



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**MUCOSITIS ORAL SECUNDARIA A
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN
PACIENTES ONCOLÓGICOS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR.
EDUARDO LICEAGA”. REVISIÓN DE UN
CASO CLÍNICO.**

Tesis

Que para obtener el título de:

Cirujano Dentista

P R E S E N T A

DANIELA NAVID RAFAEL RODRIGUEZ



Directora de Tesis:

Mtra. María del Carmen Salazar Vera

Asesora:

Esp. Anabel Ugalde Manzo

Ciudad de México, a Marzo del 2020



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.

JURADO ASIGNADO

Presidente: C.D. Felipe de los Ríos Arellano

Vocal: Mtra. María del Carmen Salazar Vera

Secretario: Esp. Juan Carlos Martínez
Navarrete

Suplente: C.D. Gabriela Martínez Lucia

Suplente: Esp. Anabel Ugalde Manzo



AGRADECIMIENTOS

A mis padres

Que han estado siempre en cada paso de mi trayectoria académica y de mi vida, celebrando mis éxitos, enseñándome en mis fracasos, y haciéndome inmensamente feliz al darme amor y comprensión, han sido mi mayor ejemplo a seguir, no solo como padres y guías, sino también como personas buenas, que se comprometen, que se crean metas y las logran. Gracias padres por apoyarme y orientarme en todas las decisiones que he tomado en mi vida.

A mi madre que siempre cuida de mí, de mis hermanos y de nuestra familia, que fue mi primera paciente y puso su confianza en mis inexpertas manos, desde el inicio de mi carrera y hasta el final, es la mujer más asombrosa que conozco, que me ha enseñado a ser responsable, honesta, tolerante, respetuosa y empática, y sobre todo paciente, al mostrarme con el ejemplo que las metas no se alcanzan de un día para otro, pero si eres perseverante y constante se logran con el mayor de los éxitos, gracias por enseñarme que siempre debemos ayudar a quien lo necesite, una de las enseñanzas que en mi profesión aplico día con día. Le agradezco a la vida infinitamente por haberme dado a mi madre, ya que sin ella no habría llegado a donde estoy. Gracias mamá por siempre luchar porque cada día tuviera lo necesario, por darme valor, por sacarme una sonrisa y estar pendiente de mi estado de ánimo, no me alcanzara la vida para agradecerte o devolverte todo lo que haces por mí. Te amo mamá.

A mi padre que es la persona más inteligente que conozco, que me ha enseñado a enfrentar situaciones complicadas, y no dejarme derrotar, así como, a saber afrontar las acciones de las personas que intentan hacerme daño, y a siempre tomar lo mejor de las situaciones, Gracias papá por hacerme los días más felices, acompañarme, escuchar música conmigo, escucharme y contarme tus historias, gracias por llevarme a la escuela, por estar al pendiente de mí y de mi trayectoria académica para poder orientarme. Gracias por esos -No te regaño, te oriento-, y aunque parezcan graciosos, es así como más he aprendido de mis errores. Gracias por todo papá, te amo.

A mis hermanos

Que son mis cómplices, mis mejores amigos, mis compañeros de aventuras, de conciertos y de aprendizaje, que hemos crecido juntos como personas y como profesionales, y que todos los días se han encargado de hacerme sonreír, de levantarme en los días malos dándome ánimos, apoyándome también siendo mis primeros pacientes, levantándose temprano para ir conmigo a clínicas, incluso dejando en segundo plano eventos importantes para ellos, todo por estar ahí conmigo ayudándome a cumplir un objetivo. Gracias por la valentía que me dan.

Gracias Cristian por estar siempre conmigo, por ver por mí y comprenderme, por ser mi amigo y ser sincero, por ayudarme a afrontar las situaciones con la mente de un estratega. Me has enseñado mucho. día con día me enseñas a ser mejor persona, a ser siempre sincera con lo que quiero, justa con lo que necesito y al ver tu compromiso con tu carrera profesional, me das el mayor ejemplo de que no hay cosas difíciles, solo menos fáciles y que necesitan mas empeño, pero que son las que más valen la pena.

Gracias Jesús, gracias por todo hermano, te debo tantas cosas en esta vida, has sido mi mayor cómplice en demasiadas cosas, me conoces mejor que yo misma, eres y serás la opinión que más cuenta en mi vida, me has enseñado que el conocimiento es valioso porque es algo que jamás nos quitarán, y que la ignorancia no es mala, lo malo es cuando no aceptamos que no sabemos ni sabremos todo y que eso es lo que detiene el crecimiento del saber, te agradezco por estar siempre en los momentos difíciles, dándome tus palabras de admiración y motivación para que pudiera seguir, y sobre todo te agradezco tu cariño y por siempre intentar hacerme feliz.

Los amo inmensamente a los dos hermanos, no veo una vida sin ustedes.

A mi familia

Que me ha apoyado incondicionalmente, me han dado amor, comprensión y me han enseñado valores fundamentales para mi trato con las demás personas y mis pacientes. Gracias por hacer de nuestra familia, una familia unida, que se apoya y se alienta para ser mejores día con día.

Gracias a mis abuelos, Elisa Ojeda y Agustín Rodríguez, que me dieron a mi madre, y en vida me llenaron de amor, valores y una familia increíble, los extraño todos los días, no habría llegado hasta aquí sin ellos. Los amo, mis logros y éxitos siempre tendrán una dedicatoria especial a ustedes.

A mi tía Malena Rodríguez, por todo el apoyo, cuidado y amor que han tenido por mí, que siempre han estado conmigo, que es y será parte importante de mis éxitos y de mi vida, ahora y siempre.

A mis tíos Alberto Hernández, Jorge Rodríguez y Agustín Rodríguez que han estado como familia, y como mis primeros pacientes, gracias por la confianza y el apoyo para que pudiera llevar el desarrollo de habilidades y aprendizaje en este trayecto.

A mis tíos Guadalupe Díaz y Román Rodríguez, por cuidar de mi y de mis hermanos desde que éramos pequeños, hasta ahora que estamos concluyendo una etapa en nuestra vida académica.

A mis primos Laura Rodríguez, Josué Rodríguez, Itzel González, Daniel González y Berenice Rodríguez, por siempre estar conmigo y con mis hermanos, hemos crecido juntos, como personas y ahora como futuros profesionistas, y recordar que, como se nos ha enseñado en nuestra familia, debemos enfocarnos en hacer las cosas bien siempre y ser los mejores en todo lo que hagamos, como los Rodríguez que somos.

A mis docentes

Gracias por haberme instruido y enseñado con paciencia y disposición a compartir su conocimiento y experiencia en cada clase, cada asesoramiento, cada charla. Me quedan gratas experiencias de cada uno de ellos.

A la Mtra. María del Carmen Salazar Vera por el apoyo y la ayuda brindada en la elaboración, desarrollo y asesoramiento de esta tesis. Una excelente profesora a la cual le debo mucho aprendizaje, con la que tuve la dicha de cursar dos años en la carrera, en los cuales una de las enseñanzas que más marco mi vida académica y ahora profesional, fue el usar de manera crítica y correcta el conocimiento y habilidades aprendidas para el ejercicio de nuestra profesión como Cirujanos Dentistas, ya que este no debe ser solo información, se debe saber aplicar para llegar a un buen diagnóstico,

planificar un buen tratamiento y dar así la mejor solución al paciente. Gracias por todo profesora.

A la Esp. Anabel Ugalde Manzo por las enseñanzas y aprendizaje brindado en mi servicio social, por la paciencia y apoyo para la elaboración de esta tesis. Gracias por el asesoramiento, los conocimientos y habilidades que complementaron mi educación universitaria, gracias por cuestionarme y darme la tarea de estudiar, y seguir estudiando, siempre para brindar una mejor atención a los pacientes. Sin duda, haber hecho mi servicio social en el Hospital General de México en el servicio de Prótesis Maxilofacial, fue una experiencia grata en todos los sentidos, los aprendizajes, los profesionistas, compañeros y amigos hicieron de ese, un año lleno de enseñanzas.

Al Esp. Juan Carlos Martínez por el apoyo brindado, la buena disposición y la excelente orientación en la elaboración de esta tesis, siempre en la búsqueda de mejorar el conocimiento. Gracias profesor,

Al C.D. Felipe de los Ríos Arellano, un profesor excepcional, de mis primeros docentes en la carrera, que sin duda dejó huella en mi formación por la forma de transmitir su conocimiento y experiencia, creando en nosotros los alumnos el interés por siempre buscar más allá de lo que se ve en las aulas para formar un criterio con fundamentos.

A la C.D. Gabriela Martínez Lucio, por la disposición de siempre enseñarnos y crearnos un mejor criterio de nuestro objeto de estudio, el proceso salud enfermedad, para mejorar así el abordaje de nuestros pacientes y verlos como un todo, gracias por su esfuerzo en sembrar en nosotros los alumnos el sentido humano de nuestra profesión, que sin duda ha sido una de las enseñanzas que más agradezco, una excepcional profesora y asesora.

A mis amigos

Por los cuales tengo un profundo amor, a cada uno de ellos, que estuvieron conmigo en el recorrido de esta etapa académica que nos formó como profesionistas, pero también como equipo de trabajo en el cual todos aprendimos de todos y nos impulsamos a ser mejores estudiantes y ahora profesionistas. Gracias por las risas, por los buenos momentos, por apoyarme y cuidarme en los malos, y sobre todo por su amistad incondicional.

Gracias Andrea Gaspar por las risas, por salvarme y apoyarme en los momentos difíciles de la carrera, eres una excelente amiga, estudiante y compañera de trabajo, lograremos muchas juntas como equipo.

Gracias Mildred Mora, por ser la mejor amiga que he podido tener, y estar siempre conmigo, compartir momentos gratos y difíciles, y sobre todo por darme una amistad real, pura y leal, te has convertido en mi hermana, estaré eternamente agradecida con la vida por tenerte.

Gracias Javier Gómez, eres y serás uno de los amigos a los cuales les debo mucho, esta amistad que se dio gracias a la convivencia en el aula, y paso los límites para convertirse en verdadera, real y de apoyo mutuo.

Gracias Julio Góngora, por ser mi equipo de cirugía, por apoyarme y ayudarme en los momentos de clínica en los que pensamos que era muy difícil. Eres un gran amigo y compañero.

Gracias Estrella Reyes, por los buenos y divertidos momentos, por cuidarme y darme palabras de aliento y confianza.

Gracias Claudia Rendón, por ser una gran amiga, por escucharme, creer en mí, apoyarme y darme palabras de aliento y admiración.

Gracias Jordán Vázquez, por los gratos momentos, siempre serás parte de nuestro equipo.

Gracias Antonio Martínez, por tu verdadera e incondicional amistad, hemos pasado dos etapas juntos, en contextos diferentes, pero siempre creyendo en nosotros y apoyándonos.

Gracias Yurice Martínez por ser una gran amiga, guía y compañera, por siempre estar conmigo, enseñarme y ayudarme durante el servicio social, y seguir haciéndolo ahora que ya hemos concluido nuestro momento ahí, tu como excelente profesionalista y especialista.

En especial, quiero agradecer con mucho cariño a mi novio Carlos Cruz, que ha sido un gran apoyo y amigo. Gracias por confiar y creer en mí, por todo el cariño que me brindas siempre, eres una de las personas más dedicadas e inteligentes que conozco,

que cumple sus promesas y sus objetivos, y del cual he aprendido demasiado, estoy segura de que vamos a lograr muchas cosas juntos, gracias por siempre estar.

Para concluir quiero hacer un agradecimiento especial a mi escuela, mi máxima casa de estudios, a mi Universidad Nacional Autónoma de México, que me lo ha dado todo desde el momento en el que ingrese a sus aulas en mi formación de bachillerato en la Escuela Nacional Preparatoria N°2 "Erasmus Castellanos Quinto" hasta este momento en el que he concluido mi formación universitaria en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Ha sido la mejor de las experiencias ser parte de esta gran institución que me dio la oportunidad de conocer en sus aulas no solo enseñanzas y conocimiento, también a mis amigos, que me ha dado la oportunidad de explorar la ciencia y el arte, me ha dado identidad y el orgullo de decir que "Yo soy UNAM". Siempre llevare a mi universidad en mi mente y corazón, para poner su nombre en alto.

"La verdadera ciencia enseña, por encima de todo, a dudar y a ser ignorante."

- Miguel Unamano (1864-1936)

"Saber mucho no lo mismo que ser inteligente. La inteligencia no es sólo información, sino también juicio para manejarla."

- Carl Sagan (1934-1996)



ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| Introducción | 12 |
| Marco Teórico | 13 |
| Carcinoma epidermoide de células escamosas..... | 13 |
| Definición..... | 13 |
| Etiología | 14 |
| Epidemiología..... | 17 |
| Características clínicas..... | 18 |
| Diagnóstico..... | 18 |
| Tratamiento..... | 19 |
| Quimioterapia..... | 19 |
| Radioterapia..... | 22 |
| Efectos adversos del tratamiento oncológico..... | 22 |
| Mucositis Oral..... | 24 |
| Mucosa Oral..... | 24 |
| Definición..... | 25 |
| Características clínicas..... | 25 |
| Epidemiología..... | 26 |
| Mucositis oral secundaria a quimioterapia..... | 27 |
| Mucositis oral secundaria a radioterapia..... | 28 |
| Fisiopatología..... | 28 |
| Clasificación..... | 32 |
| Tratamiento | 34 |
| Diseño Metodológico | 40 |
| Metodología..... | 40 |

| | |
|--|-----------|
| Recursos..... | 42 |
| Presentación del caso clínico | 43 |
| Datos de ingreso..... | 43 |
| Padecimiento actual..... | 43 |
| Signos Vitales..... | 43 |
| Exploración Física..... | 43 |
| Auxiliares de diagnóstico..... | 44 |
| Diagnóstico Clínico..... | 44 |
| Plan de tratamiento oncológico..... | 44 |
| Pronostico..... | 44 |
| Evolución..... | 45 |
| Conclusiones | 47 |
| Impacto y Trascendencia | 49 |
| Sugerencias | 51 |
| Referencias Bibliográficas | 53 |
| Anexos | 56 |
| Anexo 1..... | 57 |
| Anexo 2..... | 58 |
| Anexo 3..... | 59 |
| Anexo 4..... | 60 |
| Anexo 5..... | 61 |
| Anexo 6..... | 62 |
| Anexo 7..... | 63 |
| Anexo 8..... | 64 |
| Anexo 9..... | 65 |

Anexo 10..... 66

INTRODUCCIÓN

En esta tesis se presenta la revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico de mucositis oral en un paciente con diagnóstico oncológico de cáncer de piso de boca que recibió tratamiento con radioterapia y quimioterapia concomitante, las cuales son una importante herramienta terapéutica contra el cáncer, sin embargo, los agentes quimioterapéuticos y/o las radiaciones ionizantes que actúan sobre las células tumorales no son selectivas y afectan también de manera importante la mucosa del tracto digestivo produciendo lesiones como la mucositis oral, entre otros efectos secundarios que comprometen la calidad de vida del paciente.

