

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



# **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

# MANIFESTACIONES ORALES DE LA TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA INFANTIL.

## TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

# CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

DIANA ANABEL MUÑIZ NARVÁEZ

TUTORA: Esp. PATRICIA MARCELA LÓPEZ MORALES

MÉXICO, D.F. 2016





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.

#### Dedicatoria

A Dios, que siempre se hizo presente en cada paso que yo daba, siempre iluminó mi camino para que no me diera por vencida y enfrentara todo. Dios mío soy testigo de tu grandeza porque cuando estaba a punto de darme por vencida, siempre estuviste ahí para iluminar mi mente y a mis padres para poder guiarme por el mejor camino.

A mis padres, pilares fundamentales de mi vida a quienes el día de hoy les dedico con todo el amor y cariño del mundo este esfuerzo en reconocimiento a todo el sacrificio, apoyo, motivación y lucha inimaginable para que yo pudiera estudiar y llegar hasta donde he llegado, ustedes son mi ejemplo a seguir, esto y más se merecen no los defraudare seguiré adelante porque ustedes son mi fuerza para continuar. A mi hermana gracias por su paciencia, por su amistad y por todo el apoyo incondicional que me dio cada día.

A mi tía, que siempre que la necesite estuvo allí para mí, motivando cada decisión que yo tomara, gracias por su amistad y cariño.

Esto es solo el inicio del largo camino que aún me espera, un camino lleno de conocimiento el cual sustentaré con el apoyo de estas personas tan maravillosas que son mi familia. No hay palabras que describan la inmensa felicidad que siento, la cual es gracias a estos ángeles en mi vida por este apoyo tan incondicional

que me han brindado a lo largo de mi vida gracias por todas las enseñanzas de vida que me han dado, por los valores que me han inculcado y que el día de hoy me han hecho llegar hasta aquí, siendo la persona que soy. Gracias por todo el apoyo en lo material que día a día ustedes con ese ánimo inquebrantable que los caracteriza lo conseguían, pero sobre todo el ese apoyo intangible del cual soy privilegiada ese amor del que yo gracias a Dios tengo en abundancia. El día de hoy concluye una fase de mi vida la cual estoy agradecida con Dios por permitirme compartirla con ustedes mi familia.





# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	
1. SALUD ORAL INFANTIL	8
1. 1 Inspección oral de cabeza y cuello	8
1.1.1 Labios	8
1.1.2 Mucosas	9
1.1.3 Tejido gingival	10
1.1.4 Lengua	10
1.1.5 Piso de boca	11
1.1.6 Paladar/Faringe	12
1.1.7 Dientes	13
1.1.8 Ganglios	14
2. CÁNCER INFANTIL	16
2.1 Leucemia	18
2.1.1 Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA)	20
2.1.2 Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)	22
2.2 Linfoma de Hodgkin	23
2.3 Linfoma No Hodgkin	25





3. TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS	28
3.1 Quimioterapia	28
3.2 Radioterapia	30
4. REPERCUSIÓN DE LA TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA EN LA CAVIDAD ORAL INFANTIL	35
4.1 Recomendaciones previas al tratamiento oncológico	35
4.2 Principales complicaciones en la cavidad oral infantil	40
4.2.1 Mucositis	41
4.2.2 Xerostomía	46
4.2.3 Candidiasis	47
4.2.3.1 Queilitis angular	48
4.2.3.2 Glositis romboidal media	49
4.2.4 Gingivitis ulcero necrosante	50
4.2.5 Ageusia	51
4.2.6 Caries dental	53
Conclusiones	55
Glosario	56
Bibliografía	63





# INTRODUCCIÓN

"Cáncer" es el término que se le da a una neoplasia, la cual puede ser benigna o maligna. Estas neoplasias o tumores es otro término que se les da, son proliferaciones malignas, en las cuales las células del organismo no tienen un control en su crecimiento, en la velocidad de proliferación y muerte celular y como resultado se obtiene un crecimiento excesivo sin la propiedad de diferenciación y en consecuencia no cumplen ninguna función e invaden alguna una zona del cuerpo.

Se menciona la clasificación de neoplasia benigna o maligna; el término benigna se refiere a que el crecimiento es lento y localizado por el contrario las malignas cuando el crecimiento es rápido e invaden todo el cuerpo llegando a ocasionar la muerte.

En este apartado se mencionan los cánceres más comunes en la población infantil, entre los cuales se encuentran los que se originan en la medula ósea como la Leucemia Mieloblástica Aguda, Leucemia Linfoblástica Aguda o los que invaden los ganglios linfáticos como el Linfoma de *Hodgkin* y el Linfoma *No Hodgkin*. Cabe señalar que cualquiera de estas neoplasias en pacientes infantiles son severamente invasivas debido a que los niños se encuentran en desarrollo por lo que el crecimiento de estos tumores es rápido. Su etiología es desconocida pero se mencionan algunos factores que pueden desencadenar esta enfermedad.

De la misma manera se encuentran las opciones terapéuticas para el control de estas neoplasias como la quimioterapia y la radioterapia que se realizaran de forma única o simultánea. Estas formas de terapia traen consigo algunos efectos secundarios sobre las células sanas, entre esos efectos el odontólogo apoyará con cuidados paliativos que ayuden a tratar





molestias para así poder auxiliar a estos pacientes en la travesía de su enfermedad.

Al igual que en los pacientes que no tienen ninguna alteración, el odontólogo debe enfocarse en métodos paliativos para tratar estas manifestaciones orales y poderle brindar salud oral, encontrando y creando técnicas adecuadas de higiene oral, así como la intervención de medicamentos de efectividad para las secuelas en cavidad oral causadas por las diferentes terapias a las que es sometido el paciente oncológico y así brindarle una mejor calidad de vida.





#### 1. SALUD ORAL INFANTIL

La ausencia de cualquier dolor o alteración en cavidad oral nos lleva a una salud oral óptima, siempre y cuando para llegar a esta afirmación se debió haber realizado una serie de pasos que ayuden a obtener información acerca del estado de salud oral de los pacientes y así evitar omisión de condiciones importantes que podrían traer alguna consecuencia si no es detectable a tiempo. Esto quiere decir, conocer lo que es normal o lo que es lo mismo, identificar el concepto que tenemos como salud y por ende saber reconocer lo que se aleja de esta definición. 1,2

#### 1.1 Inspección oral de cabeza y cuello

Hay enfermedades sistémicas que se hacen presentes en la cavidad oral por medio de alteraciones en los tejidos blandos y dentales en el complejo maxilo-mandibular. El objetivo que se tiene, es ubicar estas alteraciones mediante métodos como la inspección, palpación, percusión, auscultación. Con la inspección se observará el color de la piel y mucosas, proporciones corporales y movimientos funcionales. Con la palpación se tocaran y presionaran las diferentes estructuras para poder descubrir alguna desviación de lo normal.<sup>3, 4</sup>

#### **1.1.1 Labios**

El examen se realiza con la boca cerrada, se toman los labios por la zona lateral con el dedo pulgar e índice para distenderlos, el superior hacia arriba y el inferior hacia abajo. (Figuras 1, 2)





Después se palparan para detectar nódulos o cuerpos extraños en sus planos profundos. Los labios en condiciones normales, son lisos y de color rosado. Se buscaran cambios en el color, tamaño, volumen, textura e inserción del frenillo labial.<sup>4,5</sup>

Figuras 1, 2. Examen de labios



Fuente: Gómez4

#### 1.1.2 Mucosas

Con el dedo índice se retraen ampliamente los carrillos tanto de lado derecho como izquierdo, observando la mucosa del surco gingival e inserciones. <sup>5</sup> (Figuras 3, 4, 5,6)

Figuras 3, 4, 5,6. Inspección de la mucosa oral



Fuente: Gómez 4





Para palpar la mucosa y el músculo colocaremos el dedo pulgar en la cara interna de los carrillos y el dedo índice en la externa, esto con el fin de localizar alguna consistencia extraña.<sup>5,6</sup>

# 1.1.3 Tejido gingival

Mediante la palpación e inspección se observa la presencia de úlceras, cambios de color e inflamación. La encía normal en niños es de textura firme, rosada e hidratada. <sup>4,5</sup> (Figura 7)

Figura 7. Encía sana de un paciente infantil

Fuente: Gómez 4

## 1.1.4 Lengua

Se pedirá al paciente que proyecte su lengua y trate de tocar con la punta su mentón, después de ese mismo modo tratará de tocar la punta de la nariz. Esto para verificar que no presente alguna tumoración que impida la movilidad de ésta. Posteriormente se tomara la punta de la lengua y se moverá primero hacia lado derecho y luego izquierdo para ver el borde (Figuras 8,9,10).





