



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

MANIFESTACIONES Y EFECTOS ORALES  
ASOCIADOS A TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS DE  
CIRUGÍA, RADIOTERAPIA Y/O QUIMIOTERAPIA.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO DE  
ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**CIRUJANA DENTISTA**

P R E S E N T A:

MARÍA VIRGINIA MARTÍNEZ CALDERÓN

TUTORA: Dra. BLANCA ROSA IBIETA ZARCO

ASESOR: Esp. VICENTE ERNESTO GONZÁLEZ CARDÍN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

A dios por darme la oportunidad de terminar esta meta.

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

A mis padres por su apoyo, amor incondicional y paciencia.

A mis abuelos que son ejemplo de fortaleza.

A mi familia y amigos.

A los maestros que me han formado y compartido sus conocimientos.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
OBJETIVOS.....	8
1.-EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER.....	9
1.1 Mundial.....	9
1.2 México.....	9
2.- TRATAMIENTO ONCOLÓGICO .....	10
2.1 Principales modalidades de tratamiento.....	11
2.1.1 CIRUGÍA (Qx).....	13
2.1.1.1 Tipos.....	13
<u>Cirugía Diagnóstica</u> .....	13
<u>Cirugía Preventiva</u> .....	13
<u>Cirugía Terapéutica</u> .....	14
2.1.1.2 Manifestaciones y efectos orales por cirugía.....	15
<u>Cicatrización y fibrosis</u> .....	16
<u>Trismus</u> .....	16
<u>Daño a los nervios craneales</u> .....	17
<u>Deformidades con afectación a la estética facial</u> .....	19
<u>Comunicación oronasal y orosinusal</u> .....	21
<u>Defectos Orofaciales por cirugía</u> .....	23
2.1.2 RADIOTERAPIA (Rt).....	24
2.1.2.1 Modalidades de radioterapia.....	24
<u>Radioterapia neoadyuvante</u> .....	24
<u>Radioterapia sola</u> .....	25
<u>Radioterapia adyuvante</u> .....	25
<u>Radioterapia concomitante</u> .....	25

<u>Radioterapia intraoperatoria</u> .....	25
2.1.2.2 Modalidades de administración de Rt.....	25
<u>Radioterapia externa o teleterapia</u> .....	25
<u>Radioterapia interna o braquiterapia</u> .....	27
<u>Radioterapia sistémica o metabólica</u> .....	29
2.1.2.3 Manifestaciones y efectos orales por radioterapia... ..	29
<u>Mucositis</u> .....	30
<u>Xerostomía</u> .....	32
<u>Necrosis de los tejidos blandos</u> .....	34
<u>Trismus</u> .....	34
<u>Osteorradionecrosis</u> .....	35
<u>Alteraciones del sentido del gusto</u> .....	37
<u>Riesgo de infección en mucosas</u> .....	37
<u>Caries post-radiación</u> .....	38
<u>Pulpitis y necrosis pulpar</u> .....	39
<u>Daños en el periodonto</u> .....	40
2.1.3 QUIMIOTERAPIA (Qt).....	41
2.1.3.1 Modalidades de quimioterapia.....	42
<u>Quimioterapia Adyuvante</u> .....	42
<u>Quimioterapia Neoadyuvante o Inducción</u> .....	42
<u>Quimioterapia Concomitante</u> .....	42
2.1.3.2 Vías de administración de Qt.....	43
<u>Vía intravenosa (I.V.)</u> .....	43

<u>Vía oral</u> .....	43
<u>Vía intramuscular o subcutánea</u> .....	43
<u>Vía intraperitoneal</u> .....	44
<u>Vía intratecal</u> .....	44
<u>Vía intravesical</u> .....	44
<u>Vía tópica</u> .....	44
2.1.3.3 Esquemas de administración de Qt.....	44
<u>Monoterapia</u> .....	45
<u>Poliquimioterapia</u> .....	45
2.1.3.4 Manifestaciones y efectos orales por quimioterapia.....	45
<u>Mucositis</u> .....	46
<u>Hiposialia/Xerostomía</u> .....	47
<u>Riesgo de Infecciones</u> .....	48
<u>Predisposición a hemorragias</u> .....	50
<u>Neurotoxicidad</u> .....	50
<u>Alteraciones del sentido del gusto</u> .....	50
<u>Caries dental por quimioterapia</u> .....	51
<u>Melanosis</u> .....	51
<u>Osteonecrosis</u> .....	52
CONCLUSIONES.....	54
REFERENCIAS.....	55

## INTRODUCCIÓN

El cáncer consiste en una serie de enfermedades que se caracterizan por un crecimiento rápido, desordenado y proliferación de células, debido a la alteración en los mecanismos de control celular; provocados por factores de riesgo internos (herencia genética) y factores de riesgo externos. Puede desarrollarse en cualquier tipo de tejido y tiene la capacidad de invadir otros tejidos y órganos por vías linfáticas y sanguíneas (metástasis).

Los tratamientos utilizados para el cáncer varían y dependen de un gran número de factores incluyendo el tipo del cáncer, su localización y la extensión de la enfermedad. El objetivo de los tratamientos es curar, aumentar o paliar la vida de los pacientes, obteniendo en lo posible mejor calidad de vida.

El enfoque multidisciplinario de tratamiento se determina por especialistas en oncología y apoyado por diferentes áreas médicas, odontología, prótesis maxilofacial, psicología, foniatría, nutrición; todas estas van ayudar para el control de efectos secundarios o manifestaciones a corto y largo plazo que se presentan en el organismo incluyendo la cavidad oral. La educación y orientación del paciente sobre el cuidado de salud deberá brindarse antes, durante y posterior al tratamiento.

Los tratamientos oncológicos pueden inhibir o eliminar el desarrollo de las células malignas, de manera parcial o total. Sin embargo, la mayoría no solo afectan células malignas, sino también las células normales, particularmente aquellas con mayor capacidad de división celular alterando su capacidad de renovación presentando manifestaciones y efectos secundarios tanto locales como sistémicos en todo el organismo incluyendo la cavidad oral.

La mucosa que recubre la cavidad oral es uno de los tejidos más frecuentemente afectados, así como los dientes, el sistema gustativo, las glándulas salivales, la articulación temporomandibular, el sistema neuromuscular, entre otros; alterando funciones principales como la masticación, deglución y fonación.

El profesional en odontología debe estar informado y entrenado en la prevención y manejo adecuado de los efectos secundarios orales que se derivan del tratamiento oncológico, tales como: mucositis, xerostomía, trismus, infecciones oportunistas, disfagia, osteorradionecrosis, caries dental postradiación, caries por quimioterapia y disgeusia, todos estos favorecen a la aparición de halitosis, enfermedad periodontal; aquellos pacientes que son sometidos a la resección quirúrgica de tumores intraorales van a presentar problemas en la masticación, en el habla, la deglución y fonación provocando como consecuencia desnutrición esto lleva al paciente a una mala calidad de vida durante sus tratamientos, por lo que es importante estar atentos desde el inicio de las terapias durante y posterior a ellas en control periódico.

## OBJETIVOS

- General:

Describir los tratamientos oncológicos, como es la cirugía, radioterapia y/o quimioterapia e identificar sus manifestaciones y efectos orales.

- Específico:

Determinar las manifestaciones y efectos secundarios orales asociados a tratamiento oncológicos.

# 1.-EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

## 1.1 Mundial

El cáncer es un conjunto de enfermedades que va en aumento y es considerado como una de las principales causas de muerte, tan solo en el 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones, según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

No obstante, en el 2018, se estimó que la carga del cáncer ascendió a 18 millones de casos nuevos y 9.6 millones de muertes.

Los cinco tipos de cáncer que causan un mayor número de fallecimientos son los siguientes:

- Pulmonar (1,69 millones de defunciones).
- Hepático (788 000 defunciones).
- Colorrectal (774 000 defunciones).
- Gástrico (754 000 defunciones).
- Mamario (571 000 defunciones).

## 1.2 México

La magnitud de los efectos del cáncer en la salud del país no es muy diferente al panorama mundial, pues es la tercera causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Los tipos más frecuentes de cáncer son diferentes de acuerdo con el sexo: hombre y mujer<sup>1,2</sup> (Tabla 1).<sup>3</sup>

Tabla 1: Cánceres más comunes en hombres y mujeres de México.

Cánceres más comunes en hombres en México	Cánceres más comunes en mujeres en México
Próstata Colorrectal Testicular Pulmonar Gástrico	Mamario Tiroides Cervicouterino Cuerpo Uterino Colorrectal

## 2.- TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

La oncología es una rama de la medicina especializada y encargada del diagnóstico y tratamiento de los tumores malignos y benignos; es multidisciplinaria ya que incluye otras especialidades como la cirugía oncológica, radio-oncología y oncología médica.<sup>4</sup>

El tipo de terapia más apropiada se determina en función de:

- Tipo de tumor, su extensión y ubicación: La primera fase fundamental en el tratamiento del cáncer es establecer un diagnóstico basado en un examen histopatológico, el grado de extensión del tumor mediante diferentes estudios de imagen, laboratorio y estadificación TNM (El sistema TNM contempla: tamaño, diseminación a nódulos o ganglios y metástasis, es el sistema de estadificación de cáncer de mayor uso).
- Los objetivos planteados con el tratamiento:

**Curación (terapia curativa):** El objetivo primario es la consecución de un estado libre clínica y patológicamente de enfermedad.

**Paliación** de síntomas y/o prolongación de la supervivencia, manteniendo el estado funcional del paciente y su calidad de vida (terapia paliativa), mediante el control del dolor, apoyo emocional y estrategias para reducir los síntomas y los efectos secundarios. Pueden recibir una variedad de tratamientos continuos (paliativos) para el alivio de los síntomas después de completar el tratamiento primario.