En la unidad de Prótesis Maxilofacial en el área de oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” se le brinda atención odontológica a los pacientes que recibirán tratamiento para el cáncer, esto con el fin de prevenir y/o reducir las complicaciones que aparecen durante este, llevar un control, dar seguimiento y tratamiento a los efectos secundarios que aparecen de manera frecuente en estos pacientes.

Por ello, en la presente tesis se hace una descripción del carcinoma epidermoide, su tratamiento y las complicaciones que se pueden presentar por este, entre ellos la mucositis oral, describiendo así sus características clínicas, fisiopatología, clasificación, las diversas opciones de tratamiento para paliar la sintomatología y limitar el compromiso de las funciones principales de la cavidad oral, como la alimentación y el habla, que al verse limitadas y comprometidas pueden afectar de manera importante la sobrevivencia del paciente.

Se describen cada una de las etapas del manejo clínico del paciente al interior del Hospital General de México, que incluyen desde la admisión hasta la evolución de la enfermedad y el tratamiento.

El paciente tuvo una evolución desfavorable al tener presentes diversos factores de riesgo tanto en la cavidad oral como generales para que se desarrollará un grado severo de mucositis oral, aun cuando obtuvo atención odontológica previa a la terapéutica oncológica, en la cual se limitó el daño ya presente de diversas enfermedades de la cavidad oral.

MARCO TEÓRICO

Estudios diversos mencionan la importancia del odontólogo como parte esencial del equipo multidisciplinario para la valoración oral y la atención odontológica antes, durante y después del tratamiento oncológico en los pacientes, ya que a pesar de que algunos de estos efectos secundarios se presentan de manera aguda, algunos tienden a la cronicidad o a aparecer tiempo después de haber recibido el tratamiento.

La mucositis oral es un efecto secundario agudo, el cual resuelve una vez que se ha concluido el tratamiento oncológico, sin embargo, por el momento en el que se presenta compromete la salud oral e integral del paciente ya que dificulta la alimentación, el habla, puede presentarse con infecciones secundarias y es muy doloroso para el paciente, incluso puede condicionar la suspensión o prolongación del tratamiento. El tratamiento de la mucositis oral es meramente paliativo, por lo que existen diversas opciones de tratamiento tanto farmacológicas como el uso de soluciones magistrales para el control de la inflamación, infección y dolor, o bien, las opciones naturales y el uso de diversos medios.

Una de las enfermedades que requieren de tratamiento con quimioterapia y radioterapia es el carcinoma epidermoide.

CARCINOMA EPIDERMOIDE DE CELULAS ESCAMOSAS

Definición

La OMS define el cáncer como *“un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células que puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo.”* Esto se refiere a un proceso neofornativo de origen policelular que se va a caracterizar por la desdiferenciación citológica, autonomía de la homeostasis local y general, con propiedades de infiltración con citólisis del tejido normal vecino y capacidad de transporte heterotrópico (metástasis) a otras regiones del organismo.¹

Los cánceres del área de cabeza y cuello se desarrollan en una extensa variedad de tejidos comprendidos entre la base del cráneo superiormente y el orificio superior del tórax inferiormente, esta región se encuentra constituida por un conjunto de órganos y cavidades que con base a su anatomía y fisiología pueden ser agrupadas bajo el nombre de **vías aero-digestivas superiores**. Aproximadamente el 85% de los cánceres del área de cabeza y cuello se desarrollan a partir de la mucosa de las vías aero-digestivas superiores, que representa una enfermedad devastadora con

repercusiones en la edad productiva y calidad de vida del paciente. En este grupo de neoplasias se encuentra el cáncer de la cavidad oral, que comprende áreas malignas localizadas en labios, comisura labial, mucosa bucal/vestibular, piso de boca, lengua, encía, paladar duro, istmo de las fauces y glándulas salivales.^{2,3,4}

Propiamente, el carcinoma epidermoide es la neoplasia más frecuente en las mucosas de las vías aero-digestivas y la cavidad oral es el sitio más afectado; este es un tumor maligno epitelial de etiología desconocida que se origina en las células escamosas del epitelio que recubre la mucosa. El carcinoma oral de células escamosas es un proceso multisequencial que implica una serie de alteraciones en los genes que controlan el crecimiento, muerte y diferenciación celular.¹⁻⁵

Etiología

Su etiología es desconocida, sin embargo, se han mencionado diversos factores de riesgo que pueden actuar como agentes carcinógenos que favorecen el desarrollo de esta enfermedad como el tabaquismo, alcoholismo, higiene oral deficiente, infecciones bacterianas, micóticas y virales, dieta, irritantes locales, inmunosupresión, radiaciones, factores socioeconómicos y ocupacionales, sin embargo, los que han sido mayormente relacionados son:

- **Tabaquismo:** Es el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de lesiones potencialmente cancerizables y de cáncer oral, esto por sus componentes carcinogénicos que son más de 300, algunos de estos como el N-nitrosos-nor-nicotina, hidrocarburos aromáticos polinucleares y el polonium, que se convierten en metabolitos activos capaces de interactuar con el ADN por la acción de enzimas oxidativas. Otras de las sustancias cancerígenas que contiene el tabaco son el níquel y cadmio, elementos radioactivos como carbono-14 y polonio-210, e incluso residuos de pesticidas que se han detectado en el humo del tabaco.

Además de la acción de los carcinógenos, la exposición al calor mantenido por la combustión del tabaco puede agravar las lesiones en la mucosa bucal. El tipo de tabaco también influye en el riesgo de padecer cáncer, existen dos grandes grupos de tabaco: los oscuros y los claros o rubios, el oscuro es más alcalino, lo que lo hace más irritante de las mucosas.

El hábito de colocarse tabaco en la mucosa oral (sublingual o en carrillos) se asocia a cáncer de cavidad oral en labios, lengua y mucosa de carrillo, sin embargo, este hábito es poco popular en México. El consumo de betel, nuez de areque y otras raíces utilizadas en el “aseo” dental como la raíz de souke

en países como India y Túnez también han sido asociadas al incremento en el riesgo de desarrollar cáncer oral en encía y piso de boca.^{1,2,5}

- **Alcoholismo:** El mecanismo por el cual el alcohol produce cáncer no está bien determinado, se sabe que el sinergismo que crea junto con el hábito tabáquico lo hace un principal factor de riesgo etiológico de cáncer, y aún más en la génesis de carcinoma epidermoide en las vías aero-digestivas, de manera importante en cavidad oral.

Se han descrito diversos mecanismos oncogénicos del alcohol, quizá el más importante es como *factor químico irritativo local* ya que el etanol disminuye la acción protectora de la saliva; la *deficiencia inmune* que provoca por disminución de la población de células T, la actividad mitótica y la actividad de macrófagos; como *potencializador y solvente de carcinógenos* ya que facilita la absorción de sustancias cancerígenas (como las sustancias cancerígenas del tabaco) por su efecto cáustico sobre la mucosa oral permitiendo así la penetración de esta; al *disminuir la actividad de enzimas reparadoras del ADN* e incrementando el daño cromosómico; en pacientes con fenotipo de deficiencia de la enzima aldehído-deshidrogenasa tipo 2 (ALDH-2) el consumo de este *incrementa los niveles séricos de acetaldehído*.^{1,2,5}

- **Higiene oral deficiente:** Esta ha sido asociada pero no existe una causa-efecto bien establecida, sin embargo, la gingivitis, enfermedad periodontal, la presencia de restos radiculares, presencia de placa dentobacteriana y cálculo dental, se encuentran regularmente en pacientes con cáncer en cavidad oral. La mala higiene oral también favorece la fermentación bacteriana de los glúcidos, y junto con el hábito etílico aumenta las concentraciones de etanol en saliva.^{1,5}
- **Infecciones bacterianas y micóticas:** Las bacterias participan en la carcinogénesis bucal mediante la inducción de la inflamación crónica, por el metabolismo de sustancias potencialmente cancerígenas como el acetaldehído (bacterias gram positivas y levaduras) que causa mutaciones y daño al ADN, secretando toxinas celulares como la actinomicina D que provoca cambios del cariotipo que llevan a la malignización. Ciertas infecciones bacterianas pueden estimular la respuesta inmune mediante efectos mutagénicos y estimulantes de las citocinas liberadas por las células inflamatorias como especies reactivas de oxígeno (ROS), interleucina-8 (IL-8), ciclooxigenasa-2 (COX-2) y óxido nítrico.

Candida sp. es más prevalente en lesiones de carcinomas que en mucosa sana y produce nitrosaminas que puede activar protooncogenes específicos, actuando también en la conversión del etanol en el carcinógeno acetaldehído. Las levaduras pueden invadir el epitelio bucal y causar displasias, un ejemplo son las leucoplasias candidiasicas, las cuales pueden convertirse en carcinomas.

- **Infecciones virales:** Su principal efecto es sobre la inestabilidad genética, incluyendo mutaciones y daño al ADN, y se ha detectado que el virus del papiloma humano (VPH) se relaciona en el 30-50% de los casos de cáncer bucal. Este es un virus epiteliotropo con más de 100 genotipos, el VPH-6 y VPH-11 se asocian a lesiones benignas (verrugas y papilomas) denominándose benignos, mientras que otros genotipos como VPH-16 y VPH-18 se asocian a lesiones malignas, recibiendo el nombre de oncogénicos.

Este virus tiene una gran afinidad por los queratocitos, que se encuentran principalmente en el tracto genital, uretra, piel, laringe y mucosa traqueobronquial y bucal; la carcinogénesis viral involucra la integración del genoma del virus al genoma del hospedero que constituyen un evento necesario para el proceso de inmortalización de los queratinocitos.

El genoma circular del ADN de VPH tiene promotores duales que codifican dos grupos de proteínas virales: los genes precoces (E1, E2, E4, E5, E6, E7, E8) y los genes tardíos (L1 y L2).

En el caso del carcinoma escamoso, el mecanismo de infección del VPH es iniciado y mantenido por las oncoproteínas E6 y E7 las cuales inducen desregulación en los mecanismos de control del ciclo celular, produciendo inestabilidad genómica, ambas proteínas promueven la degradación del producto de genes supresores de tumores, la E6 modifica el gen p53 (gen regulador negativo de la proliferación celular), mientras que E7 modifica pRB (gen supresor de tumores) inhibiendo la actividad del factor de crecimiento tumoral TGF-β2, de este modo las células son más propensas a dividirse y a producir mutaciones que causan malignidad.

El VPH también tiene un efecto sinérgico con sustancias químicas del humo del tabaco que contribuyen a la carcinogénesis bucal por este virus.¹

Existen discrepancias entre factores de riesgo y su supervivencia por raza, edad, género, sitio anatómico y exposición a sustancias carcinogénicas, sin embargo, los factores de riesgo que destacan son el consumo de tabaco y alcohol, siendo los más importantes ya que algunos datos moleculares muestran clara evidencia de la carcinogénesis que provocan estas sustancias.⁶

Epidemiología

En México las malignidades ubicadas en cabeza y cuello representan 17.6% de la totalidad de las neoplasias malignas según reportes del Registro Histopatológico en el año 2002.⁷

Según datos de la OMS, se reporta que en las últimas dos décadas la incidencia de cáncer de cabeza y cuello ha mostrado un incremento, por lo cual, este ha pasado al sexto lugar en cuanto a prevalencia mundial. México se encuentra en los primeros cinco lugares de países con mayor frecuencia de casos en América Latina con un riesgo relativo de 7.5/100,000 habitantes y del 0.88% según el último reporte del Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) en el 2012.⁸

De estas neoplasias, el grupo de las neoplasias malignas de las vías aero-digestivas superiores tiene baja frecuencia en México, representan el 12% de las lesiones malignas en cabeza y cuello con 2,269 de los casos y de estos, el 42% se manifiestan a nivel de boca, siendo la lengua el sitio más frecuente (20-40%).^{5,7}

El cáncer oral corresponde aproximadamente al 3% de los casos de cáncer en el ser humano. En México se han descrito algunos informes acerca de su frecuencia, incidencia y morbilidad; un reporte del Instituto Nacional de Cancerología de México donde se revisaron 10 años de archivos (1985-1994) reportan que el cáncer de cavidad oral ocupa el quinto lugar en hombres y el número 13 en mujeres, sin tomar en cuenta los tumores de glándulas salivares.