Al palpar la musculatura de la lengua se buscarán lesiones que no puedan ser observadas a simple vista. En la lengua se observará y palpara detenidamente la movilidad, tamaño, color, textura, alguna inflamación, ulceración o tumoración, e inserción del frenillo. <sup>5,7</sup>

Figuras 8, 9,10. Exploración de la superficie de la lengua

#### 1.1.5 Piso de boca

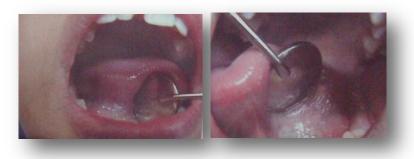
Se revisará la inserción del frenillo lingual y glándulas salivales. Para realizar este procedimiento se hará con ayuda de un espejo, retrayendo la lengua primero hacia el lado derecho y después izquierdo (Figuras 11,12). Con el dedo índice de atrás hacia adelante y haciendo una ligera presión se recorrerá el piso de boca y se revisara algún crecimiento adherido a planos profundos. Se observará que la mucosa de piso de boca es de color rosa, liso, brillante e hidratado.<sup>5,7</sup>

Fuente: Gómez 4





Figuras 11,12. Desplazamiento derecho e izquierdo de la lengua



Fuente: Gomez4

## 1.1.6. Paladar/faringe

El paladar se palpara con el dedo índice dando inicio a partir dela línea media hacia el reborde identificando la consistencia, la adherencia de la mucosa, regularidad ósea o algún crecimiento. (Figura 13,14) La mucosa que involucra a estas zonas debe de ser de color rosa brillante, húmeda y suave.<sup>4,5</sup>

Figuras 13,14. Examen del paladar en busca de irregularidades



Fuente: Gómez 4

Para revisar la faringe se le pedirá al paciente que incline su cabeza hacia atrás y pronuncie la letra A, observar bien la parte posterior. (Figura 15)





Cambios de color, edema, exudado, amígdalas ulceradas o algún agrandamiento, es lo que se observará. 1

Figura 15. Inspección de amígdalas



Fuente: Gómez 4

## 1.1.7 Dientes

Esta inspección debe evaluar el número de dientes presentes, el número debe corresponder a la edad del paciente, se deben registrar los dientes supernumerarios así como la ausencia de los mismos y posibles alteraciones en el color, forma, tamaño y estructura.<sup>4,7</sup> (Figuras 16,17)

Figuras 16,17. Cambios en el color de los dientes





Fuente: Gómez <sup>6</sup>





# 1.1.8 Ganglios

La posición para realizar el examen es colocarnos detrás del paciente, con la yema de los dedos índice y medio de ambas manos palparemos las diferentes zonas del cuello. (Figuras 18, 19, 20)

A través de la palpación e inspección, se observara el tamaño, la movilidad, sensibilidad, consistencia y temperatura. (Figura 21) En condiciones normales los ganglios son asintomáticos, a temperatura corporal, su tamaño será entre 3-10mm de diámetro normal.<sup>5,7</sup>

Figuras 18, 19, 20. Palpación de la cadena submentoniana, submaxilar y retroauricular

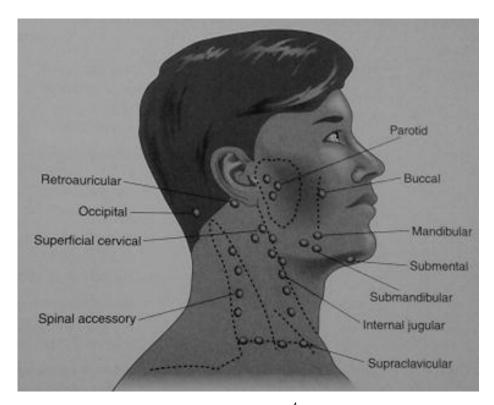


Fuente: Gómez 4





Figura 21. Localización de los ganglios linfáticos de cabeza y cuello



Fuente: Gómez 4





# 2. CÁNCER INFANTIL

<<Se estima que en México existen anualmente entre 5,000 y 6,000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años. Entre los que destacan la leucemia en un 52% del total de los casos, linfomas 10% y los tumores del Sistema Nervioso Central 10% como refiere el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia a los estudios realizados por la Comisión Nacional de Protección Social en salud. México tiene un promedio anual de 2,150 muertes por cáncer infantil en la última década. Es la principal causa de muerte por enfermedad en mexicanos entre 5 y 14 años de edad>>.8

"Crecimiento nuevo" es el término para una neoplasia o tumor, es una proliferación anómala, excesiva en el cual las células no tienen un propósito de función y forman una masa de tejido. (Figura 22)

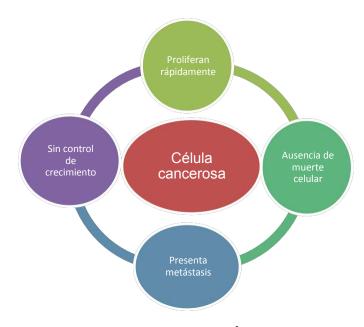


Figura 22. Características de la célula cancerosa

Fuente: Mohan 9

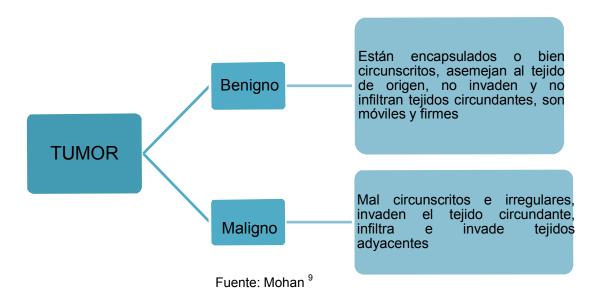




Estas células no tienen un control de crecimiento en el cuerpo por lo que no hay un equilibrio en la velocidad de proliferación celular y la velocidad de muerte celular, proliferan rápidamente, la consecuencia es un crecimiento excesivo, pierden la propiedad de diferenciación por lo que no cumplen con ninguna función, invaden localmente y viajan del sitio de origen a otras áreas del cuerpo. <sup>9</sup>

Las neoplasias o tumores pueden ser "benignas" se refiere a que su crecimiento es lento y son localizadas, se refiere a que son "malignas" cuando el crecimiento es rápido e invaden todo el cuerpo llegando a ocasionar la muerte. (Figura 23). El término para hacer referencia a estos tumores malignos es "cáncer" que significa "cangrejo" y hace referencia a la manera en que estos tumores se adhieren a la parte invadida tenazmente como un cangrejo. La oncología (oncos =tumor, logos= estudio) es la ciencia que estudia estas neoplasias o tumores.<sup>9</sup>

Figura 23. Características clínicas de los tumores



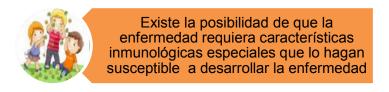




#### Etiología

Es desconocida la causa del cáncer, pero existen algunos factores que desempeñan un papel en el desarrollo de la enfermedad. (Figura 24)

Figura 24. Etiología del cáncer





El clima, el suelo, la dieta, sustancias industriales y ambientales como el arsénico o benceno



Hábitos como el alcoholismo y el tabaquismo

Fuente: Mohan 9, imágenes obtenidas de internet 1, 11, 111

Hay neoplasias que se originan en la médula ósea y pueden presentarse en forma de leucemias o linfoma en hueso. En los ganglios linfáticos la neoplasia puede ser linfoma *Hodgkin o No Hodgkin*. <sup>10</sup>

#### 2.1 Leucemia

La leucemia es un proceso neoplásico, hematopoyético y leucocitario. Las células linfoides constituyen el sistema inmune del organismo, la neoplasia maligna de las células linfoides de la sangre se denomina leucemia, y las de los tejidos linfoides (ganglios linfáticos, el timo,





el bazo, médula ósea) se denominan linfomas. Los leucocitos anómalos llamados blastocitos van a remplazar las células normales esto va a provocar elevación en el recuento de leucocitos, estos leucocitos son malignos y son originados en los ganglios linfáticos o en la médula ósea. <sup>9,10</sup>

Según la célula madre leucocitaria de origen, encontramos dos tipos de leucemia: leucemia mielógena o granulocítica y la leucemia linfocítica. (Figura 25) De acuerdo a su gravedad se dividen en agudas y crónicas, la leucemia aguda afecta principalmente a niños, son de progresión rápida y no tienen un buen pronóstico. Las leucemias crónicas son letales y frecuentemente se presenta en adultos. <sup>9,10</sup>

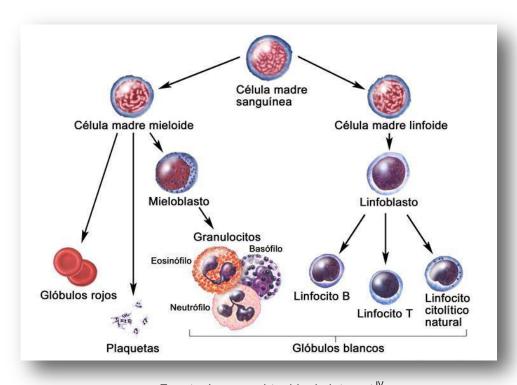


Figura 25. Origen de la leucemia según la célula madre

Fuente: Imagen obtenida de internet IV





La leucemia es de etiología desconocida pero se encuentra relacionada con radiación ionizante, agentes químicos, ambientales y factores genéticos. 10

Clínicamente las manifestaciones se dan por la infiltración de las células leucémicas dentro de tejidos y órganos. Esta infiltración en la médula ósea provoca: cansancio debido a la anemia, fiebre persistente, hematomas cutáneos, dolor de huesos, palidez, taquicardia, petequias, anemia, trombocitopenia, hemorragia, e infecciones de repetición. 10-13

## 2.1.1 Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA)

Se caracteriza por la infiltración de células mieloides malignas en la sangre (proliferación neoplásica de glóbulos rojos, plaquetas, granulocitos y monocitos) y médula ósea. Se desarrolla porque se inhibe la maduración de las células madre mieloides, que crecen de manera incontrolada e invaden la médula ósea. Esta enfermedad puede estar inducida por varios factores etiológicos, hereditarios, radiaciones, químicos. <sup>9,10,13</sup>

Entre las manifestaciones clínicas de la LMA se encuentran las siguientes.

