



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES EN
TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA Y/O
RADIOTERAPIA POR CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

CLAUDIA DANIELA ROMERO ÁBREGO.

TUTORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA.

ASESOR: Dr. LUIS FERNANDO JACINTO ALEMÁN.



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 llevarme de la mano por este camino, darme la gracia de la vida y la bendición de encontrar a las personas adecuadas para alcanzar este sueño.

A mi mamá... Por ser esa amiga incondicional que me escucha y entiende hasta cuando no hablo, por esa infinita paciencia, por esos consejos en los momentos difíciles de la vida, por ser mamá y papá para mí, definitivamente las palabras no alcanzan, solo puedo decirle que sin usted, no sería nada, muchas gracias mamita, ¡Patigrinch la quiero mucho!

A mi hermano... Porque aunque a veces discutimos, sé que siempre estarás ahí para apoyarme y por hacerme tía del niño más maravilloso que existe: mi **Ale**, a ti mi niño por regresar la luz a mi vida con tan solo una sonrisa te amo puchunguito.

A mi padrino... Justo Cabrera, por despertar en mí, el amor por la odontología, por convertirse en mi guía, por ser como un padre para mí, por esos sabios consejos en los momentos adecuados, por enseñarme a darle la vuelta a la página y seguir adelante cuando es necesario, por todas esas palabras de aliento y por que a pesar de la distancia, sé que siempre está ahí para apoyarme cuando lo necesito, mil gracias padrino.

A Jorge... A ti, por llegar a mi vida en el momento correcto, ser cómplice de mis locuras, por apoyarme, escucharme, por soportarme hasta cuando me pongo diva y amarme aunque a veces no lo merezca, por ser el hombre de mi vida, el chico de mis sueños, quien día a día me recuerda que todo vale la pena, por ser quien me ata al mundo y ser también quien me deja libre por si quiero irme, por todo lo que hemos vivido y por todo lo que nos falta, gracias mi amor. ¡Solo hay que apegarnos al plan!

A Marlen... Gracias nena por ser como mi hermana, por estar conmigo, no solo en los buenos momentos, sino también en los más difíciles, por apoyarme, aunque no siempre estés de acuerdo conmigo, por compartir tantas risas, pero también muchas lágrimas, te quiero mucho amiga.

A mis amigos y colegas... Eric, Bianca, Rocío, Emma, Gaby y Vale por compartir su tiempo conmigo, el trabajo, las risas, estrés, aprendizaje, y por qué sin ustedes estos años en la facultad no hubieran sido lo mismo, gracias a todos por estar ahí y por esa gran amistad,

Un agradecimiento especial:

A la UNAM: Mi alma mater, por brindarme un lugar en sus aulas para mi desarrollo profesional.

Al INCAn: Por facilitarme el acceso a información, fotografías y por todo el aprendizaje durante mi estancia en esta gran institución.

A mi tutora Dra. Luz del Carmen: Ya que sin el apoyo y paciencia brindados día a día habría sido imposible la culminación de este proyecto.

A todos mis profesores, que durante mis estudios me transmitieron sus infinitos conocimientos. En especial a mi jefe de enseñanza **Dr. Alfonso Bustamante Bécame** y a la **Dra. Muzule**.

Al Dr. Román Cedillo, por todo el apoyo y enseñanza, vitales en la realización de este trabajo.

EN EL VERDADERO ÉXITO, LA SUERTE NO TIENE NADA QUE VER; LA
SUERTE ES PARA LOS IMPROVISADOS Y APROVECHADOS; Y EL
ÉXITO ES EL RESULTADO OBLIGADO DE LA CONSTANCIA, DE LA
RESPONSABILIDAD, DEL ESFUERZO, DE LA ORGANIZACIÓN Y DEL
EQUILIBRIO ENTRE LA RAZÓN Y EL CORAZÓN.

INDICE

INTRODUCCIÓN	7
1. CÁNCER	8
1.1 Antecedentes históricos	8
1.2 Definición y epidemiología del cáncer	9
2. CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO	10
2.1 Anatomía de la cabeza y el cuello	10
2.2 Epidemiología y etiología	13
2.2.1 Factores de riesgo	14
2.2.2 Localización anatómica	14
2.2.3 Diagnóstico	15
2.3 Estadificación	16
2.4 Clasificación TNM del cáncer de cabeza y cuello	17
3. CICLO CELULAR Y CANCER	19
3.1 Generalidades	20
3.2 Interfase	21
3.3 Mitosis	22
4. RADIOTERAPIA	25
4.1 Radiaciones ionizantes	26
4.2 Interacciones biológicas básicas de la radiación	26
4.3 Interacciones básicas en la célula	27
4.3.1 Procesamiento del daño en el ADN	28
4.4 Efectos estocásticos y no estocásticos o deterministas	29
4.5 Radiosensibilidad	30
4.5.1 Factores externos que influyen en la respuesta a la radiación	31
4.6 Clasificación de la radioterapia	32

4.7 Principios físicos	34
4.8 Metodología del tratamiento	36
4.9 Aspectos clínicos de la radioterapia	42
4.10 Efectos secundarios de la radioterapia	43
4.11 Complicaciones de la radioterapia	46
5. QUIMIOTERAPIA	50
5.1 Antecedentes históricos	50
5.2 Definición	51
5.3 Clasificación de los quimioterápicos y mecanismo de acción	52
5.3.1 Quimioterapia en cáncer de cabeza y cuello	56
5.4 Efectos adversos de la quimioterapia	58
6. MANEJO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA	64
6.1 Acciones a realizar antes de la quimioterapia y/o radioterapia	65
6.2 Acciones a realizar durante el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia	66
6.3 Acciones a realizar después del tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia	67
CONCLUSIONES	71
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha aumentado la incidencia del cáncer de cabeza y cuello, dicho aumento se debe a la falta de prevención, la amplia exposición a diversos factores de riesgo, ausencia de diagnóstico oportuno y a la falta de tratamiento temprano de estas neoplasias.

Es importante que una vez diagnosticado este padecimiento, se proceda a proporcionar atención inmediata e integral mediante un equipo multidisciplinario que incluya a un profesional de la salud bucal.

El objetivo general de este trabajo es orientar al odontólogo en la realización de un plan de atención oral integrado, que elimine o establezca la enfermedad oral, que de otra manera puede producir complicaciones antes durante y después del tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia.

Se pretende informar al estudiante de odontología, acerca de esta enfermedad, los tipos de tratamiento (quimioterapia, radioterapia y cirugía), el modo de aplicación de los mismos, así como su mecanismo de acción y efectos secundarios, con el fin de mejorar la atención de los pacientes en tratamiento oncológico y tener como consecuencia la reducción del costo de atención al paciente, así mejorar su calidad de vida.

1. CÁNCER

1.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Cáncer, según Condry, (citado por Motta, 1996) es una palabra latina “Cancrum”, que significa cangrejo y es alusiva al mismo por la capacidad que posee de extenderse dentro del organismo. Existen registros de cáncer de hueso en momias egipcias del año 1600 a.c., por ejemplo, el caso más antiguo de cáncer de mama data del año 1500 a.c. (Akulapalli, 2009), reportado en manuscritos; incluso, se tiene registro del tratamiento paliativo que se proporcionaba, y de la falta de cura ante la enfermedad. El nombre de “cáncer” lo recibe de Hipócrates (460–370 a.c.) (fig.1), por la palabra griega karkinos que significa cangrejo.

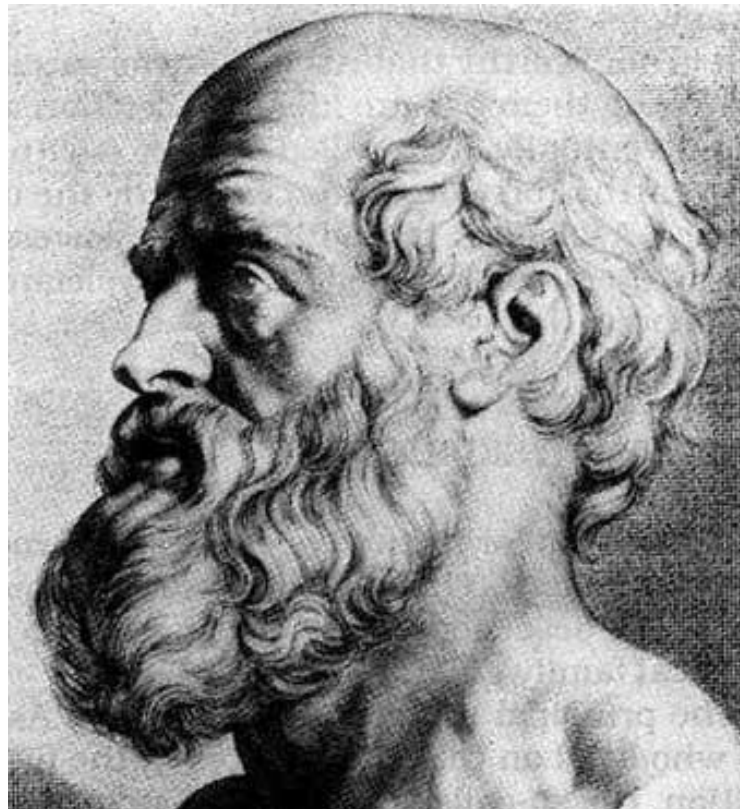


Fig.1Hipócrates³⁰

1.2 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

En las definiciones sobre el cáncer los autores hacen la misma referencia, tienen como característica común el que son procesos debidos a un crecimiento incontrolado de los tejidos y órganos, estos dos niveles se basan en la célula en los que se originan.^{1, 24}

La definición según la OMS:

«Cáncer» es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis.

La Organización Mundial de la Salud [OMS] (2011) estimó que la principal causa de muerte en el mundo durante 2008 fue el cáncer, con 7.6 millones de casos, lo cual equivale al 13% de todas las muertes a nivel mundial, principalmente por cáncer de pulmón, estómago, hígado, colon y mama.

En América Latina, de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud [OPS] (2011) durante el periodo 2007-2009, la tasa de mortalidad estandarizada a consecuencia de alguna neoplasia maligna fue de 110.7 muertes por cada 100,000 habitantes, las tasas más altas se ubicaron en Uruguay (168.4), Cuba (143.3) y Perú (136.6); en contraste, México presentó la tasa más baja de Latinoamérica (75.4) resultado de los esfuerzos que se han llevado a cabo en materia de prevención, atención oportuna y sensibilización entre la población.^{1, 24}

2. CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Los carcinomas de cabeza y cuello (CCC) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias localizadas en las vías aereodigestivas superiores, incluye cánceres de boca, nariz, senos paranasales, glándulas salivales, garganta y ganglios linfáticos en el cuello. La mayoría comienza en los tejidos húmedos que rodean la boca, la nariz y la garganta que difieren en su incidencia, forma de presentación, progresión de la enfermedad, enfoque terapéutico y pronóstico. La mayoría de estos tumores están relacionados con el consumo de tabaco y alcohol. El tratamiento de los CCC es complejo, debido a la variedad de subtipos, los límites anatómicos de la región, así como la importancia de conservar la función del órgano. La elección del tratamiento va a depender de la localización del tumor, del estadio y la resecabilidad. Por tanto, el abordaje terapéutico de estos tumores debe ser multidisciplinar y realizarse de forma individualizada para cada paciente.²

2.1 ANATOMÍA DE LA CABEZA Y EL CUELLO

La anatomía de la cabeza y el cuello es compleja. Estos tumores se dividen en varios subgrupos, teniendo en cuenta las cinco áreas básicas anatómicas. En la fig. 2 se ilustran las diferentes regiones en las que se divide.

1. Cavidad oral: labios, piso de boca, dos tercios anteriores de la lengua, triángulo retromolar, encía superior e inferior, paladar duro y mucosa oral.
2. Faringe. Se divide en: orofaringe (paladar blando, área tonsilar, base de lengua y pared posterior de la faringe); hipofaringe (seno piriforme, superficie posterior de la laringe y paredes inferoposterior e inferolateral de la faringe) y nasofaringe.
3. Laringe. Se divide en 3 áreas anatómicas: laringe supraglótica, glótica (cuerdas vocales verdaderas, mucosa de la comisura anterior y posterior) y la laringe subglótica (que se extiende hasta el borde inferior del cartílago cricoides).

4. Cavidad nasal y senos paranasales que incluye maxilar, hueso etmoides, esfenoides y senos frontales.
5. Glándulas salivales mayores (parótidas, submandibulares y sublinguales) y menores.

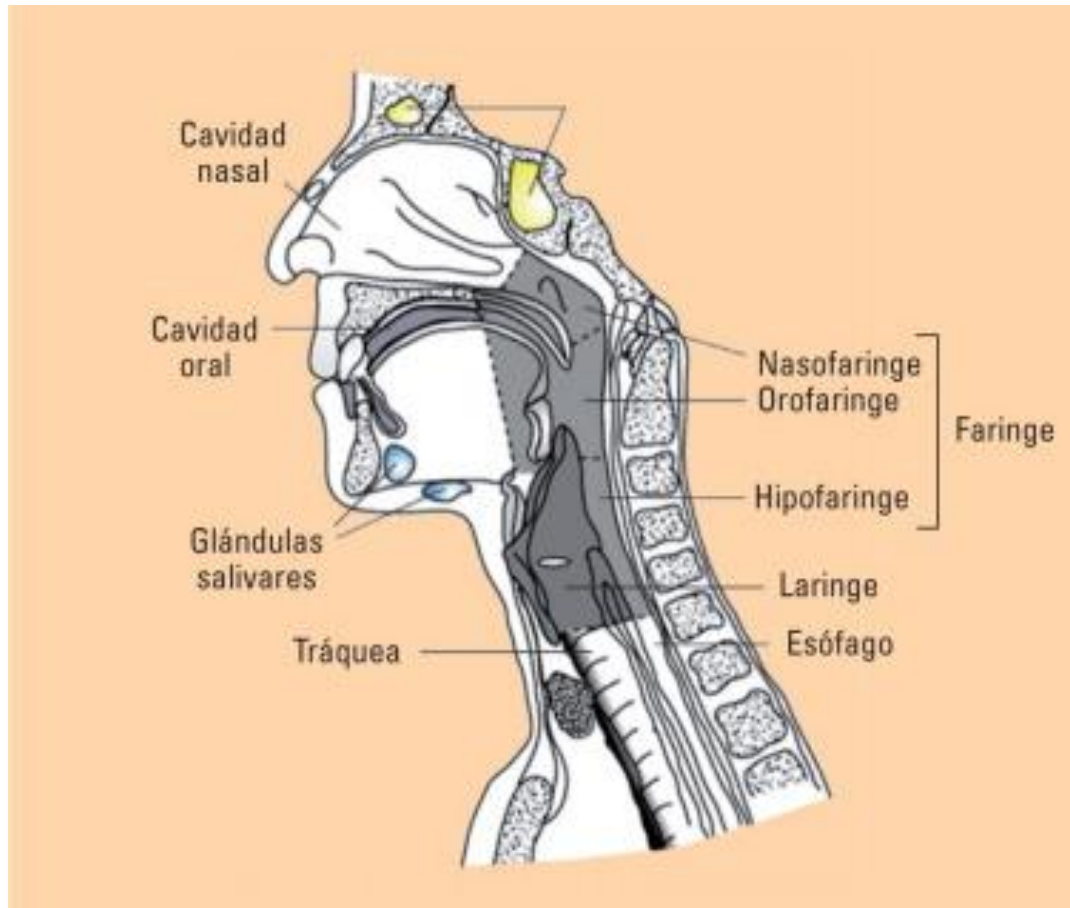


FIG. 2. Anatomía de las regiones cabeza y cuello.³¹

La Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello ha recomendado la estandarización de los diferentes niveles del cuello, según los patrones de drenaje linfático, fundamental para planificar el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello (Cuadro 1) (fig. 3.)