**Investigación** utilizando ensayos clínicos: Los cuales están diseñados para evaluar nuevos tratamientos.

- Condiciones del paciente como: su estado funcional (Karnofsky del paciente), edad, padecimientos patológicos de enfermedades sistémicas y degenerativas (diabetes, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, entre otras) y nivel socioeconómico.<sup>5,6</sup>

## 2.1 Principales modalidades de tratamiento

Las principales modalidades terapéuticas utilizadas solas o en combinación (dependiendo del estadio de la enfermedad) en el tratamiento del cáncer son: Cirugía (Qx), Radioterapia (Rt) y Quimioterapia (Qt)<sup>5,6</sup> (Figura 1).<sup>7</sup>

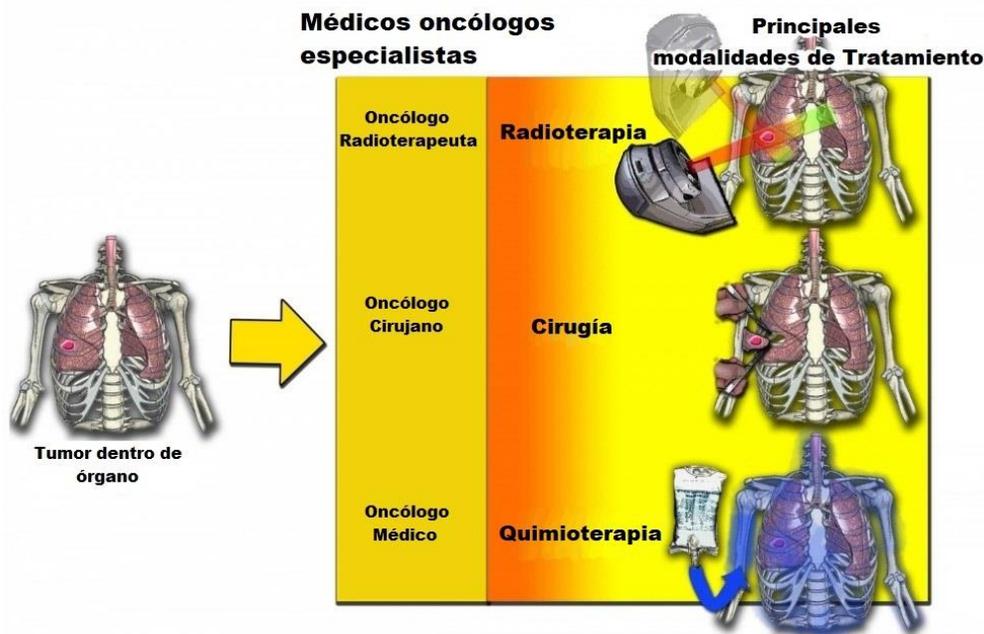


Figura 1: Las tres opciones principales de tratamiento del cáncer son (1) cirugía, (2) radioterapia y (3) terapia sistémica (por ejemplo, quimioterapia). Dentro de la atención multidisciplinaria oncológica se reúnen varias especialidades como son: oncólogo cirujano, oncólogo radioterapeuta y oncólogo médico, los cuales proceden a realizar tratamientos óptimos para eliminar o minimizar los daños que hace el tumor al organismo y a los órganos circundantes.

La cirugía y la radioterapia constituyen generalmente estrategias efectivas en el tratamiento de tumores sólidos localizados; la quimioterapia por sí sola es eficaz para las enfermedades hematológicas malignas (leucemias y linfomas)<sup>5,6</sup> (Tabla 2).<sup>FD</sup>

Tabla 2: Principales modalidades de tratamiento oncológico.

Principales modalidades de tratamiento	
De tumores sólidos localizados	Enfermedades hematológicas (sistémicas/ diseminadas)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirugía</li> <li>• Radioterapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quimioterapia</li> </ul>

Se estima que la resección quirúrgica produce 62% de las curaciones, radioterapia 25% y quimioterapia 4%, mientras que la combinación de tratamientos agrega 9%.<sup>4</sup>

A pesar de la evolución en el manejo del cáncer en las últimas décadas, se debe tener en cuenta que las modalidades de tratamiento tienen el potencial de provocar efectos secundarios debilitantes y a veces potencialmente mortales que no solo disminuyen la calidad de vida de los pacientes, sino que también aumentan su morbilidad y mortalidad. Los efectos orales más frecuentemente asociadas con la terapia del cáncer abarcan enfermedades como: la estomatitis, infección, sangrado, mucositis, dolor, pérdida de función y xerostomía. La mucosa oral, el periodonto y los dientes son los tres sitios anatómicos más comúnmente asociados con estos efectos que en ocasiones pueden volverse complicaciones.<sup>8</sup>

## 2.1.1 CIRUGÍA (Qx)

La cirugía constituye el tratamiento más antiguo del cáncer y es la forma más eficaz de tratamiento. Su principal utilización es como método curativo en tumores sólidos confinados a la zona anatómica de origen (tumor localizado).<sup>4,6</sup>

### 2.1.1.1 Tipos

La cirugía puede tener diferentes funciones y/u objetivos dependiendo de esto se clasifica en:

Cirugía Diagnóstica: Para obtener el diagnóstico correcto de la enfermedad de cáncer es esencial realizar el estudio histopatológico de una muestra tisular obtenida por medios quirúrgicos, encontrando así el estándar de oro para el diagnóstico de los tumores malignos.

#### Cirugía Preventiva:

- Esta se obtiene por extirpación de lesiones premalignas, estas tienen la probabilidad de transformación a neoplasias malignas, pero su resección quirúrgica previene en ocasiones esta transformación, pero deberá estar en control periódico.
- Otra forma de cirugía que actualmente se realiza es la llamada profiláctica o reductora del riesgo: esta se lleva a cabo en síndromes hereditarios, donde se expresan genes de alta penetración que predisponen al desarrollo del cáncer.

Cirugía Terapéutica: El papel terapéutico de la cirugía se puede separar en 6 áreas (en cada una de ellas suele ser necesaria la interacción con otras modalidades de tratamiento como radioterapia y quimioterapia):

- Cirugía curativa o primaria: Tratamiento quirúrgico definitivo para el cáncer primario, se extirpa el tumor y tejido circundante (márgenes y lecho quirúrgico).
- Cirugía de reducción de masa en enfermedad residual (ejemplos: linfoma de Burkitt, cáncer de ovario).
- Resección quirúrgica de la enfermedad metastásica con intención curativa: se considera la resección de las metástasis cuando el tumor primario no tiene un tratamiento sistémico eficaz o este ya ha sido administrado, cuando existe seguridad razonable de que las metástasis se mantiene confinadas a un solo órgano y la resección completa puede hacerse con morbilidad aceptable. (ejemplos: metástasis pulmonares en pacientes con sarcoma, hepáticas en el cáncer colorrectal, cerebrales en el melanoma maligno).
- Cirugía para el tratamiento de urgencias oncológicas (ejemplo: descompresión del cáncer que invade el sistema nervioso central).
- Cirugía paliativa, para aliviar los síntomas causados por un tumor, desempeña un papel importante en la prolongación de la supervivencia o para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado o enfermedad diseminada (ejemplo: desobstrucción intestinal o si un tumor ejerce presión sobre un nervio).

- Cirugía reconstructiva y rehabilitadora: La evolución de la enfermedad y su tratamiento a menudo origina secuelas y efectos, donde la cirugía puede ser primordial en su corrección. (ejemplos: reconstrucción mamaria, o implantes y reconstrucción de los defectos maxilofaciales con colgajos miocutáneos y osteomiocutáneos).<sup>4,6,9</sup>

### 2.1.1.2 Manifestaciones y efectos orales por cirugía

La cirugía oncológica produce alteraciones funcionales (masticación, deglución, fonación) y estéticas de consideración, estos se presentan de manera local es decir en la zona o región donde se realizó la resección de los tejidos afectados y su margen de seguridad.<sup>4,10</sup>

En cavidad oral los efectos o secuelas se presentan en pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con cirugía. Entre estos efectos podemos encontrar: cicatrices y fibrosis, daño nervioso, deformidades con afectación en la estética facial tras una maxilectomía o mandibulectomía de manera parcial o total, defectos por falta de tejidos (óseo y blando) que crean comunicación entre cavidades como las oronasales u orosinusales y deterioro de las funciones orales con pérdida de la capacidad defensiva de los tejidos orales.<sup>10,11</sup>

Estos defectos son tratados mediante la cirugía reconstructiva o prótesis maxilofaciales como los obturadores quirúrgicos que tapan y sellan las comunicaciones entre cavidades, o las prótesis faciales que rellenan y maquillan los oquedades y defectos intraorales y orofaciales.<sup>10</sup>

### Cicatrización y fibrosis

Todo acto quirúrgico en el organismo implica una posterior cicatrización o reparación del tejido con otro tejido similar, que dependiendo del grado de daño y tamaño de la resección quirúrgica puede generar fibrosis y contracción de los tejidos adyacentes provocando limitación en la función<sup>12,13</sup> (Figura 2).<sup>14</sup>



Figura 2: Cicatrización post resección borde lateral de la lengua.

### Trismus

Es una manifestación común después de la cirugía de cáncer oral. Se define como una apertura limitada de la boca de 35 mm o menos entre los incisivos maxilares y mandibulares.

La curación postoperatoria, incluida la fibrosis y la contracción de la cicatrizada como resultado trismus o hipomovilidad mandibular; estos a su vez, provocan atrofia muscular y degeneración de la articulación temporomandibular.

Estudios han demostrado que los músculos que no se muevan en los primeros 3 días post tratamiento comienzan a mostrar signos de atrofia. Del mismo modo, las articulaciones que se inmovilizan van a comenzar rápidamente a

mostrar cambios degenerativos en la articulación, incluyendo engrosamiento de la membrana sinovial y adelgazamiento del cartílago.