**A)** Cansancio: Este es debido a la anemia ya que los hematíes son los que transportan el oxígeno al cuerpo y la falta de ellos lleva a los síntomas de una oxigenación deficiente de los tejidos.<sup>14,15</sup> (Figura 26)





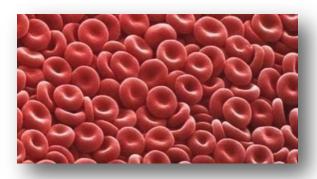
Figura 26. Cansancio debido a la presencia de anemia



Fuente: Imagen obtenida de internet<sup>v</sup>

**B)** Trombocitopenia: Debida a la reducción de plaquetas en sangre por lo que hay hemorragia en piel y mucosas. <sup>15</sup> (Figura 27)

Figura 27. Reducción de Plaquetas



Fuente: Imagen obtenida de internet<sup>VI</sup>

**C) Fiebre:** Esta entidad, está representada por las infecciones de repetición. 15,16





**D)** Infecciones: Son debidas a la leucocitosis, ya que las células están aumentadas e inmaduras (Figura 28) por lo no pueden combatir los procesos infecciosos. 15-17

Figura 28. Fiebre debida a las infecciones



Fuente: Imagen obtenida de internet<sup>VII</sup>

# 2.1.2Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

En esta neoplasia, la médula produce en exceso linfocitos inmaduros. El Sistema Inmune del organismo está representado por las células linfoides, las células circulan en la sangre y en los tejidos linfoides en esta neoplasia se encuentran involucradas los linfocitos T y B y las células naturales o *killer*. La función de estos linfocitos es combatir procesos infecciosos, participan en la respuesta inmunitaria, los linfocitos T y B responden ante la inflamación e inmunidad y si estos tienen alguna alteración no realizan la función correspondiente y exponen al ser humano a sufrir infecciones.<sup>10,15</sup>





Al igual que la LMA es de etiología desconocida pero puede estar inducida por varios factores etiológicos, hereditarios, radiaciones, químicos. 9, 15,16

La sintomatología es la similar a la MLA sólo que está acompañada de esplenomegalia que es un agrandamiento patológico del bazo, el cual es el centro de actividad del sistema inmune. Agrandamiento de los ganglios linfáticos debido a las infecciones. 10, 15

# 2.3 Linfoma de Hodgkin

Es un tumor maligno de los linfocitos, en este tumor hay la presencia de células de *Reed-Sternberg* (Figura 29) esta es una célula gigante precursora de linfocitos B, reciben este nombre por *Dorothy Reed Mendenhall y Carl Sternberg* quienes describieron las características microscópicas de la enfermedad.

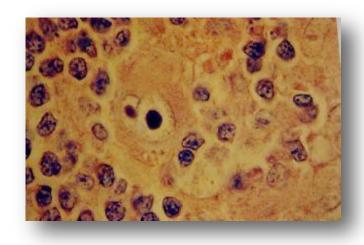


Figura 29. Célula de Reed-Sternberg

Fuente: Laskaris 18





El linfoma comienza en un solo ganglio linfático y se extiende a los ganglios anatómicamente contiguos y no hay afectación extra ganglionar, los ganglios afectados progresivamente aumentan de tamaño, los ganglios linfáticos cervicales es la localización más frecuente, (Figura 30) los ganglios axilares e inguinales pueden ser las zonas iníciales. Son de consistencia firme, están aumentados de tamaño, son indoloros, no están adheridos y pueden alcanzar hasta 10 cm de diámetro. Los ganglios con estas características con más de un mes de evolución que ya recibieron tratamiento con antiinflamatorio y/o antibióticos que no tengan una causa de crecimiento se debe realizar una biopsia. Según aumente el grado de la enfermedad, más grupos ganglionares serán palpables. Este linfoma tiene 4 estadios, de los cuales el estadio 1 es el más favorable:

- Estadio 1. Afecta un sólo grupo de ganglios.
- Estadio 2. Afectación de más de una región.
- Estadio 3. Proliferación linfoide por encima y debajo del diafragma.
- Estadio 4. Las células malignas se diseminan no solo al tejido linfoide.

Figura 30. Linfoma de Hodgkin con linfadenopatía en la región cervical



Fuente: Laskaris 18





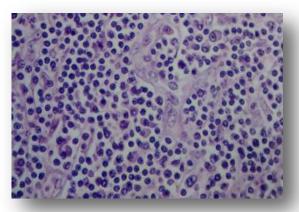
Los pacientes presentan fiebre moderada y sudoración nocturna, mas grupos ganglionares serán palpables según aumente el grado de esta enfermedad. 9,10,13,15

La triada de esta neoplasia es linfadenopatía, fiebre y esplenomegalia pero esta última puede presentarse en fase avanzada de la enfermedad debido a que el bazo es indoloro. 13

#### 2.4 Linfoma No Hodgkin

Esta neoplasia que deriva de los linfocitos B, en la que hay una acumulación difusa o nodular de linfocitos (Figura 31) pero que no involucra a las células de *Reed Sternberg*, cualquier grupo de ganglios linfáticos puede estar comprometido. Al inicio de la enfermedad los ganglios están diferenciados y separados, pero con el avance de la enfermedad forman una masa (Figura 32) debido a la infiltración. <sup>10</sup>

Figura 31. Acumulación de linfocitos



Fuente: Laskaris 18





Figura 32. Ganglios inflamados debido a infiltración



Fuente: Laskaris 18

"El instituto Nacional del Cáncer refiere que el linfoma *No Hodgkin* es un tipo de cáncer que se forma en el sistema linfático, (Figura 33) el cual forma parte del sistema inmunitario. El sistema inmunitario protege al cuerpo de sustancias extrañas, infecciones y enfermedades. El sistema linfático se compone de diversos elementos". (Tabla 1)

Amigdalas

Timo

Arteria

Vena

Ganglio linfático

Vaso linfático

Médula ósea

Figura 33. Sistema Linfático

Fuente: Centro Nacional del Cáncer<sup>19</sup>





Tabla 1. Descripción del Sistema Linfático

ELEMENTO	DESCRIPCIÓN
Linfa	Transporta glóbulos blancos denominados linfocitos a través del sistema linfático. La
	linfa (un líquido claro) y los linfocitos se desplazan a través de los vasos linfáticos
	hasta los ganglios linfáticos, donde los linfocitos destruyen las sustancias que son
	dañinas
Linfocitos	Protegen al cuerpo contra infecciones y el crecimiento de tumores
Linfocitos B	Producen anticuerpos que ayudan a combatir las infecciones
Linfocitos T	Ayudan a los linfocitos B a elaborar anticuerpos que ayudan a combatir las
	infecciones
Células naturales	Atacan las células cancerosas y los virus
Vasos linfáticos	Son una red de conductos delgados que recogen linfa de diferentes partes del
	cuerpo y la devuelven al torrente sanguíneo
Ganglios	Son estructuras pequeñas con forma de frijol que filtran la linfa y almacenan
linfáticos	glóbulos blancos que ayudan a combatir infecciones y enfermedades. Los ganglios
	linfáticos están localizados a lo largo de la red de vasos linfáticos que se encuentra
	en todo el cuerpo. Grupos de ganglios linfáticos se sitúan en el cuello, las axilas, el
	abdomen, la pelvis y la ingle
Bazo	Órgano que elabora linfocitos, filtra la sangre, almacena glóbulos sanguíneos y
	destruye glóbulos sanguíneos viejos. El bazo está ubicado en el lado izquierdo del
	abdomen cerca del estómago
Timo	Órgano en el cual crecen y se multiplican rápidamente los linfocitos. El timo está
	ubicado en el pecho detrás del esternón
Amígdalas	Son dos masas pequeñas de tejido linfático en el fondo de la garganta, las
	amígdalas elaboran linfocitos
Médula ósea	Tejido blando, esponjoso en el centro de los huesos grandes. La médula ósea
	fabrica glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas

Fuente: Centro Nacional del Cáncer 19





# 3. TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

El objetivo de los tratamientos oncológicos es conseguir un daño irreparable en la celular tumoral, o la muerte de esta y cualquier daño o consecuencia que ocurren en este intento por destruir las células malignas son una respuesta a esta acción de ataque a dicho tumor. El ataque a estas células malignas desencadenara una respuesta no solo en el tejido dañado si no en el tejido sano.

Dependiendo de los tejidos que se vean afectados, se podrán manifestar diferentes situaciones, como hipoplasia, sequedad, ulceraciones, fibrosis, obliteración de estructuras vasculares e incluso la necrosis de algún tejido.<sup>20</sup>

#### 3.1 Quimioterapia

La quimioterapia (QT) se utiliza para atacar y destruir las células cancerosas que se reproducen con rapidez, pero también hay células normales que se multiplican con rapidez y son susceptibles a los efectos. La mucosa oral será afectada por este tipo de tratamiento por lo que las manifestaciones orales van desde eritema, ulceraciones locales, e incluso la pérdida total del epitelio con hemorragia e intenso dolor. <sup>21-24</sup>

Este tratamiento se emplea de forma combinada con el tratamiento de radioterapia y cirugía. El objetivo de la quimioterapia (Figura 34) es disminuir la metástasis a distancia y aumentar el control local.<sup>24</sup>





Tratamiento sistémico. Quimioterapia Se administra Efectos en forma de secundarios ciclos sistémicos

Figura 34. Tratamiento de quimioterapia

Fuente: Murillo<sup>21</sup>

Los fármacos antineoplásicos se clasifican dependiendo del tipo de células sobre las que actúan, sobre diversas fases de la cinética celular, sobre una o varias fases de la división celular o bien sobre células en reposo, controlando el crecimiento o replicación y/o destruyendo células cancerosas; pero debido a la falta de selectividad, también actúan sobre células normales con una elevada tasa de replicación. Los efectos secundarios por quimioterapia van a variar en función a la dosis, ciclos y vía de administración. (Figura 35)

La clasificación de los fármacos antineoplásicos se basa según el tipo de células sobre las que actúan, los ciclos independientes actúan sobre células en división y reposo, son específicos de fase, es decir, actúan sobre células en una determinada fase del ciclo celular. Por el contrario los ciclos dependientes actúan sobre células en diversas fases del ciclo celular. 23,24

El mecanismo de acción es provocar una alteración celular ya sea en la síntesis de ácidos nucleicos, división celular o síntesis de proteínas. 24





Figura 35. Administración de quimioterapia



Fuente: Imagen obtenida de internet

#### 3.2 Radioterapia

Este tratamiento se basa en el uso de radiaciones ionizantes como tratamiento de diversas enfermedades, neoplásicas, la radioterapia, funciona como terapia única o coadyuvante a la quimioterapia y cirugía; con fines curativos.