El carcinoma epidermoide o de células escamosas es el cáncer oral más frecuente, representa más del 90% de todos los tipos de cáncer en cavidad oral.^{1,7} Según reportes de la OMS en el año 2000, es el octavo cáncer más común en todo el mundo y es uno de los cánceres de cabeza y cuello más frecuentes, sin embargo, en México su frecuencia es baja.^{2,9}

Este representa el 3% de las neoplasias diagnosticadas en hombres y el 2% en mujeres, presentándose con mayor frecuencia en el género masculino entre la quinta y la séptima década de la vida, con una media de 64 años⁶, sin embargo, la frecuencia ha aumentado en mujeres no fumadoras ni bebedoras de alcohol de 45 años o menos, este fenómeno ha sido asociado a la infección de VPH.⁴

Su diagnóstico se da la mayoría de las veces en estadios avanzados.^{4,6,9} Cuando existe un diagnóstico precoz puede haber una supervivencia a los 5 años de un 80%, mientras que cuando se diagnostica en estadios avanzados no llega de 35%.¹⁰

Características Clínicas

El carcinoma epidermoide es un tumor maligno epitelial con origen aparente en la propia epidermis desde donde se infiltra hacia la profundidad de los tractos irregulares de células espinosas atípicas anaplásicas. Tras esa fase de infiltración y destrucción local se disemina por metástasis, primero a las cadenas ganglionares cervicales. Cada región tiene selectividad inicial al provocar dicha diseminación.

El hallazgo clínico más frecuente a nivel oral es el de una úlcera indurada de bordes evertidos y en ocasiones dolorosa, que generalmente se acompaña de adenopatías cervicales.

En estadios más avanzados el carcinoma epidermoide puede presentarse bajo 3 formas clínicas:

- Morfología endofítica: conformando una úlcera irregular con bordes evertidos y fondo sucio.
- Morfología exofítica: de crecimiento tumoral vegetante, irregular e indurado a la palpación.
- Tipo mixto: Formado por asociación de las dos formas anteriores.

En cuanto a la sintomatología, está puede estar ausente o manifestarse ante un amplio rango, como puede ser: dolor o hipersensibilidad, hemorragia, cambio en la mordida, movilidad dentaria, restricción de la lengua, disfagia, disgeusia, dislalia, diplopía, tos crónica, paresia o parálisis.²

El sitio de localización más común es en la lengua (20% a 25%) y piso de boca (15%).

Diagnóstico

Un examen sistémico de la mucosa oral tanto por medios visuales como por palpación digital debe formar parte de un examen rutinario dentro de la consulta odontológica para la detección precoz de lesiones y condiciones precancerosas, o bien la detención de la neoplasia. El diagnóstico definitivo de cáncer conlleva la realización de una biopsia para el estudio anatomopatológico.²

En distintos estudios, se ha clasificado al carcinoma de células escamosas de acuerdo al grado de diferenciación histológica, a la semejanza de células epiteliales y de su producción de queratina o no, esta escala utiliza criterios histopatológicos son bien diferenciado con 39% de los casos, moderadamente diferenciado 28% de los casos y poco diferenciado con 33% de los casos.⁶

Tratamiento

El tratamiento de esta neoplasia es complejo y en la decisión terapéutica influyen las características de paciente, del tumor y la probable causa que le dio origen, sin embargo, las pautas de tratamiento para esta neoplasia se dan ya sea con una sola modalidad en etapas iniciales (cirugía o radioterapia) o en forma combinada (generalmente cirugía seguida de radioterapia) en etapas avanzadas, pero en ocasiones es necesaria la incorporación de tratamientos adyuvantes antineoplásicos como la quimioterapia.

Estos tratamientos no están exentos de morbilidad y complicaciones, ya que afectan tanto las células malignas como las células normales, de manera específica las que tienen un alto nivel de replicación, por lo cual se presentan efectos adversos que dependiendo la severidad pueden implicar hospitalizaciones prolongadas y secuelas de por vida.^{4,9-11}

Quimioterapia

La quimioterapia en el tratamiento del cáncer tiene como objetivo disminuir la metástasis a distancia y aumentar el control local, ya que actúa sobre diversas fases de la cinética celular, sobre una o varias fases de la división celular o bien sobre células en reposo, controlando así el crecimiento o replicación, y destruyendo células cancerosas.

Debido a su falta de selectividad también actúa sobre células normales, principalmente sobre células con una elevada tasa de replicación causando diversos efectos secundarios que varían en función de la dosis, ciclos y vías de administración, que afectan principalmente el sistema digestivo, hematológico, renal, neurológico y dermatológico.¹⁰

Las enfermedades neoplásicas se deben tratar con la máxima dosis tolerable para producir el mayor porcentaje de muerte celular posible y el tratamiento debe realizarse de forma secuencial, en ciclos, con el fin de optimizar el resultado y permitir la recuperación de los tejidos sanos.¹²

Estos fármacos antineoplásicos se clasifican según el tipo de células sobre las que actúan en:

1. Cicloindependientes: Actúan sobre células en división y reposo, son específicos de fase.
2. Ciclodependientes: Actúan sobre células en diversas fases del ciclo celular.³

A su vez se clasifican según su mecanismo de acción: en antineoplásicos que actúan sobre el ADN, antineoplásicos que actúan sobre la mitosis sin afectar al ADN, antineoplásicos que actúan sobre factores extracelulares de división celular y antineoplásicos que actúan sobre el sistema inmunitario.^{12,13}

Tabla 1. Clasificación de los fármacos antineoplásicos.

| | | | |
|--|--|--|---|
| Antineoplásicos que actúan sobre el ADN | Alquilantes clásicos | <ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida • Clorambucilo • Ifosfamida • Melfalán • Trofosfamida | |
| | Agentes alquilantes | Nitrosoureas | <ul style="list-style-type: none"> • Carmustina • Estramustina • Fotemustina |
| | | Tetrazinas | <ul style="list-style-type: none"> • Dacarbacina • Temozolomida |
| | Antibióticos (antraciclinas y análogos) | <ul style="list-style-type: none"> • Bleomicina • Antraciclinas • Doxorubicina o Andriamicina • Daunorubicina • 4-epirubicina • Actinomicina D | |
| | Antimetabolitos | Análogos de pirimidinas | <ul style="list-style-type: none"> • Citarabina o Ara-C • 5-fluorouracilo (5-FU) |
| | | Análogos de purinas | <ul style="list-style-type: none"> • 6-mercaptopurina • Azatioprina • 6-tioguanina • Alopurinol |
| | | Análogos de adenosina | <ul style="list-style-type: none"> • Fludarabina • Pentostatina |
| | | Antifolatos | <ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato • Folinato cálcico |
| | Derivados del platino | <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino y carboplatino • Oxilaplatino | |
| | Derivados de camptotecinas | <ul style="list-style-type: none"> • Irinotecán • Topotecán | |

| | | | |
|---|---|--|---|
| Antineoplásicos que actúan sobre la mitosis sin afectar al ADN | Antineoplásicos de origen vegetal | Alcaloides de la vinca | <ul style="list-style-type: none"> • Vinblastina • Vincristina |
| | | Taxanos | <ul style="list-style-type: none"> • Paclitaxel • Docetaxel |
| Antineoplásicos que actúan sobre factores extracelulares de división celular | Antagonistas de estrógenos | Antiestrógenos | <ul style="list-style-type: none"> • Tamoxifeno |
| | | | Esteroides <ul style="list-style-type: none"> • Formestano • Exemestano |
| | | Inhibidores de la aromatasas | No esteroideos <ul style="list-style-type: none"> • Análogos de la aminoglutetimida • Testolactona • Grupo imidazol (fadrozol) • Grupo triazol (letrozol, vorozol y anastrozol) |
| | Antagonistas de andrógenos | <ul style="list-style-type: none"> • Antiandrogenos esteroideos (Ciproterona) • Antiandrogenos no esteroideos (Antiandrógenos puros) | |
| Antineoplásicos que actúan sobre el sistema inmunitario | Progestágenos | <ul style="list-style-type: none"> • Medroxiprogesterona • Megestrol | |
| | Interferones | <ul style="list-style-type: none"> • Interferón alfa-2alfa • Interferón beta • Interferón gama | |
| | Análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) | <ul style="list-style-type: none"> • Buserelina • Goserelina • Leuprorelina • Triptorelina | |
| | Factor de necrosis tumoral | <ul style="list-style-type: none"> • Tasonermina | |
| Antineoplásicos que actúan sobre el sistema inmunitario | Interleucinas | <ul style="list-style-type: none"> • Interleucina-2 (IL-2 o aldesleucina) | |
| | Anticuerpos monoclonales | <ul style="list-style-type: none"> • Rituximab • Trastuzumab • Alemtuzumab | |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • Vacunas del bacilo e Calmette-Guérin | |

Fuente: Elaboración propia basado en los artículos: "Fármacos Antineoplásicos (I)" y "Fármacos Antineoplásicos (y II)"

Radioterapia

La radioterapia se puede aplicar como tratamiento primario tras la cirugía, en combinación con la quimioterapia o como tratamiento paliativo. Consiste en el uso de radiación ionizante de alta energía con el objetivo de provocar muerte de las células tumorales, su unidad de medida es el gray (Gy) que corresponde a la cantidad de energía depositada por unidad de masa, las dosis varían en función a la localización y tipo de tumor: la dosis total en tumores de cabeza y cuello oscila entre los 50 y 70 Gy en dosis fraccionadas entre 5 a 7 semanas, esto para dar tiempo a la oxigenación de las células tumorales, lo que las hace más radiosensibles. La radiación impide el crecimiento y división de las células.

El tratamiento es indoloro, se aplica de forma ambulatoria y dura pocos minutos. Las fuentes de radiación pueden ser externas e internas:

- Teleterapia (Externa): Se administra mediante unidades de cobaltoterapia o aceleradores lineales colocando al paciente a una determinada distancia de la fuente radiante.
- Braquiterapia (Interna): Consiste en la colocación del material radioactivo en el seno del tumor (braquiterapia intersticial), en contacto con él o aprovechando orificios naturales (braquiterapia superficial y endocavitaria) o intracelularmente (braquiterapia metabólica).

Sin embargo, aun siendo indoloro el tratamiento las complicaciones suelen ser muy agresivas ya que **la irradiación de los tejidos del área de cabeza y cuello producen efectos tóxicos**, principalmente en los tejidos de alta tasa de replicación celular, ya que las células tumorales crecen y se dividen más rápidamente que las células sanas, sin embargo, hay células sanas que tiene un recambio acelerado principalmente epitelios, mucosa y médula ósea los cuales se ven afectados también por este tratamiento. ^{10,14-19}

Efectos adversos al tratamiento oncológico

Los tratamientos antineoplásicos generan importantes efectos adversos en la cavidad oral, es por eso que el abordaje del paciente debe hacerse con un equipo multidisciplinario, un elemento importante debe ser el cirujano dentista, el cual debe estar capacitado para el manejo de los efectos adversos que se derivan del tratamiento oncológico realizando acciones preventivas, diagnósticas y de tratamiento para reducir, disminuir o evitar las complicaciones de estos mismos.²⁰

El manejo odontológico del paciente es imprescindible y debe ser previo, durante y después del tratamiento oncológico para el diagnóstico, tratamiento y la reducción de factores de riesgo buscando prevenir o minimizar las complicaciones orales. ^{2,20}

Estos efectos pueden ser clasificados como agudos y tardíos. Los efectos agudos son los que aparecen paralelamente con el tratamiento, se presentan durante el tiempo de la terapia entre la primera y la segunda semana del inicio del este, estos suelen ser reversibles y resuelven progresivamente después de finalizar el tratamiento, en su mayoría son autolimitables, reversibles y asociados a pocas secuelas ya que resuelven una vez terminado el tratamiento.

Los efectos posteriores o tardíos aparecen meses o años después, pueden extenderse por un lapso mayor y dejar secuelas implicando una morbilidad de por vida, son generalmente irreversibles y están asociados a secuelas permanentes, afectando principalmente los tejidos de proliferación lenta como lo es el tejido conectivo, tejido óseo, vasos sanguíneos y tejido nervioso.

Tabla 2. Efectos adversos de la quimioterapia y radioterapia en la cavidad oral.

| Radioterapia | | Quimioterapia | |
|---|---|---|---|
| Agudos | Crónicos | Agudos | Crónicos |
| <ul style="list-style-type: none"> • Mucositis oral • Candidiosis • Disgeusia/ Ageusia • Radiodermatitis • Trismus • Xerostomía/ hiposalivación • Disfagia | <ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía/ hiposalivación • Disfagia • Caries por radiación • Osteorradione- crisis | <ul style="list-style-type: none"> • Mucositis oral • Infecciones • Hemorragias • Neurotoxicidad • Disgeusia • Hiposialia | <ul style="list-style-type: none"> • Osteonecrosis • Hiposialia • Neurotoxicidad |

Fuente: Elaboración propia

La mucositis oral representa el efecto secundario más frecuente a la quimioterapia y radioterapia. De los pacientes con tratamiento de radioterapia en la región de cabeza y cuello, entre el 90% y el 97% presentan esta alteración, así como en los pacientes bajo tratamiento con quimioterapia adyuvante se presenta en un 10% y hasta un 40 a 70% si la reciben como tratamiento primario. Así mismo, la combinación de ambos tratamientos aumenta la toxicidad asociada con morbilidad significativa.^{7,10,14,21-25}

MUCOSITIS ORAL

Mucosa Oral

La mucosa oral está integrada por dos capas de tejido estructural: una superficial de tejido epitelial (epitelio) y otra capa subyacente de tejido conectivo (lámina propia o corion), ambas conectadas por la membrana basal.

El epitelio de la mucosa oral es de tipo pavimentoso o plano estratificado, puede ser queratinizado, no queratinizado o paraqueratinizado; según la localización presenta diferencias estructurales y funcionales. Está constituido por dos tipos de poblaciones celulares:

- *Población intrínseca*: Representa el 90% de la población celular y está conformada por queratinocitos.
- *Población extrínseca*: Formada por una población de células permanentes o residentes (células dendríticas o células claras, melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans) que representan el 9% y de la transitoria (granulocitos, linfocitos y monocitos) que representa el 1%.

