



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

Emergencias derivadas del manejo odontológico  
inadecuado en pacientes oncológicos con tratamiento de  
quimioterapia y radioterapia.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

JULIO CÉSAR REYES HERNÁNDEZ

TUTOR: Mtra. INGRID GUTIÉRREZ VILLEGAS

ASESOR: Mtra. INGRID GUTIÉRREZ VILLEGAS



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **Dedicatorias.**

El presente trabajo se lo dedico a mi mamá, por todo su amor, comprensión, apoyo en incontables aspectos, quien me motivo cada día a seguir adelante, a culminar una carrera y demás objetivos en mi vida, una de las personas más importantes para mí, por enseñarme valores y ser una mejor persona.

A mi papá, por todo su apoyo y cariño a lo largo de toda la carrera, por enseñarme a esforzarme por lo que quiero y no detenerme hasta alcanzarlo, alguien sumamente importante para mí que me ha dado todo de sí para mi educación y convertirme en quien soy actualmente.

A mi hermano, por ser una motivación para no abandonar este sueño, por estar ahí para mí en los momentos que más lo he necesitado, por ser una excelente persona, quien tiene absolutamente toda mi confianza y brindarme demasiados momentos llenos de alegría.

En memoria de mis abuelitos, Héctor y Francisco, que en el tiempo que estuvieron conmigo me brindaron su apoyo incondicional y sé que estarán orgullosos de mi por todo lo que he logrado, que donde se encuentren me seguirán cuidando y guiando en lo que viene por delante.

Y finalmente a Jessie, porque desde hace poco más de 2 años ha sido la alegría de mi hogar, brindándonos momentos de mucha felicidad y dándonos mucho amor sincero.

## **Agradecimientos.**

A dios, por la bendición tan grande que me ha dado de estar aquí, de cumplir mis sueños, de tener una hermosa familia.

A mi familia, que ha sido un pilar fundamental en la conclusión de esta etapa en mi vida, que me han dado cariño y sobretodo mucho apoyo, en diversos momentos a lo largo de toda mi vida.

A mis maestros y doctores, a lo largo de toda mi formación académica, que me han brindado muchas cosas para aprender cada día más y tener los conocimientos para afrontar lo que está por venir en diversos ámbitos. Así como la oportunidad que me han brindado de comenzar a trabajar y ganar experiencia laboral.

Y a mí tutora y asesora, la Doctora Ingrid, quien me acompaño y apoyo incondicionalmente en todo mi proceso de titulación.

A mis amigos y pacientes, que a lo largo de toda la carrera han sido parte importante de mi formación profesional.

A mi amada UNAM, la máxima casa de estudios, quien me ha formado desde el bachillerato y ahora como Cirujano Dentista.

Universidad a la que estoy orgulloso de pertenecer y que le estaré eternamente agradecido por todo lo aprendido.

## Índice.

Introducción.....	1
Objetivo.....	3
1. Radioterapia de cabeza y cuello.....	4
2. Quimioterapia.....	7
3. Protocolo de atención antes de iniciar el tratamiento.....	9
4. Durante el tratamiento oncológico.....	11
5. Complicaciones.....	15
5.1 Complicaciones precoces o agudas.....	16
5.2 Mucositis.....	17
5.3 Xerostomía.....	20
6. Infecciones.....	22
6.1 Infecciones bacterianas.....	22
6.2 Infecciones micóticas.....	23
6.3 Infecciones micóticas no candidiásicas.....	25
6.4 Herpes virus.....	25
6.5 Virus herpes simple.....	26
6.6 Virus varicela-zoster.....	27
6.7 Citomegalovirus.....	27
6.8 Virus Epstein-Barr.....	28
6.9 Infecciones de virus no herpes.....	28
7. Hemorragia.....	29
8. Neurotoxicidad.....	33
9. Complicaciones tardías o crónicas.....	34
10. Necrosis de los tejidos blandos.....	34
11. Osteorradionecrosis.....	35
12. Osteonecrosis por bifosfonatos.....	37
13. Después del tratamiento oncológico.....	40
14. Tratamiento odontológico posterior a la terapia oncológica.....	42
15. Conclusiones.....	44
Referencias bibliográficas.....	45

## **Introducción.**

El presente trabajo de investigación tiene como propósito exponer las emergencias en el consultorio dental que pueden derivarse al brindar atención inadecuada a pacientes oncológicos, que se encuentran bajo tratamiento de quimioterapia y radioterapia, así como las soluciones ante dichas emergencias para evitar complicaciones mayores.

El cáncer es una enfermedad cronicodegenerativa que actualmente se presenta con mayor incidencia debido al aumento en el promedio de vida de la población.