Con la radiación lo que se pretende es impedir el crecimiento y división de las células e incluso su destrucción a través de una lesión en el ADN, produciendo rupturas en las cadenas de este por lo que estas alteraciones en el ciclo celular en que se encuentre la célula podrá o no reparar el daño causado por la radiación, ya que entre más avanzado este el ciclo celular menor capacidad habrá de reparación de las lesiones radioinducidas.

Al realizar la terapia en alguna parte del organismo donde se encuentren estas células tumorales se producirá una destrucción de células tanto tumorales como sanas. Estas células malignas crecen y se dividen





más rápidamente que las células sanas, son más radio-sensibles y no son capaces de reparar las lesiones producidas por la radiación por lo que mueren en mayor cantidad que las células normales.

La radioterapia es un tratamiento local, por lo cual sus efectos secundarios serán locales (Figura 36) y en relación con la zona anatómica que esté relacionada con el área de tratamiento. <sup>21,22</sup>

Tratamiento local

Radioterapia

Efectos secundarios locales

Tratamiento diario

Figura 36. Tratamiento de radioterapia

Fuente: Murillo 21

La unidad de medida de la radioterapia es el *Gray (Gy)* que es la energía absorbida por unidad de masa, la dosis total varía en función de la intención del tratamiento (radical o paliativa), en un rango de 8 a 70 *Gy* repartidos en fracciones diarias de 1,8 a 2 *Gy*.<sup>22,23</sup>

Se fraccionan las dosis para dar tiempo a la oxigenación de las células tumorales entre las sesiones y hacerlas más radio sensibles, así como





por la diferencia de respuesta de reparación letal entre el tejido tumoral y los tejidos normales. Los tejidos con recambio celular rápido presentarán efectos tempranos a la radiación, a diferencia de los que tengan un recambio celular lento.<sup>24</sup>

Existen diversos tipos de radioterapia las cuales son divididas según la situación de la fuente respecto con el paciente: la teleterapia o irradiación a distancia y la braquiterapia o irradiación en contacto. <sup>22</sup>

Radioterapia externa o teleterapia. Es la administración de radiaciones mediante un aparato (acelerador lineal o de cobalto terapia) cuya fuente de radiación se encuentra alejada del enfermo, (Figura 37) no está en contacto directo con el paciente, se coloca a una determinada distancia de la fuente radiante, (Figura 38) por lo que el paciente cuando sale de su tratamiento no es catalogado como fuente radiactiva y no es preciso tomar precauciones. <sup>21,22</sup>



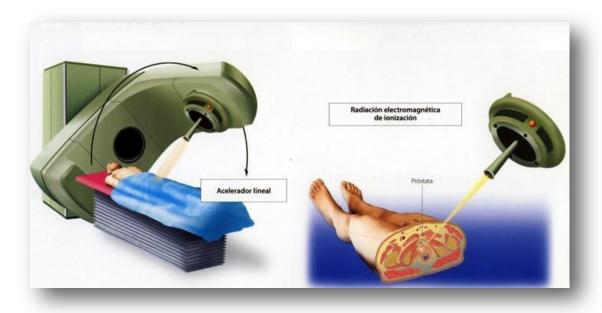
Figura 37. Acelerador lineal

Fuente: Articulo 22





Figura 38. Radioterapia externa



Fuente: Imagen obtenida de internet<sup>IX</sup>

**Braquiterapia o irradiación en contacto.** En esta técnica el isótopo radiactivo está en contacto directo o incluso dentro del tumor a tratar. Dependiendo en donde se coloque el isótopo radiactivo, hay tres tipos de braquiterapia.

**Braquiterapia endocavitaria**. En este tratamiento la fuente radiactiva se coloca en el interior de una cavidad del organismo, como por ejemplo el pulmón, útero, etc.

**Braquiterapia intersticial.** La fuente radiactiva se encuentra en contacto directo del tumor en el interior de un órgano no macizo, como por ejemplo la piel, próstata, lengua, mama.





**Braquiterapia metabólica**. El isótopo radiactivo es colocado vía oral o intravenosa el cual se distribuye por todo el organismo el cual tiene preferencia por tejidos que tienen afinidad al mismo. En estas técnicas de braquiterapia se emplean materiales radiactivos como el Iridio 192, Cesio 137 y el Yodo 125. El paciente sometido a este tipo de terapia debe permanecer ingresado en habitaciones con medidas de radio protección necesaria, ya que es portador de una fuente radiactiva.<sup>21</sup>





# 4. REPERCUSIÓN DE LA TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA EN LA CAVIDAD ORAL INFANTIL

Los métodos terapéuticos empleados para el tratamiento oncológico en pacientes infantiles actúan no solo en el tejido dañado sino también en el tejido sano, produciendo en la mayoría de los pacientes tratados, efectos anómalos en las células normales apareciendo en muchos casos en forma de lesiones orales.

El objetivo primordial al brindar calidad de vida a los pacientes oncológicos infantiles es controlar las complicaciones orales tomando medidas de prevención y tratamiento antes, durante y después de la radioterapia y quimioterapia. <sup>23,24</sup>

#### 4.1 Recomendaciones previas al tratamiento oncológico

- Todos los pacientes con cáncer deben tener un examen oral antes de la iniciación de la terapia oncológica. La prevención y tratamiento de la enfermedad oral preexistente o concomitante es esencial para minimizar las complicaciones en estos pacientes. La clave para alcanzar el éxito en el control de la cavidad oral sana durante la terapia oncológica es el que el paciente se comprometa al igual que los padres a seguir las indicaciones referidas por el odontólogo.
- Debe instruirse a los posibles efectos secundarios agudos y las secuelas a largo plazo de las terapias contra el cáncer en la cavidad oral. Debido a que hay muchos protocolos oncológicos, cada paciente debe ser gestionado de forma individual; y en algunas ocasiones será necesario las interconsultas con los médicos tratantes y/o con otras especialidades odontológicas.





Los objetivos de un examen oral antes de una terapia oncológica son:

Identificar y estabilizar o eliminar las fuentes existentes y potenciales de infección y los irritantes locales en la cavidad oral, sin retrasar innecesariamente el tratamiento oncológico.

Comunicarse con el equipo de oncología respecto al estado de salud oral del paciente, plan, y el tiempo de tratamiento.

Instruir al paciente y a los padres acerca de la importancia del óptimo cuidado oral con el fin de minimizar los problemas estomatológicos, los malestares antes, durante y después del tratamiento y sobre los posibles efectos agudos y a largo plazo de la terapia oncológica sobre la cavidad oral y el complejo craneofacial.

## **Estrategias preventivas:**

La higiene bucal incluye el cepillado de los dientes y la lengua de dos a tres veces al día con hilo dental suave, se considerará el empleo del cepillo de dientes eléctrico, tomado en cuenta el estado hematológico del paciente y deberá ser permitido solamente si el paciente está adecuadamente entrenado.

Los pacientes con mala higiene oral y / o enfermedad periodontal pueden utilizar enjuagues de clorhexidina todos los días hasta obtener una mejoría en la salud de los tejidos.

El alto contenido de alcohol en el enjuague bucal de clorhexidina que se encuentra disponible comercialmente puede causar incomodidad y deshidratar los tejidos en pacientes con mucositis; por lo tanto, una solución de clorhexidina libre de alcohol se indica en esta situación.





Los odontólogos deben fomentar una dieta no cariogénica y aconsejar a los padres de los pacientes sobre el alto potencial cariogénico de los suplementos dietéticos ricos en hidratos de carbono, así como los medicamentos pediátricos ricos en sacarosa.

Las medidas preventivas incluyen el uso de flúor, pasta de dientes o gel, suplementos de fluoruro si están indicado, geles fluorados / enjuagues, o aplicaciones de barniz de flúor para pacientes con riesgo de caries y / o xerostomía.

Una guarda es conveniente para evitar el bruxismo en estos pacientes. Los pacientes que reciben radioterapia en los músculos de la masticación pueden desarrollar trismo. Por lo tanto, los ejercicios de terapia orofacial o terapia física deben comenzar antes de la radiación se iniciarán y continuarán a lo largo del tratamiento. La terapia para el trismo puede incluir prótesis auxiliares para reducir la gravedad de la fibrosis, infiltraciones para reducir el dolor en la articulación temporomandibular, de analgésicos, relajantes musculares, y otras estrategias para el manejo del dolor.

En casos de radiación en la cabeza y el cuello, el uso de guardas revestidas de plomo, prótesis, y escudos, así como técnicas de preservación de las glándulas salivales (por ejemplo, conformada tridimensional o intensidad modulada radioterapia, citoprotectores concomitantes, deben ser discutidos con el radiólogo oncológico.

Estudios de biometría hemática deberán ser realizados con antelación antes del tratamiento estomatológico.





- La utilización de profilaxis antibiótica deberá considerarse en determinados casos.
- Utilización de suturas, agentes hemostáticos, espumas, gel para controlar hemorragias.