Los queratinocitos que integran el epitelio bucal se disponen en 4 capas: *Basal, Espinosa, Granulosa y Cornea*.

La población epitelial se renueva de forma permanente, este ciclo de renovación dura aproximadamente de 10 a 14 días, sin embargo, la velocidad de sustitución está influenciada por diversos factores como: hormonas (los estrógenos estimulan el proceso y, corticoides y adrenalina lo inhiben), citoquinas (IL-1, factor de crecimiento epidérmico (EGF) y TGF- α que estimulan la proliferación, y TGF- β que la inhiben), inflamación, grado de queratinización, entre otros.

La estructura morfológica de la mucosa varía por la adaptación funcional a la influencia mecánica que actúa sobre ella en las diferentes regiones de la cavidad bucal, que se clasifica en 4 tipos:

- **Mucosa de revestimiento**: Cumple la función de protección, es de tipo no queratinizado con un corion laxo o semilaxo y una submucosa bien definida en la que se encuentran glándulas salivares menores, tejido adiposo o fibras musculares estriadas. Este tipo de mucosa la encontramos en la cara inferior del labio, paladar blando, cara ventral de la lengua, mejillas y piso de boca.
- **Mucosa masticatoria**: Esta sometida directamente a fuerzas intensas de fricción y presión originadas por la función masticatoria, este tipo de mucosa

corresponde a la encía y el paladar duro. El tipo de epitelio es queratinizado o paraqueratinizado con numerosas crestas epiteliales (en especial en las encías) y un corion semidenso o denso. Carece de submucosa en las encías, pero está presente en las partes laterales del paladar duro donde se encuentra tejido adiposo y glandular.

- **Mucosa especializada:** Se encuentran botones gustativos intraepiteliales que tiene una función sensitiva destinada a la recepción de estímulos gustativos, estos se localizan en el epitelio de las papilas linguales (fungiformes, foliadas y caliciformes). Este tipo de mucosa se encuentra en la cara dorsal de la lengua.

La lámina propia puede ser descrita como un tejido conectivo de espesor variable que sostiene al epitelio, está dividida en con fines descriptivos en dos partes, papilar y reticular. Esta puede adherirse al periostio del hueso alveolar o recubrir la submucosa que varía en diferentes regiones de la boca como el paladar blando o piso de boca.

La submucosa consiste de tejido conectivo de espesor y densidad variables, adhiere la membrana mucosa a las estructuras subyacentes que puede ser de inserción laxa o firme. La diferencia de estructura de la submucosa en diferentes regiones de la cavidad oral es de gran importancia clínica, ya que en la submucosa que está formada por una capa de tejido conectivo laxo, el edema o la hemorragia pueden causar gran hinchazón y la infección se puede propagar rápida y extensamente.²⁹

Definición

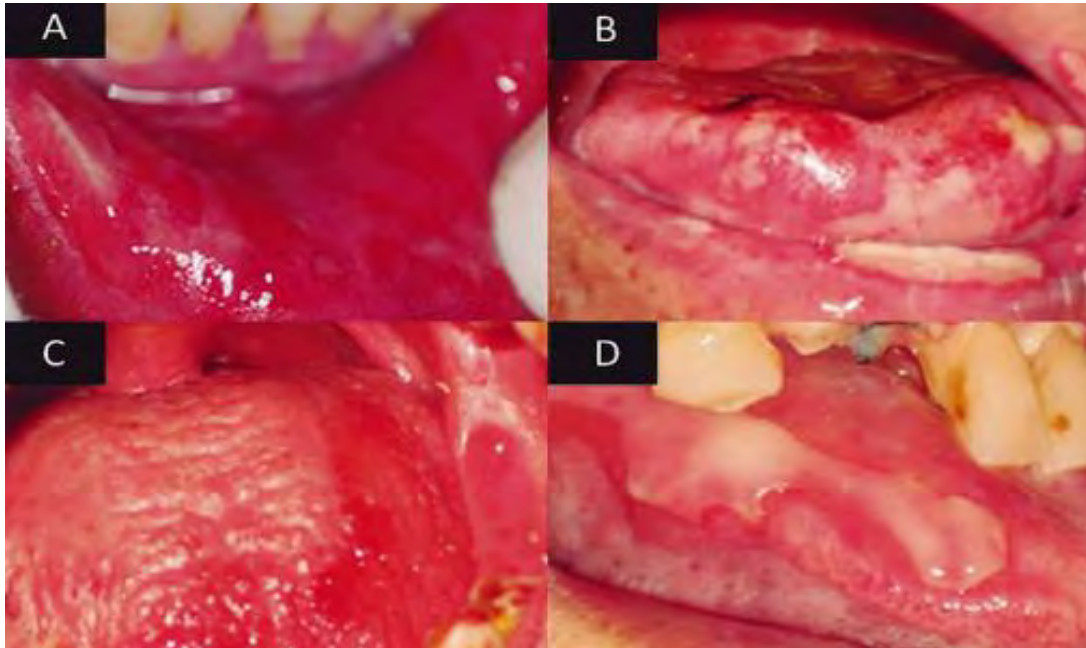
El término “mucositis oral” se ha utilizado para describir la inflamación de la mucosa en la cavidad oral, ya sea de tipo físico, mecánico, químico, reactivo o inmunológico, y en este caso, un efecto secundario agudo al tratamiento con quimioterapia y radioterapia o una combinación de ambos tratamientos, debido el daño provocado en el epitelio de la mucosa oral.^{7,9,14,15,21,25-28}

Características clínicas de la mucositis oral

La mucositis oral se caracteriza por la presencia de áreas eritematosas y pérdida de la continuidad de la barrera mucosa oral con progresión a úlceras dolorosas (más común en la mucosa no queratinizada de piso de boca, lengua, mucosa yugal, labios y paladar blando) que provocan disfagia, odinofagia, disgeusia, dislalia, náuseas, que causan deshidratación, deficiencia nutricional y pérdida de peso, aunado a ello

neutropenia como otro efecto secundario de los tratamientos antineoplásicos, aumentan el riesgo de infecciones sistémicas y sepsis, que puede afectar la calidad de vida del paciente y aumentar la morbilidad.

Imagen 1. Mucositis oral secundaria a tratamiento oncológico.



Fuente: Imagen tomada del artículo “Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México.”

Esto condiciona el uso de medios parenterales para la alimentación (sondas nasogástricas), hospitalización, así como la probabilidad de interrupción, retiro, reducción de dosis y/o prolongación del tratamiento antineoplásico, lo que condiciona también el costo de este. ^{9,14,15,25-28}

Epidemiología

La mucositis oral aparece en el 10% de los pacientes que reciben quimioterapia adyuvante y hasta en un 40 a 80% de los que reciben quimioterapia como tratamiento primario; y de los pacientes que son irradiados en la zona de cabeza y cuello esta aparece en más del 90% de los pacientes, aumentando su incidencia en aquellos que reciben altas dosis, o bien, que reciben radioterapia combinada con quimioterapia, presentándose con mayor severidad en los pacientes que reciben radioterapia para neoplasias de cavidad oral, orofaringe, nasofaringe y glándulas salivales. ²²⁻²⁵

Imagen 2. Mucositis oral secundaria a tratamiento oncológico con radioterapia y quimioterapia por cáncer de lengua en estadio IV, afectando lengua, piso de boca, labios y mucosa bucal bilateral.



Fuente: Imagen tomada del artículo “Criterios de evaluación odontológica pre-radioterapia y necesidad de tratamiento de las enfermedades orales post-radioterapia en cabeza y cuello

Mucositis oral secundaria a quimioterapia

Cuando la mucositis oral es secundaria al tratamiento con quimioterapia, las manifestaciones clínicas se hacen visibles a partir del cuarto o quinto día que se ha iniciado el tratamiento de quimioterapia con la aparición de áreas eritematosas, después del séptimo o décimo día se inicia el desarrollo de úlceras que aumentan en número y tamaño regularmente con una base necrótica y los márgenes con infiltración inflamatoria las cuales son muy dolorosas.^{14,28,30}

La quimioterapia a dosis elevadas o los fármacos antineoplásicos administrados en infusión continua o en ciclos frecuentes como las terapias con metotrexato, 5-fluoracilo, citarabina, etopósido, doxorubicina, daunorrubicina, docetaxel, paclitaxel, ifosfamida, vinorelbina, ceruximab, bleomicina, carboplatino, cisplatino, actinomicina D, ciclofosfamida, son los fármacos mayormente asociados a producir mucositis. El metotrexato y el etopósido se secretan en saliva, lo que aumenta su toxicidad oral.^{13,14}

La mucositis oral como efecto secundario a la quimioterapia se inicia con una sensación de quemazón en la mucosa oral que de forma secuencial se vuelve eritematosa por un incremento de la vascularización submucosa producida por la IL-1, posteriormente se presenta una disminución en la tasa de renovación de

epitelio basal que se adelgaza favorece el desarrollo de úlceras en tejidos blandos principalmente en los no queratinizados, como en la mucosa bucal, labial, superficies ventrales y laterales de la lengua. ^{10,14,31,32}

Imagen 3. Mucositis oral secundaria a quimioterapia



Fuente: Imagen tomada del artículo “Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy”.

Mucositis oral secundaria a radioterapia

Esta aparece a 2 semanas de iniciarse el tratamiento y progresa de forma parcheada hasta hacerse confluyente en los casos severos, puede persistir por dos o tres semanas después del término de la radioterapia. La aplicación de 10 a 20 Gy es suficiente para generar algún grado de mucositis, pero para que se desarrollen lesiones orales de relevancia que se extienden más allá del campo irradiado es necesario que la dosis acumulada sobrepase los 30 Gy.

La dosis acumulativa de radiación puede provocar también disgeusia, pérdida de peso, así como la pérdida del gusto por efecto directo de la radiación sobre las papilas gustativas y cambios en la composición de saliva (en la concentración de electrolitos, inmunoglobulinas, pH), efectos que son transitorios en la mayoría de los pacientes pero que puede favorecer el desarrollo de la mucositis.

La severidad en la que se presenta la mucositis ha sido asociada con la dosis y la duración de la terapia, edad, condición nutricional, microbiota oral, higiene oral, secreción salival y consumo de tabaco, siendo más severa cuando la radioterapia se da en concomitancia con quimioterapia. ^{9,10,14,15,17-19}

Fisiopatología

La mucosa oral normal tiene una dinámica bastante activa en la que sus células superficiales se desprenden y se sustituyen por nuevas células debido a la

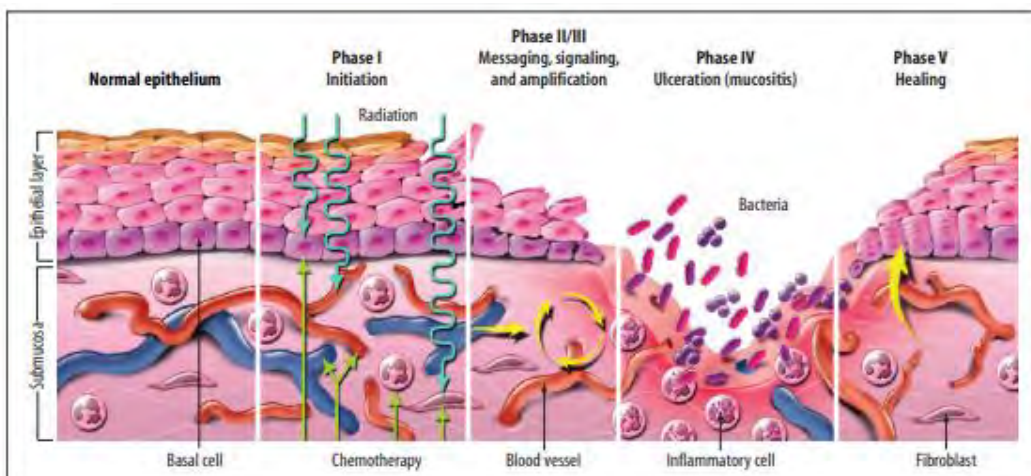
proliferación de las células de la capa basal. Existen algunos factores que pueden condicionar la gravedad de las lesiones relacionadas con la mucositis, como lo son la zona donde se encuentra el tumor, la dosis y la frecuencia del tratamiento, el estado nutricional y el estado de salud del paciente; todas estas variables determinan la intensidad y gravedad en la aparición de las lesiones.³³

Los tratamientos antineoplásicos se dirigen a bloquear la proliferación celular, es por eso que se ven afectados los tejidos con alta tasa de replicación celular en condiciones fisiológicas normales, luego de la injuria química y física a la mucosa oral derivada de los tratamientos antineoplásicos, se comienzan a expresar diversas moléculas proinflamatorias y proapoptóticas en las capas basales del epitelio y en el estroma subepitelial.