Los procedimientos que pueden conducir al trismus comúnmente incluyen la cirugía maxilar que involucra el origen de los músculos pterigoideos medianos y laterales y la mandibulectomía que involucra cualquiera de los músculos de la masticación (la inserción temporal en el proceso coronoide, la inserción masetero en el ángulo y la rama) y las inserciones pterigoideas en la rama y el cuello condilar<sup>8,15</sup> (Figura 3).<sup>FD</sup>



Figura 3: Trismus ocasionado por la cicatrización post-resección y reconstrucción de la comisura y labio superior derecho.

#### Daño a los nervios craneales

El tamaño del tumor, su ubicación y la extensión del cáncer a menudo requieren que se sacrifiquen los nervios involucrados o en estrecha asociación. El problema con el acceso y la certeza de la extirpación satisfactoria del tumor puede comprometer la integridad de los nervios craneales dentro del área.

La resección del tumor primario y los ganglios linfáticos coloca en riesgo varios nervios craneales.<sup>8</sup>

El daño nervioso puede ser consecuencia de un traumatismo directo: por tumoración (metástasis) o incisión del nervio en el acto quirúrgico o indirecto por compresión (hematoma y/o edema)<sup>16</sup> (Figura 4).<sup>FD</sup>

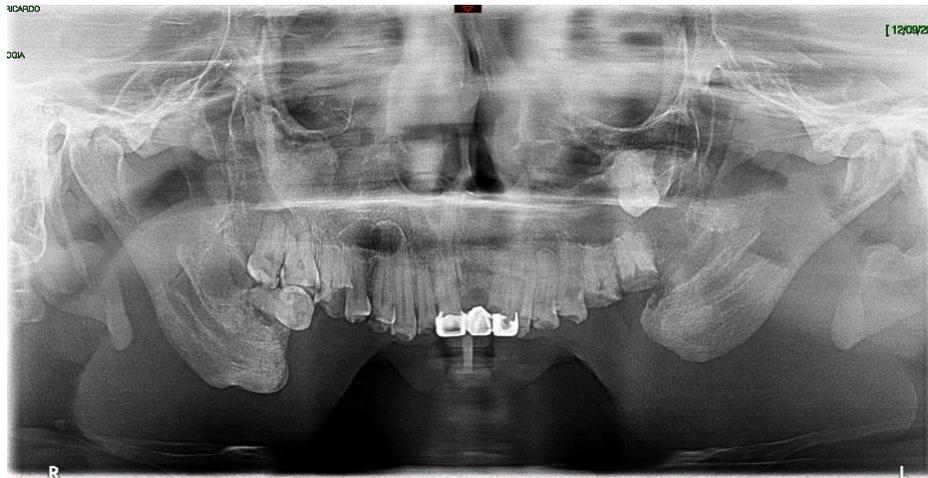


Figura 4: Rx Ortopantomografía muestra daño directo al nervio dentario inferior por maxilectomía segmentaria.

En ocasiones se informa dolor neuropático, parestesia, hipersensibilidad a diferentes estímulos como cambios térmicos, que puede afectar los dientes, la lengua, los labios, las mejillas, cambio en la percepción del sabor (hipogeusia/ageusia), entre otras manifestaciones.<sup>16,17</sup>

## Deformidades con afectación a la estética facial

La resección quirúrgica del cáncer oral resulta en defectos significativos que comprometen la integridad anatómica y funcional; puede ser en una estructura o en más de una estructura. La extensión de la cirugía es determinada por el tipo, localización y gravedad del cáncer.

El grado de afectación o deformidad suele ser mayor cuando la estructura reseçada comprende tejido óseo debido a la pérdida de soporte de los tejidos blandos.<sup>18,19</sup>

Las cirugías realizadas que presentan afectación estética facial son:

Resección de labios: Es la remoción del labio inferior o superior o parte de estos (Figura 5).<sup>20</sup>



a)

Figura 5: a) Imagen preoperatoria.



b)

b) Imagen postoperatoria.

Maxilectomía: Consiste en la resección del hueso maxilar (Figura 6),<sup>FD</sup> puede ser:



Figura 6: Paciente post maxilectomía y rinectomía parcial.

- Parcial o marginal: cuando la resección no incluye la pared del seno maxilar, sino que afecta desde el suelo del seno maxilar hasta la cresta alveolar.
- Total: cuando se reseca la totalidad del hueso maxilar superior incluyendo parte del hueso malar, el suelo orbitario, la apófisis fronto nasal del maxilar y la mitad del paladar duro.<sup>18</sup>

Mandíbulectomía: Consiste en la resección del hueso de la mandíbula (Figura 7),<sup>21</sup> puede ser:

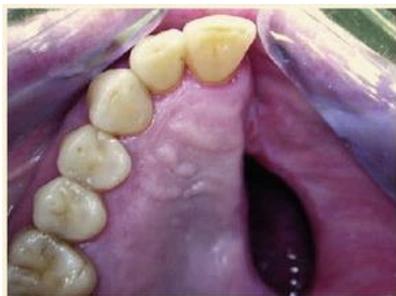


Figura 7: Mandíbulectomía segmentaria.

- Marginal: Incluye el borde alveolar sin afectar la cortical inferior y 1 cm. de espesor mandibular para evitar interrumpir el riego óseo mandibular.
- Segmentaria: Implica pérdida de la continuidad ósea y que, de acuerdo con el sitio del defecto óseo, puede dividirse en cinco subtipos: 1) Sinfisario. 2) Lateral. 3) de la Rama Ascendente; 4) Condilar y 5) Combinado (dos o más de los anteriores).<sup>22</sup>

### Comunicación oronasal y orosinusal

El tratamiento quirúrgico de las lesiones neoplásicas del maxilar da como resultado un defecto de tamaño variable, el cual da lugar a una comunicación entre la boca y la cavidad nasal debido a la pérdida de tejido blando y óseo causando alteraciones funcionales importantes como el paso de alimentos y líquidos de la boca hacia la cavidad nasal con riesgo inherente de asfixia, paso de fluidos nasales hacia la cavidad oral, pérdida de resonancia en la emisión del habla con dificultad para la pronunciación de ciertos fonemas, debido a la hipernasalidad, existe dificultad en la masticación esto es por la pérdida de la estructura del maxilar y los dientes, también se presenta dificultad en la deglución por las alteraciones en el patrón de cierre del velofaríngeo, así como también presentan la pérdida del soporte óseo encontrando alteraciones estéticas de los tejidos blandos como es la piel y mucosa<sup>18</sup>(Figura 8).<sup>23</sup>



a)



b)

Figura 8: a) Arcada superior con la comunicación. b) Vista lateral.

Todos los efectos y secuelas, se presentan de manera permanente, alterando la función, estética y deterioro de la capacidad defensiva de los tejidos orales (existen resecciones en las que se elimina la piel y mucosa, perdiendo protección innata y exponiendo las estructuras al medio externo)<sup>24</sup> (Figura 9).<sup>FD</sup>



Figura 9 : Paciente tratado con mandibulectomía segmentaria, maxilectomía parcial y reconstrucción con colgajo. a) vista frontal b) vista lateral.

Frecuentemente se requiere como tratamiento resecciones quirúrgicas que suelen ser extensas. Además de las reconstrucciones, mediante colgajos, injertos óseos y placas de titanio para el cierre de defectos de la región facial, en ocasiones por la edad del paciente, característica o tipos de tumor, es imposible cerrar el defecto mediante la utilización de tejidos locales. Esto da lugar a que se presenten una serie de defectos faciales dificultando la interacción del individuo con la sociedad, dado que esta región influye directamente sobre la capacidad de comunicación con el exterior y calidad de vida.<sup>24</sup>

## Defectos Orofaciales por cirugía

Las deformaciones faciales posteriores a la extirpación quirúrgica del tumor suelen ser importantes, por lo que se requiere de una opción que permita al paciente reincorporarlo a sus actividades. La prótesis facial ofrece una alternativa a la rehabilitación cuando la reconstrucción estética agota sin éxito sus recursos o es preferida por el paciente<sup>24</sup>(Figura 10).<sup>25</sup>

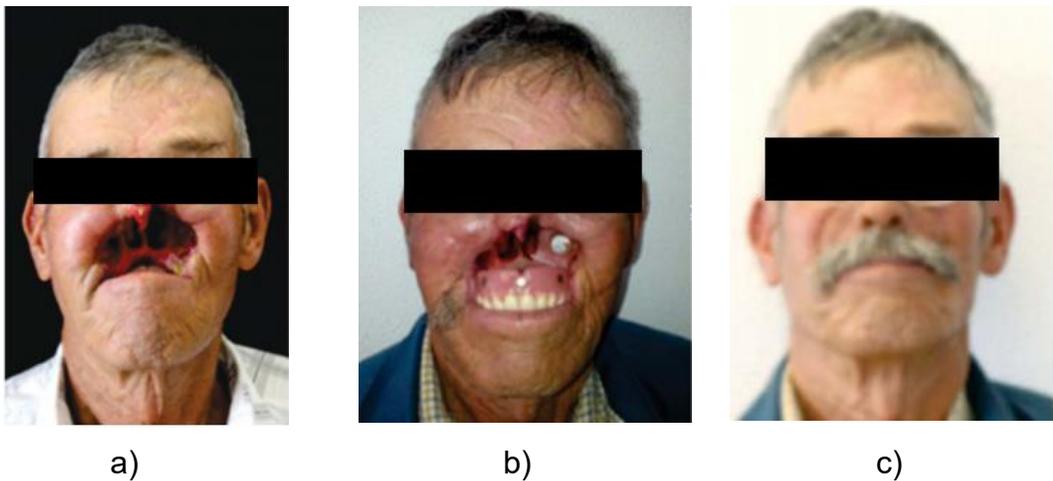


Figura 10: a) Imagen inicial post maxilectomía y rinectomía parcial, b) obturador en posición, c) prótesis híbrida finalizada.