En casos de emergencia dental, póngase en contacto con el médico del paciente para discutir medidas de apoyo (por ejemplo, transfusiones de plaquetas, el control de la coagulación, de ingresos hospitalarios) antes de proceder. Además, los procedimientos (por ejemplo, colágeno microfibrilar, trombina tópica) y medicación adicional según lo recomiende el hematólogo / oncólogo (por ejemplo, ácido aminocaproico, ácido tranexámico) puede ayudar al sangrado.

Si es necesaria la exodoncia de dientes no recuperables por problemas pulpares, periodontales u oclusales, impactación, o existencia de focos sépticos apicales o periorodontales, debe ser realizada antes de la radiación. Las prótesis desadaptadas deberán adaptarse para el nuevo estado bucal.

Para las manipulaciones quirúrgicas se ha establecido un tiempo mínimo antes de la radiación, que es de entre 15 y 20 días. Los tejidos deben estar reparados y no debe existir ninguna solución de continuidad en la mucosa bucal o en los huesos alveolares para cuando comience el tratamiento radioterápico.

En caso en que haya sido necesario una alveolectomía u osteotomía, o si hubo fractura de la pared alveolar o se presentó una alveolitis post extracción, el límite mencionado deberá prolongarse, naturalmente.





No olvidar que tanto los fármacos antineoplásicos como las radiaciones ionizantes elevadas sobre los maxilares, causan hipoxia como consecuencia.<sup>25</sup>

Los tratamientos terapéuticos tienen como objetivo atacar y destruir a las células malignas que se reproducen rápidamente y desafortunadamente las células normales que se multiplican con rapidez son susceptibles a los efectos producidos por estos tratamientos y es así como se ve afectado el epitelio oral.<sup>23</sup>

Las complicaciones estomatológicas que ocurren en niños con tratamiento oncológico pueden ir desde mucositis, infecciones oportunistas, xerostomía y enfermedad periodontal hasta las alteraciones en el desarrollo de los dientes y maxilares ya que su sistema inmune está involucrado, por lo que la cavidad oral se torna un ambiente ideal para la colonización y proliferación de microorganismos capaces de promover infecciones. Los estados trombocitopénicos provocados por las neoplasias malignas, la quimioterapia y/o radioterapia pueden conducir a eventos de sangrado oral espontáneo, sin embargo, otros factores pueden ser considerados como causa de sangrado oral en éstos pacientes, tales como alteraciones en el sistema de coagulación sanguínea, enfermedades de base y lesiones orales pre-existentes.<sup>26</sup>

Los fenómenos inflamatorios y de fibrosis inducidos por los tratamientos oncológicos ocasionan inicialmente una pérdida en la elasticidad de los tejidos seguida de una retracción de los mismos. Dependiendo de los tejidos afectados, se apreciará hipoplasia, sequedad, ulceración e incluso necrosis de los tejidos; fibrosis. En ocasiones estas manifestaciones se ven agravadas por la presencia de traumatismos o infecciones.<sup>20</sup>





# 4.2. Principales complicaciones en la cavidad oral infantil

La salud oral se puede ver afectada por el tratamiento oncológico y por la enfermedad neoplásica del paciente, esta salud oral se refiere al bienestar de toda la boca, como son los dientes, las encías, la mucosa y las glándulas salivales. (Figura 39) Estos efectos secundarios en la cavidad oral pueden dificultar el comer, hablar, masticar, o deglutir.<sup>23</sup>

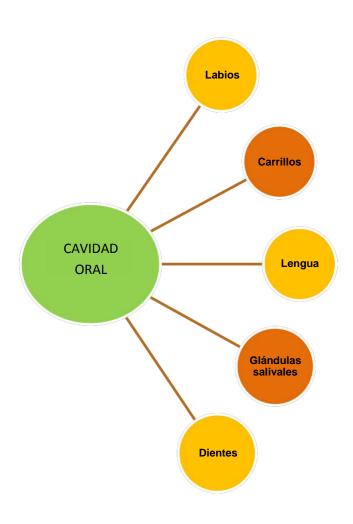


Figura 39. Componentes de la cavidad oral infantil

Fuente: Gómez<sup>23</sup>





Los pacientes que padecen enfermedades neoplásicas presentan diversas alteraciones sistémicas y bucales que no sólo están relacionadas con los tratamientos a los que son sometidos ya sea quimioterapia o radioterapia, sino que también son consecuencia o se ven agravadas por la misma condición patológica de la que son portadores.

Las principales complicaciones en la cavidad oral debido a la terapia oncológica<sup>20, 24</sup> se presentan en la Tabla 2

Tabla 2. Principales complicaciones en la cavidad oral infantil

Mucositis
Xerostomía-
Candidiasis
-Queilitis angular
-Glositis romboidal media
Gingivitis ulcero necrosante
Ageusia
Caries dental

Fuente: Montero y cols. 20 Silvestre y cols. 24

# 4.2.1 Mucositis

La mucosa oral normal reduce los índices de microorganismos orales que la colonizan al estar renovándose constantemente y limitar la





penetración de muchos compuestos en el epitelio mediante una barrera química a base de la secreción de ciertas sustancias.

La mucositis es la inflamación de la mucosa oral que por efecto de los procedimientos terapéuticos se produce la destrucción de los queratinocitos por lo cual esos no pueden hacer su recambio celular con un infiltrado inflamatorio celular. Afecta las mucosas orales como paladar blando, mucosa yugal, vientre de la lengua y piso de boca, en su histomorfología, disminuyendo su función de barrera contra infecciones, siendo más susceptible a ser dañada. Se desarrolla, generalmente, después de la segunda semana de tratamiento causa dolor severo, dificultad para deglutir, comer, y hablar. Está acompañada de eritema, edema, descamación, sangrado, ulceras y dolor. <sup>24, 27, 28, 29</sup>

Para medir la evolución de la mucositis en la cavidad oral se utiliza la clasificación de la OMS (Tabla 3) que la clasifica en cuatro etapas:

Tabla 3. Grado de evolución de la mucositis

GRADO	ETAPA
0	No hay signos ni síntomas
1	La mucosa esta eritematosa y dolorosa (Figura 40)
2	Úlceras, el paciente puede comer normalmente(Figuras 41, 42 y 43)
3	El paciente tiene úlceras y sólo puede beber líquidos (Figura 44)
4	El paciente no puede comer ni beber

Fuente: González<sup>27</sup>





### Tratamiento para la mucositis

- Enjuagues bucales con solución salina al 0.9% 4-6 veces al día ayudará a remover detritus durante la limpieza, humidificar la mucosa y estimular las glándulas salivales para aumentar el flujo salival.
- Agua Bicarbonatada, ayuda a alcalinizar el ph de la saliva dificultando el crecimiento de la candidiásis.
- Clorhexidina sin alcohol es un antibacteriano que se utiliza al 0.12%, es activo frente a cándida.
- Lidocaína en gel, se usa como anestésico local al 2% de uso tópico para el alivio del dolor. <sup>22,-24,27-29</sup>
- Los colutorios que contengan alcohol o fenol están contraindicados, ya que provocan descamación e irritación de la mucosa.<sup>28</sup>
- Se recomienda seguir una dieta blanda, poco condimentada, evitar alimentos irritantes.

Figura 40. Mucositis en el labio superior en paciente con LMA

Lesión caracterizada por eritema y edema



Fuente. Gordón<sup>26</sup>





Figura 41. Mucositis en el labio superior en paciente con LMA

Lesión caracterizada por eritema y ulceración



Fuente: Gordón<sup>26</sup>

Figura 42. Mucositis en el labio inferior en paciente con LLA Lesión caracterizada por eritema y ulceración



Fuente: Gordón<sup>26</sup>





Figura 43. Mucositis en el labio superior en paciente con LLA Lesión caracterizada por presentar ulceración



Fuente: Gordón<sup>26</sup>

Figura 44. Mucositis en el labio superior en paciente con LMA Lesión caracterizada por ulceración y pseudomembrana en la superficie



Fuente: Gordón<sup>26</sup>





Todo colutorio que contenga alcohol o fenol es contraindicado, pues provoca descamación e irritación de la mucosa.<sup>28,30</sup>

## 4.2.2 Xerostomía

El efecto terapéutico sobre las glándulas salivales provoca una pérdida en la capacidad para producir saliva ya que estructura normal de la glándula es remplazada por infiltrado inflamatorio que provocara atrofia y fibrosis provocando la pérdida de función. Se presentara durante la primer semana con una disminución del flujo salival en un 50% que irá disminuyendo con la continuación del tratamiento, la saliva se vuelve densa, pegajosa y viscosa lo que lleva a una acidificación de su pH y por consecuencia cambios en la flora oral y mayor incidencia de caries.<sup>20,22</sup>

Como consecuencia los pacientes se quejan de ardor y dolor en boca, dificultad para deglutir alimentos secos, dificultad al hablar.(Figura 45)

El flujo salival menor de 0.1 ml/min se considera indicador de xerostomía, ya que lo normal es de 0.3-0.5 ml/min. Si está asociada a la mucositis puede llevar a ulceraciones, intensificando el dolor y favoreciendo infecciones oportunistas. <sup>27,28</sup>

La escasa producción de saliva tiene como consecuencia la sobre infección por cándidas y la susceptibilidad a la caries<sup>28</sup>

Para su tratamiento se puede recurrir a chicles con flúor sin azúcar, o solución salina con bicarbonato de sodio que puede mejorar directamente la lubricación oral, así como estimular las glándulas salivales para que aumenten el flujo de saliva. Para los casos más severos, la pilocarpina, es un fármaco siálogo que estimula la secreción salival. También se puede recurrir a la saliva artificial compuesta por xilitol, sales minerales, flúor, agentes antimicrobianos y polímeros.<sup>31</sup>





Figura 45. Ulceraciones a consecuencia de la xerostomía



Fuente: Laskaris 18

### 4.2.3 Candidiasis

La alteración de las múltiples funciones de la mucosa oral como barrera protectora, la disfunción de las glándulas salivales y la inmunosupresión asociados a los tratamiento oncológicos, pueden desembocar en infecciones en la cavidad oral.