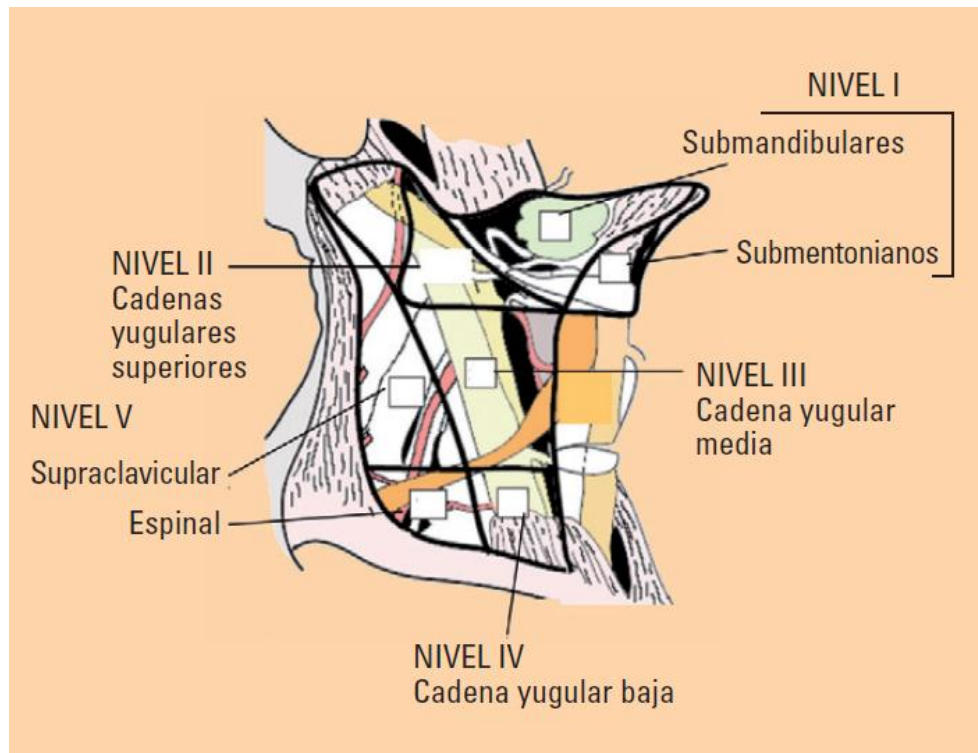


Fig. 3 Niveles linfáticos del cuello.³¹

Drenaje linfático	localización del tumor
Nivel I	
Submandibular	Labio superior e inferior, lengua, suelo de la boca, piel de la cara
Submentoniano	Labio inferior, mentón, parte anterior de la cavidad oral (incluye tercio anterior de la lengua y suelo de la boca)
Nivel II	Cavidad oral y faringe (incluye paladar blando, base de lengua y seno piriforme)
Nivel III	Laringe, hipofaringe y tiroides

Nivel IV	Laringe, hipofaringe, tiroides, esófago cervical y tráquea.
Nivel V	
Supraclavicular	Nasofaringe, tiroides, senos paranasales y área posterior del cuero cabelludo
Espinal	Área intraclavicular (incluye: pulmón, esófago, mama, páncreas, tracto gastrointestinal, área genitourinaria y ginecológica.

Cuadro 1. Drenaje linfático de la cabeza y el cuello.²

2.2 EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Los CCC constituyen la quinta neoplasia en la población mundial y representan aproximadamente entre el 4 y 7% de todas las neoplasias. En el momento del diagnóstico, más de dos tercios de los pacientes tienen enfermedad local avanzada. La incidencia es más alta después de los 40 años con más del 50% de los casos en personas mayores de 65 años.

El tracto aerodigestivo sirve como conducto para los gases, los líquidos y los alimentos, por ello esta región anatómica se ve expuesta constantemente a una amplia gama de agentes con potencial carcinógeno.

Se ha demostrado que el estilo de vida y la exposición ocupacional se correlacionan de forma positiva con el cáncer de cabeza y cuello. Existen pruebas en relación con el riesgo el tabaquismo, el consumo de alcohol y el desarrollo de este tipo de cáncer.

La incidencia de este cáncer es mayor en los hombres, con excepción del cáncer tiroideo, que tiene mayor incidencia en el género femenino. En los años noventa la proporción de la incidencia entre hombres y mujeres disminuyó de 4-5:1 hasta cerca de 3:1 cifras actuales revelan que la

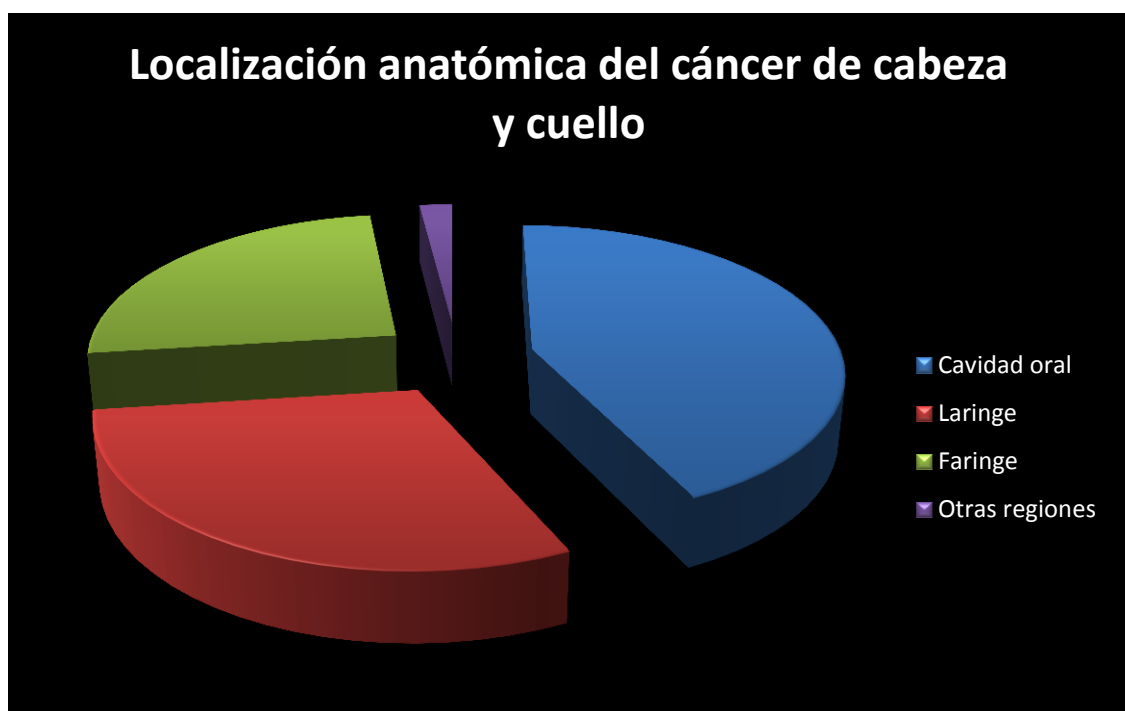
incidencia es de 1-2:1, se cree que esta tendencia es atribuible al aumento en el consumo de alcohol y tabaco entre el género femenino.

2.2.1 FACTORES DE RIESGO

La mayoría de los CCC se asocian con el consumo de tabaco y alcohol. La combinación de estos factores multiplica el riesgo de desarrollo de CCC por 200. Sin embargo, hay otros factores que también desempeñan un papel importante en su desarrollo, como son la infección vírica, factores ocupacionales y dietéticos, radiación y la susceptibilidad genética.

2.2.2 LOCALIZACIÓN ANATÓMICA

La distribución aproximada de los tumores de cabeza y cuello es la siguiente: cavidad oral (43%), laringe (30%), faringe (25%) y otras regiones (2%) (Grafica 1). Sin embargo, la incidencia también varía según la localización anatómica del tumor.^{2, 3.}



Grafica 1. Localización anatómica de los canceres de cabeza y cuello.⁴²

2.2.3 DIAGNÓSTICO

❖ SÍNTOMAS Y SIGNOS HABITUALES.

En etapas iniciales no hay signos y síntomas específicos, sin embargo, ya en etapas avanzadas las características mas comunes son:

- a) Masa indolora.
- b) Ulceración local con o sin dolor.
- c) Dolor referido hacia los dientes o los oídos.
- d) Disfagia mecánica o dolorosa.
- e) Alteración del habla, como dificultad para pronunciar palabras (lengua) o cambio de carácter (laringe, nasofaringe).
- f) Ronquera persistente (laringe)
- g) Aumento amigdalino unilateral en un adulto
- h) Sinusitis unilateral persistente
- i) Obstrucción o hemorragia nasal unilateral persistente.
- j) Hipoacusia unilateral, a menudo con otitis serosa.
- k) Parálisis de pares craneales.

❖ BIOPSIA Y DIAGNÓSTICO POR IMAGEN.

Las neoplasias de cabeza y cuello deben diagnosticarse mediante el análisis histopatológico del tejido obtenido mediante una biopsia. La resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) desde la base del cráneo hasta la abertura torácica superior son esenciales para establecer la extensión local o regional del tumor. La radiografía de tórax sigue formando parte de la evaluación, aunque las metástasis intratorácicas son poco frecuentes.⁴

2.3 ESTADIFICACIÓN

Puede basarse en la exploración física, en la información obtenida de la RM, de TC o de ambas.

El sistema TNM propuesto por el *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, es el que se utiliza con mayor frecuencia. La letra T indica el tamaño y la extensión del tumor primario; la letra N se basa en el tamaño, el número y la localización de metástasis en los ganglios linfáticos cervicales, y la letra M representa metástasis más distantes. La clasificación del estadio T varía ligeramente con el lugar anatómico específico. Las clasificaciones N y M y los agrupamientos por estadios son los mismos para todos los tumores de cabeza y cuello, con la excepción del carcinoma nasofaríngeo. A través de este sistema se puede construir la estadificación de la neoplasia en cuatro niveles (I - IV)

El estadio IV se divide en tres grupos que representan: enfermedad localmente avanzada pero todavía extirpable (IVA), enfermedad local avanzada no extirpable (IVB) y metástasis a distancia (IVC).^{2,4}

La clasificación por estadios es el factor pronóstico más importante. Se ha demostrado que el tamaño del tumor y la afectación ganglionar son factores predictivos de respuesta al tratamiento y de supervivencia global. En concreto, la afectación ganglionar es decisiva, ya que la supervivencia se relaciona con el número de ganglios afectados, el tamaño y la localización de los mismos. Otros datos patológicos de gran importancia son la rotura capsular o la extensión a partes blandas.^{2, 4.}

Estadio 0	T _{1s} N ₀ M ₀
Estadio I	T ₁ N ₀ M ₀
Estadio II	T ₂ N ₀ M ₀
Estadio III	T ₃ N ₀ M ₀ T ₁₋₃ N ₁ M ₀

Estadio IV	IVA T ₄ N ₀₋₂ M ₀
	IVB Cualquier T N ₃ M ₀
	IVC Cualquier T cualquier N M ₁

2.4 CLASIFICACIÓN TNM DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO.^{2, 3,4}

TUMOR PRIMARIO (T)

T_x no puede valorarse el tumor primario

T Tumor primario

T_{is} Carcinoma *in situ*

T₁ Tumor ≤ 2 cm o confinado a la localización de origen

T₂ Tumor comprendido entre 2 a menos de 4 cm, o extensión a una estructura subyacente

T₃ Tumor > 4 cm, extensión a estructuras adyacentes, fijación en la cuerda vocal

T₄ Tumor con invasión de estructuras adyacentes profundas (piel, músculo, hueso, cartílago tiroideo, base de cráneo, pares craneales)

T_{4a}. Tumor que invade estructuras adyacentes, extirpable.

T_{4b}. Tumor que invade estructuras adyacentes pero que no puede extirparse

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)

N Ganglios linfáticos regionales

N₀ No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales

N₁ Metástasis en un ganglio linfático de tamaño ≤ 3 cm

N₂

N_{2a} Metástasis en un único ganglio linfático con un tamaño entre 3 y 6 cm

N_{2b} Metástasis ipsilateral en más de un ganglio con un tamaño ≤ 6 cm

N_{2c} Metástasis bilateral o contralateral en uno o más ganglios con tamaño ≤ 6 cm

N₃ Metástasis en ganglios linfáticos con un tamaño < 6 cm

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)

M₀ No hay metástasis a distancia

M₁ Metástasis a distancia.

3. CICLO CELULAR Y CÁNCER

En 1839, Schleiden y Schwann, (fig. 4) propusieron la Teoría Celular estableciendo que cada organismo se componía de una o más células y que cada nueva célula sólo podía provenir de la división de alguna célula preexistente. Desde el comienzo de este siglo se sabe que en cada célula, los cromosomas portan la información genética. El conocimiento desde los años 50 de que el material genético es el ADN y la elucidación de su estructura, llevó a preguntarse acerca de su replicación. Hacia 1970 se conocía la composición básica de las células y entonces comenzaron a abordarse interrogantes sobre los detalles moleculares de los procesos individuales de la vida celular.²⁵ (Fig. 5)



Theodore Schwann



Matthias Schleiden

Fig.4 Schleiden y Schwann propositores de la teoría celular.³²

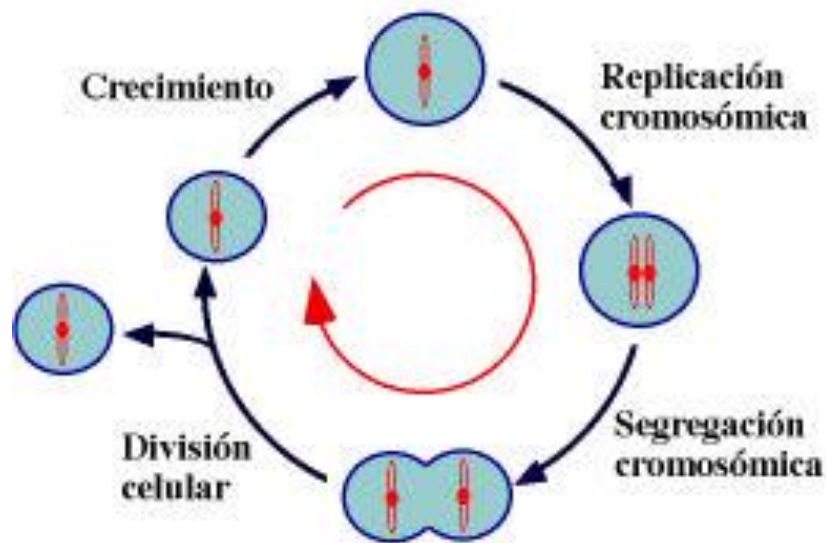


Fig. 5 Ciclo celular básico³²

3.1 GENERALIDADES.

Los organismos multicelulares están formados por numerosas células especializadas que se organizan en una comunidad celular.