Las señales inflamatorias iniciales se amplifican por la activación local del factor de transcripción nuclear $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) y el aumento consecuente de la expresión de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa. Esto promueve la transcripción de genes que codifican kinasas activadas por mitógenos (MAPK), cicloxigenasa 2 (COX2) y otras moléculas de señalización que finalmente activan enzimas proteolíticas, como las metaloproteinasas que son los efectores finales que terminan de producir las úlceras.¹⁶

La cinética de la mucositis sugiere que en el proceso fisiopatológico de la lesión se da una serie de eventos desarrollados por cinco fases secuenciales en donde participan mediadores celulares de la inflamación. De acuerdo con *Sonis y colaboradores*, la mucositis oral puede clasificarse en cinco etapas biológicas definidas como: *iniciación, respuesta al daño primario, amplificación de la señal, ulceración y curación*.^{33,34}

Figura 1. Fisiopatología de la mucositis: Cinco fases biológicas



Fuente: Figura tomada del artículo "A Biological Approach to Mucositis"

1. Fase de iniciación

En la etapa de iniciación aún no hay sintomatología, sin embargo, se produce una lesión tisular que comienza la lesión directa al ADN celular como consecuencia de la quimioterapia y radioterapia, propiciando el daño celular directo especialmente sobre las células del epitelio basal y células de la submucosa provocando la ruptura de sus cadenas. Esta respuesta de daño y muerte celular generan una cascada de eventos biológicos de inflamación que inducen la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), propiciando más daño tisular.^{33,35,36}

2. Fase de señalización

El daño en el ADN y las especies reactivas de oxígeno derivadas de los tratamientos con radiación y quimioterapia inducen la activación de factores de transcripción como el factor nuclear- $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) en células epiteliales, endoteliales, mesenquimáticas y macrófagos. Este a su vez induce la transcripción de genes que codifican para proteínas mediadoras de inflamación que conducen a la destrucción del tejido. Entre las más destacadas en la mucositis, encontramos citoquinas proinflamatorias tales como factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la interleuquina 1 β y 6 (IL-1 β , IL-6). Estos mediadores pueden causar daño directo o a través del aumento de la permeabilidad vascular, lo que permite la acumulación de medicamentos citotóxicos.^{23,32}

A su vez, se promueve la transcripción de genes que codifican kinasas activadas por mitógenos (MAPK), ciclooxigenasa 2 (COX-2) y otras moléculas de señalización, que finalmente activan enzimas proteolíticas.²³

Simultáneamente, esfingomielinasas y la síntesis de ceramida son activadas por la radiación, quimioterapia y las especies reactivas de oxígeno.³⁶

3. Fase de amplificación de señales

En esta parte del proceso, muchas de las moléculas producidas durante la fase anterior potencian la producción de mediadores inflamatorios amplificando dichas señales. El TNF- α por ejemplo no sólo genera daño, sino que además lo perpetúa, ya que es un activador del NF- $\kappa\beta$, el cual induce la expresión de genes implicados en el arresto de la proliferación celular.

Además, el TNF- α activa esfingomielinasas que hidrolizan la esfingomielina de la membrana celular liberando moléculas de ceramida; esto altera la permeabilidad de

la membrana celular induciendo apoptosis. Tanto el TNF- α como la IL-1 pueden activar las metaloproteinasas de matriz 1 y 3 (MMP 1,3) en las células del epitelio y la lámina propia, que se encargan de la degradación del colágeno y de algunas proteínas de la matriz extracelular dañada. El grado de daño tisular en esta fase está directamente relacionado con la tasa proliferativa del epitelio oral.^{23,32,33,35,36}

4. Fase ulcerativa

Clínica y sintomáticamente, esta fase es la más significativa. El proceso ulcerativo se da por la mezcla de una serie de factores descritos en las fases anteriores como lo son: el daño celular causado por la acción del tratamiento, la respuesta inflamatoria, la colonización bacteriana y el trauma mecánico (masticación, lesiones por cepillado dental), generando la pérdida de integridad del tejido y dando paso a la aparición de una lesión abierta. Los microorganismos, particularmente bacterias, normalmente colonizan estas lesiones generando productos nocivos que estimulan a los macrófagos para producir citoquinas proinflamatorias adicionales. Estas bacterias también pueden migrar a pequeños vasos sanguíneos de la submucosa con el potencial de producir bacteriemias y sepsis; este proceso se relaciona con la neutropenia que resulta como otro efecto secundario de la radio y quimioterapia, en el que hay disminución principalmente de neutrófilos, los cuales están implicados en la respuesta frente a microorganismos.^{33,34,36}

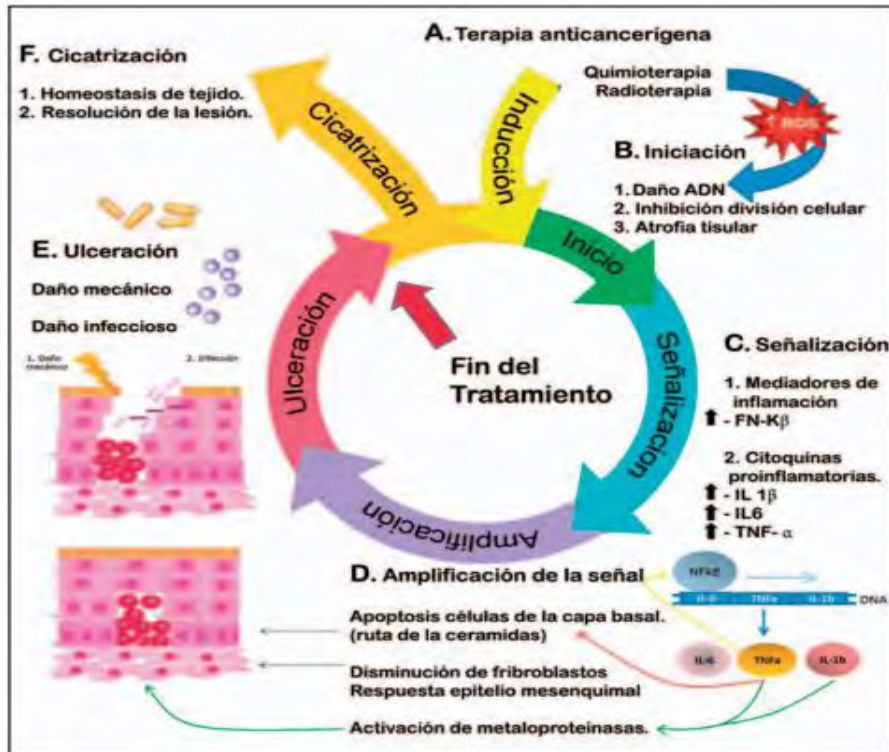
La pérdida de continuidad del epitelio con células muertas y el exudado fibrinoso dan lugar a la formación de pseudomembranas y úlceras. En esta fase se da la colonización microbiana de la superficie dañada de la mucosa por organismos gram negativos y hongos oportunistas, que puede exacerbarse por la coincidencia del periodo máximo de neutropenia del paciente. La liberación de metabolitos bacterianos y endotoxinas aumenta la expresión local de citoquinas intensificando la liberación de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral α , la IL-1 y el óxido nítrico.^{23,35,37}

5. Fase de cicatrización

Finalmente, apoyado por señales replicativas y diferenciadoras del estroma, el epitelio comienza a repararse una vez finalizado el tratamiento ya que se normalizan los procesos biológicos de división celular, dando como resultado la homeostasis del epitelio basal y promoviendo la cicatrización, este proceso suele tardar de dos a tres semanas.

Depende de la tasa de proliferación, diferenciación y migración de células epiteliales, la recuperación hematopoyética, el restablecimiento de la flora microbiana local y la ausencia de factores que puedan interferir con la curación, como infecciones e irritación mecánica para lograr la recuperación de la mucosa. 22,35

Figura 2. Fases fisiológicas de la mucositis oral.



Fuente: Imagen tomada del artículo “Evaluación de terapias alternativas en mucositis oral experimental.”

Clasificación

La mucositis puede variar en intensidad desde zonas eritematosas hasta úlceras necróticas y hemorrágicas. Mientras que el dolor y las incapacidades funcionales son potencialmente importantes por sus implicaciones clínicas y de investigación, la cuantificación de estas variables puede presentar un reto importante ya que en los últimos 30 años han sido desarrollados diversos modelos para documentar y cuantificar los cambios en los tejidos epiteliales de la cavidad oral y las alteraciones de su función, durante y después del tratamiento oncológico.

Existen diversas escalas para medir el grado de mucositis que presenta un paciente, en las clasificaciones de las escalas se pueden diferenciar en escalas “generales” y escalas de “múltiples variables”. Las escalas generales suelen estar compuestas

por 4 o 5 variables, las cuales permiten relacionar el estado global de la boca con la mucositis, así como, las escalas de “múltiples variables” valoran variables diferentes, y su correspondencia con el estado de salud oral y función. Actualmente las escalas disponibles son:

- Escalas generales
 - Escala del Instituto de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson (FHCR)
 - Escala de Lindquist/Hickey
 - Escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS)
- Escalas de múltiples variables
 - Escala de Beck
 - Escala de Eilers
 - Escala de Walsh
- Escalas específicas de cada tratamiento
 - Escala del Western Consortium for Cancer Nursing Research (WCCNR)
 - Escala del Instituto Nacional de Cáncer
 - Escala del Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer (RTOG/EORTC)
 - Oral Mucositis Rating Scale (OMRS)
 - Índice de Mucositis Oral (OMI)
 - Escala de Spijkervet ²⁷

De todos los sistemas de medición que se consideran válidos, el sistema de la OMS y el de NCI son los más utilizados.^{9,14,16,26-28}

En 1979, la OMS definió el estado de las lesiones de la mucositis según la severidad de estas, estableciendo así grados del 0-4. Esta escala utiliza las variables valoradas en la escala de Lindquist/Hickey, que son: grado de eritema, grado de ulceración, capacidad para comer que presenta el paciente y la existencia o no de dolor, y se une la valoración de la capacidad para hablar del paciente.^{7,27}

Tabla 3. Escala OMS para medir el grado de mucositis oral.

| | |
|----------------|---|
| GRADO 0 | Normalidad |
| GRADO 1 | Eritema generalizado. Mucosa enrojecida. Ausencia de dolor. Voz normal |
| GRADO 2 | Eritema. Úlceras poco extensas. Se mantiene la deglución de sólidos. Dolor ligero |
| GRADO 3 | Úlceras extensas y encías edematosas. Saliva espesa. Se mantiene la capacidad de deglutir líquidos. Presencia de dolor. Dificultad para hablar |
| GRADO 4 | Necrosis y úlceras extensas y profundas. Encías sangrantes. Infecciones. No hay saliva. Imposibilidad de deglutir. Dolor extenso y severo |

FUENTE: Elaboración propia basado en el artículo “Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas.”

En 1998 el NCI presentó una actualización de los CTC (Common Toxicity Criteria), en la que se diferencia la mucositis debida a la radiación, la mucositis debida a quimioterápicos, y la mucositis derivada del trasplante de médula ósea, y que clasifica según la zona de aparición.⁷

Tabla 4. Escala NCI

| | QT | RT | TMO |
|----------------|---|---|--|
| Grado 0 | Ninguno | Ninguno | Ninguno |
| Grado 1 | Eritema Úlceras Sin dolor o dolor leve en ausencia de lesiones | Eritema mucoso | Eritema Úlceras Sin dolor o dolor leve en ausencia de lesiones |
| Grado 2 | Eritema Edema o úlceras Dolor Se mantiene la capacidad de comer o tragar | Lesiones pseudomembranosas irregulares, generalmente de 1.5cm de diámetro no contiguas. | Eritema Edema o úlceras Dolor Se mantiene la capacidad de comer o tragar |
| Grado 3 | Eritema Edema o úlceras Requiere hidratación intravenosa | Lesiones pseudomembranosas confluyentes y generalmente mayores de 1.5cm de diámetro. | Eritema Edema o úlceras Dolor Dificultad de tragar o que requiere hidratación enteral o parenteral, y soporte nutricional |
| Grado 4 | Ulceración severa Requiere nutrición enteral o parenteral o intubación profiláctica. | Necrosis o ulceraciones profundas que pueden incluir sangrado no inducido por traumas menores o abrasiones. | Ulceraciones severas Requiere intubación preventiva o que resulta en una pulmonía por aspiración. |

Fuente: Elaboración propia basado en el artículo: "Terapia de láser de baja potencia en mucositis oral."

Tratamiento

Aun no hay un protocolo terapéutico establecido para el manejo de la mucositis oral, sin embargo, en la literatura se encuentran diversos métodos de manejo para abordar la mucositis oral, en los cuales el tratamiento se dirige a acciones preventivas y paliativas basándose en la buena higiene, evitar los factores irritativos sobre la mucosa, hidratación y protección protectores de la cavidad oral, analgesia, control de la inflamación, así como la prevención y tratamiento de infecciones orales.^{7,10,22}

En el año 2014 la MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) (MASCC) y la ISOO (International Society of Oral Oncology) publicaron guías para el tratamiento de mucositis basadas en evidencia práctica y clínica, categorizándolas en 7 grupos:

- 1) Cuidados orales básicos
- 2) Factores de crecimiento y citoquinas
- 3) Agentes antiinflamatorios

- 4) Antimicrobianos, agentes de recubrimiento, anestésicos y analgésicos
- 5) Láser y otras terapias con luz
- 6) Crioterapia
- 7) Agentes naturales y misceláneos ^{22,38}

Lo cual nos da una categorización para agrupar los diversos tratamientos utilizados.

Protocolos de Higiene Oral

Estos ayudan a la reducción de la presencia de microflora oral transitoria para la prevención de infecciones secundarias. Se recomienda hacer el aseo bucal con cepillos de cerdas suaves, hilo dental, enjuagues no medicados como solución salina o agua bicarbonatada (100 ml de agua con una cucharada don 5mg de bicarbonato, cada 6 horas) y enjuagues de gluconato de clorhexidina (en concentraciones de 0.12% a 0.2%) la cual no es muy recomendada para ser utilizada ya que es un irritante de la mucosa y puede empeorar los síntomas.

