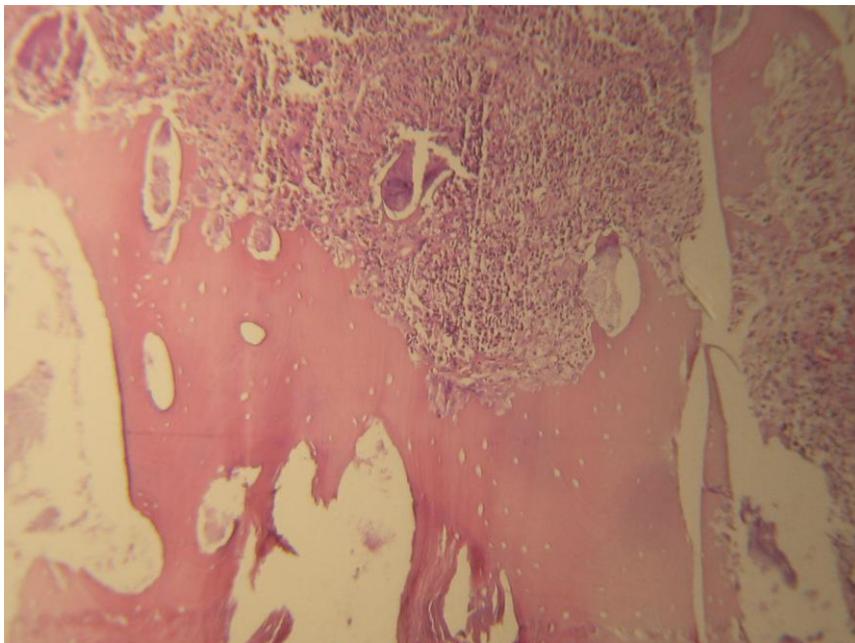
Su tratamiento es paliativo, y consiste en el uso de fármacos antioxidantes, analgésicos, antiinflamatorios, y se ha observado mejoría con la aplicación de vitamina B12, así como enjuagues de lidocaína al 2%. Aunque también se ha encontrado mejoría al tratar el factor causal, ya sea sistémico o psicológico. <sup>5</sup>

### **2.3. Osteorradionecrosis**

Según Philip “la osteorradionecrosis (ORN) es la forma aguda de osteomielitis con formación de sequestro óseo, debido a una grave lesión por radiación de los vasos sanguíneos intraóseos, que predispone a infecciones refractarias y necrosis, especialmente frecuente en la mandíbula”. <sup>28</sup>

Una de las complicaciones más comunes en pacientes que están bajo tratamiento de radioterapia es la necrosis por radiación también llamada osteorradionecrosis (ORN), la cual involucra a la incapacidad de regenerar el tejido óseo, suele ser como consecuencia a extracción o cirugía con osteotomía. Se presenta normalmente en mandíbula, debido a la disminución en el aporte sanguíneo del hueso, lo que da como consecuencia crear menor oxigenación generando necrosis. <sup>7, 9</sup>

En estado normal el tejido óseo esta en constante remodelación por lo que las células que se encuentran en este tejido realizan una reabsorción y aposición continua del hueso alveolar. Así mismo se tiene conocimiento de que las células que se encuentran en constante actividad son más sensibles a la radiación que las células en reposo, derivado de esto, la acción de la radiación genera una alteración en el hueso alveolar rompiendo la rotación de pérdida y formación de nuevo material calcificado (Figura 7).<sup>7</sup>



**Figura 7.** Fotomicrografía de una osteomielitis en fase aguda. Nótese la actividad osteoclástica. Fuente Propia. H&E.

Por su parte, el hueso absorbe mayor cantidad de radiación en comparación; con los tejidos blandos a igualdad de volumen lo que permite que, la radiación reduzca el número de células óseas causando una progresiva fibrosis, así como, un desequilibrio en la actividad osteoclástica-osteoblástica. A su vez, la vascularización disminuye gradualmente debido al edema, periarteritis, endarteritis e hialinización de los pequeños vasos, lo cual conduce a un engrosamiento de la pared



vascular y estrechamiento de la luz, disminuyendo el riego sanguíneo a los alvéolos, lo que produce la muerte de osteocitos y de osteoblastos. Estas células son sustituidas en la medula ósea por tejido conjuntivo y adiposo, teniendo como consecuencia la reducción de un hueso alveolar hipovascular, hipocelular e hipóxico, con reducción en su reparación y capacidad de remodelado lo que genera un hueso susceptible a infecciones y traumas, y debido a la disminución del riego sanguíneo, con la subsecuente necrosis ósea.<sup>17, 41</sup>

La incidencia de osteorradionecrosis varía en un 4% y un 35% localizándose, en el 90% de los casos, a nivel mandibular, ya que en esta zona el hueso presenta una mayor densidad ósea lo que permite una mayor absorción de radiación, y un riego sanguíneo mas pobre en comparación del maxilar.<sup>35</sup>

Aproximadamente, el 39% de los casos aparece en los pacientes de forma espontánea, entre los 6 y 24 meses posteriores a la radioterapia y en un 61%, se relaciona con traumas, los que pueden provenir de manipulaciones odontológicas, apareciendo en un primer grado de incidencia y en segundo grado de incidencia entre los 2-5 años siguientes al tratamiento de radioterapia.<sup>7</sup>

El desarrollo de la osteorradionecrosis esta relacionado con la dosis, las condiciones del hueso y mucosa antes del tratamiento, así como el estado dental del paciente y con el tipo de radiación. El riesgo de generar osteorradionecrosis se produce con dosis totales de irradiación superiores a 60Gy.<sup>29</sup>

Los signos clínicos de la ORN que se pueden presentar, son:

- Dolor intenso y profundo que dura muchas semanas o meses.
- Halitosis
- Celulitis

- Hemorragias
- Fracturas Patológicas
- Secuestro Óseo (segmento óseo, desprovisto de circulación, necrótico, aislado en el interior del hueso o en su superficie).
- Infección e inflamación de cara
- Infecciones secundarias y necrosis en piel y mucosas
- Hueso expuesto que no cicatriza
- Exfoliación de trozos de hueso
- Continua supuración purulenta
- Trismus <sup>7, 35,41</sup>

Y en cuanto al aspecto radiológico los cambios que se encuentran son:

- Fase inicial: no hay cambios visibles
- Fase avanzada: pérdida del trabeculado, imágenes radiolúcidas mal definidas, segmentos radiopacos homogéneos, zonas de reabsorción y formación de secuestros óseos. Así como la posibilidad de observar líneas de fractura (Figura 8). <sup>35, 43</sup>



**Figura 8.** Aspecto radiográfico característico de ORN.



## 2.4. Candidiasis

La candidiasis se considera una condición común en pacientes con RT debido a la fácil adhesión fúngica del genero *candida* en especial *C. albicans*.<sup>11</sup>

La candidiasis es la infección micótica más común en la boca. Sus manifestaciones bucales pueden ser agudas o crónicas. La *C. albicans* es un microorganismo comensal que reside en la cavidad bucal de la mayoría de las personas saludables. La transformación del estado comensal a patógeno se relaciona con factores locales y sistémicos. La infección suele ser superficial y afecta el borde externo de la mucosa bucal.<sup>20</sup>

Las manifestaciones bucales de esta enfermedad son variables y se han identificado en un gran número de formas, como son:

Candidiasis aguda:

- Pseudomembranosa o Muguet
- Eritematosa Aguda

Candidiasis crónica:

- Pseudomembranosa Crónica
- Eritematosa Crónica
- Hiperplásica Crónica<sup>2, 22</sup>

La mas conocida es la candidiasis pseudomembranosa aguda conocida como Muguet o algodoncillo. Las lesiones bucales de la candidiasis aguda son placas típicas blancas, de consistencia blanda a gelatinosa o nódulos que crecen en dirección centrifuga y se mezclan. Las placas se componen de microorganismos fúngicos, desperdicios queratósicos, células inflamatorias, células epiteliales descamadas, bacterias y fibrina. El



desprendimiento de las capas o pseudomembrana con un apósito de gasa o aplicador recubierto en la punta con algodón deja una zona eritematosa, erosionada o ulcerada, muchas veces dolorosa. <sup>2, 24</sup>

Con el tiempo, la persistencia de la candidiasis pseudomembranosa aguda puede provocar el desprendimiento de la placa, con aparición de una lesión roja generalizada, conocida como candidiasis atrófica aguda, la cual es un subconjunto de lesiones atróficas frecuentes, su aspecto clínico es el de una superficie de tono brillante, algo aterciopelada con queratinización relativamente escasa, acompañada de dolor moderado, fisuras, erosión y costras. <sup>9</sup>

Aunado a la RT como etiología se debe considerar:

1. Uso presente y prolongado de antibióticos de amplio espectro
2. Inmunosupresión por quimioterapia
3. Inadecuada higiene bucal
4. Mala nutrición
5. Malas condiciones de salud general por enfermedades sistémicas. <sup>3</sup>

## 2.5. Infección por Herpes Virus

Enfermedad viral con gran capacidad de diseminación. A pesar de infectar a cerca del 90% de la población mundial, no se manifiesta clínicamente en el 30%. Debido principalmente a que algunos individuos tienen mayor tendencia a manifestar la enfermedad, por ciertas condiciones tales como el aumento de la temperatura ambiental u orgánica, baja resistencia inmunológica, estrés físico y emocional, deficiencias nutricionales, exposición excesiva al sol, traumatismos, frío, calor local, etc. <sup>17</sup>

Su agente etiológico es el virus del herpes simple (HSV) que pertenece a la familia herpetoviridae. Existen dos tipos HSV-I y HSV-II. El tipo I es el



responsable del herpes labial y el tipo II es el principal causal del herpes genital.<sup>3</sup>

Cuando el sistema inmunológico es debilitado por la radioterapia, inclusive la microflora normal de la boca puede causar infecciones, al igual que los otros microorganismos patógeno; pueden ser contraídas a nivel hospitalario o de otras fuentes. Con la disminución del recuento de glóbulos blancos, pudiendo incrementar la frecuencia y la gravedad de las infecciones. Los pacientes con recuentos bajos de glóbulos blancos, durante un periodo prolongado, son más susceptible al desarrollo de infecciones serias tales como las producidas por el herpes virus.<sup>28</sup>

La primera manifestación clínica, ocurre de manera severa, comprometiendo la piel, mucosa, semimucosa labial y la mucosa del carrillo; estas son precedidas por diferentes sensaciones, como prurito, sensación de quemazón u hormigueo, generalmente acompañado por eritema en determinados puntos de la mucosa bucal y de la piel peribucal. Inmediatamente aparecen múltiples vesículas, las cuales se unen formando ampollas en lugares aislados, cuyo periodo de regeneración oscila entre 7 y 15 días, volviendo la mucosa a su textura y coloración normal.<sup>10</sup>

Como parte de los primeros cambios que se observan en la boca es la salivación y el incremento en su viscosidad, así como los efectos de la misma sobre tejidos blandos y duros. La alteración de la película hace a los tejidos blandos mas susceptibles a la desecación, desepitelización y lesiones del medio ambiente; facilita la colonización por parte de la microflora oportunista, la cual a su vez favorece la inflamación de las mucosas, la presencia de ulceraciones dolorosas, infecciones locales, sensibilidad, ardor en la mucosa bucal y lengua, con la consecuente dificultad para el paciente de hablar y comer.<sup>19</sup>