Cuando un organismo requiere más células, bien para crecer o para reemplazar las que se pierden con normalidad, se deben generar unas nuevas mediante la división celular, o la proliferación.

Las células somáticas se generan por la división de las células ya existentes en una secuencia ordenada de conocimientos:

Duplican su contenido y luego se dividen para producir dos células hijas idénticas.

Esta secuencia de duplicación se denomina ciclo celular y se trata del mecanismo esencial de reproducción eucariótica. La división celular se está produciendo a lo largo de la vida del organismo, aunque unos tipos de células se dividen más o menos a menudo que otros. La capacidad proliferativa es muy heterogénea, pues varía con el tipo de célula y la edad del individuo.⁵

El ciclo celular se puede dividir en tres etapas diferentes: Interfase, mitosis y citocinesis. La Interfase es el periodo entre las rondas sucesivas de la división nuclear y se distingue por el crecimiento celular y la síntesis del ADN nuevo. A su vez, la Interfase se puede subdividir en tres fases

denominadas fase G₁, fase S y fase G₂. Fig.6 La división de la información genética se produce durante la etapa del ciclo celular conocida como mitosis, que se puede subdividir en cinco fases diferentes llamadas, profase, prometafase, metafase, anafase, y telofase. La mitosis es encargada de que cada célula hija tenga una copia funcional completa que sea idéntica al material genético de la célula progenitora. La tercera etapa también llamada citocinesis culmina con la separación en dos células hijas diferentes que entran en Interfase.

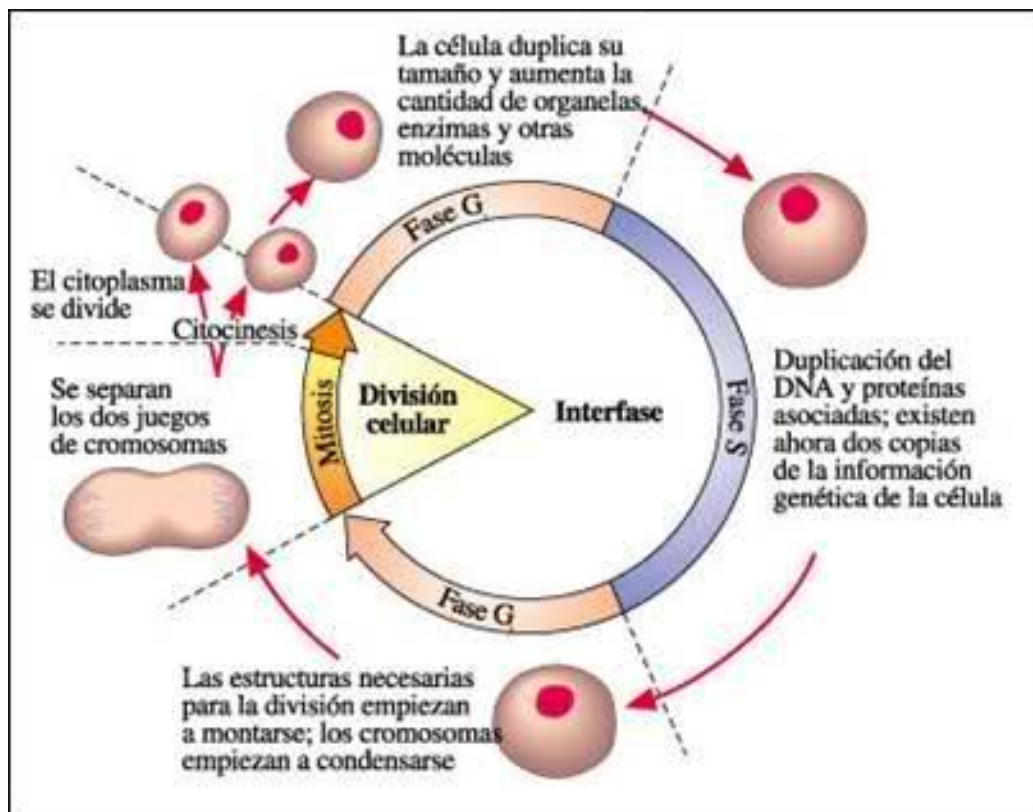


Fig. 6. Fases del ciclo celular.³³

3.2 INTERFASE.

La interfase es una parte importante y llena de acontecimientos del ciclo celular y comprende la fase G₁, fase S y fase G₂.

El crecimiento celular y síntesis de ADN se producen durante la interfase, lo que da lugar a la duplicación de los materiales celulares para que haya suficientes para las dos células hijas completamente nuevas.

Fases G₁ y G₀.

La fase G₁ recibe este nombre por ser el intervalo que sigue a la mitosis y al siguiente ciclo de síntesis de ADN. Se trata tanto de una fase de crecimiento como de un tiempo de preparación para sintetizar el ADN de la fase S. La síntesis del ARN y de las proteínas también tiene lugar en esta fase. Existe un punto de restricción R, donde se comprueba que la célula ha generado la masa necesaria y que existen factores ambientales adecuados.

Fase G₀. Fase de reposo o latente.

Fase S

La síntesis del ADN nuclear se produce durante esta fase. Cada uno de los 46 cromosomas en una célula humana se copia para formar una cromátida hermana, una vez completada la síntesis del ADN, se condensan las cadenas de los cromosomas en heterocromatina muy superdesarrollada.

Fase G₂

Es el intervalo desde el final de la fase S hasta el inicio de la mitosis, se prepara la división nuclear para la mitosis. Este intervalo de seguridad permite que la célula se asegure de que se ha sintetizado todo el ADN antes de continuar con la división nuclear de la mitosis. En esta fase también se encuentra el punto de control en el que las moléculas reguladoras intercelulares evalúan la integridad nuclear.

3.3 MITOSIS.

La división nuclear, es un proceso continuo que se puede dividir en 5 fases según el punto específico de la división nuclear global en el que se encuentre. Las células en división tardan aproximadamente 1 hora en completar la mitosis.

Profase. La envoltura nuclear permanece intacta mientras que la cromatina duplicada durante la fase S se condensa en estructuras

cromosómicas definidas llamadas cromátidas. Los cromosomas de las células mitóticas contienen dos cromátidas conectadas entre sí por el centrómero. Se forman complejos proteínicos especializados, llamados cinetocoros y se asocian a cada cromátida.

Los microtúbulos del citoplasma se desensamblan y luego se reorganizan sobre la superficie del núcleo para formar el huso mitótico dos parejas de centriolos se alejan mutuamente al crecer los haces de microtúbulos que forman el huso mitótico. El nucléolo, el orgánulo dentro del núcleo en el que se sintetizan los ribosomas, desaparece en la profase.

Prometafase. La desaparición de la envoltura nuclear marca el comienzo de la prometafase. Los microtúbulos del huso se unen a los cinetocoros y empujan a los cinetocoros y empujan a los cromosomas a lo largo del huso.

Metafase. La metafase se caracteriza por que las cromátidas están alineadas en el ecuador del huso, a medio camino entre los dos polos. Las cromátidas alineadas forman la placa de la metafase. Las células se pueden detener en la metafase cuando se utilizan inhibidores de los microtúbulos.

Anafase. En la anafase, los polos mitóticos se siguen separando como resultado del alargamiento de los microtúbulos polares. Cada centrómero se divide en dos y también se separan las parejas de cinetocoros. Las cromátidas hermanas migran hacia los polos opuestos del huso.

Telofase. La telofase es la última fase de la división celular que se caracteriza por la desaparición de los microtúbulos del cinetocoro y la disociación del huso mitótico. Se forman las envolturas nucleares alrededor de los núcleos que contienen las cromátidas, que se descondensan en cromatina dispersa. Y los nucléolos se vuelven a formar en los núcleos de las células hijas.

La existencia de puntos de control en el ciclo celular permiten que todo el proceso tenga lugar cuando la célula está totalmente preparada.

Las células mantienen su tamaño durante generaciones lo cual indica que existe un control fino del metabolismo celular para adecuar crecimiento a división.

El cáncer es una enfermedad donde dichos puntos de control y la regulación del ciclo celular se encuentra alterada y el comportamiento normal de la célula se pierde

La maquinaria básica del ciclo celular esta constituida por proteínas capaces de fosforilar otras proteínas (quinasas)

Las quinasas que coordinan los complejos procesos de control del ciclo celular se denominan quinasas dependientes de ciclina (CDKs), estas junto con las ciclinas son las mayores llaves de control para el ciclo celular, causando que la célula se mueva de G1 a S o G2 a M.

FPM: (factor promotor de la maduración) incluye la CDK y ciclinas que desencadenan la progresión del ciclo celular.

P53: es una proteína que funciona bloqueando el ciclo celular si el ADN está dañado. Si el daño es severo esta proteína puede causar apoptosis.

Los niveles de P53 están incrementados en las células dañadas, esto otorga tiempo para reparar el ADN por bloqueo del ciclo celular.

La mutación en esta proteína es la que conduce con mayor frecuencia a la aparición de cáncer.

4. RADIOTERAPIA.

El uso de las radiaciones ionizantes para el tratamiento del cáncer se remonta a principios del siglo XX, tras el descubrimiento tanto de los rayos X por Wilhelm Conrad Roentgen (1895) como de los rayos gamma por Becquerel y el descubrimiento del radio por los esposos Curie (1896). Y solo 12 meses después de su descripción, Leopold Freund, aplicaba por primera vez radiaciones ionizantes como arma terapéutica. A principios del siglo XX Bergonie y Tribondeau, describieron las leyes básicas de la radiosensibilidad de los tejidos.

En 1954 tras el hallazgo de la radiactividad artificial por Joliot, se fabricaron las primeras unidades de cobaltoterapia. En años sucesivos se manufacturaron los primeros aceleradores lineales y empezaron a utilizarse distintos isótopos radiactivos, como el cesio o iridio, en las técnicas de braquiterapia.^{6,7}

Desde 1899, la radioterapia (RT) ha permitido tratar a pacientes con cáncer, entre ellos los tumores de cabeza y cuello. Dentro de este campo, existen varias indicaciones. La radioterapia puede administrarse sola o en asociación concomitante con radiosensibilizantes, generalmente productos quimioterápicos. La radioterapia también puede asociarse a radioprotectores, que se aplican sobre los tejidos sanos.⁸

La radioterapia consiste en el empleo de las radiaciones ionizantes para el tratamiento de las enfermedades fundamentalmente de naturaleza maligna y desempeña un papel significativo en el tratamiento de los cánceres de la cabeza y el cuello. Sin embargo, la irradiación de estos tumores es compleja, debido a la proximidad de los órganos implicados en la masticación, la fonación, la deglución o la salivación y el control local suele lograrse a costa de secuelas estéticas y funcionales considerables, actualmente la braquiterapia es la única técnica que permite alcanzar dosis muy elevadas a la vez que se respetan los tejidos sanos circundantes, gracias a un gradiente de dosis rápido.^{7,9}

4.1 RADIACIONES IONIZANTES.

Según el *Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española*, “radiación” significa “energía ondulatoria o partículas materiales que se propagan a través del espacio”.

Las radiaciones ionizantes, al ser más energéticas, tienen capacidad de interactuar con la materia, alterando los átomos y las partículas que la componen. Esta capacidad es la responsable de que los efectos biológicos sobre las células sean mayores con las radiaciones capaces de ionizar.

Desde el punto de vista terapéutico, los tipos de radiación electromagnética de mayor interés son los rayos X y la radiación producida por la desintegración atómica de un elemento radiactivo.

4.2 INTERACCIONES BIOLÓGICAS BÁSICAS DE LA RADIACIÓN

Para que las radiaciones produzcan un efecto en los seres vivos deben interactuar con los átomos que componen la materia y ser capaces de ionizarlos.

El átomo o molécula ionizada puede seguir dos caminos: recuperar su estado inicial, ganando el electrón o electrones perdidos, o iniciar una serie de reacciones en cadena que desemboquen en el efecto biológico la célula como primera subunidad viva independiente, constituye el primer eslabón en la cadena de los efectos biológicos, la alteración celular si se produce, puede alterar el tejido según el número de células afectadas y éste al órgano. Se diferencian tres fases: la fase física, en la que se producen las ionizaciones, la fase química, en la que se producen las reacciones moleculares y la biológica, que incluye los eventos posteriores. Las características generales de la interacción de la radiación con la materia son:

1. La interacción con la materia es una función de probabilidad, puede existir interacción o no, si existe ésta puede producir efecto o no.

2. La interacción en la célula no es selectiva. La interacción se produce al azar con todas las partes de la célula, unas zonas son más sensibles que otras y en estas se causará el efecto.
3. Los daños producidos en las células, tejidos y órganos son inespecíficos y por ello indiferenciables de los producidos por otros agentes.

4.3 INTERACCIONES BÁSICAS EN LA CÉLULA

En el citoplasma el componente más abundante es el agua, por tanto la mayoría de las ionizaciones producidas afectan a sus moléculas (H_2O).

Como consecuencia se producen una serie de átomos llamados radicales libres.

También se producen radicales libres a partir de otras moléculas existentes en el citoplasma como son el oxígeno (O_2) y las proteínas. Estos radicales libres tienen un alcance de reacción muy corto por lo que solo las moléculas próximas al ADN pueden reaccionar y alterar el mismo, otros radicales libres provocan la activación de transductores de membrana que activan a su vez una serie de genes, entre estos genes activados se encuentra el más importante el P53. La activación de este gen puede producir entre otros eventos, la detención del ciclo celular, para permitir a la célula reparar el daño o encaminar a la célula a su apoptosis si los daños son mayores. A la alteración del ADN a partir de los radicales libres se le llama acción indirecta. (fig. 1)

En el núcleo: el componente celular principal del núcleo es el ADN y es el principal blanco de la radiación. Entre los daños causados al ADN están: las roturas simples de la doble cadena del ADN, las roturas dobles y las alteraciones de sus componentes. Las roturas dobles del ADN son las causantes fundamentales de la muerte celular ya que es muy difícil la reparación por parte de la célula; las demás alteraciones son por lo general, reparadas. Finalmente como consecuencia de estas alteraciones se pueden producir aberraciones cromosómicas, tales como: translocaciones, deleciones y cromosomas con dos o sin centrómeros a este daño se le denomina lesión por acción directa. (fig. 7)

Las roturas cromosómicas pueden ser diferentes aún con la misma dosis recibida. Las radiaciones de alta energía lineal transferida producen más alteraciones cromosómicas y muertes celulares.

Así mismo la misma dosis recibida en un intervalo menor de tiempo produce más alteraciones, ya que se impide a la célula reparar estos daños.