La candidiasis es una enfermedad micótica causada por cualquiera de las especies del género Cándida, constituyéndose como una enfermedad oportunista, se trata de un microorganismo comensal de la cavidad oral que se convierte en patógeno cuando existen los factores pre disponentes y apropiados, cuando hay alteraciones en la inmunidad del huésped ya que hay una reducción del sistema defensivo de la célula huésped.

Estas infecciones tienen lugar en la superficie de la mucosa en donde tienen varias formas clínicas, algunas pueden ser blancas las cuales se pueden eliminar fácilmente mientras que otras no. Algunas son de color





rojo brillante estas presentan este aspecto debido a alguna atrofia y erosión del epitelio y a la inflamación del tejido conjuntivo adyacente. <sup>10, 24, 32</sup>

Los fármacos antimicóticos orales tópicos tienen eficacia variable en la prevención y el tratamiento de infecciones micóticas en los pacientes con inmunosupresión. El clotrimazol, miconazol y las soluciones orales de anfotericinas tienen alta eficacia en la reducción de la colonización y en el tratamiento por candidiásis en el paciente con cáncer cuyo sistema inmunitario está debilitado.

El fluconazol es un antifúngico azólico (sistémico profiláctico) que puede reducir eficazmente los índices globales de colonización micótica oral y reducir el riesgo de candidiasis oral.<sup>32</sup>

# 4.2.3.1 Queilitis angular

Es una inflamación bilateral crónica de las comisuras de la boca, (Figura 46) caracterizada por atrofia y fisuras lineales, a menudo están asociadas con lesiones intraorales y atróficas en otras partes de la boca. Estas fisuras son sintomáticas.

Dado que el tratamiento oncológico provoca alteraciones en las mucosas de la boca, al obstruir glándulas salivales grandes y pequeñas, esto da lugar a xerostomía, facilitando la invasión por el agente micótico. 10,32





Figura 46. Queilitis angular en paciente con LLA



Fuente: Gordón<sup>26</sup>

### 4.2.3.2 Glositis romboidal media

Representa un área de candidiasis crónica sobre el dorso de la lengua. La lesión comenzará como un área estrecha poco eritematosa que se situara a lo largo de la fisura media de la lengua. La lesión es asintomática y aumenta de tamaño lentamente.

Clínicamente se presenta en la región posterior del dorso de la lengua, en la línea media, por delante de la "V" lingual, es una placa asintomática, de limites perfectamente diferenciados del resto de la lengua (Figura 47) puede presentar una forma redondeada o en rombo, tiene una coloración rojiza intensa o rosada debido a la atrofia o ausencia de papilas filiformes. <sup>23,32, 33</sup>





Figura 47. Glosistis romboidal media



Fuente: Imagen obtenida de internet<sup>X</sup>

El tratamiento para la Cándida puede ser la nistatina, esta se puede emplear en suspensión, comprimidos ginecológicos, pomadas o grageas masticables. Es fungicida y se absorbe poco por vía digestiva. Actúa básicamente por contacto directo prolongado. Se emplea de 4 a 6 veces al día, y se debe mantener la aplicación hasta una semana después de desaparecer las lesiones.

Suspensión oral de nistatina 4 veces al día durante 4 min., cada vez, a lo largo de 4 semanas, 3.3-6.6 mg/kg al día del ketoconazol, 3 mg al día de fluconazol.  $^{23,32}$ 

# 4.2.4 Gingivitis ulcero necrosante

Los estados trombocitopénicos provocados por las neoplasias malignas y el tratamiento de quimioterapia y radioterapia conducen a eventos de sangrado oral espontaneo, pero también factores como alteraciones en el sistema de coagulación sanguínea, enfermedades de base y lesiones orales





preexistentes pueden ser considerados como causa de hipertrofia gingival, el sangrado y la fragilidad del tejido gingival. Otros factores que pueden predisponer a la gingivitis ulcero necrosante (GUN) son una higiene oral deficiente o una gingivitis persistente, sin embargo la condición pre disponente fundamental es por la reducción de las defensas inmunitarias.

La GUN es una enfermedad dolorosa y repentina que da inicio en las papilas interdentales y se difunde a las encías produciendo necrosis y ulceraciones. (Figura 48) Para el tratamiento de la GUN, se aconseja una correcta higiene oral, enjuagues con clorhexidina al 0.2% y administración de metronidazol durante 7 días.<sup>25, 34</sup>



Figura 48. Agrandamiento gingival en paciente con LLA

Fuente. Laskaris 18

# 4.2.5 Ageusia

Se refiere a la pérdida de gusto, aparece primero en la parte posterior y dorsal de la lengua, en donde se localizan las papilas vellatas y en las papilas fungiformes que ocupan la mayor parte de la superficie, siendo





ambas las más sensibles a la radiación (Figura 49), estos pacientes pueden perder parte del gusto o pueden confundir o tener disminuido el gusto. Esta ausencia del gusto provoca en los pacientes pérdida del apetito, de peso e hiposalivación.<sup>35</sup>

Generalmente los receptores del gusto recuperan la funcionalidad entre 6 a 8 semanas después de concluido el tratamiento, aunque también podría tardar incluso hasta 4 meses. Los pacientes que están recibiendo QT pueden sentir un sabor desagradable secundario a la difusión del fármaco en la cavidad oral en las primeras semanas. Frecuentemente los pacientes desarrollan hipogeusia permanente. El daño se asocia a la microvellosidades de las papilas gustativas y a la superficie externa de las células gustativas como el mecanismo principal de la pérdida del sentido del gusto.

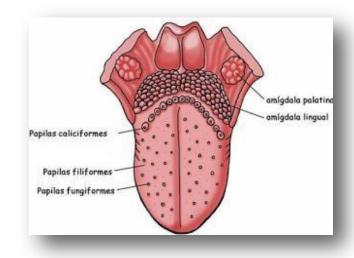


Figura 49. Localización de las papilas gustativas

Fuente: imagen obtenida de internet XI

Los complementos con sulfato de zinc ayudan en la recuperación del sentido del gusto.<sup>31</sup>





#### 4.2.6 Caries dental

La formación rápida de caries o erosión de los dientes está asociada a la alteración del flujo salival, debido a la xerostomía. (Figura 50)

El riesgo de tener caries aumenta como efecto secundario a una serie de factores, entre ellos los cambios en la flora debido a la inmunosupresión y acidificación del pH, hiposialia, concentraciones reducidas de proteínas antimicrobianas salivales, malnutrición, dieta semisólida y rica en carbohidratos y pérdida de los elementos mineralizadores.

Las superficies más afectadas son las cervicales. Hay que mantener una higiene oral óptima y evitar dieta alta en carbohidratos. Se puede mejorar la resistencia a la caries usando fluoruros tópicos o fármacos remineralizantes.

Realizar enjuagues con productos que contengan sales de zinc evita la formación de la placa bacteriana y reducen la acidez generada por ella. Los iones de zinc inhiben el transporte de azúcares en los *Streptococcus Mutans* e interfieren en el metabolismo de la glucosa en los *Streptococcus Sobrinus*. Además el zinc tiene una alta capacidad de adhesión, se adhiere a la mucosa oral y se libera lentamente por horas y evita la formación del fosfato cálcico, principal componente del sarro.

La hiposialia altera la capacidad de autolimpieza mecánica, contribuyendo así a la caries dental y a la enfermedad periodontal progresiva. Hay mayor colonización de *Streptococcus Mutans y Lactobacillus* que aumentan el riesgo de desarrollar caries. Los fluoruros tópicos y los enjuagues de clorhexidina podrían reducir el índice de *Streptococcus Mutans*. 36





Figura 50. Paciente pediátrico con caries dental posterior a radioterapia de cabeza y cuello.



Fuente: imagen obtenida de internet XII





# **Conclusiones**

El conocimiento del odontólogo no debe limitarse a pacientes regulares, ni sólo enfocarse en la rehabilitación y terapias odontológicas rutinarias, ya que existen otro tipo de pacientes con Necesidades Especiales de Atención. Los pacientes infantiles con cáncer, forman parte de este grupo. Por tal motivo, es imperativo ampliar el panorama del odontólogo, que la profesión vaya más allá de la práctica odontológica general. Es necesario, que la competencia de los odontólogos no se limite a exclusivamente revisar las estructuras dentales, sino reconocer que la boca forma parte integral de un organismo, investigar las distintas enfermedades que pueden tener repercusión directa en la cavidad oral, comprometiendo las diversas funciones de la misma, es decir tener un enfoque estomatológico.

Los niños portadores de alguna patología neoplásica maligna requieren de la aplicación de terapias oncológicas, por lo tanto, es necesario considerar la asistencia odontológica, ya que estos tratamientos traerán consigo alteraciones orales de importancia para este grupo de pacientes, las cuales necesitaran tratarse de la manera más rápida y eficaz posible.

El odontólogo tiene que estar familiarizado con las terapéuticas preventivas previas a la aplicación de tratamientos de quimioterapia y radioterapia en población infantil, para ser capaces de enfrentar cualquier situación que se les presente y saber resolverlo de la mejor manera, ya que forma parte del grupo médico de atención multidisciplinaria que requieren este grupo de pacientes, y así poder contribuir a mejorar su calidad de vida.