Uno de los problemas más comunes en los pacientes que han recibido radioterapia es el llevar a cabo un esquema profiláctico con antibióticos ya que estos pacientes suelen tener disminuido el sistema inmunológico.<sup>10</sup>

## 2.6. Hiposialia

La hiposialia, se refiere a la pérdida de la cantidad normal del flujo salival, esto es por la inflamación producida en las glándulas salivales incluidas en el campo irradiado. Y frecuentemente se asocia con la xerostomía, la cual es un síntoma que se caracteriza por una disminución de la sensación de secreción salival.<sup>2</sup>

Ciertos tratamientos quimioterápicos causan una disminución clínicamente significativa en el flujo salival, pues esta afecta el parénquima glandular; si bien es cierto que la aparición de hiposialia por quimioterapia es menos frecuente que en el caso de la inducida por radioterapia, siendo además transitoria.<sup>8</sup>

Se ha observado una alteración de los constituyentes de la saliva con un aumento en los niveles de prooxidasa y amilasa, una disminución del volumen total de IgA e IgE secretadas y la presencia del propio quimioterápico.

La producción de saliva es por lo menos de 500ml, la cual puede verse afectada por varios factores como pueden ser, el uso de medicamentos, diabetes mellitus no controlada, radioterapia, terapia quirúrgica, alteraciones psicológicas, enfermedades autoinmunes.<sup>2</sup>

Los acinos serosos son considerados más radiosensibles que los mucosos. Estudios clínicos han demostrado que después de una dosis de radiación, los acinos serosos se degeneran, mientras que los mucosos no



muestran cambios agudos histológicos. Por eso, tan pronto que la radioterapia empieza la saliva se vuelve mas espesa y mas firme. Este efecto es observado durante y después de la radioterapia. Sin embargo, como la radioterapia continua, las células mucosas también se afectan y la cantidad de saliva disminuye, dependiendo de las glándulas que se encuentren en el campo directo del rayo de la radiación.<sup>29</sup>

La hiposialia en los pacientes irradiados por cáncer en cabeza y cuello se produce por la perdida de tasas del flujo salival tras la inflamación producida en las glándulas salivales incluidas en el campo irradiado. También se ha descrito que esta afección en las glándulas, es por el compromiso vascular con afectación de los pequeños vasos que rodean las unidades funcionales salivales. La proporción de perdida de flujo estará en relación a la cantidad de tejido salival incluido en el campo afectado y de la cantidad de dosis suministrada. A dosis acumulativas superiores a 70 Gy pueden ser irreversibles con degeneración y fibrosis del tejido glandular.<sup>9</sup>

Los regimenes terapéuticos comunes para el cáncer de cabeza y cuello, involucran una dosis de irradiación entre 50 y 70Gy, liberada directamente al tumor y tejidos subyacentes. De este modo, sino es que en todos los casos, existe una hipofunción de las glándulas salivales que están el campo del rayo de radiación.<sup>27</sup>

Ha sido reportado que después de cinco tratamientos de irradiación a dosis de 20Gy por día, los rangos salivales descienden por arriba del 57 % y la salivación puede ser reducida por mas del 93% cuando todas las glándulas son irradiadas.<sup>29</sup>

Como ya se menciona suelen afectar más a las glándulas serosas que las mucosas volviéndose la saliva mas viscosa. Hay cerca de cuatro fases en la pérdida de la función glandular, en los primeros 10 días hay una



pérdida de flujo con secreción de amilasa, hasta los 60 días va destruyendo la secreción de la amilasa con progresiva pérdida de células acinares luego se entra en una fase que no cambian los parámetros anteriores. Finalmente hay un deterioro de la secreción salival pero comienza la recuperación del tejido acinar entre los 120 a 240 días, esto ocurre cuando las dosis son menores a 50Gy, ya que si la terapia sobrepasa los 50Gy el daño acinar es irreversible.<sup>2</sup>

Cuando disminuye el flujo salival se produce una reducción en los niveles de electrolitos, cambios en los sistemas antibacterianos y una reducción en la secreción de bicarbonato. Así mismo, se producen cambios en la flora bucal sobretodo a los tres meses postradioterapia con aumentos en las colonias de *S.mutans*, *Lactobacilos* y *C.albicans*.<sup>3</sup>

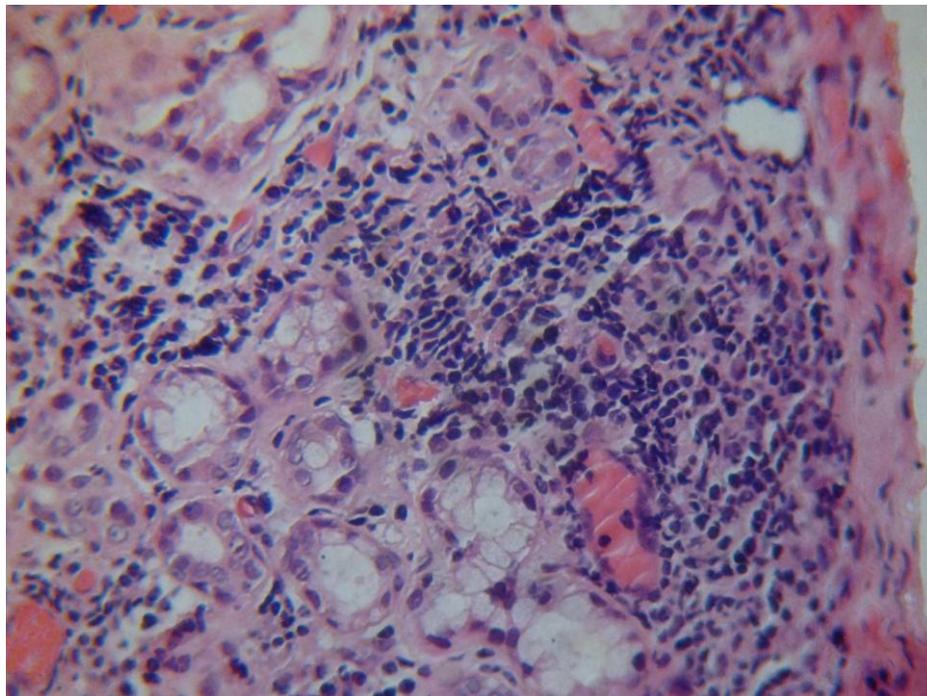
Clínicamente hay cierta dificultad para desarrollar funciones bucales pues disminuye la humedad y capacidad de lubricar. Hay cierta incomodidad nocturna y dificultad para la retención de prótesis removibles, los labios están secos y con cierto grado de descamación y la lengua tiene un aspecto de la mucosa seca y de aspecto fisurado. Hay mas susceptibilidad a infecciones en boca tales como la candidiasis.<sup>5</sup>