## 2.1.2 RADIOTERAPIA (Rt)

La radioterapia es un tratamiento que utiliza radiación ionizante la cual impide el crecimiento y división de las células e incluso llega a la destrucción de estas produciendo daño a nivel del ADN; cuando se irradia una parte del organismo se producirá una destrucción de células tanto tumorales como sanas. Las células tumorales crecen y se dividen más rápidamente que las células sanas, en ocasiones dependiendo del tipo histológico son más radiosensibles y no son capaces de reparar las lesiones producidas por la radiación y por tanto mueren en mayor cantidad que las células normales.

Es un tratamiento local o loco-regional (cuando se incluyen los ganglios cercanos al tumor), es decir, trata el cáncer en su lugar de origen y su objetivo curativo, complementario o paliativo varía en función de cuándo se administra.

En radioterapia, la unidad de medida 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), yendo de 8 a 70 Gy, repartidos en fracciones diarias de 1,8 a 2 Gy (radioterapia externa) o administrados en dosis única (braquiterapia/sistémica).<sup>26</sup>

### 2.1.2.1 Modalidades de radioterapia

Radioterapia neoadyuvante. Se denomina así a la radioterapia que se administra como primer tratamiento. Su finalidad es reducir el tamaño del tumor y de este modo, facilitar la cirugía posterior. En este caso, suele ir asociada a quimioterapia, con el objetivo de sensibilizar las células a la radiación e incrementar así, la eficacia de esta última.

Radioterapia sola. Es aquella que se administra como único tratamiento, con el fin de curar la enfermedad y/o mantener la función del órgano.

Radioterapia adyuvante. Es la radioterapia que se administra después de la cirugía o después de la quimioterapia para consolidar el tratamiento local. Su finalidad es destruir las células malignas que hayan podido quedar localmente tras los otros tratamientos.

Radioterapia concomitante. Se administra a la vez que otro tratamiento, como por ejemplo la quimioterapia, con el fin de realizar el tratamiento local y sistémico al mismo tiempo, mejorando así los resultados de cada terapia por separado.

Radioterapia intraoperatoria. Es la administración de una dosis única de radioterapia durante la cirugía.<sup>27</sup>

#### 2.1.2.2 Modalidades de administración de Rt

Existen 3 tipos de diferentes formas de administración de la radiación:

##### Radioterapia externa o teleterapia

Se administra mediante unidades de cobaltoterapia o aceleradores lineales, colocando al paciente a una determinada distancia de la fuente radiante<sup>26</sup> (Figura 11).<sup>FD</sup>

Procedimientos para realizar Rt externa o teleterapia:

Primero se le realiza al paciente la llamada **Simulación**, la cual consiste en determinar qué posición es la más adecuada para llevar a cabo el tratamiento. Una vez definida, se realiza una inmovilización del paciente (mediante distintos materiales) que permitirá reproducir esta misma posición todos los días que dure el tratamiento.

A continuación, con el paciente inmobilizado, se realiza un TC (Tomografía Computarizada o escáner) de planificación, que servirá al oncólogo radioterápico para determinar y localizar el volumen a tratar (tumor) y las estructuras sanas que se quieren proteger de la radiación, esto se hace en un ordenador diseñado para tal fin. En este proceso se realizan unas marcas de referencia en la piel, con el fin de poder reproducir las mismas condiciones durante todo el tratamiento.

**Planificación:** Posteriormente se realiza la dosimetría clínica, por parte de los físicos, que consiste en el cálculo de la distribución de la dosis en el área irradiada intentando evitar la irradiación de tejido sano adyacente, a este efecto se confeccionan unos moldes de un material similar al plomo que se colocan en el haz de irradiación para proteger las estructuras sanas.

**Administración del Tratamiento:** El día que se inicie el tratamiento, se realiza una radiografía en la unidad de tratamiento que será comparada con la del simulador o con una imagen del ordenador y si está todo correcto se empieza la radiación. El paciente será tratado cada día y visitado una vez a la semana por el médico para comprobar y corregir si fuese necesario algún parámetro y para controlar la toxicidad. El tratamiento es indoloro, se administra de forma ambulatoria y dura pocos minutos.

En los últimos años se están utilizando técnicas que permiten una mejor distribución de dosis y una mayor protección de los órganos sanos, la primera de ellas consiste en la incorporación de colimadores multiláminas que sustituyen a las protecciones convencionales (plomo) y permiten un mejor ajuste al volumen clínico al poder realizar más campos de tratamiento, y la segunda, la intensidad modulada, que permite variar la intensidad del haz de irradiación en función de la densidad del órgano que atraviesa.



Figura 11: a) TrueBeam: dispositivo de radioterapia (acelerador lineal); b) máscara de sujeción hecha con un material termoplástico.

### Radioterapia interna o braquiterapia

Consiste en el uso de material que emite radiación (puede tener formas muy variadas: semillas, agujas, hilos, horquillas, entre otras), que se introducen en el interior del cuerpo del paciente. Se ubican en contacto directo con el tejido a tratar (braquiterapia intersticial), o dentro de una cavidad orgánica (braquiterapia endocavitaria).

Proceso de aplicación:

Primero se colocarán las fuentes radiactivas en un radioquirófano, la colocación se realiza bajo sedación o anestesia general, éstas suelen ser de iridio en forma de alambres, cápsulas o semillas. El médico las coloca en el seno del tumor o en contacto con él aprovechando los orificios naturales como

vagina, recto, entre otras. En el mismo radioquirófano se realizarán unas radiografías o TC para comprobar que la técnica es satisfactoria y que servirán para llevar a cabo la dosimetría clínica. Como el paciente será portador de un material radiactivo durante unas horas o días, deberá permanecer en una habitación radioprotegida y con visitas controladas hasta que finalice el tratamiento<sup>26</sup> (Figura 12).<sup>28</sup>

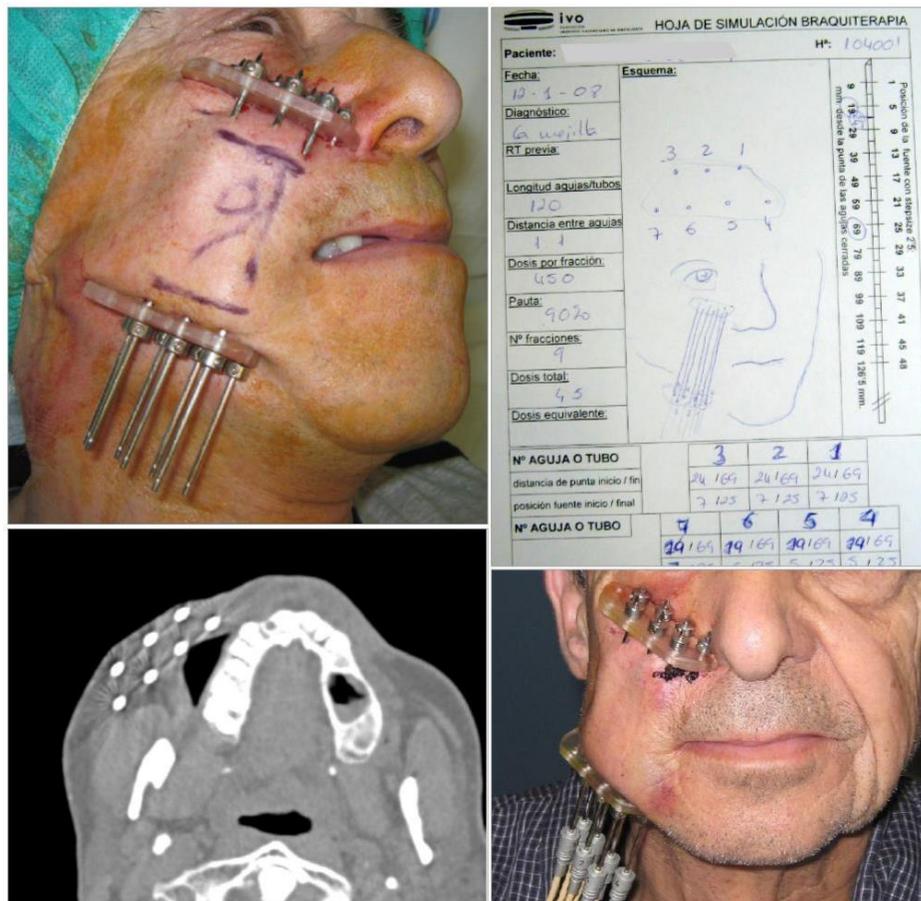


Figura 12: Braquiterapia para Tx de Carcinoma de mucosa yugal, hoja de planificación para calculo de dosis, TC de verificación y colocación durante el tratamiento

Radioterapia sistémica o metabólica: Es la administración por vía endovenosa u oral de un fármaco radioactivo que se fija selectivamente en un órgano determinado, es el caso del yodo radiactivo para el tumor de tiroides y del estroncio como tratamiento paliativo en las metástasis óseas. En este caso el paciente después de la aplicación o toma del fármaco, permanece aislado y hospitalizado.<sup>6,26,27,29</sup>

### 2.1.2.3 Manifestaciones y efectos orales por radioterapia

La cavidad oral presenta manifestaciones y efectos secundarios por la radioterapia, solo cuando se encuentra en el campo o en la proximidad de las zonas donde la radiación se dirige y, por esto, las manifestaciones asociadas no solo se aprecian cuando se tratan cánceres propios de la cavidad oral, sino también cuando se irradian lesiones en cabeza y cuello.<sup>30</sup>

En general, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello son sometidos a altas dosis de radiación, involucrando cavidad oral, maxilar, mandíbula y glándulas salivales<sup>31</sup>

El grado de los efectos en los tejidos es proporcional a la dosis total y su fraccionamiento, el campo de irradiación, el tipo de fuente empleada, la radiosensibilidad celular, la localización y vascularización de los tejidos y tratamientos concomitantes (cirugía o quimioterapia); sin embargo, factores propios de los pacientes también deben ser considerados, como mala higiene oral, condición de los tejidos orales, tabaquismo, alcohol y sistema inmunitario.<sup>30,31</sup>

Los efectos pueden ser clasificados como temporales o agudos, y tardíos o permanentes (Tabla 3).<sup>31</sup>

Tabla 3 : Efectos secundarios de la Radioterapia en cavidad oral.