^{10,14,17,21,23}

Factores de Crecimiento y Citoquinas

Son proteínas que ayudan a mantener la homeostasia tisular, estimulando el crecimiento, la proliferación y la diferenciación celular, promoviendo también la angiogénesis, tales como:

- Factor de crecimiento queratinocítico es responsable de estimular la proliferación migración y diferenciación del epitelio, es generalmente producido por fibroblastos, la palifermina (KEPIVANCE®) es efectiva en la prevención de mucositis oral en pacientes que reciben quimioterapia combinada con radioterapia.
- Factor estimulante de granulocitos/macrófagos (GM-CSF)
- Factor estimulante de granulocitos (G-CSF). ^{7,16,17,21,23,24,28,30,35}

Agentes antiinflamatorios

El más utilizado es la bencidamina (VANTAL®) que es un antiinflamatorio no esteroideo con propiedades analgésicas, anestésicas y antimicrobianas, que es utilizado en solución oral. Para su uso tópico como colutorio se utiliza una concentración de 0.15%, 15 ml cada 2-3 horas. ^{7,22-24,28}

Se utilizan también los corticosteroides como enjuagues de *betametasona* diluida y en casos severos, *prednisona* con un régimen terapéutico de 60mg dos dosis, disminuyendo cada dos dosis a 40 mg, 30 mg, 20 mg, 10 mg, 5 mg cada 6 horas, restringiendo su uso a menos de 3 semanas para evitar la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal. ^{17,28}

El *telmisartán*, un antihipertensivo tipo 1 que muestra efectos antiinflamatorios y beneficios anti escleróticos, utilizado ya que reduce la expresión de mediadores proinflamatorios TNF-alfa, IL-1 Beta, COX2 inhibiendo el Factor Nuclear kB.²⁵

El *alopurinol* es un inhibidor competitivo de la xantinaoxidasa y de la orotidilato decarboxilasa, enzimas implicadas en el metabolismo tóxico del 5-FU, actúa también en la eliminación de ROS. Se ha demostrado su eficacia a dosis superiores de 300-600mg por día en enjuagues o 900mg al día en cápsulas.^{16,21,23,28,30}

Antimicrobianos

Su función es combatir sobreinfecciones en las lesiones ulcerativas, principalmente por gram negativos y micosis. Los que son regularmente utilizados son la polimixina o bacitracina tópica, la tobramicina o la anfotericina B^{10,15,28,38}; así como antibióticos sistémicos como la claritromicina.²³

La clorhexidina es un antiséptico con amplio espectro antibacteriano, es bacteriostático, con especial actividad contra gram positivos, esporostático y fungistático. Tiene una acción rápida, presentando una considerable persistencia y adherencia residual debido a sus propiedades catiónicas que le permiten su unión a la mucosa oral. Se han utilizado enjuagues al 0.12%, 15 ml 2-3 veces al día, 0.1% 10 a 15 ml 2-4 veces al día y al 0.2% 15 ml 2-4 veces al día. La acción principal del uso de clorhexidina en la mucositis oral es para la reducción de la colonización oral.²⁸

Respecto a la profilaxis de infecciones candidiasicas en pacientes bajo tratamiento contra el cáncer se menciona el uso de nistatina tópica (dosis usual de 250,000-500,000 UI cada 6 horas), o en casos severos, el tratamiento sistémico con ketoconazol o fluconazol.^{15,28}

Agentes de recubrimiento/ Citoprotectores

La *glutamina* (ADAMIN G®) es un aminoácido esencial que ayuda a mantener la integridad de la mucosa intestinal, actúa como precursor de la síntesis de ácidos nucleicos y es la principal fuente de energía de las células de las mucosas del tracto digestivo reduciendo la producción de citocinas proinflamatorias. Se ha usado en vía oral, como colutorios o por vía parenteral.^{16,21,28,30}

También es utilizada la *amifostatina* (ETHYOL®) que es un radioprotector selectivo y citoprotector antirradicales libres, específicamente en las especies reactivas de oxígeno (ROS) generados por la radiación ionizante o por agentes quimioterápicos que juegan un papel importante en la etiopatogénesis de la mucositis oral.^{7,17,21,32}

El *sucralfato* un fármaco antiulceroso que actúa uniéndose a la mucosa formando una barrera protectora, también actúa incrementando la producción local de prostaglandina E2 conduciendo así al aumento de la producción de mucus y bicarbonato, así como el incremento del flujo sanguíneo. La dosificación comúnmente utilizada es de 1g de sucralfato en suspensión administrado 4 veces al día 1 hora antes de las comidas y antes de acostarse.^{28,37}

La *prostaglandina E*, un eicosanoide que tiene efectos citoprotectores, utilizado en forma de comprimidos para disolver en la boca y en formulas magisrales.^{28,31}

Se usan también fármacos que recubren la mucosa como Amphojel, Kaopectate, películas de cianoacrilato, así como leches magnésicas.^{10,15}

Anestésicos

Regularmente se emplea la *lidocaína* que es un anestésico local de tipo amida ampliamente utilizado tanto por vía tópica como por vía parenteral. Para el manejo del dolor en la mucositis oral se administra localmente en forma de gel o solución, al ser un agente de acción corta debe administrarse de manera frecuente cada 4 a 6 horas.^{15,28}

La aplicación tópica de lidocaína, benzocaína o enjuagues orales con una solución a base de difenhidramina (BENADRYL®), leche de magnesio y un anestésico local ha ayudado al efecto paliativo para reducir el dolor.¹⁴

Analgésicos

Para el dolor inicialmente se recomienda utilizar antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y posteriormente añadir opiáceos, en cuanto al uso de corticoides, hay estudios que mencionan el uso de betametasona (CELESTONE®) diluida.¹⁷

El uso de capsaicina o capsicina ha demostrado la reducción del dolor oral en pacientes con mucositis secundaria a quimioterapia y radioterapia.³⁹

Láser y otras terapias con luz

El uso de la fototerapia con láser de baja intensidad en la mucosa oral acelera la regeneración celular de los miofibroblastos, favoreciendo la cicatrización de las lesiones de la mucosa oral^{16,20,28}, así como la activación de fotorreceptores que modifican el metabolismo dependiente de la energía luminosa reduciendo la producción de ROS.¹⁴

El láser Helio-Neón Láser^{7,30} y GaAlAs (Aluminio-Galio Arsénico) también has mostrado buenos resultados en el tratamiento de la mucositis oral.²⁰

Crioterapia

La crioterapia oral con pequeños cubos de hielo circulando en la cavidad oral durante 20 a 30 minutos, 5 minutos antes de iniciar el ciclo de quimioterapia, es un método eficiente para prevenir la mucositis oral debido a que su mecanismo de acción es la vasoconstricción local.^{16,21,28,30}

Agentes naturales y misceláneos

Algunos de los agentes naturales utilizados y con buenos resultados son:

- El *llantén*, que es una planta de la familia de las plantagináceas cuyas hojas poseen propiedades antisépticas, astringentes y emolientes. En algunas instituciones se utiliza en forma de enjuagues bucales a base de hojas de llantén para la prevención de mucositis oral inducida por quimioterapia.
- La *manzanilla* es una especie vegetal con acción antiespasmódica, emoliente, antiinflamatoria, astringente, antiséptica y estimulante de la cicatrización de heridas, es utilizada en enjuagues que se preparan con 20 ml de una infusión con 100ml de agua y media docena de cabezuelas de manzanilla romana.²⁸
- La *miel de abeja*, ya que tiene propiedades antibacterianas contra *Staphylococcus aureus* y regenerativas.^{38,40}
- El *aloe vera* que tiene propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras, antibacterianas y antitumorales.^{23,38,41}
- La *Vitamina E* es un antioxidante potente que protege de la oxidación a ciertos componentes necesarios para el metabolismo celular. Se utiliza el alfa-tocoferol sobre la cavidad bucal a dosis de 200-400mg de 1 a 2 veces al día después de comidas en pacientes con mucositis oral secundaria a tratamiento con quimioterapia.^{28,30,32,38}
- El *sulfato de zinc* que tiene efectos antioxidantes y en la regulación del sistema inmune.⁴²

Elegir una opción de tratamiento para aminorar la sintomatología de la mucositis oral va a depender de la complejidad de las lesiones, el grado de mucositis que presente el paciente, así como los recursos socioeconómicos disponibles por parte del paciente, sin embargo, las opciones naturales y preparados/soluciones magistrales representan una buena opción de tratamiento. Se encuentran múltiples

fórmulas como la solución filadelfia, que tiene como sus principales componentes un antihistamínico, un protector de la mucosa y un anestésico, su preparación es a base de 5 ml de lidocaína al 1%, 30 ml de gel de hidróxido de aluminio y magnesio y 30 ml de jarabe de clorfenamina o 30 ml de jarabe de difenhidramina; se enfoca en la disminución de la severidad de las lesiones y la disminución de la intensidad del dolor para mejorar así la tolerancia e ingesta de alimentos.^{16,24,25,28,43-47}

Es trascendental que el cirujano dentista posea un conocimiento para el manejo integral del paciente oncológico, la identificación de factores predisponentes para a mucositis a la hora de la valoración estomatológica, las medidas de profilaxis y diagnóstico y la instrucción al paciente de medidas de cuidado y limpieza de la cavidad oral en presencia de mucositis.⁴²

DISEÑO METODOLÓGICO

Reporte de un caso.

Metodología

1. El paciente ingresó al servicio de prótesis maxilofacial para valoración previa a recibir tratamiento con quimioterapia y radioterapia.
2. Se elaboró historia clínica, exploración física extra e intraoral, y con ayuda de los auxiliares diagnóstico solicitados (*Ver anexo 1. Imagen 4*), se estableció un diagnóstico integral. El paciente se presentó con mal estado de salud bucal con presencia de factores de riesgo para complicaciones de efectos secundarios de la quimioterapia y radioterapia, así que se elaboró un plan de tratamiento para eliminarlos y limitar el daño de las enfermedades orales presentes, tales como la periodontitis generalizada crónica, deficiente higiene oral, caries dental, así como la presencia de espículas óseas.
3. Se le explicó al paciente el plan de tratamiento a seguir, elaborando y firmando los consentimientos informados referentes a cada procedimiento a realizar para así iniciar con la atención odontológica previa a recibir el tratamiento oncológico.
4. Se realizó profilaxis dental con cavitron, y se le dio un plan de control personal de placa, instruyendo el uso de auxiliares de limpieza (cepillos interdentales, hilo dental y pastillas reveladoras).
5. Se realizaron extracciones dentales de los órganos dentarios 42,41,31,32,33 y 17, dando indicaciones post extracción incluyendo cuidados, dieta e higiene.
6. Se realizó operatoria dental y restauración con resina fotopolimerizable en los órganos dentarios 15,44,45 y 47, así como profilaxis superficial y aplicación de flúor en barniz.
7. Se realizó procedimiento quirúrgico que consistió en la regularización de proceso en la zona anterior inferior, se dieron indicaciones de cuidado, dieta e higiene.
8. Se evaluó la técnica de cepillado previamente instruida para el control personal de placa y se dio la autorización por parte del servicio de prótesis

maxilofacial para iniciar tratamiento oncológico con radioterapia y quimioterapia concomitante.

9. Posteriormente el paciente regreso a consulta con dolor en la cavidad oral, disfagia, dislalia, presencia de áreas eritematosas y extensas en la mucosa bucal, sintomatología acorde a mucositis oral grado 2 secundaria al tratamiento oncológico.
10. Se inició tratamiento paliativo para limitar el daño y la sintomatología de mucositis oral con solución filadelfia e indicaciones de higiene oral.
11. Debido a las condiciones sistémicas del paciente, este presentó una evolución desfavorable con mucositis oral grado 3, neutropenia febril y baja de peso, motivo por el cual fue ingresado a piso.
12. Una vez que el paciente fue estabilizado y dado de alta, este acudió a consulta odontológica para revisión de su evolución, la cual fue favorable ya que hubo una remisión a mucositis oral grado 2.
13. El paciente continuó acudiendo a consultas de revisión y cuidados orales, en las cuales se observó de manera gradual la remisión de mucositis oral.

RECURSOS

➤ Humanos:

- 1 paciente oncológico del Hospital General de México.
- 1 tesista
- 1 directora
- 1 asesora
- 1 asesor

➤ Físicos

- Área de prótesis maxilofacial en el Hospital General de México.

➤ Materiales

- Cámara
- 1 unidad dental
- Pieza dental de alta velocidad
- Pieza de baja velocidad
- Lámpara
- Guantes
- Básicos (espejo, cucharilla, explorador y pinzas)
- Charola de operatoria dental
- Charola de aplicación de flúor
- Charola de cirugía
- Tipodonto, cepillo e hilo dental
- Clorhexidina al 0.12%
- Gasas
- Agua
- Laptop
- Hojas
- Libros
- Artículos científicos
- Plumas
- Expediente clínico del paciente J.H.Z.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

DATOS DE INGRESO TOMADOS DEL EXPEDIENTE CLÍNICO 3583750-18 (18-1916)

Paciente masculino de 55 años de edad con las iniciales JZH, originario y residente de la Ciudad de México, estado civil soltero, con escolaridad de secundaria incompleta, de ocupación comerciante y religión católica, acude a consulta al servicio de Tumores de cabeza y cuello del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con motivo de dolor, persistencia de lesión en cavidad oral con disminución de movilidad de la lengua.

→ Antecedentes heredofamiliares

Padre finado por complicación de diabetes mellitus tipo 2, oncológicos negados.

→ **Antecedentes personales no patológicos:** Etilismo positivo durante 15 años, tabaquismo positivo a razón de 5 a 8 cigarros suspendido en julio del 2018, toxicomanías positivas (sin especificar tipo de droga), zoonosis negativa.

→ **Antecedentes personales patológicos:** Hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 negados. Quirúrgicos, transfusionales y alérgicos interrogados y negados.

PADECIMIENTO ACTUAL

Dos meses previos a su consulta el paciente refiere haber presentado un cuadro de candidiasis, el cual fue tratado con nistatina que tuvo aparente remisión completa, posteriormente presentó un aumento de volumen en la cara lateral izquierda de la lengua, encía y piso de boca con dolor en la zona de la rama mandibular.