## 2.7. Xerostomía

La xerostomía es un síntoma común de las disfunciones salivales y consiste en una disminución de la sensación de secreción salival, debiendo diferenciarla de la denominada boca seca o hiposalivación; se define como una condición subjetiva en la que generalmente existe una menor cantidad de saliva, provocando efectos funcionales nocivos como, disminución del sentido del gusto, dificultad en la masticación, alteración de los patrones de alimentación y reduciendo el apetito. Existe también la inhabilidad de comer alimentos secos, o pegajosos, como el pan o

mermelada, contribuyendo a uno de los factores de alta prevalencia de malnutrición.<sup>6, 8</sup>

Cuando la sensación de deficiencia de la saliva es muy intensa, puede asociarse a graves alteraciones en mucosa, y el paciente puede sufrir severas molestias. La mucosa puede aparecer seca y atrófica, algunas veces inflamada o, con mas frecuencia, pálida y translúcida. La lengua puede manifestar la deficiencia por atrofia de las papilas, inflamación, fisuración y agrietamiento y depapilación en zonas muy erosionadas (Figura 9).<sup>2</sup>



**Figura 9.** Fotomicrografía de una sialoadenosis crónica donde se observa pérdida de la estructura glandular y la subsecuente sustitución por tejido de inflamación. Fuente Propia. H&E.



## 2.8. Disgeusia

La disgeusia, puede identificarse como una pérdida de la capacidad de reconocer algunos sabores, así como, la percepción exagerada de otros y, rara vez se presenta la pérdida completa del gusto, lo cual se llama ageusia.<sup>3</sup>

La radiación suele producir edema en las papilas gustativas, así como, una disminución o incluso una paralización de la multiplicación de las células gustativas de la lengua, convirtiéndolas en disfuncionales. Boraks menciona los daños a microvellosidades y a la superficie externa de las células palatinas como un mecanismo para la pérdida del sentido del gusto.<sup>31, 34</sup>

## 2.9. Disfagia y desnutrición

La disfagia es la dificultad para deglutir o la sensación de que el alimento se atora en la garganta o en la parte superior del abdomen. Es frecuente en pacientes sometidos a RT, con la consecuente disfunción glandular salival (DGS). En un estudio reciente se valoró la intensidad de la disfagia en un grupo de pacientes con xerostomía postradiación (XPI) y un grupo control observado a la par. Los resultados mostraron diferencias significativas con respecto a la capacidad de deglución entre los pacientes irradiados y los integrantes del grupo control. Tras la radioterapia se produce una disfagia importante trayendo como consecuencia modificaciones en las preferencias alimentarias y el interés por la comida, producido generalmente por falta de lubricación y humedad en la boca, la ausencia o alteración de la percepción del gusto, así como, la adherencia de los alimentos a la lengua o al paladar duro. Todo ello provoca malnutrición absoluta o relativa.<sup>31</sup>



Esta complicación por RT se presenta en dosis convencionales, es decir, con dosis totales de 50 a 70 Gy y acompaña a otras complicaciones ya mencionadas.

## 2.10. Caries

La caries es una enfermedad compleja y multifactorial que afecta los tejidos duros dentales. En un inicio se caracteriza por la pérdida de la porción orgánica de los dientes. Esto es resultado del metabolismo de los carbohidratos, principalmente sacarosa, por parte de los microorganismos bucales.<sup>12, 26</sup>

Las caries dentales que aparecen en pacientes tras la radioterapia son agresivas y persistentes y se muestran también en individuos que nunca habían mostrado predisposición a estas lesiones. Su aparición está relacionada con varios factores, aunque sin duda es la hiposialia la que mayor frecuencia tiene. La saliva tiende a disminuir en cantidad, su pH, los electrolitos y las inmunoproteínas. Así mismo, puede influir en su aparición la falta o disminución de los hábitos higiénicos por las molestias que padecen, la sustitución de la dieta habitual por otra más blanda, rica en carbohidratos, y por la aparición de microbiota, más acidogénicas y cariogénicas.<sup>8</sup>

El mecanismo de colonización de los microorganismos principalmente de *S.muntans*, es el siguiente:

1. Adherencia de las bacterias a la película o superficie dental.
2. Adhesión entre bacterias de la misma o diferente especie, igual o de mayor patogenicidad.
3. Proliferación subsecuente de las bacterias en pequeños defectos de esmalte.<sup>2,17</sup>



Las lesiones suelen aparecer hacia los tres meses de finalizadas las dosis de radioterapia, son lesiones irreversibles y extensas que afectan a las áreas cervicales dentales, tanto vestibulares como palatinas o linguales, pero también puede darse en zonas poco habituales como bordes incisales.<sup>2,8</sup>