### Glosario

Aceleradores lineales: Tienen la capacidad de producir y acelerar los electrones generados en un filamento por efecto térmico al que se le aplica una diferencia de potencial (corriente eléctrica) y acelera los electrones. Cuando a los electrones se les hace chocar contra una placa tungsteno se producen fotones. Los electrones se utilizan para tratar tumores superficiales y los fotones son utilizados para tratar tumores más profundos.

**Adenopatías:** Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos debido a procesos inflamatorios, degenerativos o neoplásicos.

**Agentes citotóxicos:** Sustancia, fármaco o cualquier otro agente que destruye o tiene efectos tóxicos sobre las células de un tejido.

Anemia: Es una afección por la cual el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos le suministran el oxígeno a los tejidos corporales. Los glóbulos rojos sanos duran entre 90 y 120 días. Partes del cuerpo eliminan luego las células sanguíneas viejas. Una hormona, llamada eritropoyetina, producida en los riñones le da la señal a la médula ósea para producir más glóbulos rojos. La hemoglobina es la proteína que transporta el oxígeno dentro de los glóbulos rojos y les da su color. Las personas con anemia no tienen suficiente hemoglobina.

**Blastocito:** Los blastómeros o blastocitos son un tipo de células embrionarias animales indiferenciadas resultantes de la segmentación del cigoto después de la fecundación. Son un tipo de células embrionarias animales sin diferenciadas resultantes de la segmentación del cigoto después de la fecundación. Estas células pose en toti potencialidad, o sea que pueden dar origen a células de cualquier tejido.





Cloromas: Variedad de leucemia aguda que afecta principalmente a los niños; se caracteriza por la aparición de masas tumorales linfáticas verdosas sobre varios puntos del cuerpo: cráneo, tegumentos, mucosas o vísceras. Estas masas tumorales pueden ocasionar compresión de órganos y exoftalmos. De pronóstico grave, el tratamiento se basa en radioterapia, antibióticos, transfusiones sanguíneas y corticoides.

Cuidados paliativos: son los cuidados de alivio brindados al paciente que tiene una enfermedad grave o mortal, como el cáncer, para mejorar su calidad de vida. El objetivo de los cuidados paliativos es evitar o tratar lo más pronto posible los síntomas y los efectos secundarios de una enfermedad y de su tratamiento, y los problemas psicológicos, sociales y espirituales correspondientes. El objetivo no es curar la enfermedad. Los cuidados paliativos también se llaman cuidados de alivio, cuidados médicos de apoyo y control de síntomas.

**Ectodermo:** Capa de células más externa del embrión que dará origen a: 1) la parte más superficial de la piel, glándulas sudoríparas, uñas y pelos; 2) el sistema nervioso y la hipófisis; 3) el epitelio de los órganos sensoriales, el cristalino y la córnea del ojo; 4) la cavidad bucal, dientes y glándulas salivares.

Equimosis: Extravasación de sangre al interior de un tejido, especialmente en el tejido subcutáneo. La extravasación se manifiesta por una mancha de color rojo violáceo que más tarde se vuelve azul, verdosa y amarilla hasta que desaparece. Estos cambios de coloración se producen por las modificaciones que sufre la hemoglobina de los eritrocitos de la sangre extravasada. La equimosis se puede producir por diversos tipos de traumatismos, como agresiones, o puede estar relacionada con ciertas enfermedades que provocan un aumento de la fragilidad de las paredes





vasculares, como el escorbuto. El tamaño de las equimosis es muy variable y cuando es muy pequeña se denomina petequia. Contusión o moretón.

**Esplenomegalia:** Aumento del tamaño del bazo. El bazo es un órgano en cuya función se integra el sistema linfático y el filtrado de la sangre para mantener los niveles adecuados de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Debido a la gran variedad de funciones que en él radica, el bazo puede verse afectado por diversas enfermedades que ponen en compromiso el funcionamiento del sistema linfático o sanguíneo.

**Ganglios linfáticos:** producen células inmunitarias que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones, al igual que filtran el líquido linfático y eliminan material extraño, como bacterias y células cancerosas. Cuando las bacterias son reconocidas en el líquido linfático, los ganglios linfáticos producen más glóbulos blancos para combatir la infección, lo cual hace que dichos ganglios se inflamen. Los ganglios inflamados algunas veces se sienten en el cuello, bajo los brazos y en la ingle.

Glóbulos blancos: también se les denomina leucocitos, y tienen un tamaño mayor que los glóbulos rojos. Cumplen la función de defender al cuerpo de los microorganismos infecciosos mediante mecanismos de limpieza (Fagocitos) y de defensa (linfocitos). Son mayores en tamaño que los glóbulos rojos, pero menos numerosos (unos siete mil por milímetro cúbico). Son células vivas que se trasladan, se salen de los capilares y se dedican a destruir los microbios y las células muertas que encuentran por el organismo. También producen anticuerpos que neutralizan los microbios que producen las enfermedades infecciosas y se fabrican en la médula ósea.





Glóbulos rojos: conocidos también como eritrocitos o hematíes. Son el componente más abundante de la sangre, y actúan transportando el oxígeno molecular (O<sub>2</sub>). Son células de color rojo por su contenido de hemoglobina: (pigmento rojo encargado del transporte de oxígeno desde los pulmones a las células). Se fabrican en la médula roja de algunos huesos largos y una insuficiente fabricación de hemoglobina o de glóbulos rojos por parte del organismo, da lugar a una anemia, de etiología variable, pues puede deberse a un déficit nutricional, a un defecto genético o a diversas causas más.

Hematopoyesis: Es el proceso de formación, desarrollo y maduración de los elementos formes de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) a partir de un precursor celular común e indiferenciado conocido como célula madre hematopoyética

Las células madre que en el adulto se encuentran en la médula ósea son las responsables de formar todas las células y derivados celulares que circulan por la sangre. Las células sanguíneas son degradadas por el bazo y los macrófagos del hígado.

Formación de nuevas células sanguíneas (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas), que se lleva a cabo en médula ósea, ganglios linfáticos y bazo; en el embrión humano ocurre en hígado y vesícula umbilical.

**Hepatoesplenomegalia:** La hepatomegalia es el término médico utilizado para describir agrandamiento del bazo y el hígado simultáneamente.

**Hipogeusia:** Es una disminución del sentido del gusto. Suele ser temporal y puede resolverse en corto tiempo.





**Inmunosupresión:** capacidad de disminuir las respuestas del sistema inmunitario.

Leucopenia: Bajo nivel de leucocitos (glóbulos blancos) totales en sangre, menor a 4000 células por mm³, debido a causas genéticas (hereditarias) o adquiridas (por medicamentos, enfermedades crónicas o infecciosas, desnutrición, entre otras). La leucopenia es un trastorno de la sangre caracterizado por la disminución del número de leucocitos (glóbulos blancos) en la sangre. Los glóbulos blancos constituyen el sistema inmunológico del cuerpo humano, por lo que la inmunidad puede verse severamente afectada, dejando al cuerpo en una situación de alto riesgo de infecciones.

**Leucocitosis:** Aumento del número de leucocitos en la sangre. Puede ser respuesta a infección, hemorragia, fiebre e inflamación.

**Linfadenopatía:** Inflamación o agrandamiento de uno o más ganglios linfáticos.

**Mielosupresión:** Es una afección en la que disminuye la actividad de la médula ósea, lo que hace que haya menos glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Es un efecto secundario de algunos tratamientos para el cáncer.

**Neoplasia:** crecimiento anormal de tejido que excede el de los tejidos normales.

**Neutropenia:** Un recuento bajo de glóbulos blancos, es un problema caracterizado por niveles anormalmente bajos de neutrófilos en la sangre circulante. Los neutrófilos son un tipo específico de glóbulo blanco que ayuda a prevenir y combatir las infecciones. La razón más frecuente por la que los pacientes con cáncer experimentan neutropenia es como efecto secundario





de la quimioterapia. La neutropenia inducida por la quimioterapia aumenta el riesgo de infección de un paciente y altera el tratamiento del cáncer.

**Plaquetas:** también llamadas trombocitos, son los corpúsculos más pequeños de los componentes de la sangre), son fragmentos de células y su función es permitir la coagulación. Porque sirven para taponar las heridas y evitar, así, las hemorragias.

**Queratina:** Proteína presente en la piel, cabello, uñas, dientes y tejidos córneos. Proteína rica en azufre que constituye la parte fundamental de las capas más externas de la epidermis y de tejidos como las uñas, el pelo, las plumas, las pezuñas o los cuernos.

Queratinocitos: Son las células predominantes (90%) de la, la capa más superficial de la piel. Contienen una proteína muy dura que se llama queratina, la cual estimula el crecimiento de células epiteliales en la piel y de las que revisten la superficie de la boca, el estómago y los intestinos. Estas células se originan en el estrato epidérmico basal.

Tejido epitelial: El tejido epitelial es un tejido compuesto por células estrechamente unidas entre sí y con poca o nula sustancia intercelular entre ellas. El tejido epitelial no está vascularizado.1.- Epitelios de revestimiento Los epitelios de revestimiento tapizan todas las superficies del organismo, tanto las externas (piel, tubo digestivo, aparato respiratorio, sistema urogenital) como las internas (cavidades serosas, tubo nervioso, conductos auditivos, sistema cardiovascular) 2.- Epitelios glandulares Las glándulas son células o grupos de células especializadas en la secreción. La secreción es el proceso por el que algunas células captan moléculas pequeñas de la sangre y las transforman en productos más complejos que son liberados al exterior de la célula.