SIGNOS VITALES

| Tensión arterial | Frecuencia cardiaca | Frecuencia respiratoria | Temperatura | Peso | Talla |
|------------------|---------------------|-------------------------|-------------|-------|--------|
| 150/80 mmHg | 96 lpm | 18 rpm | 36.5°C | 60 kg | 1.53 m |

EXPLORACIÓN FÍSICA

Se observó adecuada coloración e hidratación de tegumentos, no se palparon adenopatías. En la exploración oral se observó una lesión mal delimitada, indurada y semiplana a nivel de piso de boca del lado izquierdo, con fijación en la lengua con extensión de 40 x 20 mm aproximadamente, con profundidad no valorable y presencia de algunas papilas. (Ver anexo 2. Imagen 5)

AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO

Se le solicitaron auxiliares de diagnóstico, lo cuales fueron revisados y valorados por el servicio de Tumores de cabeza y cuello.

- 1) Biopsia por sacabocado del piso de boca.
- 2) Exámenes de laboratorio (*Ver Anexo 3*)
- 3) Resonancia magnética
- 4) Tomografía Axial Computarizada

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- ➔ Carcinoma epidermoide no queratinizante de la cavidad oral, sub sitio piso de boca IVB
- ➔ Enfermedad periodontal crónica generalizada
- ➔ Caries dental en los órganos dentarios 15,44,45 y 47
- ➔ Movilidad grado II en los órganos dentarios 42,41 y grado III en los órganos dentarios 31,32,33 y 17
- ➔ Edentulismo parcial con clase III modificación 2 en la arcada superior y clase III en la arcada inferior según la clasificación de Kennedy.

PLAN DE TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Es enviado por el servicio de Tumores de cabeza y cuello al servicio de Radioterapia donde es valorado para recibir tratamiento radical con radioterapia, de igual manera es enviado al servicio de Oncología médica para valoración a recibir tratamiento con quimioterapia. El plan de tratamiento oncológico establecido para el paciente es de quimioterapia a razón de 5FU + cisplatino (5fu 1.120mg IV D1-D5, CDPP 125mg IV D1) cada 3 semanas en concomitancia con radioterapia de 69.66 Gy en 33 Fx. (IMRT).

Para que el paciente pudiera comenzar el tratamiento con radioterapia y quimioterapia en concomitancia se requería una valoración odontológica previa, por lo cual fue enviado al servicio de prótesis maxilofacial, en dicho servicio es revisado y diagnosticado, se le elaboraron los procedimientos odontológicos pertinentes para la eliminación y limitación de factores de riesgo que pudieran contribuir a la aparición y/o complicación de efectos adversos al tratamiento oncológico a recibir y posteriormente se dio la autorización a iniciar quimioterapia y radioterapia.

PRONÓSTICO

Reservado a evolución.

EVOLUCIÓN

El paciente después de haber iniciado radioterapia y quimioterapia en concomitancia acude a consulta odontológica ya que presenta resequeidad oral, dolor, náuseas y disfagia, a la exploración oral se observan áreas eritematosas en la mucosa yugal de labios, paladar duro y lengua (*Ver Anexo 4. Imagen 7 y 8*) datos clínicos que corresponden a mucositis oral grado 2 según la escala de la OMS, así como radiodermatitis grado 2. (*Ver Anexo 4. Imagen 6*).

Se realizó limpieza de la cavidad oral utilizando gasas y clorhexidina al 0.12%, se indicó el uso de solución filadelfia preparado con 30 ml de BENDARYL® en jarabe y 30 ml de caolín pectina en solución con 5ml de lidocaína viscosa al 1% agregados en un litro de agua (de la manera que es indicada en el servicio) para realizar en forma de colutorios 4 a 5 veces al día en caso de ardor y dolor en la cavidad oral.

Dos semanas después, el paciente es ingresado por presentar neutropenia febril severa, hasta ese momento había recibido 28 fracciones de radioterapia y segundo ciclo de quimioterapia con 5FU (dosis radiosensibilizadora). Fue requerida la consulta a piso por parte del servicio de Prótesis maxilofacial ya que el paciente presentaba limitación de la apertura bucal, dolor severo, dificultad para hablar con tolerancia a alimentos líquidos únicamente; a la exploración oral se observaban úlceras extensas y hemorrágicas en labios y mucosa yugal del labio inferior, áreas eritematosas extensas en mucosa yugal de carillos, lengua, paladar duro y blando, así como saliva escasa y espesa (*Ver Anexo 5. Imagen 9 y 10*) datos clínicos que correspondían a mucositis oral grado 3. Se observaba también la presencia de eritema y descamación con úlceras superficiales en la zona del cuello, que correspondía a radiodermatitis grado 3 (*Ver Anexo 6. Imagen 11 y 12*).

Fue necesaria la suspensión del tratamiento por la morbilidad oral que presento, ya que la neutropenia severa, baja de peso y malnutrición, aunados al grado severo de mucositis oral favorecían el riesgo a desarrollar bacteriemia y/o sepsis, razón por la cual fue necesaria su hospitalización y la valoración de ajuste de dosis de radioterapia con 5 fracciones pendientes.

El servicio de infectología dio un esquema antibiótico a razón de ciprofloxacino de 400 mg cada 12 horas y amoxicilina de 875 mg cada 12 horas y dexametasona I.V. 8mg cada 24 hrs. Después de 7 días de manejo intrahospitalario, el paciente mostró mejoría de la sintomatología, aun con tratamiento de amoxicilina/clavulanato (875/125mg cada 12 horas vía oral), ciprofloxacino (400mg cada 12 horas), dexametasona (8mg cada 24 horas I.V.), GLUTAPACK® R (1 sobre cada día disuelto en agua), tramadol (tabletas de 50mg cada 8 horas), omeprazol (tabletas de 20 mg cada 24 horas) y para la mucositis oral colutorios de solución filadelfia (difenhidramina, caolín+pectina y lidocaína viscosa) cada 8 horas.

Un mes después el paciente acudió a consulta odontológica para revisión. Refería una mejora en la ingesta de alimentos, a la exploración oral se observaba xerostomía, presencia de áreas eritematosas en lengua y mucosa yugal de carillos y labios (*Ver Anexo 7. Imagen 13,14 y Anexo 8. Imagen 16*). También se observaba la remisión de radiodermatitis con cicatrización de las lesiones ulcerativas en cuello (*Ver Anexo 8. Imagen 16*).

Una semana después el paciente acudió a consulta para revisión de la cavidad oral, en la cual se observaba la remisión y mejora de las lesiones ulcerativas en labios, así como la presencia de zonas eritematosas en mucosa yugal y lengua (*Ver Anexo 9. Imagen 17 y 18*).

Posteriormente, con la suspensión temporal del tratamiento y los cuidados odontológicos pertinentes el paciente acudió a consulta odontológica, en la cual se realizó exploración de la cavidad oral, se observa la mejora de mucositis oral, así como depapilación en la lengua, mucosas lisas, y xerostomía, esto como secuelas crónicas del tratamiento oncológico recibido (*Ver Anexo 10. Imagen 19 y 20*).

El paciente sigue acudiendo a citas de valoración odontológica al servicio de Prótesis maxilofacial, actualmente presenta osteorradionecrosis como complicación secundaria a la radioterapia que se retomó para continuar con el tratamiento oncológico, sin embargo, aún sigue en observación.

CONCLUSIONES

De los efectos secundarios a los tratamientos para el cáncer (quimioterapia y radioterapia), la mucositis oral es la más frecuente en la cavidad oral, la cual se puede presentar en diversos grados, cuando es severa puede ser necesario el uso de opioides para la analgesia, la alimentación por medio de sonda nasogástrica, la suspensión del tratamiento oncológico e incluso la hospitalización del paciente.

Es por eso que la prevención y el tratamiento de las complicaciones del cáncer y su terapia, son importantes para mejorar la calidad de vida y la función de la cavidad oral, reduciendo así la morbilidad y el costo de la atención oral.

El abordaje multidisciplinario debe ser esencial para la atención integral del paciente oncológico, en el cual el odontólogo es un pilar fundamental para la valoración y atención antes, durante y después de que se reciba el tratamiento oncológico, buscando así la prevención o minimizar el grado y riesgo de complicación de los efectos secundarios orales, a través de la detección y eliminación de factores de riesgo. Estas deben ser primordialmente tratadas, ya que su presencia en la cavidad oral constituye un riesgo aún mayor en cuanto a infección sistémica se refiere.

El cirujano dentista general debe poseer las herramientas y capacitación para el manejo del paciente con cáncer, ya que la identificación de escenarios clínicos que podrían representar un riesgo a futuro en los cuales puede haber cierta limitación de tratamiento mientras el paciente se encuentra recibiendo terapia oncológica serán esenciales para mejorar el pronóstico del paciente. Esto con una revisión oral y radiológica exhaustiva, para dar un diagnóstico odontológico oportuno y establecer el mejor plan de tratamiento, que no implique el retraso de la terapéutica primordial que, en este caso, es la oncológica.

La atención odontológica ha sido cada vez más reconocida como parte elemental del tratamiento oncológico del paciente, así como el seguimiento y control dental posterior, que debe ser de manera imprescindible, con un esencial monitoreo de por vida en cual el cirujano dentista general debe participar de manera directa, conociendo también las secuelas crónicas y dar un correcto manejo de estas, para que no representen un factor que favorezca el desarrollo de otras enfermedades orales.

De igual manera es importante mencionar el papel del cirujano dentista en la prevención primaria y secundaria del cáncer oral, tomando en cuenta que la mayoría de los casos se pueden diagnosticar desde la detección de lesiones precancerizables, que con un diagnóstico precoz puede reducir la morbilidad y mortalidad. Así que, se debe hacer hincapié en una revisión sistémica rutinaria en la consulta odontológica, prestando mayor atención en la exploración de las zonas

que por prevalencia son el sitio de desarrollo de este tipo de lesiones cancerosas, ya que la detección temprana del cáncer oral puede mejorar el pronóstico de los pacientes que presenten esta enfermedad.

De igual manera, como profesionales de la salud bucal debemos brindar al paciente información sobre los factores de riesgo que son mayormente asociados a el cáncer oral, como el tabaquismo y el alcoholismo que cuando se encuentran combinados actúan de manera sinérgica para la lesión de la mucosa oral, y como consecuencia el desarrollo de cáncer. Debido al daño crónico que provocan en la mucosa, representan también un factor de riesgo importante para favorecer el desarrollo y la complicación de los efectos adversos a la quimioterapia y radioterapia.

Es importante conocer los efectos secundarios derivados del tratamiento oncológico ya que, como cirujanos dentistas y profesionales de la salud, es un compromiso que se tiene con el paciente para tener las herramientas clínico-biológicas ante la detección, el diagnóstico y el tratamiento de estos mismos, o en su defecto, la interconsulta con el especialista que puedan dar solución y ofrecer al paciente una opción para mejorar su calidad de vida. Por ello es importante prevenir y diagnosticar el cáncer oral en etapas tempranas, así como dar abordaje integral sin dejar a un lado el contexto social y cultural en el que se encuentra inmerso el paciente viéndolo como un todo, para así brindar una mejor atención.

IMPACTO Y TRASCENDENCIA DEL CASO

La mucositis oral es el efecto secundario en cavidad oral que se presenta con mayor frecuencia, este aparece a los pocos días de iniciar el tratamiento oncológico, que a pesar de solucionar una vez que se ha concluido el tratamiento, la evolución puede dar un pronóstico desfavorable para el paciente, por lo cual es importante conocer las características clínicas de este para dar un buen diagnóstico del grado en el que se está presentando y así dar el manejo adecuado en la atención del paciente.

Sin embargo, es preciso que la atención al paciente oncológico por parte del odontólogo se debe dar en tres momentos: el primero es antes de recibir el tratamiento ya que se deben detectar y eliminar factores de riesgo que puedan contribuir o favorecer la aparición y complicación de mucositis oral, así como los demás efectos secundarios del tratamiento con quimioterapia y radioterapia; el segundo momento de la atención se da durante el tratamiento antineoplásico, ya que es el momento en el cual se inicia la aparición de los efectos secundarios, por lo cual debe de existir un control; y por último, el tercer momento de la atención se dará una vez que se ha concluido el tratamiento oncológico, y es importante ya que se debe llevar un control posterior de las secuelas y efectos secundarios crónicos, así como la elaboración exhaustiva de la historia clínica misma que nos permitirá recabar información de la cantidad de radiación que recibió o los ciclos de quimioterapia, lo cual determina la toma de decisión para la ejecución y planificación de algunos procedimientos dentales.

El paciente de este caso clínico en específico, a pesar de haber sido atendido desde un primer momento, es decir, previo a recibir quimioterapia y radioterapia en concomitancia, presentó una evolución desfavorable de mucositis ya que, en primera instancia la zona de radiación fue en la cavidad oral, además el paciente presentaba múltiples factores de riesgo que no solo afectaron de manera directa su salud bucal en cuanto al desarrollo de cáncer oral, caries dental, periodontitis y edentulismo, sino también para la aparición y complicación de la mucositis oral que se presentó una vez que inició la terapia oncológica. En la elaboración de la historia clínica, se detectó que el paciente tenía como antecedente el hábito tabáquico y etílico positivo, el hábito tabáquico de manera significativa (con un índice tabáquico de 6), así como toxicomanías positivas y una higiene oral deficiente.

Se realizaron los procedimientos adecuados para mejorar las condiciones de la cavidad oral, así como, limitar y controlar los factores de riesgo presentes, se dio un control personal de placa y el paciente siguió las indicaciones de manera adecuada, sin embargo, el grado de mucositis que presento fue severo con alta morbilidad, por lo cual fue requerida su hospitalización ya que la malnutrición que presentaba junto

con neutropenia y el mal estado general en el que se encontraba, fue requerido un reajuste en el tratamiento oncológico inicialmente programado.