<b>Efectos temporales o agudos</b>
Mucositis oral
Candidosis
Disgeusia/Ageusia
Dermatitis
Trismus
Xerostomía/hiposalivación
Disfagia
<b>Efectos permanentes o tardíos</b>
Xerostomía/hiposalivación
Disfagia
Caries de radiación
Osteorradionecrosis

Los efectos agudos ocurren entre la primera y segunda semana del inicio de Rt, durante el tratamiento y son generalmente reversibles. (desaparecen a las 2 o 3 semanas finalizado el tratamiento)<sup>30,31</sup>

Los efectos tardíos ocurren a partir de los 90 días de Rt; después de la exposición en tejidos de lenta proliferación, como: alteración en la vascularización de hueso y mucosa, daño en glándulas salivales, reducción celular en tejido conectivo y riesgo de incremento en síntesis de colágeno, que resulta en fibrosis. Esto produce tejidos hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos, que afectan el hueso, ya que reduce su capacidad de remodelación e incrementa su riesgo de infección; estos efectos llegan a ser irreversibles, disminuyendo considerablemente la calidad de vida del paciente.<sup>19, 27,28</sup>

### Mucositis

Es la inflamación de la mucosa oral como consecuencia del daño al epitelio basal producida por la radiación; es un efecto reversible, dosis-dependiente, por lo tanto, desaparece con el cese de la radioterapia. En el caso de haber recibido braquiterapia sobre la cavidad oral, la mucositis se produce en la primera semana tras el implante y se hace máxima a los quince días. Dura aproximadamente un mes.<sup>11,30</sup>

Se presenta como eritema de la mucosa oral en las primeras semanas de RT y progresa a ulceración y pseudomembranas. Suele complicarse con sobreinfección por Cándida.<sup>30,32</sup>

Se presenta entre el 30 y el 85% de los pacientes irradiados en cabeza y cuello.<sup>30</sup>

Aunque la distribución anatómica de la mucositis está relacionada principalmente con la distribución de dosis de radiación, los tejidos orales no queratinizados (mucosa oral, bordes laterales y cara ventral de la lengua, paladar blando, piso de la boca) son más susceptibles a presentar mucositis que los tejidos orales queratinizados<sup>32</sup> (Figura 13).<sup>FD</sup>



a)



b)

Figura 13: a) Mucositis en cara ventral de la lengua. b) Mucositis en borde lateral de la lengua.

La severidad ha sido asociada con la dosis y duración de la terapia, edad, condición nutricional, microbiota oral, nivel de higiene bucal, secreción salival y uso de tabaco, y puede ser más severa cuando la radioterapia es asociada con quimioterapia.<sup>31</sup>

Existen diversas escalas comúnmente usadas para evaluar y cuantificar la gravedad de la mucositis, entre ellas la establecida por la OMS, que distingue cinco niveles de gravedad (de 0–4), siendo los grados 3 y 4 los más incapacitantes.

Grado 0: normalidad.

Grado 1: eritema generalizado, mucosa enrojecida, saliva abundante, ausencia de dolor, voz normal.

Grado 2: eritema, úlceras poco extensas, se mantiene la deglución de sólidos y dolor ligero.

Grado 3: úlceras extensas, encías edematosas, saliva espesa, se mantiene la capacidad de deglutir líquidos, dolor y dificultad para hablar.

Grado 4: úlceras muy extensas, encías sangrantes, dolor severo, infecciones, ausencia de flujo salival, imposibilidad de deglutir por lo cual requiere soporte enteral o parenteral.<sup>33</sup>

Los síntomas de la mucositis inducida por la radioterapia incluyen dolor intenso, sensación de quemazón, disfagia, odinofagia, con la consecuente anorexia y dificultad para hablar.<sup>30</sup>

### Xerostomía

Es uno de los efectos secundarios más frecuentes que presentan los pacientes que reciben radioterapia por cáncer en cabeza y cuello; se caracteriza por la disminución y del flujo salival en reposo y/o estimulación y alteración de su composición, lo que ocasiona la reducción en el pH salival (de 7 baja a 5) y la capacidad tampón, una reducción en los niveles de electrolitos y cambios en los sistemas antibacterianos. Facilita el desarrollo de mucositis, desmineralización dental, caries post radiación, enfermedades periodontales, infecciones fúngicas, bacterianas y virales.

Se manifiesta con resequead labial (con cierto grado de descamación); lengua eritematosa, despapilada, de aspecto seco, fisurada, úlceras orales; con una sensación de una saliva más espesa y viscosa. Produce disfagia, incomodidad, dolor, malnutrición , sensación de quemazón, dificultad para el uso de prótesis dentales, disgeusia, dificultad para hablar y masticar<sup>11,30,31</sup> (Figura 14).<sup>FD</sup>



Figura 14: Características clínicas de Xerostomía.

La Radioterapia produce daño a las glándulas salivales dentro del campo irradiado, provocando inflamación en las glándulas, afectación vascular de los pequeños vasos que rodean las unidades funcionales salivales, así como la atrofia y necrosis de las células acinares y ductales que resulta en la disminución y cambios en la saliva.

Se presenta en la primera semana de irradiación, después de 5 a 10 Gy, el flujo salival disminuye entre un 60% a un 90%, con recuperación posterior si la dosis de irradiación es moderada. Dosis mayores a 30 Gy generalmente producen xerostomía permanente.<sup>30,31</sup>

### Necrosis de los tejidos blandos

Se caracteriza por la presencia de una úlcera localizada en el tejido irradiado, sin presencia de malignidad residual. Su ocurrencia está relacionada con la dosis, tiempo, tipo de radioterapia utilizada, en casos de braquiterapia, la frecuencia de ocurrencia es mayor. Normalmente, es una condición dolorosa y en ocasiones hemorrágica (gingivorragia). Posterior a la radioterapia, dichos tejidos pueden sufrir fibrosis, esto es, presentar una coloración pálida, estar delgados y sin flexibilidad<sup>30</sup>(Figura 15).<sup>FD</sup>



Figura 15: Área de necrosis en zona de maxilectomía post-Rt.

### Trismus

La radioterapia a los músculos masticadores y la región de la articulación temporomandibular y tejidos blandos adyacentes, causa cambios inflamatorios, acortamiento de las fibras musculares, degeneración, reducción de flujo sanguíneo, dolor y atrofia, que pueden conducir a fibrosis muscular, generando una limitada apertura oral (menor a 35 mm)<sup>15,30</sup>(Figura 16).<sup>34</sup>

El Trismus puede provocar dificultades para comer, deglutir, hablar, higiene bucal general y acceso para el uso de prótesis y atención dental.

La incidencia de trismus inducido por radioterapia en pacientes varía mucho presentándose entre 5% y 45% de los pacientes.<sup>32</sup>



Figura 16: Trismus post-radioterapia.

### Osteorradionecrosis

Es una complicación tardía, ocurre entre el 2-22% de pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia; uno de los principales factores de riesgo de osteorradionecrosis es la exodoncia post-radioterapia, aunque también se puede presentar de manera espontánea.<sup>31</sup>

Otros factores asociados son tumores avanzados, resección mandibular, uso de alcohol y tabaco, pobre estado nutricional, trauma por prótesis desajustadas o borde cortantes de los dientes y mala higiene oral.

Está asociado a altas dosis de radiación, tratamiento de quimioterapia o cirugía en el campo irradiado y re-irradiación.<sup>30,31</sup>

La radiación provoca cambios irreversibles en el hueso por estrechamiento de los canales vasculares, llevando a la disminución del flujo sanguíneo en el área afectada, pérdida de osteocitos y osteoblastos, reducción de formación de osteoide y fibrosis en la médula ósea. La menor irrigación causa mayor vulnerabilidad a la infección y necrosis, así como una disminución de su capacidad reparativa.

Se caracteriza por la presencia de un área de hueso expuesto, al menos durante seis semanas, en un campo irradiado; doloroso, con ulceraciones, y frecuentemente con infecciones repetitivas. Suele haber mal sabor, mal aliento, sensibilidad local, parestesia y dolor (aunque puede ser asintomático). También puede evolucionar clínicamente hacia fístula cutánea o mucosa, secuestros óseos o fractura mandibular, debido a la afectación de la vascularización ósea y de los sistemas reparativos<sup>30</sup> (Figura 17).<sup>FD</sup>

Los signos radiológicos incluyen disminución de la densidad ósea y destrucción cortical con pérdida del trabéculado del hueso esponjoso.

Se presenta con mayor frecuencia en mandíbula que en maxilar debido a la configuración del hueso denso y la irrigación sanguínea. Posterior a la radioterapia, el riesgo de osteorradionecrosis continúa indefinidamente.<sup>30</sup>



Figura 17: Osteorradionecrosis en proceso alveolar maxilar izquierdo.