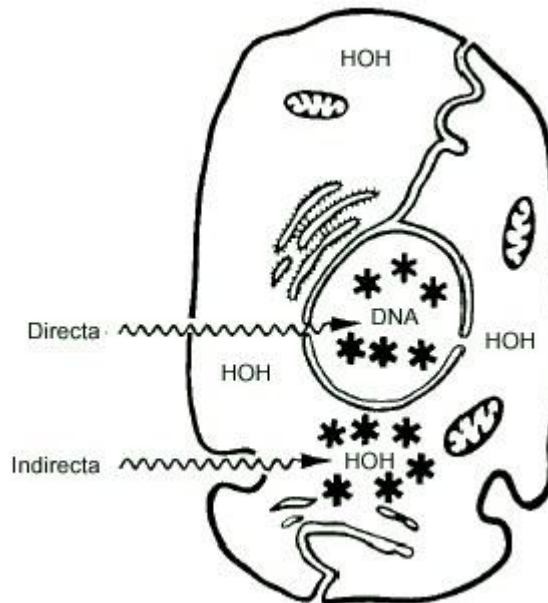


Fig. 7 Efecto directo e indirecto de las radiaciones ionizantes en la célula³⁴

4.3.1 PROCESAMIENTO DEL DAÑO EN EL ADN

Tras producirse el daño celular, tienen lugar los siguientes procesos:

Reparación completa: en ésta la célula continúa con su función íntegra.

No reparación o reparación errónea: si el daño es importante la célula puede morir. Este proceso tiene lugar en divisiones posteriores: la célula morirá hasta que intente dividirse y no pueda hacerlo; algunas células de nuestro organismo tienen un ciclo celular hasta de un año, de ésta manera se explica que existan los efectos secundarios tardíos.

Otras veces aunque el daño no sea reparado correctamente y no sea lo suficientemente importante como para producir muerte celular, puede alterarse la capacidad reproductiva celular (fallo reproductivo). Este

evento puede ser vital en el tratamiento de los tumores, ya que si la célula tumoral pierde su capacidad de división, perderá su capacidad de invadir y extenderse.

4.4 EFECTOS ESTOCÁSTICOS Y NO ESTOCÁSTICOS O DETERMINISTAS.

Los efectos causados por las radiaciones ionizantes se pueden clasificar en dos tipos:

Efectos estocásticos: son los efectos producidos como consecuencia de las mutaciones causadas por la irradiación y que no ocasionan muerte celular. Estos efectos tienen dos características: son independientes de la dosis recibida, aunque su probabilidad aumenta según la dosis recibida, esto es, que no existe una dosis umbral a partir de la cual se produzca un efecto; y la gravedad del efecto es independiente de la dosis.

Efectos no estocásticos o deterministas: son los efectos que aparecen como consecuencia de las muertes celulares causadas por la irradiación. Este efecto es el buscado en los tratamientos de radioterapia, producir la muerte del tumor. (Efecto no estocástico) dejando indemne el tejido sano que rodea al tumor o con la mínima alteración posible.

Dichos efectos dependen de la dosis administrada y del volumen del órgano irradiado. Un órgano puede tolerar dosis altas de irradiación si el volumen irradiado es pequeño.

Para la irradiación de todo el órgano, la probabilidad de que la función se altere aumentará según se incremente la dosis. A partir de cierta dosis (umbral) se producirá el fallo de dicho órgano con una probabilidad del 100%.

Los riesgos deterministas en radioterapia están perfectamente calculados asumiéndose un riesgo de complicación grave inferior al 5%, puede

asumirse un riesgo mayor en ciertas situaciones, siempre que el beneficio esperado sea mayor.

Ambos efectos son totalmente inespecíficos e indistinguibles de los producidos por otros agentes, los riesgos estocásticos no siempre se asocian a riesgos no estocásticos en otras palabras, la curación de un paciente oncológico con radioterapia comporta un riesgo de aparición de un segundo tumor.

Todos los efectos deterministas pueden ser reversibles o irreversibles según la dosis recibida. En los tratamientos con irradiación la finalidad es que los efectos en el tumor sean irreversibles (muerte tumoral) y reversibles, si se producen en los tejidos sanos.

4.5 RADIOSENSIBILIDAD

Las células diferenciadas son más radiosensibles, una célula diferenciada es aquella que está especializada funcional y morfológicamente: es una célula madura. La célula indiferenciada es la que tiene pocas funciones especializadas, su función es dividirse y originar las células diferenciadas. Las células que están en división son más sensibles que las que están en reposo. Estas células presentan más actividad con el ADN, que debe replicarse siendo éste el blanco de la radiación. Los tumores están generalmente en división, por lo que son más sensibles a la radiación que los tejidos normales.

Las células lentamente proliferativas, como las hepáticas, fibrocitos, células óseas o no proliferativas, las neuronas o el músculo, son menos radiosensibles, por el mismo motivo. La fase mitótica donde la célula es más sensible es en la G2-M⁷ (fig.8)

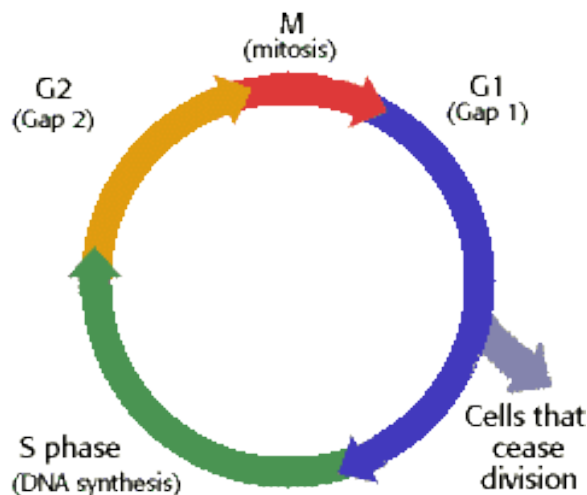


fig. 8 Ciclo celular³⁵

4.5.1 FACTORES EXTERNOS QUE INFLUYEN EN LA RESPUESTA A LA IRRADIACIÓN.

De estos los más estudiados son: la dosis prescrita y la tasa de dosis, es decir la dosis administrada por unidad de tiempo y el fraccionamiento.

La dosis prescrita en un volumen es aquella que se desea administrar en cualquier punto del volumen de tratamiento de forma homogénea.

La dosis de radiación se prescribe en Grays (Gy) equivalente a 100 rads, un tejido recibe 1Gy de dosis cuando se deposita 1 julio de energía por gramo de tejido.

En RT externa la dosis se administra fraccionada, siendo el fraccionamiento convencional o estándar la administración de cinco sesiones a la semana de 1.8 a 2 Gy/día, tratando todos los campos todos los días para mejorar la tolerancia a la irradiación se emplean dosis más bajas por fracción.

En los tratamientos con finalidad paliativa en los que se pretende conseguir un rápido alivio sintomático, se utilizan fraccionamientos cortos con dosis altas por fracción. (Una sesión de 8 Gy, cinco de 4 Gy, o 10 de 3 Gy).⁷

4.6 CLASIFICACIÓN DE LA RADIOTERAPIA.

Básicamente según su forma de aplicación la RT se clasifica en:

Telerradioterapia, radioterapia transcutánea o externa: en esta, un haz de irradiación, proveniente de un aparato situado entre 80 y 100 cm del paciente, atraviesa la piel. Para la aplicación de ésta existen tres tipos de equipos:

- Aparatos de ortovoltaje o kilovoltaje: se emplean en tumores superficiales, sobre todo en cáncer de piel.
- Aceleradores de partículas: dependiendo la energía pueden tratarse tumores superficiales, hasta tumores profundos.
- Unidades de telegammaterapia: son unidades constituidas por un isótopo radiactivo, alojado en la cabeza de la unidad, que en su desintegración emite radiación ionizante. Habitualmente el isótopo radiactivo es el cobalto-60, éste se emplea en tumores mamarios y de cabeza y cuello. (fig. 9)

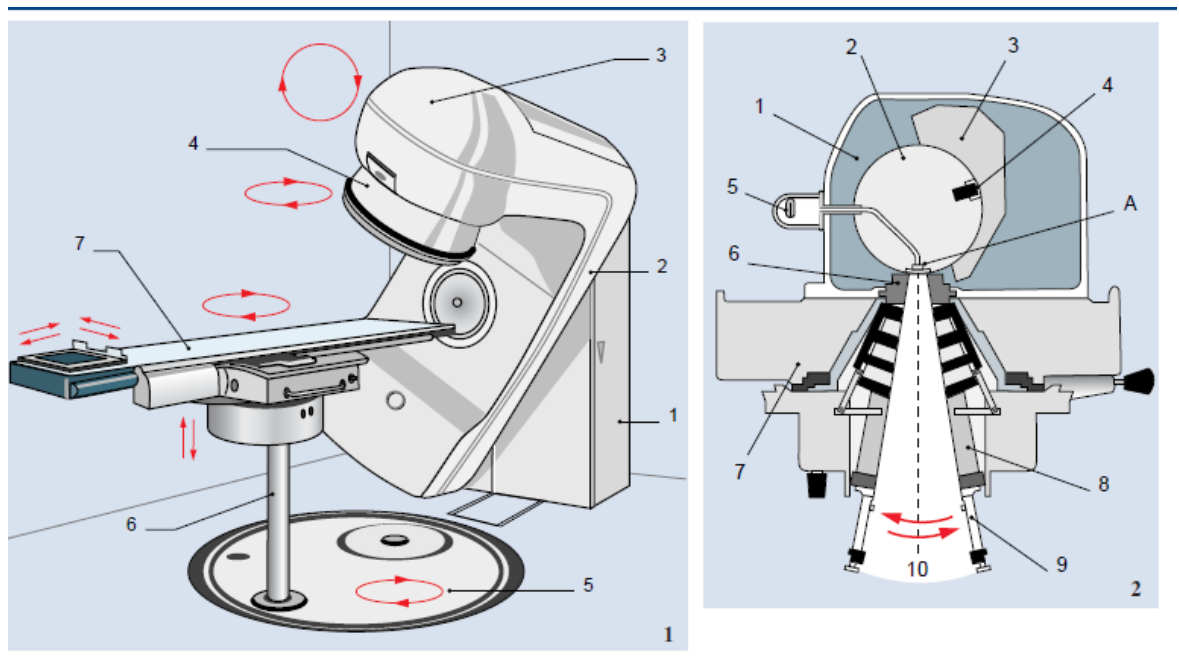


Fig.9 Acelerador lineal⁶

Curieterapia, endocurieterapia o curieterapia intersticial: también conocida como braquiterapia, en esta se emplean isótopos radiactivos (tabla 3) en contacto con los tejidos tumorales, se coloca dentro del organismo una fuente radiactiva adecuadamente sellada para evitar la contaminación, dentro de esta técnica existen distintas modalidades:

- **Intersticial:** las fuentes radiactivas atraviesan el tejido tumoral. Suele emplearse como isótopo el iridio-192. Se utiliza en tumores de orofaringe, cavidad oral, mama, piel, vulva, sarcomas de partes blandas.
- **Endocavitaria:** se coloca el material radiactivo en la proximidad del tumor, aprovechando cavidades orificios o conductos naturales, se utiliza el radio-226 o el cesio-137 y el cobalto-60. Los principales tumores tratados son ginecológicos y los urológicos.
- **Metabólica:** que se realiza con fuentes radiactivas no selladas y plantea, por lo tanto, problemas de radioprotección particulares. En éstos se utilizan el yodo-131 en el cáncer de tiroides y el estroncio-89 en las metástasis óseas del cáncer de próstata.^{6,7}

Elemento	Isótopo	Semivida	Tipo de radiación	Uso clínico
Cobalto	⁶⁰ Co	5.63 años	Gamma	Braquiterapia oftálmica
Cesio	¹³⁷ Cs	30 años	Gamma	Braquiterapia ginecológica
Iridio	¹⁹² Ir	74.2 días	Gamma	Braquiterapia intersticial
Yodo	¹²⁵ I	60.25 días	Gamma	Braquiterapia oftálmica y prostática
Rutenio	¹⁰⁶ Ru	373.3 días	Beta	Braquiterapia oftálmica
Oro	¹⁹⁸ Au	2.7 días	Mixta	Implante permanente
Radio	²²⁶ Ra	1604 años	Gamma	Implante temporal

Tabla 3 Principales isótopos radiactivos empleados en radioterapia ⁷

4.7 PRINCIPIOS FÍSICOS.

La radioterapia externa o transcutánea se basa en la producción de rayos X y electrones por aceleradores de partículas de alta energía. Provenientes de un aparato de telerradioterapia (fig. 3) En el caso de los cánceres de cabeza y cuello, la energía de los fotones que se emplean varía de 4 a 6 MeV y la de los electrones lo hace entre 6 y 15 MeV. También se utilizan los rayos producidos por fuentes artificiales de cobalto 60, con energías fijas de 1,17 y 1,33 MeV. La dosis de radiación ionizante se expresa en grays (Gy), que equivale a la energía absorbida por una cantidad de materia dada ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$). La dosis total de radiación varía en función de la indicación terapéutica y se caracteriza por dos parámetros: el fraccionamiento y la exposición. El fraccionamiento corresponde al número total de sesiones de radioterapia, y la duración de la exposición se define como el tiempo que existe entre el primero y el último día de tratamiento, incluidas todas las interrupciones tanto programadas como imprevistas. El fraccionamiento y la exposición considerados «clásicos» son de forma convencional cinco sesiones semanales de 1,8 a 2 Gy/día. La noción de hiperfraccionamiento corresponde a la práctica de dos sesiones al día y se denomina irradiación bifraccionada. En este caso, la dosis por fracción se suele reducir de 1 a 1,3 Gy por sesión. Debe respetarse un intervalo de 4 a 6 horas entre las sesiones de un mismo día, para permitir la reparación suficiente de los tejidos sanos que poseen sistemas enzimáticos más eficaces que los de las células tumorales. El tratamiento bifraccionado permite acelerar la radioterapia ya que reduce el tiempo de exposición, o aumentar la dosis total administrada manteniendo dicha exposición. El aumento de la toxicidad aguda constituye su principal inconveniente. Por el contrario, el hipofraccionamiento consiste en realizar menos de cinco sesiones por semana, siendo generalmente la dosis por fracción superior a 2 Gy. Los efectos tardíos del hipofraccionamiento sobre los tejidos sanos son peores. Se suele emplear por tanto como tratamiento paliativo;

ya que permite reducir el tiempo de exposición y el número total de sesiones, disminuyendo así los desplazamientos de los pacientes⁸

La curieterapia o braquiterapia intersticial consiste en implantar fuentes radioactivas en el interior de los tejidos diana. El uso de unas reglas de implantación rigurosas permite al médico guiar la colocación de las fuentes con el fin de asegurar la irradiación más homogénea posible. Todas estas reglas se reagrupan en sistemas. Uno de ellos es el denominado «de París» (fig. 10), que fue desarrollado en la década de 1970. La dosis aplicada se calcula en los puntos precisos del volumen diana, denominados puntos de base, que se escogen geométricamente en la zona donde la dosis es más baja, de modo que su media define la dosis de base. A continuación, las isodosis se representan en porcentajes de esta dosis de base. A partir de la experiencia y aplicando las reglas de implantación del sistema de París, la isodosis del 85% de la dosis de base (lo que quiere decir que en el interior de esta isodosis, la dosis es en cualquier punto al menos igual al 85% de la dosis de base) suele rodear al volumen diana y se escoge como isodosis para la prescripción. En la proximidad inmediata de las fuentes radioactivas, la dosis aumenta, lo que constituye manguitos de sobredosis. Las indicaciones de braquiterapia suelen limitarse a las lesiones poco extensas y bien delimitadas, que sean accesibles por la boca. La técnica de implantación varía dependiendo de la localización.⁹

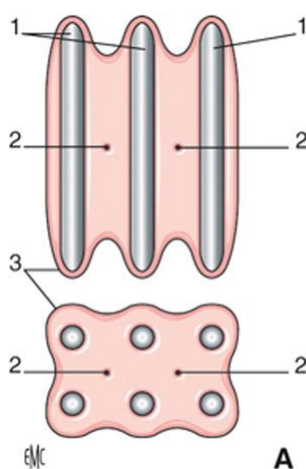


Figura 10. Sistema de París.