**Terapia dirigida:** Los medicamentos más nuevos contra el cáncer actúan directamente contra las proteínas anormales en las células cancerígenas; esto se denomina

**Trombocitopenía:** Presencia de número anormalmente bajo de plaquetas en la sangre: menos de 150000 plaquetas/ml de sangre. La causa puede ser de origen desconocido, por una afección de la médula ósea o a consecuencia de una infección secundaria. Suele manifestarse por púrpura y hemorragias. También se denomina trombopenia.





# Bibliografía

- **1.-** Cárdenas D. Fundamentos de odontología pediátrica. 4ta.ed. Editorial CIB, 2009.Pp. 7-19.
- **2.-** Escobar F. Odontologia pediátrica. 2da.ed. Editorial AMOLCA, 2004, Pp. 73-90.
- **3.-** Guedes-Pinto A. Bunecker M. Martins C. Fundamentos de odontologia-odontopediatria. Editorial Santos, 2011, Pp. 73-80.
- **4.-** Sogbe R. Conceptos básicos de odontología pediátrica. Editorial DISINLIMED, 1996, Pp.69-87.
- **5.-** Gómez B. Examen clínico integral en estomatopediatría. 1era ed. Editorial AMOLCA,2003, Pp. 128-191
- **6.-** Koch G. Odontopediatría abordaje clínico. 2da.ed. Eitorial AMOLCA2011,Pp. 71-77.
- **7.-** Castillo R. Estomatología pediátrica. 1era. Ed. Editorial Ripano. 2011, Pp. 54-61
- **8.-** Secretaría de Salud. [Internet] [Actualizada en enero del 2016] [Consultada 15 de febrero de 2016]. Disonible en:

http://censia.salud.gob.mx/contenidos/cancer/cancer\_infantil.htm

- **9.-** Mohan H. Patología. 3ª. Ed. Editorial Panamericana. 2010. Pp. 145-184. 281-
- **10.-** Sapp P. Patologia oral y maxilo facial contemporánea. 1era. Ed. Editorial Harcourt. 2000. Pp. 228-233, 294-3015, 369, 370. 394-404.
- **11.-** Dean J. Avery D. McDonald R. Odontología para el niño y el adolescente 9na. Ed. Editorial AMOLCA. 2014. Pp. 140-145, 487-507
- **12.-** Cardenas D. Fundamentos de odontología. Odontología pediátrica. 4ta Ed. Editorial CIB. 2009 Pp. 458-465.





- **13.-** Martinez R. Salud y enfermedad del niño y del adolescente. 6ta Ed. Editorial Manual moderno.2009 Pp. 1108-1137
- **14.-** Farreras P. Rozman C. Medicina interna vol. II 17<sup>a</sup> Ed. Editorial. ELSEVIER. 2012 Pp. 1555-
- 15.- Harrison Pincipios de medicina interna vol. Il 13ª Ed
- **16.-** Ramiro M. Lifshitz A. Halabe J. Frati A.Medicina interna para internistas vol. III. 3 ed, Editorial Nieto editores. 2008 Pp. 1544-1601
- **17.-** Fauci A. Braunwald E. Kasper D. Hauser S. Longo D. Jameson J. Principios de medicina interna. 17<sup>a</sup> Ed. Editorial. McGrawHill 2009. Pp.677-700
- **18.-**Laskaris G. Patologias de la cavidad bucl en niños y adolescentes, 1ed. Editorial AMOLCA, 200, Pp. 296-305
- **19.**-Instituo Nacional del Cáncer. [Internet] [Actualizada el 5 de febrero del 2016] [Consultada 1º de febero del 2016] Disponible en: http://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/paciente/tratamiento-lnh-infantil-pdq
- **20.-**Montero A., Hervás A., Morera R., Sancho S., Córdoba S., Corona J. A. et al . Control de síntomas crónicos: Efectos secundarios del tratamiento con Radioterapia y Quimioterapia. Oncología (Barc.) [revista en la Internet]. 2005 Mar [citado 2016 Mar 13] ; 28(3): 41-50. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0378-48352005000300008&Ing=es.
- **21.-** Murillo, M., Valentín, V., Valentín, M.. Síntomas asociados al tratamiento con radioterapia. Psicooncología, Norteamérica, 1, ene. 2004. Disponible en: <a href="http://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/17062">http://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/17062</a>. Fecha de acceso: 13 mar. 2016.





- 22.-Verdú Rotellar J. M., Algara López M., Foro Arnalot P., Domínguez Tarragona M., Blanch Mon A., Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. Medifam [revista en la Internet]. 2002 Jul 13];12(7): 16-33. [citado 2016 Mar Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci arttext&pid=S11315768200200070 0002&Ing=es.
  - **23.**-Gomes, F. C., Kustner, E. C., López, J. L., Zubeldia, F. F., & Melcior, B. G. (2003). Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. Med Oral, 8(33), 178-187.
- **24.-**Silvestre-Donat F.J., Puente Sandoval A.. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. Av Odontoestomatol [revista en la Internet]. 2008 Feb [citado 2016 Mar 13]; 24(1): 111-121. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0213-12852008000100012&lng=es.
- **25.-**American Academy of Pediatric Dentistry Clinical Affairs Committee, American Academy of Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation. Pediatr Dent 2008-2009;30(7 Suppl):219-25. [29 references] PubMed
- 26.-Gordón-Núñez MA, Pereira Pinto L, Souza BL, Oliveira PT, Fernandes MZ. Evaluación clínica de la salud oral de niños con neoplasias malignas. Av Odontoestomatol [revista en la Internet]. 2005 Jun [citado 2016 Mar 14]; 21(3): 127-139. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0213-12852005000300002&lng=es.
- **27.-**González-Arriagada Wilfredo Alejandro, Santos-Silva Alan Roger, Carvalho de Andrade Marco Aurélio, Elias Rogério de Andrade, Lopes Marcio





Ajudarte. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2010 Dic [citado 2016 Mar 13]; 4(3): 255-266. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0718-381X2010000300008&Ing=es. http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2010000300008.

28.-Dos Santos Oliveira Juliana, Ventiades José Antonio, Fontana Lopes Nilza Nelly, Miranda França Cristiane. Dental care for pediatric patients with leukemia. Rev Cubana Estomatol [revista en la Internet]. 2007 Dic [citado 2016 Mar 13] ; 44(4): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-75072007000400015&Ing=es.

- **29.-** la mucositis, un efecto del tratamiento quimioterapéutico : fisiopatología y manejo
- 30.-Cabrerizo Merino Mari del Carmen, Oñate Sánchez Ricardo Elías. Aspectos odontoestomatológicos en oncología infantil. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.) [revista en la Internet]. 2005 Feb [citado 2016 Mar 13]; 10(1): 41-47. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1698-44472005000100007&Ing=es.
- **31.-**Lanza Echeveste Damián Guillermo. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte I. Odontoestomatología [revista en la Internet]. 2011 Mayo [citado 2016 Abr 04]; 13(17): 14-25. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1688-93392011000100004&Ing=es.
- **32.-**Rodríguez Ortega Judy, Miranda Tarragó Josefa, Morejón Lugones Haydée, Santana Garay Julio C. Candidiasis de la mucosa bucal: Revisión bibliográfica. Rev Cubana Estomatol [Internet]. 2002 Ago





[citado 2016 Mar 29]; 39( 2 ): 187-233. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-7507200200020007&lng=es.

- **33.-** Lago Méndez Lucía, Blanco Carrión Andrés, Diniz Freitas Márcio, Gándara Vila Pilar, García García Abel, Gándara Rey José Manuel. Glositis romboidal: localización atípica: Caso clínico y diagnóstico diferencial. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.) [revista en la Internet]. 2005 Abr [citado 2016 Mar 30]; 10(2): 123-127. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1698-44472005000200005&lng=es.
- **34.-**Quasso L., Scipioni C., Pavesi L., Calzavara Mantovani D., Perea García M.A., Bascones Martínez A.. Complicaciones periodontales en las leucemias en edad pediátrica. Avances en Periodoncia [revista en la Internet]. 2005 Ago [citado 2016 Mar 30]; 17(2): 55-68. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1699-65852005000200002&lng=es.
- **35.-**Casariego Z.J.. La participación del odontólogo en el control del cáncer oral: Manejo en la prevención, tratamiento y rehabilitación. Revisión. Av Odontoestomatol [revista en la Internet]. 2009 Oct [citado 2016 Mar 30]; 25(5): 265-285. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0213-12852009000500004&lng=es.
- **36.-** Lanza Echeveste Damián Guillermo. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte II. Odontoestomatología [revista en la Internet]. 2013 Nov [citado 2016 Abr 05]; 15(22): 46-63. Disponible en:





http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1688-93392013000300006&Ing=es.





# **FUENTES DE IMÁGENES DE INTERNET**

- I)http://efbefb2895.blogspot.mx/2015/07/los-beneficios-del-juego-nuestra.html
- II) http://www.proyectopv.org/1-verdad/contaminacion.htm
- **III)**http://miradorsalud.com/site/fumar-y-consumir-alcohol-en-exceso-acelera-el-deterioro-cognitivo/
- **IV)** http://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq
- **V)** http://bebesencamino.com/articles/ninos-sobreexigidos-como-los-ayudamos
- **VI)** http://www.aztecanoticias.com.mx/notas/salud/83703/mujeres-mas-propensas-a-la-trombocitopenia
- VII)http://www.pediatraenconsulta.com/?p=1
- VIII) http://guiadecontactomedico.com/tag/calvicie-y-quimioterapia/
- IX) http://urologiasc.com/cancer-de-prostata/tratamiento/
- X) http://www.pediatriapractica.com.ar/note.php?id=83
- XI)http://marigarciag.blogspot.mx/2012/06/el-gusto.html
- **XII)** http://madriddental.es/manifestaciones-orales-secundarias-al-tratamiento-oncologico/