### Alteraciones del sentido del gusto

La alteración en el sentido del gusto ocurre como un efecto directo de la radiación en las papilas gustativas debido a que son radiosensibles, lo que ocasiona una alteración en su arquitectura histológica y a cambios en la saliva.<sup>31</sup>

Es un efecto agudo que se presenta aproximadamente en la primera semana de tratamiento y progresa rápidamente; incluye la pérdida parcial o completa del sentido del gusto, en especial de los sabores amargo y ácido, aunque la percepción del sabor dulce es la primera que se pierde.

Dependiendo de la dosis y campo irradiado algunos pacientes pueden conservar una reducción residual en la sensación del sabor (hipogeusia), daño permanente en la sensación (disgeusia) e, incluso, pérdida del gusto (ageusia).<sup>30</sup>

### Riesgo de infección en mucosas

Cuando los tejidos orales son irradiados, su resistencia a la colonización es prácticamente suprimida, la higiene oral se deteriora, y la microbiota oral se desequilibra, aumentando la susceptibilidad a infecciones oportunistas.

En especial se da incremento de *Candida albicans*. La xerostomía, el uso de prótesis dentales, la higiene oral disminuida, el consumo de alcohol y fumar predisponen a candidiasis.<sup>30</sup>

La presentación clínica incluye candidiasis pseudo-membranosa caracterizada por la formación de placas blancas, removibles al raspado, aunque se puede presentar de tipo eritematosa y queilitis angular<sup>31</sup> (Figura 18).<sup>FD</sup>

La candidiasis tiene síntomas variables: desde ausencia de síntomas hasta sensación de ardor y dolor, sensación de recubrimiento en la boca, odinofagia,

disgeusia (a menudo descrita como un sabor metálico) y olor a infección por levaduras.

Afecta generalmente paladar blando, lengua y mucosa yugal.<sup>31,32</sup>



Figura 18: Candidiasis en dorso de la lengua y mucosa yugal.

### Caries post-radiación

A partir de los tres meses de terminada la radioterapia, en las piezas dentales suelen aparecer lesiones irreversibles, agresivas, persistentes y extensas, caracterizadas por su localización en áreas cervicales, pero también pueden darse en zonas poco habituales como los bordes incisales o cúspides<sup>30</sup> (Figura 19).<sup>FD</sup>

El riesgo de caries post radiación es ocasionado por serie de factores directos de la radiación como cambios en las propiedades físicas, mecánicas y químicas de la apatita y del fosfato de octacalcio, obliteración de los túbulos dentinarios y conductos radiculares ; pero principalmente se asocia a efectos indirectos que incluyen un cambio a una microbiota oral más cariogénica, xerostomía, reducción en las propiedades antimicrobianas y de mineralización

de la saliva, pH oral ácido, cambios en la dieta a una dieta blanda con alto contenido en carbohidratos y falta o disminución de los hábitos higiénicos.<sup>30,35</sup>



Figura 19: Caries dental postradiación.

#### Pulpitis y necrosis pulpar

Una de las consecuencias más importantes que provoca la radioterapia en los dientes es la patología pulpar. Se destruyen los odontoblastos y se forma una fibrosis pulpar. Aunado a esto, la caries radiogénica agrega infección bacteriana en la pulpa, inflamación, microabscesos y finalmente necrosis.

Considerando que la radiación afecta simultáneamente a todos los dientes existentes en boca, provocando la consecuente necrosis pulpar y múltiples abscesos periapicales agudos, lo que complica seriamente el estado clínico de los pacientes (Figura 20).<sup>36</sup>



Figura 20: afectaciones pulpares de la radiación.

### Daños en el periodonto

El periodonto es sensible a altas dosis de radiación (vasos sanguíneos, periostio y ligamento periodontal). Radiográficamente se observa un ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal y cambios en el trabeculado óseo, lo cual incrementa el riesgo de enfermedad periodontal con daño en la capacidad de remodelación y reparación ósea.

La afectación periodontal, indica un efecto local sobre el tejido, así como cambios en la celularidad, la vascularidad y la disminución del potencial de remodelación y cicatrización del periodonto. De igual modo, disminuye el volumen salival, lo que incrementa el riesgo de pérdida de hueso alveolar, pérdida de grados de inserción y aumento de la distancia entre la unión cemento-esmalte con hueso de la cresta alveolar <sup>30</sup>(Figura 21).<sup>FD</sup>

Durante la radioterapia, la enfermedad periodontal existente puede exacerbarse y ocasionar dolor e infección oral e incluso sistémica, causando morbilidad y mortalidad en pacientes neutropénicos. <sup>30</sup>



Figura 21: Daño directo al periodonto por Rt

### 2.1.3 QUIMIOTERAPIA (Qt)

La quimioterapia es la base del tratamiento de los tumores diseminados (neoplasias hematológicas como leucemia y linfoma, metástasis y micrometastasis), y en ocasiones se emplea en tratamiento regional; engloba a una gran variedad de fármacos denominados antineoplásicos o quimioterapéuticos.<sup>6</sup>

Los fármacos quimioterapéuticos actúan en diferentes etapas del ciclo celular: pueden evitar que las células comiencen o completen el ciclo celular al interferir con este proceso reproductivo (agentes citostáticos, dirigidos o biológicos) o provocar la muerte celular (agentes citotóxicos).<sup>37</sup>

Los agentes quimioterapéuticos llegan a todos los tejidos del organismo, y ahí es donde ejercen su acción, tanto sobre las células malignas como sobre las sanas. Debido a la acción de los medicamentos sobre estas últimas, se administra en forma de ciclos, alternando periodos de tratamiento con periodos de descanso. Un ciclo es el periodo de administración del tratamiento y el de descanso hasta la siguiente administración. Esta alternancia de “tratamiento – descanso” es fundamental para proporcionar a las células sanas del organismo el tiempo necesario para recuperarse del daño provocado por los medicamentos empleados, de tal forma que sean capaces de tolerar un nuevo ciclo de tratamiento con una toxicidad o efectos secundarios aceptables.

El médico oncólogo decide qué tipo o tipos de quimioterapéuticos, su dosis y tiempo de administración varían dependiendo de diferentes factores. Como son :<sup>38</sup>

- Estado general. (Karnofsky)
- Enfermedades previas (cardiopatía, enfermedades vasculares, entre otras.)
- Tipo histológico del tumor.

- Estadío o TNM de la enfermedad de cáncer.
- Localización (sitio) del tumor.

### 2.1.3.1 Modalidades de quimioterapia

Las vías de administración de pueden clasificar de acuerdo con el estadio y localización de la enfermedad.

La quimioterapia para el tratamiento del cáncer se suele combinar con cirugía y radioterapia, de manera que el mejor abordaje del tratamiento es el multidisciplinar. Esto depende de la finalidad del tratamiento el cual puede ser curativa, complementaria o paliativa; la administración de la quimioterapia respecto a las otras modalidades terapéuticas del cáncer, se clasifica en:<sup>6,38,39</sup>

#### Quimioterapia Adyuvante

Al administrar la quimioterapia tras otros tratamientos, se pretende reducir el riesgo de recaída de la enfermedad y, por tanto, aumentar la supervivencia y el índice de curaciones.

#### Quimioterapia Neoadyuvante o Inducción

La quimioterapia se administra en primer lugar, antes de cualquier tratamiento local, como radioterapia o cirugía. Con el objetivo de disminuir el tamaño del tumor, lo que permite realizar tratamientos locales menos agresivos y reducir el riesgo de recaída o la destrucción de las células tumorales que hayan podido migrar a otros órganos del cuerpo, destruyendo tempranamente focos que no se hayan podido detectar debido a su tamaño reducido.

#### Quimioterapia Concomitante

Se administra de forma simultánea a otro tratamiento, generalmente radioterapia. Con esta modalidad se pretenden realizar, al mismo tiempo, un

tratamiento sistémico y otro local, que se potencian entre sí, aumentando la eficacia terapéutica.

### 2.1.3.2 Vías de administración de Qt

Hay diferentes vías de administración de la quimioterapia. La elección depende del tipo histológico de cáncer, de su localización y especialmente de los fármacos de quimioterapia que se vayan a emplear.<sup>39,40</sup>

Las vías de administración más comunes son tres:

Vía intravenosa (I.V.): la más empleada. A través de una vía periférica generalmente en el brazo o una vía central por medio de un catéter . El catéter permanece, sin ser retirado, durante todo el tratamiento. Con frecuencia está unido a un reservorio o port-a-cath (disco redondo de plástico o metal) que se introduce bajo la piel a nivel de la pared torácica anterior, siendo en este caso por donde se realiza la infusión de la quimioterapia, y permitiendo extraer sangre para la realización de análisis.

Para la infiltración de los agente quimioterapéuticos se utilizan unas bombas de infusión que controlan el paso de la quimioterapia al interior del organismo de forma programada.

Vía oral: se presentan en forma de pastillas o comprimidos sin pérdida por ello de efectividad. Esta vía sólo es posible para los fármacos que se pueden absorber por el estómago o intestino. Sólo es necesario el desplazamiento al hospital para el control periódico del tratamiento. Cada vez se emplea con más frecuencia, existiendo más fármacos citotóxicos capaces de ser absorbidos por el tubo digestivo.

Vía intramuscular o subcutánea: se administra con un pinchazo en la zona elegida para ello.

### **Otras formas de administración de la quimioterapia son:**

Vía intraperitoneal: se administra el medicamento directamente en la cavidad abdominal donde se encuentra la lesión. Se hace dentro del quirófano y en el contexto de una cirugía o bien a través de un reservorio implantado en el abdomen.

Vía intratecal: se administra en el fluido de la médula espinal, a través de un pinchazo en la espalda o por un reservorio colocado en la cabeza que comunica con el cerebro.