A. La dosis aplicada se calcula en puntos de base, que se determinan geométricamente en las áreas donde la dosis es la más baja. 1. Manguito de sobredosis; 2. Dosis de base, 3. Isodosis de referencia (IR). B. Las isodosis se elaboran a continuación y representan porcentajes de esta dosis de base. Por convención, la isodosis de referencia utilizada para la prescripción es la isodosis 85%.⁹

4.8 METODOLOGÍA DEL TRATAMIENTO.

El tratamiento con radiaciones ionizantes tiene las siguientes fases:

- *Indicación de la RT:* La indicación de la RT como tratamiento único o adyuvante y su finalidad (radical, complementaria o paliativa)
- *Sistemas de inmovilización y referenciación:* la precisión en la colocación diaria es esencial para una correcta administración, deberá determinarse cuál es la posición adecuada del paciente, reproducirla todos los días y evitar en lo posible la interposición de órganos críticos para dicho fin se utilizan máscaras termoplásticas (fig.11), moldes de escayola, cintas adhesivas y cunas a.



Fig. 11 Máscara termoplástica para fijación en RT.⁸

- *Simulación:* es el procedimiento de preparación y establecimiento de los parámetros de la técnica de radiación. En la simulación se debe colocar al paciente en la forma en que se va a prescribir el tratamiento y con todos los sistemas de inmovilización que vayan a emplearse durante el tratamiento, deben emplearse además de las referencias anatómicas, hilos o protectores de plomo (fig.12) colocados sobre las cicatrices, contrastes radiopacos que rellenan las cavidades a tratar o a proteger. (fig.13)



Fig. 12. Protectores de plomo ⁴²



Fig. 13. Simulador SOMATOM. ⁴²

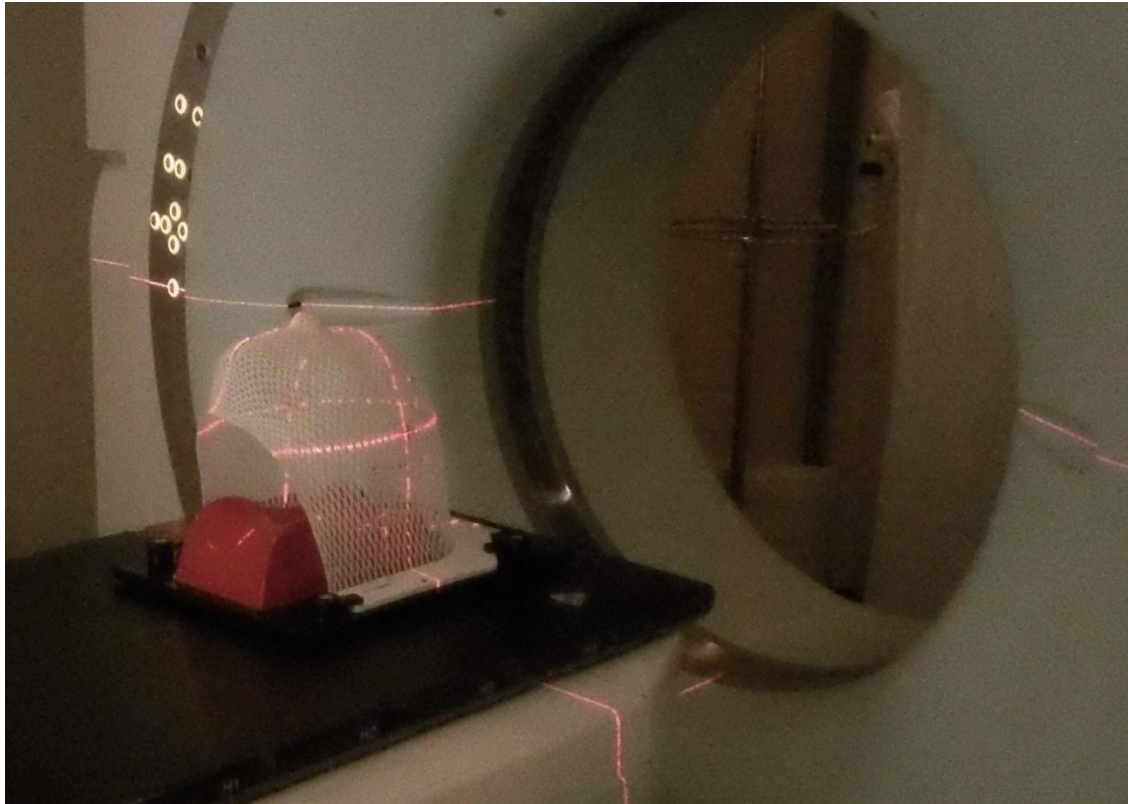


Fig. 14. Señalización de campos de radiación.⁴²

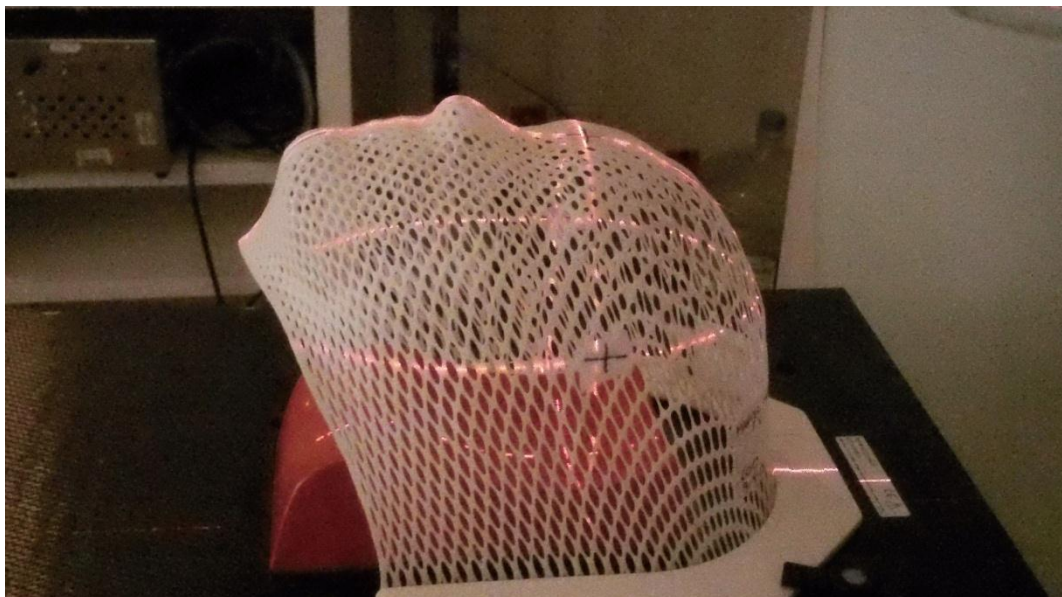


Fig. 15 mascara termo conformada señalando campos de radiación ⁴²

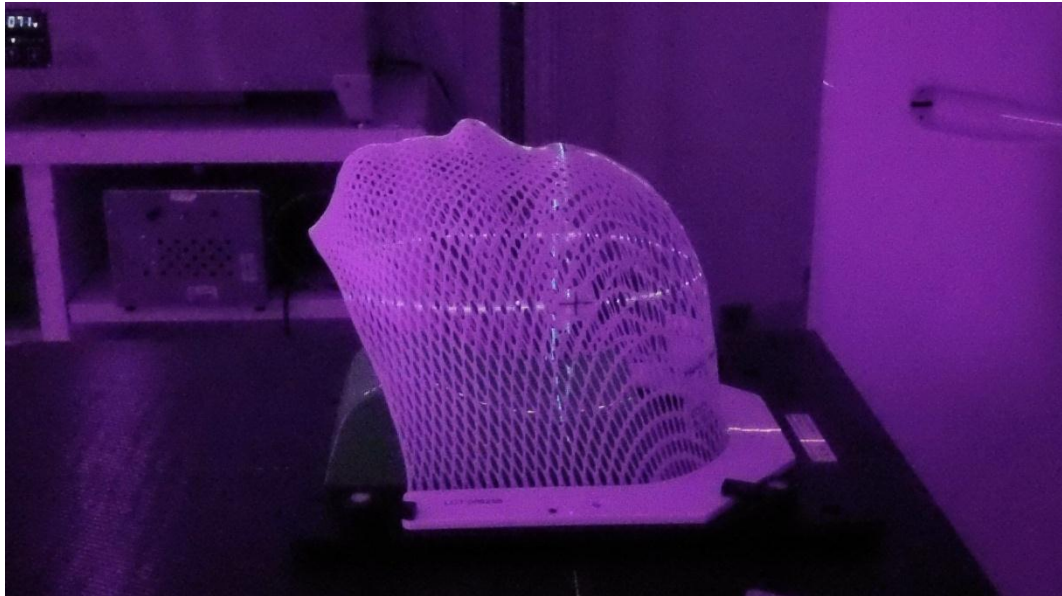


Fig.16 mascara termo conformado señalando campos de radiación ⁴²

- *Definición de volúmenes:* previo a la dosimetría, el oncólogo debe definir y contornear, en las imágenes obtenidas en la simulación los volúmenes de tratamiento. La *International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)* actualizo la definición de dichos volúmenes y los puntos de la prescripción de la dosis. Éstos volúmenes pueden modificarse con reducciones progresivas en función de la respuesta a la irradiación.
 - GTV o volumen tumoral macroscópico: es el tumor demostrable por medio de inspección, palpación o visualización.
 - CTV o volumen diana clínico: es el volumen tisular que contiene al GTV y a la enfermedad subclínica o microscópica que debe ser erradicada.
 - Y durante la planeación se define a su vez: PTV o volumen blanco de planificación: es un concepto geométrico que se define para tomar el tamaño de los campos y su disposición, asegurando que la dosis prescrita se administre siempre en el PTV. Y siempre debe ser mayor que el CTV.

- TV o volumen de tratamiento: es el volumen incluido en la distribución volumétrica de la isodosis seleccionada por el oncólogo como la apropiada para obtener la finalidad terapéutica.
- IV o volumen de irradiación: es el volumen anatómico que recibe una dosis significativa de la dosis prescrita en relación con la tolerancia del tejido normal. (Fig. 17,18) ⁷

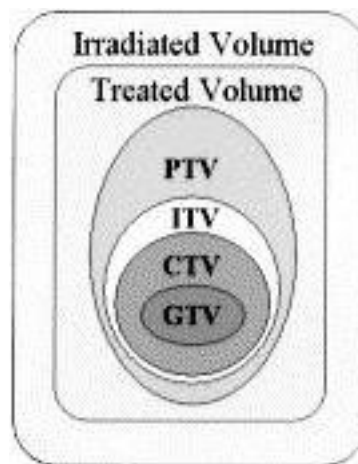


Fig.17 Representación gráfica de la definición de los volúmenes recomendados por el ICRU

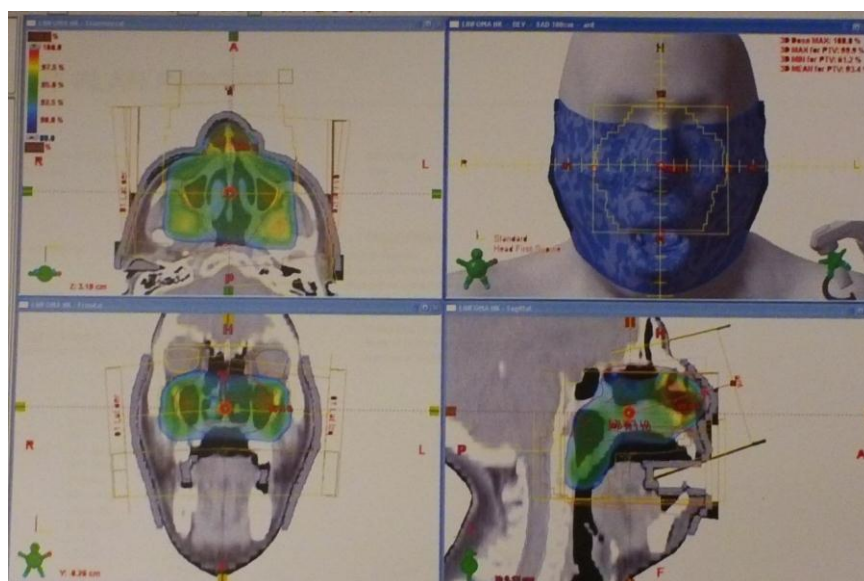


Fig. 18 Definición de volúmenes y planificación dosimétrica⁴²

- *Planificación dosimétrica:* la elección de la unidad de tratamiento y de la técnica, depende de la localización de la lesión y de la profundidad. (Fig. 18, 19)

Instituto Nacional de Cancerología EXP 000123304
HOJA DE RADIOTERAPIA

NOMBRE: Pérez López Miguel EDAD: 50 años SEXO: Masculino
REFERENCIA: CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO CAMA: PROTOCOLO ASOCIADO
DIAGNOSTICO: Laringitis carcinoma TRATAMIENTO PREVIO: Laringectomía

CAMPOS	I	II	III	IV	V
REGION	01 Lat dex	02 Lat izq	Ant		
TAMAÑO PELVISOC	10.9 x 12	10.1 x 13	10.2 x 9.8		
Kv - Co 60 - LINAC	1x	1x	1x		
Rx - GAMMA - ELECTRONES	6 MV	6 MV	6 MV		
FILTRO CUÑA / COMPENS.	W30x13	W30x13			
D.F.P. PROF. FOCO	93.4/6.6	93.4/6.6	94.1/5.9		
RENDIMIENTO / cGy / U.M.					
T. T.T. FECHA					
TIEMPO U. MONITOR	1710H	1790H	1920H		
	20	25	32		

SINTESIS DEL TRATAMIENTO

DOSIS TOTAL: 46 Gy → Reducción PROTRACCION
FRACCIONAMIENTO (DOSIS / SESION): 200 cGy RITMO: L-V

	DOSIS TUMOR		
	% PRO	RA/T	TRM
I	60 CF - II	23 / III / 2013	Miguel
II			
III			
IV			
V			

APARATO: IX TURNO: T.M MEDICO: Toledo FISICO: [Firma]

TECN. DESPLAZAMIENTOS

ISOC	LONGITUDINAL	3.2 a los pies	AP	PA
D.F.P.	VERTICAL	0.3 a los pies	LAT.	
DINAMICA	LATERAL	0.1 derecha		

27.03.13

- Paciente en decubito dorsal con máscara termoplastica cuello en hiperextensión.
- Soporte "C"
- Corcho intra oral
- Brazos a los costados
- Mostrar a la colocación de 1ª vez
- DT 46Gy / 23 sesiones para reducción para una dosis de 52Gy
- ~~Cita a la consulta a los 20Gy y posteriormente semanalmente~~
- Bolos 0.5 cm

Fig. 19 Hoja de control del área de radioterapia INCan. ⁴²

- *Puesta en tratamiento:* Marca el inicio de la terapia de radiación.
(fig. 20)



Fig. 20 Colocación de platina y protecciones de plomo para aplicación de radioterapia.⁴²

- *Verificación:* Puede realizarse durante el tratamiento y verificar si los campos irradiados son los óptimos.
- *Sobreimpresión y/o cambios de técnica y control.*
- *Seguimiento*

4.9 ASPECTOS CLÍNICOS DE LA RADIOTERAPIA.

Las bases de la prescripción de un tratamiento de radioterapia son: la estadificación del tumor, las características patológicas, la intención (curativa o paliativa), la elección de las modalidades terapéuticas adecuadas (RT sola o combinada), la determinación de la dosis óptima y el volumen a tratar (según la ubicación, histología, estadificación, órganos sanos cercanos, y cadenas ganglionares involucradas), la evaluación del

estado general del paciente y la valoración periódica durante el tratamiento de la tolerancia, respuesta tumoral y toxicidades.