El paciente tuvo una mejora en la evolución de la mucositis una vez que se suspendió el tratamiento oncológico, el eritema, las lesiones ulcerativas y el dolor fue disminuyendo, y la capacidad de tolerar alimentos mejoro, sin embargo, el paciente presento secuelas a largo plazo como la depapilación de la lengua y la xerostomía de las cuales se les debe tener una oportuna atención y monitoreo para que no representen una limitación en las funciones orales.

SUGERENCIAS

Se debe hacer más hincapié en importancia de la participación del odontólogo como un pilar fundamental en el equipo que le brinda atención al paciente oncológico ya que el tratamiento del cáncer oral requiere un enfoque multidisciplinario.

La salud de la cavidad oral es a menudo descuidada y esto repercute de manera importante en el paciente cuando este debe recibir este tipo de terapias, sin embargo, en la evaluación y la planificación de la terapia de cáncer (más importante aun cuando es en la zona de cabeza y cuello) es imprescindible, debido a que los tratamientos antineoplásicos producen efectos secundarios que comprometen la calidad de vida del paciente. Los efectos secundarios que se presentan en la cavidad oral tienen repercusiones importantes durante y después del tratamiento.

Es por eso que el cirujano dentista de práctica general debe tener conocimiento de las repercusiones tanto a corto como a largo plazo de este tipo de tratamientos, para saber identificar y dar el adecuado tratamiento y/o control de estos, así como saber brindar la atención adecuada, o en su caso, dar la interconsulta con un especialista.

Es importante también, como cirujanos dentistas crear y mantener una cultura de prevención en todos los pacientes, ya que las enfermedades de mayor prevalencia que se presentan en la cavidad oral como lo son caries y periodontitis, aunados a la mala higiene son factores de riesgo para el desarrollo de cáncer oral, y en caso de recibir algún tipo de tratamiento antineoplásico, aumentan la morbilidad de la misma.



“El estudiante que sigue aprendiendo por su cuenta... eso es lo que separa a los triunfadores de los que solo hacen la tarea”

- Neil DeGrasse Tyson

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García CM. Algunas consideraciones sobre etiología y fisiopatología del carcinoma epidermoide bucal. *Medisur*. 2018; 16(1):63-75
2. García-García V, Bascones A. Cáncer oral: Puesta al día. *Av. Odontoestomatol*. 2009;25(5):239-248
3. García V, González-Moles MA, Bascones A. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. *Av. Odontoestomatol*. 2005;21(6):287-295
4. Gallegos-Hernández JF. Tratamiento del carcinoma epidermoide de la cavidad oral; el valor de la estadificación quirúrgica. *GAMO*. 2011;10(2):61-64
5. Gallegos JF. Epidemiología, prevención y diagnóstico oportuno del cáncer de vías aero-digestivas superiores (VADS). *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2005;3(4):247-253
6. Meza G, Muñoz JJ, Páez C, Cruz B, Aldape B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Avances en Odontoestomatología*. 2009; 25(1): 19-28
7. Mikel GJ, Chanussot C. Carcinoma epidermoide de la lengua: presentación de un caso. *Revista ADM*. 2017;74(2):90-93
8. Gallegos-Hernández JF. Cáncer de cabeza y cuello. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015;14(1):1-2
9. González-Arriagada WA, Santos-Silva AR, Carvalho MA, Elias RA, Lopes MA. 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
10. Silvestre-Donat FJ, Puente A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol*. 2008; 24(1):111-121
11. Granados M, Luna K, Maldonado F, Lavin A. El tratamiento multidisciplinario del cáncer de las vías aerodigestivas superiores. *Cancerología* 2. 2007:27-38
12. Benedi J, Gomez MA. Fármacos Antineoplásicos (I). *Farmacia Profesional*. 2006; 20 (2): 60-64
13. Benedi J, Gomez MA. Fármacos Antineoplásicos (y II). *Farmacia Profesional*. 2006; 20 (3): 42-46
14. Barboza-Blanco G. Abordaje de las complicaciones orales el paciente oncológico sometido a quimio-radioterapia: un reto para la odontología actual. *Rev. Cient. Odontol*. 2015;11(2):51-60
15. Verdu JM, Algara M, Foro P, Domínguez M, Blanch A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. *MEDIFAM*. 2002;12(7):426-435
16. Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. *Rev Med Chile*. 2011; 139:373-381

17. Mendicote F. Toxicidad y tratamientos de soporte en oncología radioterápica. Toxicidad en el área de O.R.L. Prevención y tratamiento. *Oncología*.2005;28(2):66-70
18. Vines E, Orellana MJ, Bravo C, Jofré D. Manejo del cáncer de cabeza y cuello: ¿Radioterapia a quién, cuándo y por qué?. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2017; 77:81-90
19. García GL, Osorio M, Chong I, Marinello JJ, Garcia D. Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello. *Revista Cubana de Estomatología*. 2017;54(4)
20. De la Torre F, Alfaro C. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral. *Rev Estomatol Herediana*. 2016; 26(1):47-55
21. Alvariño-Martín C, Sarrión-Pérez MG. Prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *J Clin Exp Dent*. 2014; 6(1):e74-80
22. Daugelaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavicienė E, Filipauskas A. Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina*. 2019;55(25): 1-14
23. Molina S, Estupiñán J. Mucositis oral en el paciente con terapia antineoplásica. *Medicina UPB*. 2018;29(2):135-143
24. Cuevas-González MV, Echevarría-Y-Pérez E, Díaz-Aguirre CM, Cuevas-González JC. Tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos. Revisión de la literatura y experiencia en el Hospital General de México. *Int. J. Odontostomat*.2015;9(2):289-294
25. Barbosa MM, de Araújo AA, de Araújo Júnior RF, Guerra GCB, de Castro Brito GA, Leitao RC, Ribeiro SB, de Aragao Tavares E, Vasconcelos RC, Garcia VB, de Medeiros CACX. Telmisartan Moulates the Oral Mucositis Induced by 5-Fluorouracil in Hamsters. *Front. Physiol*.2018;9(1204): 1-12
26. Teja-Ángeles E, Niembro-Zermeño A, Durán-Gutiérrez LA. Mucositis bucal. *Acta Pediatr Mex*. 2011;32(4):255-256
27. López-Castaño F, Oñate-Sánchez RE, Roldán-Chicano R, Cabrerizo-Merino MC. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas. Revisión. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10:412-421
28. Alonso P et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente oncohematológico. *Farmacia Hosp*.2001;25(3):139-149
29. S.N. Bhaskar. *Histología y embriología bucal*, de Orban. 11° ed. ST. Louis, Missouri: Editorial Prado; 1993.
30. Cruz MI, Neiva C, Monteiro F, Vierira BJ. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol*. 2014;2(3):337-340
31. Martínez BL, Cruz ME, Ehecarría E. Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia. *Revista Odontológica Mexicana*. 2014;18(2):89-95

32. Ferreiro J, García R, Barceló R, Rubio I. Quimioterapia: efectos secundarios. *Gac Med Bilbao*.2003;100:69-74
33. Mora-Montoya D, Gómez-García FJ, Yassin-Noreña L, López P, Vicente-Ortega V. Evaluación de terapias alternativas en mucositis oral experimental. *Av. Odontoestomatol*. 2016; 32(6): 291-300
34. Sonis ST. New thoughts on the initiation of mucositis. *Oral Diseases*. 2010;16:597-600
35. Sonis ST. Pathobiology of Oral Mucositis: Novel Insights and Opportunities. *J Support Oncol*. 2007; 5(9): 3-11
36. Sonis ST. A Biological Approach to Mucositis. *J Support Oncol*.2004; 2(1): 21-36
37. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncology*. 1988;34:39-43
38. Lalla RV y cols. MASCC/ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. *Cancer*. 2014:1453-1459
39. Kostler W, Hejna M, Wenzel C, Zielinski C. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin*. 2001;51:290-315
40. Sada AM, Gómez V, Beltri P, Planells P. Nuevas alternativas en el tratamiento de la mucositis: la miel. *Revisión Bibliográfica.Ciencia*. 2014;258:118-128
41. Nagi R, Jatti D, Rakesh N, Jain S, Sahu S. Natural agents in the management of oral mucositis in cancer patients-systematic review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2018;8:245-254
42. Ting S, Li-Juan Y, Xu T, Wei-Qing C, Hui C, Xiu-E L. Prophylaxis with oral zinc sulfate against radiation-induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancer. *Medicine*.2018;97(48)
43. Puyal-Casado M, Jiménez-Martínez C, Chimenos-Küstner E, López-López J, Juliá A. Protocolo de estudio y tratamiento de la Mucositis bucal en los pacientes con hemopatías malignas. *Med Oral*. 2003; 8:10-18
44. Hancock P, Epstein J, Robins G. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2003;69(9): 585-590
45. Regez-Sciubba. *Patología Bucal*. 2° ed. Pennsylvania. McGraw-Hill. 1995.
46. Bagán JV, Ceballos A, Bermejo A, Aguirre JM, Peñarrocha M. *Medicina Oral*. 1° ed. Barcelona. Masson. 1995.
47. De Long L, Burkhart N. *Patología oral y general en odontología*. 2° ed. Wolters Kluwer Health. Philadelphia.2014.

ANEXOS

ANEXO 1

Imagen 4. Ortopantomografía



Fuente: Directa

ANEXO 2

Imagen 5. Carcinoma epidermoide no queratinizante de la cavidad oral, subsitio piso de boca IVB.



Fuente: Directa

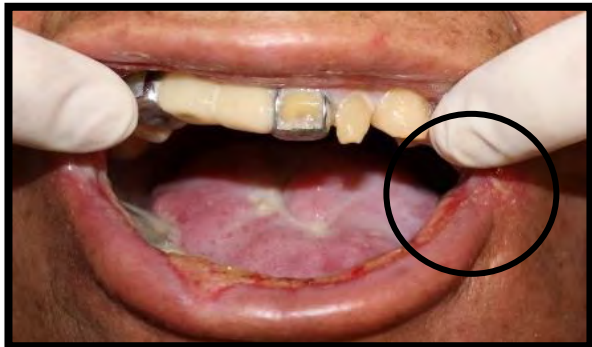
ANEXO 3

Tabla 5. Exámenes de laboratorio tomados el día 07/07/18

| | Resultado | Unidad | Valor de referencia |
|--|------------------|---------------|----------------------------|
| Tiempo de Trombina | 17.1 | Seg | 17 – 22 |
| Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada | 23.9 | Seg | 21.7 – 31 |
| Tiempo de Protrombina | 10.4 | Seg | 10.7-13.5 |
| Potasio en suero | 4.7 | mmol/L | 3.6 – 5.1 |
| Cloro en suero | 106 | mmol/L | 101 – 111 |
| Calcio en suero | 9.10 | mg/dl | 8.9 – 10.3 |
| Glucosa | 98 | mg/dl | 74-99 |
| Urea | 38.1 | mg/dl | 17.4 – 55.8 |
| Creatinina | 0.7 | mg/dl | 0.7 – 1.2 |
| Ácido Úrico | 5.0 | mg/dl | 4.6 – 8.7 |
| Albumina | 4.06 | g/dL | 3.5 – 4.8 |

ANEXO 4

Imagen 6. Radiodermatitis grado 2



Fuente: Directa

Se observa la presencia de radiodermatitis grado 2 en la piel de la comisura labial.

Imagen 7. Mucositis grado 2



Fuente: Directa

Se observan áreas eritematosas en mucosa yugal y lengua, así como labios deshidratados

Imagen 8. Mucositis grado 2 en la mucosa labial de labio



Fuente: Directa

Se observa resequead oral y áreas eritematosas en la mucosa el labio inferior.

ANEXO 5

Imagen 9. Mucositis oral grado 3



Fuente: Directa

Se observan úlceras extensas y hemorrágicas en labios y mucosa yugal del labio inferior, áreas eritematosas en lengua, así como saliva escasa y espesa.

Imagen 10. Mucositis oral grado 3



Fuente: Directa

Se observan áreas eritematosas extensas en paladar blando y radiodermatitis en la piel circundante a el labio inferior.

ANEXO 6

Imagen 11. Radiodermatitis grado 3 en cuello de lado izquierdo



Fuente: Directa

Se observa radiodermatitis grado 3 en la zona del cuello, con áreas eritematosas extensas.

Imagen 12. Radiodermatitis grado 3 en cuello de lado derecho



Fuente: Directa

Se observa eritema y descamación con úlceras superficiales en la zona del cuello.

ANEXO 7

Imagen 13. Mucositis oral grado 2



Fuente: Directa

Se observan áreas eritematosas en lengua y mucosa yugal de labio inferior.

Imagen 14. Mucositis oral grado 2



Fuente: Directa

Se observan áreas eritematosas en lengua y mucosa yugal de los carrillos.

ANEXO 8

Imagen 15. Mucositis oral grado 2 mucosa yugal e labio inferior-



Fuente: Directa

Se observan áreas eritematosas en mucosa yugal del labio inferior.

Imagen 16. Radiodermatitis grado 2 en cuello.



Fuente: Directa

Se observa la cicatrización de la úlcera en la piel del cuello.

ANEXO 9

Imagen 17. Mucositis oral grado 2



Fuente: Directa

Se observa la remisión de las lesiones ulcerativas en labios y la presencia de eritema en el dorso de la lengua.

Imagen 18. Mucositis oral grado 2 en labio inferior



Fuente: Directa

Se observan zonas eritematosas en la mucosa yugal del labio inferior.

ANEXO 10

Imagen 19. Mucositis posterior a la suspensión del tratamiento oncológico.



Fuente: Directa

Se observa xerostomía, la mucosa yugal de los carrillos lisa y brillante sin presencia de eritema y úlceras.

La lengua se observa con depapilación en el dorso de la lengua.

Imagen 20. Mucositis posterior a la suspensión del tratamiento oncológico.



Fuente: Directa

El paladar blando se observa sin presencia de eritema.

Los labios se observan deshidratados, sin presencia de úlceras.