Vía intravesical: administrada directamente en la vejiga a través de una sonda vesical.<sup>39,40</sup>

Vía tópica: el medicamento se coloca directamente en la piel (usualmente en una crema o ungüento) suele utilizarse solamente en afecciones precancerosas, como la queratosis actínica y para algunos cánceres de piel muy superficiales.<sup>41</sup>

#### **2.1.3.3 Esquemas de administración de Qt**

Los esquemas de quimioterapia habitualmente se denominan por siglas formado por la primera letra de cada uno de los fármacos de quimioterapia que componen el esquema, estos son determinados después de protocolos de estudio y aprobación por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés). Pueden ser: de monoterapia y poliquimioterapia.

Monoterapia: administración de un único fármaco antineoplásico.

Poliquimioterapia: Es la asociación de varios agentes antineoplásicos que actúan con diferentes mecanismos de acción, sinérgicamente, con el fin de disminuir la dosis de cada fármaco individual y aumentar la potencia terapéutica de todas las sustancias juntas. Esta asociación de agentes quimioterapéuticos suele estar definida según el tipo de fármacos que forman la asociación, dosis y tiempo en el que se administra, formando un esquema de quimioterapia.

Puede ser combinada (administración de varios fármacos conjuntamente) o secuencial (administración de fármacos secuencialmente.)<sup>39</sup>

#### 2.1.3.4 Manifestaciones y efectos orales por quimioterapia

Los fármacos quimioterapéuticos actúan sobre diversas fases del ciclo celular, controlando el crecimiento o replicación y/o destruyendo células cancerosas; pero debido a su falta de selectividad, también actúan sobre células normales con una elevada tasa de replicación, causando diversos efectos secundarios que variarán en función de la dosis, ciclos y vías de administración, que afectarán principalmente a los sistemas digestivo, hematológico, renal, neurológico y dermatológico.

Los efectos orales relacionados con la quimioterapia son debidos a múltiples factores, destacando la lesión de los tejidos orales, la deficiencia inmunitaria y la interferencia con el proceso normal de curación; derivados del daño directo de los tejidos orales secundarios a la quimioterapia y del daño indirecto debido a toxicidad regional/sistémica. Estas complicaciones pueden ser agudas, desarrollándose durante la terapia, o bien crónicas.

## Mucositis

La mucositis oral se define como una reacción inflamatoria a los fármacos quimioterápicos, que se manifiesta como eritema o ulceraciones orales y que puede verse exacerbada por factores locales. La mucositis inducida por quimioterapia depende de tres factores: citotoxicidad del agente quimioterapéutico que inducen la mielosupresión e incapacidad de la mucosa para resistir irritantes locales, condiciones orales pre-existentes y edad del paciente<sup>10</sup> (Figura 22).<sup>42</sup>



Figura 22 : Mucositis en cara ventral de la lengua.

Se presenta en un 40% de los pacientes en tratamiento, requiriendo un 50% de éstos intervención médica, incluyendo modificación oncoterápica, por la severidad de éstas. Se presenta 7 o 10 días del inicio de la quimioterapia, se localiza en la mucosa labial y bucal, la lengua, piso de boca y paladar blando. Es difícil predecir si un paciente desarrollará mucositis basándose en los fármacos, si bien se asocian con más frecuencia con Metrotaxato, Doxorubicina, 5-Fluorouracilo, Bleomicina y Cisplatino.<sup>10,11,42</sup>

### Hiposialia/Xerostomía

Ciertos tratamientos quimioterápicos causan una disminución clínicamente significativa del flujo salival, pues ésta afecta al parénquima glandular; si bien es cierto que la aparición de xerostomía por quimioterapia es menos frecuente que en el caso de la inducida por radioterapia, siendo esta transitoria (Figura 23).<sup>35</sup>

Se ha observado una alteración de los constituyentes de la saliva con un aumento en los niveles de peroxidasa y amilasa, una disminución del volumen total de IgA e IgG secretadas y la presencia del propio quimioterápico, factores que provocan cambio de cantidad y calidad de la saliva, alterando sus funciones.<sup>10,42</sup>



Figura 23: Paciente con Xerostomía

### Riesgo de infecciones

La alteración de las funciones múltiples de la mucosa oral como barrera protectora, la disfunción de las glándulas salivales y la inmunosupresión asociadas a la quimioterapia, pueden desembocar en sobreinfecciones de la mucositis oral, llegando incluso en neutropenias profundas a diseminarse sistémicamente.<sup>42</sup>

Periodonto y afectaciones periapicales crónicas pueden desarrollarse de manera aguda durante la mielosupresión resultante (Figura 24)<sup>43</sup>. Asimismo, deben evaluarse las prótesis removibles y ajustarlas antes del inicio de la quimioterapia, para evitar los traumas sobre la mucosa oral y invasión microbiana.<sup>10</sup>



Figura 24: Absceso apical

La candidiasis es causada por el sobrecrecimiento de *Candida Albicans*, es debido a los factores mencionados anteriormente, así como por la antibioticoterapia pautada durante la neutropenia prolongada, que altera la microbiota oral creando un ambiente favorable (Figura 25).<sup>35</sup>



Figura 25: Candidiasis pseudomembranosa en la orofaringe y la mucosa bucal.

Las infecciones virales son menos frecuentes, sin embargo la que se presenta en cavidad oral es el grupo del virus del herpes simple.

Las lesiones orales por virus del herpes simple pueden variar desde herpes labial a estomatitis grave, estas suelen surgir simultáneamente durante el tratamiento de quimioterapia, debido a la inmunosupresión que presenta el paciente (Figura 26)<sup>35</sup>

Las infecciones por virus no herpéticos se producen en pacientes con una inmunosupresión prolongada, siendo los agentes más frecuentes adenovirus y Virus de papiloma humano, presentando lesiones orales de aspecto verrugoides e hiperqueratósicas.<sup>10</sup>



Figura 26: Infección por el virus del herpes simple presenta lesiones en la mucosa labial, bucal y el paladar duro.

### Predisposición a hemorragias

Las hemorragias pueden ocurrir por la trombocitopenia inducida por la quimioterapia, presentando sangrado espontáneo cuando el nivel plaquetario es  $< 30.000$  plaquetas por  $\text{mm}^3$  y hallando en boca la presencia de gingivitis o periodontitis aumenta el riesgo de sangrados; Incluso al momento de la masticación, el habla o realizar la higiene oral habitual puede provocarse sangrados cuando existe trombocitopenia grave, por lo que no se recomienda la interrupción de la higiene oral, pues aumentaría el riesgo de infección oral y sistémica por el acumulo de placa bacteriana aumentando más sangrado.

Las úlceras presentes en los tejidos blandos podrán producir sangrados severos, dependiendo de las lesiones.<sup>11,42,44</sup>

### Neurotoxicidad

Ciertos quimioterápicos pueden causar neurotoxicidad directa, manifestándose con dolor mandibular profundo palpitante, dolor pulpar con periodos de hipersensibilidad, dolor en músculos de la masticación y ATM.

Los síntomas suelen remitir dentro de los primeros meses después del cese del tratamiento.<sup>10,11</sup>

### Alteraciones del sentido del gusto

Son un síntoma importante en los pacientes que reciben quimioterapia, pues a parte de la afectación por neurotoxicidad directa sobre las células gustativas, se ven potenciados por otros factores como la xerostomía, las infecciones, y el propio condicionamiento psicológico del paciente. Se presenta como

Durante la quimioterapia se puede sentir un sabor desagradable secundaria a la difusión del fármaco en la cavidad oral; la disgeusia, per se, se inicia a las

pocas semanas de haberse finalizado el tratamiento citotóxico, siendo reversible, por lo general, a las pocas semanas.<sup>10</sup>

### Caries dental por quimioterapia

Se presenta por la disminución del flujo salival, que afecta la autolimpieza; acción amortiguadora, pH ácido, toxicidad producida por el tratamiento y pobre higiene bucal facilitan el aumento de microorganismos cariogénicos. También se inhibe el proceso de remineralización del esmalte y descalcificación dental y promueve el desarrollo de caries por quimioterapia.

### Melanosis

Es una manifestación caracterizada por una coloración oscura de los tejidos de la mucosa oral, producida por la presencia y acumulación de melanina con la aparición de manchas y pigmentaciones oscuras en la encía (Figura 27).<sup>FD</sup>

Suele ser asintomática, puede ser localizada o generalizada y transitoria.<sup>11</sup>



Figura 27: Melanosis en mucosa bucal y encía

## Osteonecrosis

La osteonecrosis maxilar asociada al tratamiento quimioterápico del cáncer fue descrita por primera vez en 2003, desde entonces cientos de casos se han reportado de esta complicación. Se asocia con el uso por vía intravenosa de fármacos de la familia de los bisfosfonatos, presentándose con mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento con ácido zoledrónico y pamidronato durante un periodo superior a 36 meses, con un porcentaje de aparición, según recientes estudios, de 10% y 4% respectivamente.<sup>11</sup>

Estos fármacos presentan acción inhibitoria de la reabsorción osteoclástica, así como un marcado efecto antiangiogénico; por lo que alteran el proceso normal de reparación ósea ante las microfracturas que se producen a diario en los huesos sometidos a carga y se favorece la formación osteoblástica de un nuevo hueso, con un aporte sanguíneo empobrecido, acumulado sobre hueso no vital, dándose así un ambiente ideal para el desarrollo de la osteonecrosis.