La RT clínica puede dividirse en diferentes tipos según la finalidad del tratamiento, el lugar en la secuencia multidisciplinar y la modalidad de RT. Según la finalidad, puede ser: radical o curativa, adyuvante, complementaria o paliativa.

La RT radical o curativa se emplea cuando hay muchas posibilidades de supervivencia a largo plazo, lo que hace aceptables algunos efectos secundarios.

En el tratamiento adyuvante o complementario, la RT se utiliza tras la cirugía o quimioterapia (QT) para mejorar el control local y disminuir riesgos de recidiva local.

La RT complementaria que se aplica a un tumor que ha respondido a QT neoadyuvante es conocida como RT de consolidación.

La RT asociada o no a la QT forma parte de los esquemas de “conservación de órgano”

En la RT paliativa no hay esperanza de supervivencia a largo plazo y su hay síntomas que reducen la calidad de vida y la autosuficiencia del paciente por lo tanto no son admisibles efectos secundarios importantes.

Según el lugar en la secuencia multidisciplinaria, la RT puede ser preoperatoria, posoperatoria, concomitante, o alternante con QT.⁷

4.10 EFECTOS SECUNDARIOS DE LA RADIOTERAPIA

La radioterapia se aplica con gran frecuencia en regiones bien delimitadas, pero a veces tiene efectos de índole general, como fatiga, anorexia, náusea y vómito, que dependen en parte del volumen de tejido radiado, del fraccionamiento de las dosis, de los campos radiados y de la susceptibilidad del individuo. Uno de los tejidos más radiorresistentes es el hueso. También cabe mencionar que son más sensibles los órganos que presentan una autor renovación mayor como parte de su homeostasia normal.

Los efectos secundarios de la radioterapia sobre los tejidos normales se han subdividido, tradicional y arbitrariamente, en agudos y tardíos, en función de su aparición durante el tratamiento y/o en los 90 días tras su finalización (efectos agudos) o tras un periodo de latencia superior a 90 días (efectos tardíos).¹⁰

Los efectos tóxicos a largo plazo son más graves. La radiación de la región del cuello y la cabeza suele producir insuficiencia tiroidea. Las cataratas y la lesión de la retina pueden culminar en ceguera. Las glándulas salivales dejan de secretar saliva y ello causa caries dentales y deficiencias en la dentición. También pueden afectarse el olfato y el gusto. Un efecto grave tardío es la aparición de un segundo tumor sólido dentro del campo de radiación o muy cerca del mismo. Pueden aparecer tumores en cualquier órgano o tejido y lo hacen con una frecuencia aproximada de 1% anual desde el segundo decenio después del tratamiento.^{11,12}

El tratamiento intensivo de una enfermedad maligna puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales. Estos efectos tóxicos relacionados con el tratamiento inciden principalmente en la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, como la mucosa oral, a causa de su tasa rápida de renovación celular. La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la radiación ionizante. Este riesgo es el resultado de una multitud de factores, entre ellos las tasas altas de renovación celular del revestimiento mucoso, la microflora compleja y diversa, y trauma en los tejidos orales durante la función oral normal. Aunque los cambios en las estructuras del tejido blando de la cavidad oral presuntamente reflejan los cambios que ocurren en todo el sistema gastrointestinal. Resulta esencial el uso de un enfoque multidisciplinario para el tratamiento oral del paciente de cáncer antes, durante y después del tratamiento oncológico. El enfoque multidisciplinario se hace necesario ya que la complejidad médica de estos pacientes afecta la planificación del tratamiento dental, su priorización y el momento oportuno para el cuidado dental. Además,

determinados pacientes de cáncer (por ejemplo, por su estado pos tratamiento con dosis altas de radiación a la cabeza y el cuello) con frecuencia corren un riesgo de por vida de presentar complicaciones serias como la osteorradionecrosis mandibular

Si bien las complicaciones orales pueden imitar ciertos trastornos sistémicos, se presentan ciertos efectos secundarios orales únicos en el contexto de estructuras anatómicas orales específicas y sus funciones.^{12, 24,26}

Las complicaciones orales más comunes observadas después de la radioterapia son la infección por mucositis, la disfunción de las glándulas salivales, osteonecrosis, la disfunción del sentido del gusto y el dolor. Estas complicaciones pueden, a su vez, producir otras secundarias como deshidratación, disgeusia y malnutrición. La irradiación a la cabeza y el cuello puede dañar irreversiblemente la mucosa oral, la vasculatura, los músculos y los huesos, dando lugar a xerostomía, numerosas caries dentales, trismo, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis.

Los efectos secundarios orales graves pueden afectar la administración de protocolos oncoterapéuticos óptimos. Por ejemplo, puede ser necesario reducir la dosis del tratamiento o modificar su horario para permitir que se resuelvan las lesiones orales. En casos de morbilidad oral grave, es posible que el paciente no pueda continuar el tratamiento para el cáncer y entonces este suele interrumpirse. Por lo tanto, estos trastornos de la dosis a causa de las complicaciones orales pueden afectar directamente la supervivencia del paciente.

El manejo de las complicaciones orales de la oncoterapia comprende identificación de poblaciones en alto riesgo, educación del paciente, iniciación de intervenciones antes del tratamiento y manejo oportuno de lesiones. La evaluación del estado oral y la estabilización de la enfermedad oral antes del tratamiento oncológico son medidas críticas para la atención completa del paciente. La atención debe ser tanto

preventiva como terapéutica para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones orales y de otras complicaciones sistémicas que estén relacionadas con la misma.^{11, 12,45}

4.11 COMPLICACIONES ORALES DE LA RADIOTERAPIA.

Complicaciones inmediatas:

MUCOSITIS ORAL: Inflamación generalizada de la mucosa oral y labial debida a la alteración de las células epiteliales basales. La mucosa bucal es particularmente sensible a las lesiones por radiación, porque el ciclo celular y el índice de recambio es relativamente rápido. Suele aparecer a partir de dosis superiores a los 10 Gy. Esta pérdida de protección puede ser aprovechada por virus (citomegalovirus, herpes), hongos (*Cándida albicans*) o bacterias. Actualmente la OMS la clasifica del grado 0 al 4. (Tabla 4)

OMS	
0	Sin alteraciones
1	Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras
2	Eritema y ulceración: puede tragar sólidos.
3	Eritema y ulceración: no puede tragar sólidos.
4	Eritema y ulceración: no puede alimentarse.

Tabla 4 Clasificación de la mucositis según la OMS. (Organización Mundial de la Salud)

DISGEUSIA: Alteración del sentido del gusto especialmente para el ácido y el amargo, por afectación de las papilas y desmielinización de las fibras nerviosas. Puede aparecer con dosis superiores a los 4 Gy. La relativamente rápida recuperación después del tratamiento sugiere más una alteración funcional que orgánica.

ENFERMEDAD PERIODONTAL: Por acumulación de placa bacteriana debido a la reducción de la secreción salivar y por disminución de la higiene debida a mucositis.

XEROSTOMÍA: El efecto de la radioterapia sobre las glándulas salivares se traduce en una pérdida, en ocasiones irreversibles. La arquitectura normal glandular es reemplazada por un infiltrado inflamatorio que conduce a atrofia y fibrosis con la consiguiente pérdida de la funcionalidad. La intensidad y severidad de la xerostomía post-radioterapia dependerá tanto de la dosis administrada como de la cantidad de glándula irradiada y se traducirá como sequedad de boca por alteración de las glándulas salivares (sialoadenitis). Como consecuencia se produce una disminución del volumen salivar (hiposialia hasta de un 97%) a la vez que una acidificación que disminuirá el efecto tampón, también hay pérdida de las concentraciones de enzimas (lipasa, amilasa, proteasa, mucinas), lisozima, lactoferrina, lactoperoxidasa e inmunoglobulina A. Puede aparecer a partir de 15 Gy.

AFECTACIÓN CUTÁNEA: Por afectación de las células basales de la epidermis. Actualmente no es tan frecuente gracias a las nuevas técnicas empleadas en radioterapia. El grado de afección está en íntima relación con la dosis recibida, así, con dosis bajas de 2 ó 3 Gy se puede producir un eritema (enrojecimiento) de la zona, a dosis superiores a los 25 Gy se producirá una radiodermatitis seca, que se caracteriza por la disminución del grosor de la piel a la vez que se produce una hipermelanosis que provocará el oscurecimiento de la zona, también existirá sequedad debida a la afectación de las glándulas sebáceas y sudoríparas, y a dosis mayores a los 60 Gy se producirá una necrosis.

CARIES: No provocada directamente por la acción de las radiaciones, sino por la pérdida de saliva y la disminución de su pH, así como el cambio de tipo de alimentación, ya que la mucositis y la glosodineia hacen que la masticación y la ingestión de alimentos sea dolorosa, por lo cual

los hidratos de carbono son la principal base de su alimentación; es muy típico su aparición en la línea amelocementaria, especialmente si existe una retracción gingival y el cemento está expuesto; también, en bordes incisales y cúspides.

Complicaciones a mediano plazo.

TRISMUS. Se ha relacionado con una morbilidad significativa después de la radioterapia, con implicaciones sanitarias significativas, como una reducción de la nutrición debido a la disfunción del masticar, dificultad para hablar y compromiso de la higiene oral. Se ha informado de limitaciones para abrir la mandíbula en 6 a 86% de los pacientes que recibieron radiación en las uniones temporomandibulares o los músculos maseteros o pterigoideos, con frecuencia y gravedad algo impredecibles.

La pérdida de funcionalidad y rango de motilidad mandibular por radioterapia parece estar relacionada con la fibrosis y daño a los músculos de la masticación. Es poco frecuente. Se ha de realizar diagnóstico diferencial para descartar recidiva tumoral en zona pterigoidea.

DISFAGIA: La dificultad para la ingesta provocada por las alteraciones producidas en orofaringe.

NECROSIS MUCOSA: Sería una mucositis de grado 4, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las ulceraciones provocadas por la radiación son muy extensas e imposibilitan incluso la ingesta de líquidos. (Ver tabla 4)^{10, 12,43}

Complicaciones a largo plazo.

OSTEORRADIONECROSIS: Ésta se presenta en un área de hueso que ha sido sometida a irradiación y que permanece expuesta al exterior más de tres meses al coexistir una solución de continuidad en las estructuras blandas y en ausencia de recidiva tumoral. Es un proceso en el cual

coinciden hechos clínicos y anatomopatológicos superponibles a osteomielitis aguda u osteomielitis crónica y se añaden zonas de necrosis más o menos. Hoy en día se acepta que la radioterapia causa muerte celular en las células endoteliales, hialinización, trombosis y obliteración vascular. El periostio se fibrosa, se producen fenómenos de necrosis en osteoblastos y osteoclastos y fibrosis del espacio medular. El resultado es un tejido hipocelular, hipovascular e hipóxico, incapaz de desarrollar fenómenos de reparación tras una agresión. Es más frecuente en la mandíbula debido a la vascularización única (excepto apófisis coronoides) y a su compacta cortical rica en sales de calcio y fósforo (número atómico alto dentro del material biológico), lo que conlleva un mayor poder de absorción de las radiaciones ionizantes.^{10, 12,43}

5. QUIMIOTERAPIA.

5.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

La terapia sistémica, en la forma de sales de metales pesados, comenzó a usarse en las civilizaciones de Egipto y Grecia,

La investigación de la quimioterapia comenzó en los primeros años de este siglo cuando Paul Ehrlich (fig. 21) usó roedores con enfermedades infecciosas para desarrollar antibióticos, los avances posteriores dieron lugar a la experimentación de posibles agentes quimioterápicos para el cáncer en los mismos modelos animales.¹³



Fig. 21 Paul Ehrlich³⁷

Los medicamentos antimetabólicos se emplean en la práctica clínica desde la segunda mitad del siglo XX. Los agentes alquilantes constituyen la primera gran familia de quimioterápicos, su origen se debe a la investigación militar sobre armas químicas con poder vesicante. Las primeras observaciones del carácter mielotóxico de la iperita (gas mostaza) se recopilaron durante la Primera Guerra Mundial, se observó que los agentes alquilantes causaban supresión linfocítica y medular en los humanos, a partir de ese momento, comenzaron a utilizarse para el tratamiento de enfermedad de Hodgking y otros linfomas.

La quimioterapia como modalidad de tratamiento se introdujo a finales de los cincuenta y se estableció en la práctica médica en los setenta.^{13, 14}

5.2 DEFINICIÓN

La quimioterapia consiste en el empleo de medicamentos citotóxicos para el tratamiento del cáncer. Por medio de ésta se puede tener, curación, control o paliación.

La quimioterapia es un tratamiento sistémico y puede utilizarse de cinco maneras:

- *Terapia adyuvante*: se utiliza un curso de quimioterapia combinada con otra modalidad de tratamiento (cirugía, radioterapia).
- *Quimioterapia neoadyuvante*: la quimioterapia se administra para reducir un tumor antes de extirparlo en cirugía.
- *Terapia primaria*: se utiliza en pacientes con cáncer localizado para quienes existe un tratamiento alternativo pero que no es completamente efectivo.
- *Quimioterapia de inducción*: terapia farmacológica que se utiliza como tratamiento primario en pacientes con cáncer que no son candidatos para un tratamiento alternativo.
- *Quimioterapia combinada*: administración de dos o más agentes quimioterapéuticos para el tratamiento de cáncer, permite que cada medicamento intensifique la acción del otro o que actúen de manera sinérgica.