Los pacientes suelen presentar hipersensibilidad a la temperatura y a los alimentos dulces, raramente producen pulpitis aunque pueden llegar a destruir la base de la corona con fracturas a ese nivel.<sup>9</sup>

### **2.11. Hipodesarrollo de los Maxilares**

Cualquier alteración en el cartílago condilar, que disminuya su actividad de crecimiento, dará lugar a una disminución del desarrollo de la mandíbula. La consecuente deformación de la mandíbula y el macizo facial viene determinada por la intensidad y duración del agente nocivo, así como, por la edad de la incidencia. Por tanto, su acción se manifiesta principalmente en las primeras épocas de vida, cuando la actividad del crecimiento del cóndilo es mayor: que cuando la actividad ha disminuido y casi se ha conseguido la forma y el tamaño de la mandíbula adulta.<sup>37</sup>

Las alteraciones unilaterales del cóndilo se pueden deber generalmente a procesos locales como radioterapia, aunque, se debe descartar algún tipo de enfermedad sistémica.<sup>2</sup>

La radiación produce efectos nocivos que incluyen hipoplasia maxilar y mandibular, la subsecuente alteración en el proceso de erupción dental, así como anodoncia y detención en la formación de la raíz.<sup>38</sup>

Se ha demostrado que los efectos de la radiación sobre huesos faciales son el resultado de la muerte de los osteocitos; lesiones microvasculares,



daño al periostio y al espacio medular es remplazado por tejido fibroso, los cuales conducen a una alteración en el crecimiento del hueso.

Algunos reportes en la literatura mencionan que dosis mayores a 20 Gy dan como resultado alteraciones significativas en el crecimiento del hueso, sin importar la edad.<sup>3</sup>

Por otro lado, Lines et. al. reportaron que las dosis de radiación para que exista afección en los centros de crecimiento mandibular, es entre 4-16 Gy.<sup>39</sup>

Algunos oncólogos refieren que se debe de administrar radioterapia bilateral para igualar alteraciones del desarrollo facial y esquelético y previniendo una hipoplasia hemifacial, sin embargo esto debe de tomarse con cautela debido a todos los defectos de una radiación no terapéutica.<sup>40</sup>

## 2.12. Trismus

Es la disminución de la apertura bucal que se puede producir tras 3-6 meses posradiación debido a fibrosis de los músculos masticatorios y de la ATM. En algunas ocasiones puede producirse una limitación de la apertura tras lesiones como una fractura mandibular como evolución de osteorradionecrosis. Esto es de las complicaciones menos frecuentes, pero se han reportado varios casos sobretodo en pacientes de edad avanzada y en pacientes con tratamiento quirúrgico previo o posterior a la RT.<sup>7</sup>

Esta complicación se presenta a dosis aceleradas de RT, que son dos dosis de 1.12-1.25 Gy diarias por 7 semanas, llegando a una dosis total de 80 Gy. Se menciona que este fraccionamiento es el más agresivo, por lo que las complicaciones pueden llegar a ser irreversibles.<sup>2,9</sup>



### 3. PREVENCIÓN

El estado bucodental previo del paciente y la terapéutica seguida (radioterapia, quimioterapia, cirugía o sus combinaciones) marcará la presencia de complicaciones orales.

La evaluación previa, la prevención y el tratamiento son importantes en los resultados.

Las complicaciones orales postradioterapia las clasificaremos en:

- + Complicaciones Agudas:
  - Alteración gusto-olfato
  - Estomatitis
  - Mucositis
  - Candidiasis
  
- + Complicaciones Crónicas
  - Caries
  - Xerostomía
  - Trismus
  - Osteorradionecrosis
  
- + Complicaciones Poco Frecuentes
  - Herpes
  - Micóticas Profundas <sup>2</sup>

Antes de iniciar la RT se deberá evaluar el estado bucodental del paciente y revertir toda patología crónica o aguda posible.

El diagnóstico se complicará con la toma de una ortopantomografía y se realizarán todas las extracciones dentarias, con focos sépticos y se



inactivaran los procesos de caries por lo menos 15 días antes de empezar el tratamiento.

Se deberá implementar un programa preventivo que abarque las fases:

1. Control de caries activas.
2. Control placas dentobacteriana.
3. Entrenamiento e Higiene Oral
4. Aplicación de Fluoruro en gel
5. Dieta
6. Extracciones <sup>6</sup>

El paciente será entrenado para realizar una correcta higiene bucal y controlar de esta manera la placa dentobacteriana o biofilm. Deberá de utilizar fluoruro en gel y en líquido para reforzar localmente el esmalte. Se deberá de usar digluconato de clorhexidina al 0.12%, que promueve la remineralización de las lesiones incipientes indirectamente por la reducción del estreptococo como el *S.mutans*. <sup>2, 36</sup>

Con respecto a la dieta se indicará la disminución del consumo de azúcar, para no mantener el pH salival en niveles bajos. Ya que esto favorece el aumento de lactobacilos y estreptococos, y como consecuencia la susceptibilidad a caries atípicas por radiación, las cuales comienzan como puntos blancos de desmineralización, exponiendo la dentina que se torna blanda y puede no soportar al esmalte. <sup>25</sup>

Pacientes que se quejan de sensibilidad, dolor y ardor, la mucosa estará seca, inflamada, con fisuras y agrietamientos de la lengua. Esto es debido a que, los acinos serosos de las glándulas parótidas y sublinguales, degeneran inmediatamente después de una sola dosis de irradiación, mientras que los mucosos no muestran alteraciones agudas, a causa de esto, tan pronto como se inicia la radioterapia del paciente, la saliva del paciente se hace mas espesa y escasa, con el consecuente aumento de



estreptococos, aparece una mayor incidencia de caries y alteraciones en el gusto. Para disminuir estos efectos se debe indicar al paciente el beber líquido de forma constante, suprimir irritantes (alcohol, vinagre, cítricos, entre otros) y mantener la mucosa húmeda con infusiones de manzanilla y preparados a base de aloe vera.<sup>3, 27</sup>