La presentación clínica es un área de hueso no vital expuesto que puede presentar infección secundaria y el tejido blando circundante suele estar inflamado y sensible a la palpación, dificultando la higiene oral. La superficie de este hueso necrótico presenta microfracturas de bordes afilados que pueden traumatizar tejidos blandos, como lengua y mejillas, llegando a causar úlceras y dolor continuo<sup>10</sup>(Figura 28).<sup>FD</sup>

La necrosis ósea puede aparecer espontáneamente, o más frecuentemente ante un procedimiento dentario invasivo (extracción dental). Se observa una mayor incidencia en mandíbula (63%).<sup>11</sup>

El tratamiento conservador debe consistir en evitar la progresión de la necrosis, pues actualmente no se conoce ningún tratamiento efectivo. No se han observado resultados significativos en el tratamiento con oxígeno hiperbárico con y sin tratamiento antibiótico agresivo. Por otro lado, la exéresis

del secuestro óseo, tratamiento habitual hasta la fecha, suele conllevar el aumento del tamaño del defecto óseo.<sup>45</sup>



Figura 28: Paciente tratado con Bisfosfonatos presenta osteonecrosis en maxilar superior.

## CONCLUSIÓN

Los tratamientos oncológicos presentan manifestaciones y efectos secundarios en la cavidad oral que afectan directamente la calidad de vida del paciente con cáncer, es importante que el odontólogo cuente con información que le permita brindar atención odontológica antes, durante y posterior a sus terapias.

El control bucodental debe ser multidisciplinario para atender al paciente con cáncer de manera integral contando con el protesista maxilofacial y el médico oncólogo. Por lo que el paciente deberá tener una educación dental adecuada iniciando con higiene oral, que le permita un mejor control y conservación de la salud oral.

## REFERENCIAS

- 1 El cáncer en el mundo y México. México INFOCÁNCER. Hallado en: <https://www.infocancer.org.mx/?c=conocer-el-cancer&a=estadisticas-mundiales-y-locales#sup1>
- 2 Cáncer. Organización Mundial de la Salud. Hallado en : <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- 3 Globocan 2018. Population Fact Sheets, "Mexico". Hallado en: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
4. Granados M, Arrieta OG, Hinojosa J; Tratamiento del cáncer : oncología médica, quirúrgica y radioterapia. México: manual moderno; 2016. 138-175.
5. Tratamiento del cáncer. Organización Mundial de la Salud. Hallado en: <https://www.who.int/cancer/treatment/es/>
6. Cajaraville J, Carreras MJ, Massó J, Tamés MJ. Oncología. En: Gamundi MC. Farmacia Hospitalaria Tomo II. 3ªed. FEFH; 2002. 1171-1226.
7. Zaorsky NG. ILUSTRACION MEDICA. Hallado en: <http://zaorsky.com/for-professionals/medical-illustration/>
8. Wong HM. Oral Complications and Management Strategies for Patients Undergoing Cancer Therapy. ScientificWorldJournal. 2014; 2014:1-14.
9. De la Garza JG, Juárez P. El Cáncer. México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2014. 95-119.
10. Silvestre FJ, Puente A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. Av.Odontoestomatol. 2008; 24 (1): 111-121.
11. Ibieta BR, Meneses A, et al. ODONTOLOGÍA ONCOLÓGICA. México: PyDESA; 2015: Pp 1-171

12. Cicatrización y fibrosis. Studocu. Hallado en: <https://www.studocu.com/en/document/universidad-autonoma-de-zacatecas/histopatologia/summaries/cicatrizacion-y-fibrosis/2771636/view>
13. Quezada M. REGENERACIÓN, CICATRIZACIÓN Y FIBROSIS. Slideshare. Hallado en: <https://es.slideshare.net/smokie12/regeneracioncicatrizacion-y-fibrosis>
- 14 Fajan J. GLOSECTOMÍA PARCIAL PARA EL CÁNCER LINGUAL. ATLAS DE ACCESO ABIERTO DE TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO. Hallado en: <https://vula.uct.ac.za/access/content/group/ba5fb1bd-be95-48e5-81be-586fbaeba29d/Glosectom%C3%ADa%20parcial%20para%20el%20c%C3%A1ncer%20lingual.pdf>
15. Quirós A, Úcles V. TEMA 2016: Trismus: un reto en la rehabilitación oncológica. Rev CI EMed UCR. 2016; 6(3): 11-16.
16. De la Torre F, Alfaro C. Parestesia postquirúrgica: terapia con láser de baja potencia. Reporte de 2 casos. Rev. Estomatol. Herediana. 2016; 26 (2):92-101
17. Correa G. DOLOR NEUROPÁTICO, CLASIFICACIÓN Y ESTRATEGIAS DE MANEJO PARA MÉDICOS GENERALES. REV. MEDICINA. CLIN. CONDES. 2014; 25 (2) 189-199
18. Pérez E. REHABILITACIÓN FONOAUDIOLÓGICA DE LA ARTICULACIÓN, MASTICACIÓN Y DEGLUCIÓN EN PRÓTESIS BUCOMAXILAR POR RESECCIÓN DE TUMORES MALIGNOS DE BOCA Y OROFARINGE. 2018;55-66
19. Chavelas D, Olmeda B, Alvarado S, Ochoa FJ, González V, Oñate LF. Alteraciones de la imagen corporal en pacientes con cáncer de nariz sometidos a rinectomía. Gaceta Mexicana de Oncología. 2015; 14 (1): 36-45

20. Vivar M, García E, Reynaldo MA, Campaña M, Parladé C. Presentación de tres pacientes con reconstrucción del labio inferior con la técnica Bernard (modificada). CCM. 2013; 17.
21. Garví M, Rodilla AM, Gómez M, Girón M. Manejo de la vía aérea difícil en cirugía de resección pulmonar: a propósito de un caso. ANESTESIAR. Hallado en: <https://anestesar.org/2017/manejo-la-via-aerea-dificil-cirugia-reseccion-pulmonar-proposito-caso/>
22. Vargas K, Gallegos JF. MANDIBULECTOMÍA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CAVIDAD ORAL. OE. 2010; 1:7-9
23. Sánchez J, Sánchez A, Serrano B. Prótesis maxilofacial: obturadores palatinos. GD. Hallado en: <https://gacetadental.com/2009/03/prtesis-maxilofacial-obturadores-palatinos-31575/>
24. Nachón MG, Hernández TG, Sánchez MA, Vázquez C, Robledo MT, Robledo I. Prótesis máxilofacial: alternativa terapéutica para la recuperación integral del paciente con cáncer bucal. Rev Med UV 2006; 6(1):20-27.
25. Jerez JF, Torres JF, González VE. Rehabilitación protésica híbrida en un defecto orofacial. Presentación de un caso. Revista Odontológica Mexicana. 2017;21 (2): 121-126
26. Verdú JM, Algara M, Foro P. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. MEDIFAM. 2002; 12 (7): 426-435.
27. Asociación Española Contra el Cáncer. ¿QUÉ ES LA RADIOTERAPIA?. [Guía]. Asociación Española Contra el Cáncer. 2011; 3-31.
28. Braquiterapia 3D guiada por imagen. Cap6 Càncer de cabeza y cuello. Pp 216-227 hallado en: [http://alatro.org/Braquiterapia\\_guiada/files/assets/basic-html/index.html#2](http://alatro.org/Braquiterapia_guiada/files/assets/basic-html/index.html#2)

29. Tipos de radioterapia. México INFOCÁNCER. Hallado en: <https://www.infocancer.org.mx/?c=tratamiento&a=tipos-de-radioterapia>
30. Hurtado DC, Estrada JH. Complicaciones orales en pacientes sometidos a radioterapia: revisión de literatura. Univ Odontol. 2012; 31(67): 111-129.
31. González WA, Santos AR, Carvalho MA, De Andrade R, Ajudarte M. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. Int. J. Odontostomat. 2010; 4(3):255-266.
32. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, Heavilin N, Zumsteg ZS. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. Cancer Med. 2017; 6 (12): 2918–2931.
33. López F, Oñate RE, Roldán R, Cabrerizo MC. Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale. Review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10(5): 412-21
34. Nagaraja S, Amrut S, Ahmed I, Javarappa R. Trismus in head and neck cancer patients treated by telecobalt and effect of early rehabilitation measures. JCRT. 2016; 12(2): 685-688.
35. Turner L, Mupparapu M, Akintoye SO. Review of the Complications Associated with Treatment of Oropharyngeal Cancer: A Guide to the Dental Practitioner. Quintessence Int. 2013; 44(3): 267–279.
36. Gallardo C, Hinojosa E, Aguilar MI, Huerta A. Terapéutica endodóntica para prevenir la osteoradionecrosis en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello. Rev. dentista y paciente. 2017; 116.
37. American Brain Tumor Association. Quimioterapia. [Guía]. American Brain Tumor Association. 2018; 3-25.
38. Asociación Española Contra el Cáncer. ¿QUÉ ES LA QUIMIOTERAPIA?. [Guía]. Asociación Española Contra el Cáncer. 2011; 3- 35.

39. Guillén C, Molina MJ. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia. SEOM. Hallado en: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia?showall=1>

40. Quimioterapia. MD Anderson Cancer Center. Hallado en: <https://mdanderson.es/elcancer/glosario/quimioterapia>

41. Tratamientos locales además de la cirugía para cánceres de piel de células basales y de células escamosas. American Cancer Society. Hallado en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel-de-celulas-basales-y-escamosas/tratamiento/otro-ademas-de-la-cirugia.html>

42. Tejada FJ, Ruiz MR. Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. *Enferm. glob.* 2010;18

43. ¿Qué es un absceso dental?. *Odontología salud y hoy*. Hallado en: <https://odontologiasalud.blogspot.com/2011/07/que-es-un-absceso-dental-infeccion.html>

44 Toral JC. Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición. SEOM. Hallado en: [http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap\\_14.pdf](http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_14.pdf)

45. Bagán JV, Margaix M, Sarrión G, Marzal C, Silvestre J. CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DE LA OSTEONECROSIS DE LOS MAXILARES POR BISFOSFONATOS. Hallado en : <http://www.medicinaoral.com/libros/bisfosfonatos/capitulo.pdf>

FD: Fuente Directa.