5.3 CLASIFICACIÓN DE LOS QUIMIOTERÁPICOS Y MECANISMO DE ACCIÓN

El tiempo de generación, el que tarda una célula en completar un ciclo, varía de horas a días, los agentes quimioterápicos, son más activos contra las células de rápida replicación. (Fig.22)



Fig. 22. Ciclo celular ³⁸

Las células normales que se reproducen y cambian con rapidez son las más afectadas por los agentes quimioterápicos; éstas comprenden la médula ósea, folículos pilosos, revestimiento mucoso del tracto gastrointestinal, mucosa oral, piel y células germinales.¹³

Los productos citostáticos están repartidos en varias familias, La clasificación responde principalmente a criterios de analogía funcional (mecanismo de acción) y estructural. Algunas de estas familias están divididas en subgrupos dentro de los cuales se incluyen diversos productos muy similares.

Agentes alquilantes

Los agentes alquilantes constituyen el grupo más numeroso de los citostáticos. Además, es la primera familia desde el punto de vista histórico, ya que ciertos agentes alquilantes conocidos como «mostazas» son derivados de la iperita. Prácticamente todos los productos alquilantes son de origen xenobiótico. La existencia de varias subfamilias da lugar a un grupo muy heterogéneo, Tanto en lo que se refiere a la bioquímica como al espectro de acción. El blanco de estos agentes es el ADN nuclear.

- ***Oxazofosforinas o mostazas nitrogenadas***

Los dos agentes más utilizados de este subgrupo son la ciclofosfamida y la ifosfamida. Ambos tienen en común su empleo frecuente en oncología y su amplio espectro de acción. La farmacocinética es bastante compleja y aún mal conocida. Producen una mielosupresión considerable y también toxicidad vesical de tipo cistitis inflamatoria debida a uno de sus metabolitos, la acroleína

Sales de platino

El cisplatino, clásico por excelencia de este grupo de medicamentos, se descubrió en los años sesenta a raíz de la observación de alteraciones en el ADN de bacterias sometidas a un campo eléctrico generado por electrodos de platino. Las indicaciones terapéuticas de este antineoplásico son muy amplias. Su toxicidad es principalmente nefrológica y neurológica. El mecanismo de acción incluye la alquilación e intercalación en el ADN y la creación de radicales libres. El carboplatino ha aparecido más recientemente. Las indicaciones terapéuticas y la farmacodinamia son parecidas a las del cisplatino y aunque no produce toxicidad renal, la hematotoxicidad es mayor. La última generación de compuestos de platino está representada por el oxaliplatino, cuyas indicaciones son específicas (cáncer otorrinolaringológico, cáncer de colon). El perfil tóxico también es diferente, conlleva un predominio de la neurotoxicidad periférica aguda

Antimetabolitos

El mecanismo de acción de estas sustancias puede considerarse inteligente desde el punto de vista farmacodinámico si se compara con el de los agentes alquilantes. El blanco es también el ADN y la forma de alcanzarlo consiste en inhibir la síntesis e incorporación de ciertas bases nucleicas en el ADN, gracias a un mecanismo de antagonismo que

encuentra su explicación en la analogía estructural con las bases implicadas. El **5-fluorouracilo** (5-FU) es uno de los agentes más importantes de esta familia, inhibe la síntesis y la incorporación de bases pirimídicas en el ADN. Su utilización es universal (indicado en la mayoría de los tumores sólidos), y el coste es moderado. La forma de administración varía según la indicación. El perfil tóxico es satisfactorio, consiste esencialmente en alteraciones mucosas. Recientemente ha comenzado a comercializarse un análogo del 5-FU, el **raltitrexed**. El **metotrexato**, otro de los fármacos importantes de esta familia, posee un mecanismo de acción indirecto que consiste en el bloqueo del sistema enzimático (dihidrofolato reductasa) que interviene en la síntesis de las bases pirimídicas. Se utiliza en oncología sólida en pequeñas dosis (< 100 mg/m²) y carece casi por completo de efectos tóxicos. Sin embargo, en indicaciones muy específicas como los tumores infantiles y óseos se administran grandes dosis. En estos casos, la administración debe acompañarse de medidas de precaución extremadamente estrictas como la hidratación continua, la alcalinización de la orina y el suministro reiterado de ácido folínico, con el fin de evitar la toxicidad multivisceral (toxicidad neurológica central, mucositis grave, hepatitis citolítica).

Agentes intercalantes

El mecanismo de acción de estos agentes consiste en intercalarse en la molécula de ADN, es decir, se incorporan entre dos pares de bases mediante uniones covalentes que conducen por acumulación a la escisión y formación de hebras sueltas. Además, algunas moléculas de este grupo pueden interactuar con las membranas celulares o intracitoplasmáticas y crear radicales libres citoplasmáticos (responsables de la toxicidad cardíaca retardada), o con la topoisomerasa II, enzima necesaria para la replicación del ADN.

- ***Antraciclinas***

Las moléculas de este grupo proceden en su gran mayoría de la investigación antibiótica y son derivados sintéticos de especies

fúngicas. Presentan una gran analogía estructural y se caracterizan por su cardiotoxicidad retardada. Encabeza este grupo la **adriamicina**, que fue el primer agente comercializado. Su espectro de acción es amplio, pero representa sobre todo una revolución terapéutica en el cáncer de mama, el osteosarcoma, el sarcoma de Ewing y los linfomas.

Agentes tubuloafines

El mecanismo de acción se aleja del de otros agentes citotóxicos, ya que generan anomalía en el citoesqueleto celular (huso constituido de polímero de tubulina), e imposibilitan así la separación del material cromosómico en lotes iguales en el momento de la mitosis. Del mismo modo inducen un defecto en la transducción de señales bioquímicas intracitoplasmáticas y dificultan la motilidad de células normalmente móviles. En general se trata de derivados semisintéticos del reino vegetal. Las indicaciones son bastante amplias y varían con el fármaco. La característica común desde el punto de vista tóxico es la neurotoxicidad y la mielotoxicidad.

- ***Derivados de la pervinca (alcaloides de la Vinca)***

Constituyen desde el punto de vista histórico la primera clase descubierta de agentes tubuloafines. Actúan, básicamente, impidiendo la polimerización de la tubulina y por consiguiente la formación del citoesqueleto. La neurotoxicidad es periférica y a veces vegetativa (íleo reflejo). Las indicaciones son bastante amplias: melanoma maligno, cáncer de pulmón, Linfomas, cáncer de riñón, sarcoma, cáncer de mama. La **vinorelbina** es la última que se ha incorporado en este grupo, parece ser menos neurotóxica pero más hematotóxica. Constituye una de las moléculas de primera elección en el cáncer de pulmón inoperable.

- **Taxanos**

Esta subfamilia que contiene actualmente dos moléculas, el **paclitaxel** y el **docetaxel**, representa desde principios de los años noventa la quintaesencia de los llamados nuevos fármacos (moléculas conocidas desde hace tiempo, pero aún sin desarrollar, perfil tóxico aceptable, presión industrial y comercial muy fuerte y tendencia a eclipsar sin fundamento científico demostrado los fármacos más antiguos utilizados en determinadas patologías

Los taxanos inducen un bloqueo del huso ya formado con lo que se impiden los fenómenos de despolimerización-repolimerización. Los taxanos son derivados de diversos tejos. La toxicidad que limita su uso es hematológica. La neurotoxicidad retardada del paclitaxel es mayor que la del docetaxel, pero éste último induce edemas periféricos retardados cuya etiopatogenia todavía no se conoce bien.

Inhibidores de la topoisomerasa

La topoisomerasa es una enzima proteica indispensable en la replicación de la doble hélice de ADN. Confiere cierta plasticidad tridimensional a la cadena de ADN, ya que produce rupturas en una sola de las hebras en el momento de la replicación.^{4, 13, 15, 16, 17}

5.3.1 QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO.

La quimioterapia en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello no está establecida de forma clara en la actualidad. Los citostáticos presentan mejores resultados en aquellas situaciones en las que el tumor tiene una importante fracción de crecimiento y/o diseminación a distancia temprana, por lo que el linfoma o el adenocarcinoma tienen una mayor respuesta a la quimioterapia que el carcinoma epidermoide.¹⁸

La función de la quimioterapia en los cánceres de cabeza y cuello (CCC) ha cambiado desde el descubrimiento de un mayor número de agentes activos y su empleo individual y combinado.

En el pasado, la quimioterapia en cáncer de CYC era utilizada únicamente como tratamiento paliativo para los pacientes con enfermedad recurrente o metástasis diseminadas después de la terapia estándar (RADIOTERAPIA Y/O CIRUGÍA). Actualmente se utiliza en combinación con estas disciplinas (QT, neoadyuvante, adyuvante, de inducción o combinada)

Los agentes quimioterápicos que se utilizan actualmente y han demostrado actividad importante en cáncer de CYC son: DOCETAXEL, METROTEXANO, PACLITAXEL, CARBOPLATINO, CISPLATINO, 5 FLUORACILO (5-FU).^{4, 13, 15, 16, 19, 20} (tabla 5)

Nombre genérico	Clasificación	Tipo	Vía de administración
Cisplatino	Agente alquilante	Sal de platino	Intravenosa / catéter
Carboplatino	Agente alquilante	Sal de platino	Intravenosa / catéter
Metrotexato	Antimetabolito	Análogo del ácido fólico	Intravenosa / catéter
5 Fluoracilo (5-FU)	Antimetabolito	Análogo de la pirimidina	Intravenosa / catéter
Paclitaxel	Taxano	Epipodofilotoxina	Intravenosa / catéter
Docetaxel	Taxano	Epipodofilotoxina	Intravenosa / catéter

Tabla 5. Agentes quimioterápicos utilizados en tratamiento de cáncer de cyc.

5.4 EFECTOS ADVERSOS DE LA QUIMIOTERAPIA

MUCOSITIS ORAL.

La mucositis oral se conoce como aquella alteración que surge como complicación del tratamiento antineoplásico que puede aparecer durante y tras los tratamientos administrados para el cáncer. Su origen es consecuencia de los efectos citotóxicos de la quimioterapia sobre la mucosa oral y que se manifiesta como eritema o ulceraciones.

La mucositis causada por la quimioterapia se cicatriza por sí sola, habitualmente en 2 a 4 semanas si no hay infección.

La mucositis causada por la radioterapia habitualmente se prolonga por 6 a 8 semanas según la duración del tratamiento.

En los pacientes que reciben quimioterapia de dosis alta, la mucositis habitualmente se presenta entre 7 y 10 días después de empezar el tratamiento, y dura aproximadamente dos semanas después de que éste se termina.²¹

XEROSTOMÍA.

La xerostomía es la manifestación clínica más común de las disfunciones salivales y consiste en una disminución de la secreción salival.

La importancia de la saliva se apoya en los elementos que la conforman y como éstos llevan a cabo sus actividades dentro de la cavidad bucal. Estas funciones se encuentran comprometidas cuando existe disminución del flujo salival y producen gran impacto en la calidad de vida de estos pacientes, los cuales pueden presentar dificultad para hablar, comer y dormir. A la exploración clínica se observa la presencia de caries extensas, aparición de enfermedades oportunistas como la candidiasis, y la mucosa bucal se observa eritematosa.

La quimioterapia produce cambios en la salivación, la saliva total puede presentar modificaciones en su composición o encontrarse ligeramente disminuida. Estas alteraciones son usualmente transitorias y menos severas que las producidas por la radioterapia, pero al combinarse al mismo tiempo estos dos tratamientos, los efectos son más pronunciados

que cuando se realizan por separado. Las drogas quimioterapéuticas afectan principalmente a las células de la mucosa, tanto a las sanas como a las alteradas, induciendo poca resistencia al trauma pudiéndose producir úlceras espontáneas, inflamación generalizada de los tejidos mucosos (mucositis), infecciones, hemorragias a nivel de las encías, lengua y labios, además de dolor que dificulta la ingesta de alimentos

ALTERACIONES DEL GUSTO (DISGEUSIA).

Los cambios en el sentido del gusto son efectos secundarios comunes, tanto de la quimioterapia como de la radioterapia dirigida a la cabeza o el cuello. Los cambios en el sentido del gusto pueden obedecer al daño en las papilas gustativas, la sequedad en la boca, las infecciones o los problemas dentales. Los alimentos pueden parecer no tener ningún sabor o pueden no tener el mismo sabor que antes del tratamiento del cáncer. La radiación puede causar un cambio en los sabores dulces, agrios, amargos y salados. Los medicamentos de quimioterapia pueden causar un sabor desagradable.

En la mayoría de los pacientes que reciben quimioterapia y en algunos pacientes que reciben radioterapia, el sentido del gusto vuelve a la normalidad después de unos meses de terminar el tratamiento. Sin embargo, para muchos pacientes que reciben radioterapia el cambio es permanente. En otros, las papilas gustativas se pueden recuperar después de 6 a 8 semanas o más después de terminar la radioterapia. Los suplementos con sulfato de zinc pueden ayudar a algunos pacientes a recuperar su sentido del gusto.