El tratamiento de la mucositis varía según el grado y comprenderá desde paliativos locales, como el uso de enjuagues de lidocaína al 2%, hasta la utilización de morfina.<sup>29</sup>

Se evitara alcohol, tabaco, especias y comidas muy calientes. Las prótesis removibles se deberán de haber quitado durante la radioterapia. Y para protección de la mucosa se usan suspensiones protectoras como sucralfato, en dosis de 500 mg a 1 g diluidos en 5-10ml de agua.<sup>7</sup>

La candidiasis es otra complicación; habitualmente cede con nistatina pediátrica de 1 a 2 ml suministrada con un gotero que se vacía en la cavidad oral para realizar enjuagues, esto es 4 veces al día. Una vez iniciada la radioterapia se deberá efectuar un control de signos y síntomas, también se enseñaran ejercicios de apertura bucal para disminuir el trismus.<sup>11, 25</sup>

La prevención de ORN se basa en la eliminación de toda fuente de infección antes de la radioterapia. Se deberán de extraer todos los dientes con pronóstico, adverso, incluyendo los impactados, aquellos con caries extensas y los que presentan lesiones periapicales. Se recomienda favorecer la realización del tratamiento de conductos a los dientes con extracción indicada, debido al trauma que estas producen, y por el hecho de que se conserva el diente.<sup>17</sup>

El uso de la cámara de oxígeno hiperbárico como tratamiento profiláctico en caso de ser necesaria una extracción antes o después de la



radioterapia, aunque no existe evidencia suficiente como método de prevención, ya que los estudios realizados no demuestran lo contrario, y solo lo recomiendan en caso de que se pudiera pagar este tratamiento, ya que es muy costoso.<sup>6</sup>

En caso de tener que realizar extracciones postradioterapia, se aconseja no efectuarlas antes de los 12 meses de la finalización de la radioterapia. Si fuera necesario y aún después de haber transcurrido ese lapso se debe siempre indicar antibióticos de amplio espectro, para la prevención de osteorradionecrosis, por hipoxia del tejido óseo como consecuencia de una menor irrigación sanguínea. Se utilizará amoxicilina mas ácido clavulánico (875-125mg) 24 hrs antes de la extracción y luego de la misma, se continuará por 7 días el tratamiento. Suturar en medida de lo posible y profilaxis con enjuagues de clorhexidina al 0.12 %.<sup>10, 34, 35</sup>

Si se presenta la osteorradionecrosis, esta será clasificada en:

Grado 1: Superficial, el hueso cortical esta expuesto

Grado 2: Hueso medular y cortical expuesto

- A) Ulceraciones en mucosa
- B) Necrosis extensa

Grado 3: Todo hueso comprometido, puede haber fracturas

- A) Úlcera
- B) Fístula<sup>2</sup>

El tratamiento se basará en la implicación tisular y abarcará desde el curetaje de la herida y antibiótico, mas cámara hiperbárica hasta la secuestrectomía con amplio margen.<sup>35</sup>

Se debe prevenir la ingesta de alimentos condimentados y el incremento de una dieta blanda. Y tener una adecuada higiene bucal con el uso de hilo y cepillo dental de cerdas suaves, o en su defecto un hisópo con punta de esponja.<sup>26</sup>



Como se menciona anteriormente se recomienda el tomar las medidas de apertura (distancia interincisal) para poder evaluar una limitación en la apertura, y poder diagnosticar trismos. Así como, ejercicios de apertura y lateralidad 3 veces al día por 20 minutos <sup>8</sup>

Para prevenir las lesiones por caries se debe comenzar por motivar al paciente y darle consejos dietéticos antes de comenzar con la radioterapia. Se debe de seguir una dieta suave y equilibrada con suplementos vitamínicos y proteínicos. Evitar los alimentos cariogénicos. Se deben restaurar los dientes afectados con restauraciones y siguiendo una higiene correcta con cepillado después de cada comida realizada y aplicaciones tópicas de fluoruro, así como aplicaciones de barniz de clorhexidina cada 3 meses. <sup>8, 9</sup>



## 4. TRATAMIENTO

El cuidado oral es fundamental para la persona que recibe radioterapia en cabeza y cuello. Si el paciente tolera el cepillado y el hilo dental después de los alimentos y a la hora de acostarse; estos ayudaran a retirar los restos de comida en los dientes y las encías, con lo que se reducen las posibilidades de infección. Cuando estas actividades producen mucho dolor, se recomienda el uso de un enjuague con solución salina tibia e implementar la limpieza de la boca con gasa húmeda.<sup>18</sup>

El manejo de la mucositis esta basado más en la experiencia clínica de ensayos clínicos controlados. No hay fármacos que puedan prevenir la aparición de mucositis, y los que se llegan a usar se limitan a reducir su severidad, a controlar el dolor y eliminar microorganismos involucrados.<sup>7, 8</sup>

El dolor se controla con anestésicos tópicos como lidocaína en gel, hidrocloreuro de diclonina, difenhidramina y un antiácido, o analgésicos sistémicos. Los antiinflamatorios no esteroideos brindan poco alivio tópico y ayudan a reducir la tumefacción. Es importante instruir al paciente el consumo de alimentos blandos y suaves que faciliten la masticación y la deglución.<sup>2</sup>

En estudios recientes aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), se dice que la palifermina o factor de crecimiento 1 del queratinocito, disminuyen la prevalencia y duración de la mucositis oral severa.<sup>6, 7, 8</sup>

Para la osteorradionecrosis el mejor tratamiento es la prevención, es decir, eliminar fuentes potenciales de infección bucal antes de la radioterapia.