INFECCIONES

La alteración de las funciones múltiples de la mucosa oral como barrera protectora, la disfunción de las glándulas salivales y la inmunosupresión asociada a la quimioterapia, pueden desembocar en sobreinfecciones de la mucositis oral, llegando incluso en neutropenias graves, a diseminarse

sistémicamente. Periodonto y afectaciones periapicales también pueden infectarse durante la mielosupresión resultante, por lo que será importante el tratamiento odontológico preventivo previo. Los pacientes con enfermedad periodontal crónica pueden desarrollar enfermedades agudas, y sus consecuentes secuelas sistémicas, sin signos inflamatorios por la mielosupresión. Asimismo, deben evaluarse las prótesis removibles y ajustarlas antes del inicio de la quimioterapia, para evitar los traumas sobre la mucosa oral e invasión microbiana.^{19, 22, 23, 24}



Fig. 23 Aplicación de quimioterapia por medio de catéter⁴²



Fig. 24 Aplicación de quimioterapia vía intravenosa ⁴²

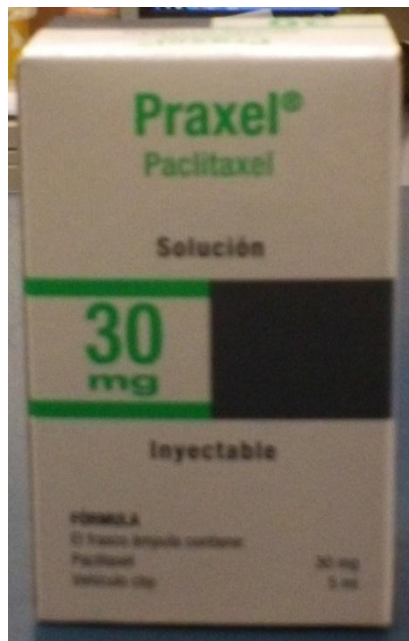


Fig.25 Paclitaxel ⁴²

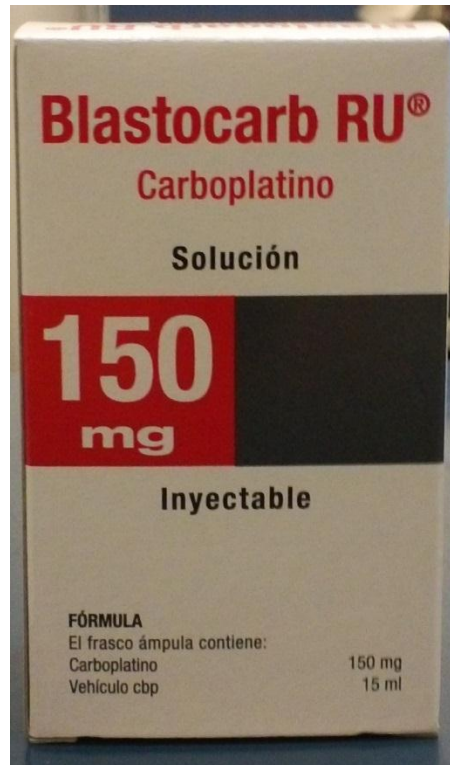


Fig. 26 Carboplatino ⁴²



Fig. 27 Fluoracilo ⁴⁴

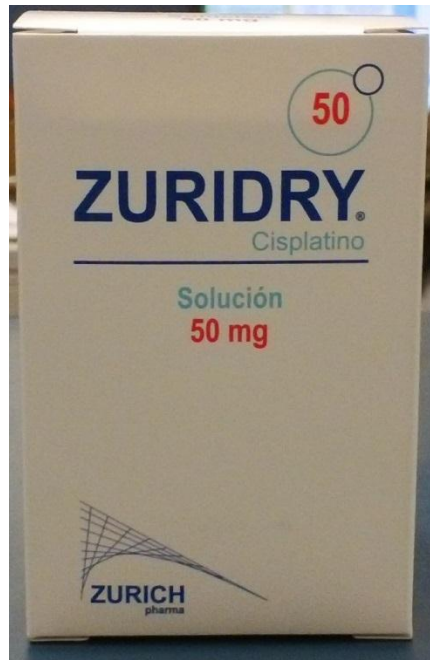


Fig. 28 Cisplatino ⁴⁴



Fig. 29 Docetaxel 20 mg ⁴²



Fig. 30 Docetaxel 80 mg⁴²

6. MANEJO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA

Lo primero que debe existir es un buen equipo multidisciplinar formado por el oncólogo, el radioterapeuta, el cirujano oncólogo y el odontoestomatólogo, para que de manera rápida y efectiva se trate al paciente oncológico, dado que desde que se realiza el diagnóstico de sospecha hasta que se realiza el tratamiento quirúrgico-oncológico, ha de pasar el menor tiempo posible, lo aconsejable sería que, en este corto espacio de tiempo, el odontoestomatólogo interviniera de manera activa y efectiva sobre las condiciones orales del paciente, además de encargarse de la confección de férulas para minimizar los riesgos radiobiológicos inherentes.

6.1 ACCIONES A REALIZAR ANTES DE LA QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA

El cirujano dentista debe llevar a cabo las siguientes acciones, a fin de prevenir las complicaciones post-radioterapia y/o quimioterapia.

- Enseñanza de higiene oral.
- Índices de placa, sangrado y periodontograma para evaluación del estado periodontal.
- Tartrectomía.
- Raspado y alisado radicular si se precisa.
- Colutorios de clorhexidina al 0,12% (fig. 31) en tandas de 15 días para evitar sus efectos secundarios.
- Sialometría basal y estimulada (ácido cítrico, parafina, etc.) para poder evaluar posteriormente la hiposilalia.
- Exodoncia de todos aquellos dientes para los que se estime una supervivencia inferior a dos años, (fig. 32) a realizar con una antelación mínima de 15 a 20 días a la fecha de la irradiación o aplicación de quimioterapia, para asegurarnos una buena cicatrización. Deberá procurarse que sea lo menos traumática posible, se realizara alveoloplastia, con resección de los septos interradiculares, regularización de las espículas y rebordes alveolares, intentando limitar la pérdida ósea a lo mínimo imprescindible. Intentaremos el cierre hermético con sutura y colgajo mucoperióstico si es necesario.
- Tratamientos conservadores de los dientes (obturaciones, endodoncias).
- Fluorizaciones tópicas previas, durante y post-irradiación.
- Recomendar no usar prótesis mucoso portadas por lo menos hasta 15 días después del tratamiento radioterápico y revisarlas minuciosamente para evitar traumas durante el primer año



Fig.31 Colutorios de clorhexidina.³⁹



Fig. 32 Radiografía panorámica para valoración de órganos dentales a extraer.⁴⁰

6.2 ACCIONES A REALIZAR DURANTE EL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA

- Mantener en constante vigilancia la evolución de los efectos secundarios del tratamiento.
- Mantener estrecha vigilancia a la higiene bucal del paciente.
- Consultar con el oncólogo antes de realizar cualquier tratamiento dental
- Tratamientos lo más conservadores posibles (preferible tratamiento de conductos a extracciones dentales)
- Profilaxis antibiótica con recuento de granulocitos inferior a 2000/mm³

- Considerar transfusión de plaquetas con recuento inferior a 40,000/mm³
- Dar alivio a la mucositis y a la xerostomía
- Tratamiento de infecciones oportunistas
- Instrucciones de cuidados especiales en el hogar
- Prescripción de fluoruro tópico

6.3 ACCIONES A REALIZAR DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA.

Estas son acciones paliativas y se llevarán a cabo una vez que se presenten los efectos post- quimioterapia y/o radioterapia.

Mucositis:

- Eliminar de la ingesta sustancias irritativas como el alcohol, ácidos, picantes, café, etc.
- Mantener una excelente higiene oral.
- Colutorios con anestésicos: lidocaína del 2% al 2,5% en solución acuosa o viscosa; clorhidrato de benzocaína mucoadherente.
- Colutorios con analgésicos: hidrocloreto de benzamida.
- Colutorios con corticoides: betametasona en solución acuosa.
- Dieta blanda.
- Laserterapia.
- Aplicaciones de gelclair para disminuir molestias en mucosas orales. (fig. 33)
- Si existe sobreinfección, especialmente por *Candida albicans*, fluconazol, nistatina, (fig.34) anfotericina B, miconazol u otros antifúngicos



Fig. 33 Gelclair⁴⁰



Fig. 34 Nistatina⁴⁰

Disgeusia.

- Es la ausencia parcial o total del paciente oncológico a la percepción de los sabores, generalmente cuando se presenta es recomendable indicar al paciente la ingesta de comida no altamente condimentada.
- Normalmente se recupera a los 2-4 meses después del tratamiento.

Enfermedad periodontal

- Uso de colutorios con clorhexidina.
- Cepillado suave.

Xerostomía

- Aumentar el número de comidas.
- Aumentar ingesta hídrica.
- Xilitol en goma de mascar.
- Pilocarpina al 2% en gotas instiladas en suelo de boca.
- Salivas artificiales

Afectación cutánea

- Cremas hidratantes, evitar irritantes maquillajes, cremas o lociones que contengan alcohol etc.

Caries

- Fluorizaciones tópicas con fluoruro sódico al 1%
- .Higiene minuciosa de cavidad oral con cepillo suave, pastas dentríficas desensibilizantes y colutorios desinfectantes.

Trismus

- Primero hay que descartar recidiva tumoral en zona de trígono retromolar o en fosa pterigoidea, osteorradionecrosis en ángulo mandibular o fractura mandibular. Una vez descartado:
 - Fisioterapia.
 - Dispositivos con resortes intraorales.
 - Miorrelajantes.

Osteorradionecrosis

- El mejor tratamiento es la prevención.
- Es preferible la endodoncia a la exodoncia.
- No emplear la anestesia troncular ni intraligamentosa.
- Si se emplea la anestesia con vasoconstrictor, procurar que su concentración sea baja.
- Evitar el uso de Lidocaína pues inhibe la síntesis del colágeno.^{10,12}

CONCLUSIONES

En la actualidad el papel del cirujano dentista en la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades neoplásicas de cabeza y cuello ha tomado mayor importancia, debido al aumento en la frecuencia de dichas patologías.

La atención odontológica debe brindarse antes, durante y después del tratamiento, esto con el fin de evitar mayores complicaciones, tales como el retraso o cancelación indefinida del tratamiento.

Existen diversas alternativas para el tratamiento de las complicaciones de los tratamientos oncológicos, pero cabe recordar que el tratamiento adecuado, siempre será el que resulte más cómodo y accesible para el paciente.

Es importante mencionar que un paciente oncológico puede recibir atención odontológica en consulta privada, teniendo en cuenta que deberán llevarse a cabo interconsultas con el médico-oncólogo tratante, a fin de establecer el plan de tratamiento que se adecue a las necesidades del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tirado L, Granados M. ***Epidemiología y Etiología del Cáncer de la Cabeza y el Cuello***. *Cancerología* 2 (2007): 9-17
2. López F, Navarro E, Molina R, Álvarez-Mon M. ***Cáncer de Cabeza y Cuello***. *Medicine* 24 (2013), (1447-60)
3. Otto Shirley. ***Enfermería Oncológica***. 3ra Ed. Harcourt. Mosby 1999. pp. 512-521, 539-560.
4. Casciato Dennis A. ***Manual de oncología clínica***. 6^{ta} ed. Editorial Wolters Kluwer. 2009 pp. 37-47
5. Chandar N, Viselli S. ***Biología molecular y celular***. 1^a ed. Wolters Kluwer 2011. Pp. 188-194
6. Baillet F. ***Radiothérapie: principes, indications, effets secondaires***. *Encyclopédie Pratique de Médecine*, 2 (1999), pp 1-8
7. M. gonzalez Barón. ***Oncología clínica***. 3ra ed. Vol. 1. Editorial Momento Medico. Pp. 385-408, 411-422
8. Atlan D, Hans S, Brasnu D, Housset M. ***Radioterapia externa de los canceres de cabeza y cuello***. *EMC- otorrinolaringología* 2005; 34(1):1-7
9. Mazon R, Haie-Meder C, Mazon J, Lang P, Busserie G. ***Braquiterapia en los cánceres de cabeza y el cuello***. *EMC- Otorrinolaringología* 2010; 39 (3): 1-17
10. Montero A, Hervás A, Morera R, Sancho S Córdoba S, Corona J, Rodríguez I, Chajón E, Ramos A. ***control de síntomas crónicos. Efectos secundarios del tratamiento con radioterapia y quimioterapia***. *Oncología (Barcelona)* 2005; 28(3):41-50
11. Fauci A, Braunwald E. ***Harrison principios de medicina interna***. 17^a edición México, Mc Graw-Hill, 2009.
12. Cano S, Gutiérrez M. ***Complicaciones de la radioterapia en la cavidad oral***. *SEMERGEN- Medicina de familia* 2002; 28 (7): 363-369.
13. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/headandneckcancer.html> consultado febrero de 2013
14. Coeffic D, Antoine E, Khayat D. ***Quimioterapia antitumoral***. *EMC- Tratado de medicina* 2002; 6 (2):1-7
15. Perry M. ***The chemotherapy source book***. 5a edición, Philadelphia USA, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER: 2012, pp 112-122
16. Brunton L, Parker K, Blumenthal D, Bruyton I. ***Goodman & Gilman Manual de farmacología terapeutica***. Mc Graw hill 2008

17. Casar J, Núñez J, Torres D, Gutiérrez J. **Generalidades en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello y sus complicaciones.** Secib on line 2006; 1: 1-33
18. Tejada F. Ruíz M. **Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia;** Enfermería global 2010; (9) 18
19. Espitalier F, Ferron C, Sachot S, Wagner R, Lacau J, Beauvillain C. **Quimioterapia y terapias dirigidas en el tratamiento de los cánceres de las vías aerodigestivas superiores (excluido el linfoma maligno,** EMC-otorrinolaringología 2012; 41 (2) :1-18
20. Caballero M, Grau J, Casellas S, Bernal M, Blanch J. **el papel de la quimioterapia en el cáncer de la cavidad oral avanzado.** Acta otorrinolaringológica española 2009; 60 (4): 260-267
21. Gorlat B, Contreras C, Fernandez E. **guía de practica clínica: recomendaciones ante los efectos secundarios de la quimioterapia.** 2ª edición GEU editorial 2010: pp15-24
22. Valicena M, Escalona L. **manejo terapéutico del paciente con xerostomía.** Acta odontológica Venezolana 2001; 39 (1): 70-79
23. Silvestre F, Puente A. **Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral.** Avances en odonto-estomatología 2008; 24 (1): 111-121
24. <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2012/cancer0.doc> consultado febrero de 2013
25. <http://www.ciencia.cl/CienciaALDia/volumen3/numero1/articulos/v3n1a3v1.PDF> consultado marzo de 2013
26. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidadosmedicos-apoyo/complicacionesorales/healthprofessional> consultado febrero de 2013
27. <http://www.clinicaplazaconcordia.com/include/servicios1/content.inc.php?id=19> consultado abril de 2013
28. Sonis ST, Woods PD, White BA. **Oral complications of cancer therapies. Pretreatment oral assessment.** NCI Monogr (9): 29-32
29. Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD. **A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy.** Support Care Cancer 18 (8): 1007-21, 2010. .
30. <http://www.biografiasyvidas.com/biografia/h/hipocrates.html> consultado febrero de 2013
31. <http://www.sciencedirect.com.pbid.unam.mx:8080/science/article/pii/S030454121370498> consultado enero de 2013
32. <http://esoaprenderesfacil.blogspot.mx/2010/01/teoria-celular.html> consultado enero de 2013

33. <http://www.elcachondeo.cl/foro/f124/271846-biologia-mitosis-y-meiosis/>
consultado enero de 2013
34. <http://www.estrucplan.com.ar/Producciones/imprimir.asp?IdEntrega=186>
consultado febrero de 2013
35. http://www.biology.arizona.edu/cell_bio/tutorials/cell_cycle/cells2.html
consultado febrero de 2013
36. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105342960300119X>
consultado marzo de 2013
37. <http://www.biografiasyvidas.com/biografia/e/ehrllich.htm> **consultado**
febrero de 2013
38. <http://benitobios.blogspot.mx/2009/05/ciclo-celular.html> consultado febrero
de 2013
39. <http://www.farmaespliego.com> consultado marzo 2013
40. http://www.clinicafaus.com/casos/docs/2004_01.asp **consultado** marzo de
2013
41. <http://www.disnagen.com> consultado marzo de 2013
42. FUENTE DIRECTA
43. [http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidadosmedicos-
apoyo/complicacionesorales/healthprofessional](http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidadosmedicos-apoyo/complicacionesorales/healthprofessional). Marzo de 2013
44. : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/> consultado Febrero de
2013