La resección alveolar se indica en pacientes con dolor intratables, infecciones recidivantes intensas, o potencial para tener fracturas patológicas.<sup>15, 35</sup>

El tratamiento inicial estará enfocado a la higiene y elevación del hueso necrótico afectado bajo cobertura antibiótica o quirúrgica. Cuando las lesiones son más avanzadas se hace una resección en el área afectada ya sea en bloque o segmentaria hasta tener márgenes con hueso de aspecto vascularizado.<sup>5, 6, 16</sup>

El uso de oxígeno hiperbárico está indicado para pacientes que presentan osteorradionecrosis, ya que induce angiogénesis y celularidad fibroblástica en el tejido irradiado; aumenta los niveles de oxígeno en los tejidos en un 85%; incrementando la probabilidad de cicatrización.<sup>7</sup>

Por su parte, la prevención de las alteraciones en la secreción salival se realiza mediante la estimulación de las glándulas salivales con el uso de sialogogos como la anetol tritoina, la cevimilina o la pilocarpina en dosis de 15 mg/día (5mg/8hrs), la cual actúa sobre las glándulas salivales menores palatinas y evita la irritación en esa zona de la mucosa, aumentando la lubricación.<sup>25, 27</sup>

Como tratamiento para las alteraciones en la secreción salival, están los sustitutos de la saliva o saliva artificial que suele estar compuesta de una solución acuosa con sales minerales y otro tipo de sustancias protectoras, como la glicerina, la mucina o la carboximetilcelulosa, en dosis de 10mg diluidos en agua tibia para crear una capa espesa de protección.<sup>27</sup>

Si se desarrolla candidiasis, se deberá pautar suspensión de nistatina (1-2 ml cada 6 hrs), clotrimazol (2mg cada 6 hrs.), ketoconazol o fluconazol (200mg una vez al día).<sup>11, 15</sup>



Para las infecciones secundarias por herpes simple, el tratamiento de elección es el Aciclovir, y en pacientes de alto riesgo, se puede administrar una cobertura profiláctica. El pensiclovir, es un nuevo antiviral topico con aumento de penetración en el tejido. <sup>25</sup>

El sentido del gusto es parcialmente recuperado después de 20 a 60 días del término de la radioterapia y completamente restaurado después de 60 a 120 días. Algunos pacientes suelen presentar hipoageusia residual. <sup>31</sup>

El tratamiento del trismus muscular se basara en la administración de relajantes musculares y fisioterapia oral. Para poder seguir la evolución se deberá 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. <sup>8</sup>

El mejor tratamiento para evitar la caries postradiación es la aplicación diaria de fluoruro sódico al 1% por 5 min. Esto retrasa la colonización de estreptococos favorecidos por radiación, en un tiempo aproximado de 6 meses. <sup>2, 28</sup>

#### Rehabilitación protésica

a) Prótesis dentaria intraoperatoria. Para pacientes que serán sometidos a excéresis o remoción quirúrgica, parcial o total del maxilar superior, se deberá preparar una prótesis oclusora de acrílico con retenedores o completas, según el caso, para colocar durante el acto quirúrgico. Se ha comprobado que el uso de la misma guía, la cicatrización proporciona bienestar al paciente, quien recuperado de la anestesia puede hablar. Los materiales de elección son acrílico revestida con pastas siliconadas, en contacto con la herida.

b) Prótesis definitiva. Pasado el tiempo de cicatrización y completada la radioterapia, puede realizarse una nueva prótesis “definitiva” que contara con dientes para mejorar funcional y estéticamente al paciente. Se



completa con un relleno siliconado que obtura el defecto quirúrgico y que debe ser cambiado, de cada 6 a 8 meses. Se recomienda al paciente estrictas medidas de higiene y controles periódicos, para evitar sangrado o dolor.

c) Prótesis reconstructiva de áreas faciales. Encargados de devolver la estética y la funcionalidad, a la zona que se removió quirúrgicamente

d) Implantes. Se presentan dos situaciones:

a) Implantes colocados en tejidos irradiados. Se deberá esperar no menos de 12 meses desde la última dosis de radiación recibida. Se aconseja aplicaciones de oxígeno en cámara hiperbárica para aumentar la densidad vascular mas la utilización de antibiótico.

b) Implantes irradiados. Puede aparecer osteorradionecrosis en hueso adyacente que afecte la estabilidad de los implantes, o bien pérdida de los implantes mas hueso.<sup>2, 40</sup>



## **5. CONCLUSIONES**

Los aspectos biológicos normales se ven afectados dando como resultado la necrosis, hipoxia, disminución funcional, inflamación e infecciones, generando las siguientes alteraciones secundarias a la RT:

- Mucositis
- Osteorradionecrosis
- Disminución de la densidad celular
- Caries Atípicas
- Disminución en la secreción salival
- Trismus
- Infecciones oportunistas como candidiasis

Las técnicas en la actualidad tales como la dosis localizada e hiperfraccionada, disminuyen los efectos secundarios, por la disminución de radiación dando un mayor margen de recuperación a los tejidos adyacentes.

La mayoría de las complicaciones ocasionadas por RT al no ser tratadas pueden poner en riesgo la calidad de vida del paciente.

Sin embargo, cuando son tratadas adecuadamente el paciente no suele tener problemas significativos.



## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. L Gartner. Histología texto y atlas. 6ª ed. México. Mc Graw Hill Interamericana. 1997.
2. Bagán JV. Medicina Bucal. Valencia. Medicina Oral. 2008.
3. S Robbins, R Cotran. Patología estructural y funcional. 6ª ed. México. Mc Graw Hill Interamericana. 2006.
4. LC Junqueira, J Carneiro. Histología Básica. 2ª ed. Brasil. Salvat. 2000
5. S Borak. Diagnostico Bucal. 3ª ed. Venezuela. Artes Medicas. Venezuela. 2004.
6. F Caribé-Gomes. et. al. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia. Med oral 2003; 8: 178-87.
7. Wahl, Michael. Osteorradionecrosis prevention myths. Journal Radiation Oncology. 2006. 661-669.
8. Silvestre-Donat FJ. Puente Sandoval A. Efectos adversos del tratamiento del cancer oral. Av. Odontoetmatol 2008. 111-121.
9. Siré Gómez, A. et. al. Consecuencias de la radioterapia en las afecciones de cabeza y cuello. Archivo Médico Camaguey. 1998. 1025-0255.
10. Kanatas AN. A Surrey of antibiotic prescribing by maxillofacial consultants for dental extraction following radiotherapy to the oral cavity. British Dental Journal 2002; 192: 157-160
11. Ramirez-Amador V. et.al. Candidal colonization and oral candidiasis in patients undergoing oral and pharyngeal radiation therapy. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. 1997; 149-153
12. J Linde. Periodontología Clínica e Implantología odontológica. 3ª ed. España. Médica Panamericana. 2003.
13. Escuela de Medicina p. Universidad Católica de Chile. Estructura y características del tejido óseo. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/segundo/histologia/histologiaweb/paginas/co26107.html>
14. PW Goaz. Radiología Oral principios e interpretación. 3ª ed. España. Mosby. 1996.



15. R Gómez Mattaldi. Radiología Odontológica. 3ª ed. Buenos Aires. Mundi. 1979.
16. T Vincent. Cáncer Principios y Práctica Oncológica. 2 ed. Madrid. Salvat Editores. 1988.
17. R Goeffrey. Oncología Clínica. México. El Manual Moderno. 1998.
18. E Shirley. Enfermería Oncológica. 3ª ed. España. Harcourt Brace. 1999.
19. Jimenez J. Clinical aspects and treatment of Xerostomía. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2005 33 (1);17
20. J Regezi. Patología Bucal. 3ª ed. México Mc-Graw Hill Interamericana. 2000.
21. G Santin. Vademécum Radiológico. México. Mc Graw-Hill Interamericana. 2001.
22. J Cruz. Lecciones de Ontología Clínica. 2ª ed. España. Ediciones Aran. 1999.
23. L Sierras. Oncología Pediátrica. España. Mc Graw Hill Interamericana. 1992.
24. M Gonzáles. Oncología Clínica Fundamentos y Patología General. 2ª ed. España. Mc Graw Hill Interamericana. 1998.
25. Hancock PJ. Epstein. Oral and Dental Management related to radiation therapy for head and neck Cancer. Journal of the Canadian Dental Association. 2003; 69 (9): 585-590
26. J Pinkham. Odontología Pediátrica. 3º ed. México. Mc Graw Hill Interamericana. 2001.
27. Garg AK. Manifestation and oral treatment of xerostomía and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. JADA. Vol. 128;.1129
28. J Philip. Patología oral y Maxilofacial Contemporánea. 3ª ed. España. Harcourt. 2004.
29. Cooper J. et. al. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. Journal Radiation Oncology Biol. Phys. Vol. 31. No. 5. pp. 1141-1164.1995



30. J Castellanos. Medicina en odontología. Manejo dental de los pacientes con enfermedades sistémicas. 2ª ed. México. El Manual Moderno. 2002.
31. J Little. Tratamiento Odontológico del Paciente Bajo Tratamiento Médico. 5ª ed. España. Harcourt. 2001.
32. S Boraks. Diagnóstico Bucal. Venezuela. Artes Médicas Latinoamericanas. 2004.
33. Trotti A. et. al. Mucositis incidente, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with o without chemotherapy; a systematic literature review. Elsevier. Radiotherapy and Oncology. 66. 2003. 253-262-
34. Glanzmann Ch. Radionecrosis of the mandibula: a retrospective analysis of the incidence and risk factors. Elsevier. Radiotherapy and Oncology. 36. 1995. 94-100.
35. Montero A. et. al. Control de síntomas crónicos. Efectos secundarios del tratamiento con Radioterapia y Quimioterapia. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Ramón y Caja. Madrid. 41- 50.
36. E Zegarelli. Diagnóstico en Patología Oral. España. Salvat Editores. 1979.
37. Caste. C. Micrognatia after radiation therapy for childhood facial tumors. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. 1994. vol 77. p. 95-99.
38. Takinami. S. Radiation – Induced hypoplasia of teeth and mandible. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology. 1994. vol 78. p 383
39. Curt Ghojo. Chemoradiation therapy: effects on dental and development. Pediatric Dentistry. 1993. Vol 15. 6-7.
40. A Medina, P González. Protocolo de tratamiento de cirugía bucal para pacientes irradiados en cabeza y cuello. Disponible en: [http://www.actaodontologica.com/35\\_2\\_1997/protocolo\\_tratamiento\\_cirurgia\\_bucal.asp](http://www.actaodontologica.com/35_2_1997/protocolo_tratamiento_cirurgia_bucal.asp)
41. M González. Tratado de medicina Paliativa y Tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. España. Médica Panamericana. 1996.



42. J Castellanos. Medicina en Odontología Manejo dental de los pacientes con enfermedades sistémicas. 2<sup>a</sup> ed. México. El Manual Moderno. 2002.
43. Thomadsen BR, Rivard MJ. et. al. Brachytherapy physics. Journal of Medical Physics. 2005