Representa la segunda causa de defunción en nuestro país y se caracteriza por el crecimiento anárquico de las células, lo que da origen a tumores con capacidad de diseminarse, principalmente por vía linfática y hematógena. Su tratamiento es multidisciplinario, pues puede ser local en el área afectada y sistémico, por medio de la quimioterapia.<sup>7</sup>

Afecta a muchos pacientes, que deteriora no solo su salud, también su vida en diversos aspectos y tienen la indicación de llevar un estricto control, tanto de alimentación, hábitos, ritmo de vida, justamente para no agravar su condición. Una parte fundamental de su proceso de rehabilitación es el tratamiento de dicha enfermedad, el cual consta de quimioterapia, radioterapia y en múltiples ocasiones una combinación de ambas, a veces incluyendo actos quirúrgicos. El papel del odontólogo es fundamental en el tratamiento del paciente oncológico, debido a que debe seguir un protocolo de atención para evitar complicaciones durante toda la etapa de la enfermedad, se debe tomar mucho en cuenta la atención antes, durante y después de los procedimientos químicos, se incluyen diversas áreas y es un trabajo multidisciplinario, cuyo objetivo es preservar lo mayor posible el bienestar del paciente.

Pero existen diversas emergencias que pueden suscitarse con un paciente en estas condiciones, y el odontólogo tiene la obligación de estar preparado, consiente y con conocimiento respecto a esto, pues debe conocer los procedimientos para contrarrestar las complicaciones sin afectar al paciente, procurando siempre no poner la vida del mismo en peligro y evitar una

hospitalización, así como de dar seguimiento posteriormente a la situación y desarrollo para prevenir una futura urgencia.

Una vez concluido el tratamiento de la enfermedad, igualmente debe saber cómo llevar a cabo el manejo del paciente y brindarle un adecuado control post operatorio, considerando las secuelas del tratamiento recibido durante el periodo de la enfermedad.

## **Objetivo.**

Describir las emergencias que pueden suscitarse en el consultorio dental por un manejo inadecuado a pacientes oncológicos con tratamiento de quimioterapia y radioterapia para prevenir complicaciones, a partir de la revisión de la literatura.



## **1. Radioterapia de cabeza y cuello.**

La irradiación de la cabeza y del cuello es una forma corriente de terapéutica utilizada para tratar varios tumores de estas regiones.

Aproximadamente el 50% de todos los cánceres de cabeza y cuello son tratados con radioterapia, sola o en combinación con quimioterapia y cirugía.

La radioterapia es un método que utiliza radiaciones ionizantes, las cuales crean efectos químicos como la hidrólisis del agua intracelular y la rotura de las cadenas de ADN. La muerte celular puede ocurrir, por tanto, por variados mecanismos. La respuesta de los tejidos a la irradiación depende de diversos factores, tales como la sensibilidad del tumor a las radiaciones, su localización y oxigenación y el tiempo total de su administración. Para que el efecto biológico afecte a un mayor número de células neoplásicas y que sea respetada la tolerancia de los tejidos normales, la dosis total de radiación administrada suele ser fraccionada en dosis diarias iguales. El Gray (Gy) corresponde a la unidad de dosis absorbida. Se utilizan habitualmente dos métodos terapéuticos: la teleterapia y la braquiterapia.

La teleterapia o irradiación externa emplea varios tipos de radiaciones, como son el bajo voltaje (rayos X), ortovoltaje (rayos X), supervoltaje (cobalto 60), megavoltaje (acelerador lineal, betatrón) y el haz de electrones (fuente eléctrica). De éstos, los más empleados para la terapia de los tumores de cabeza y cuello son el cobalto 60 y el acelerador lineal de partículas

La braquiterapia, por otro lado, es un método que usa radiaciones ionizantes, situando el material radiactivo en las proximidades o en el interior del tumor.

Existen diferentes modalidades de braquiterapia, de las cuales la más empleada para los tumores de cabeza y cuello es la radioterapia intersticial.

Las fuentes radioactivas más importantes son el iridio 192 (Ir) y el cesio (Ce). También se puede usar el oro (Au) en los casos de extensas recidivas orales y

faríngeas. La radioterapia convencional tiene una alta eficacia sobre pequeños carcinomas de la cavidad oral y, además, tiene la ventaja de conservar los tejidos normales y la funcionalidad. Sin embargo, su mayor inconveniente es el hecho de que su acción recae tanto sobre las células enfermas como en las sanas. Por ello, durante el tratamiento pueden ocurrir reacciones por toxicidad tisular directa y consecuentemente se producen alteraciones en los tejidos. Hay una relación proporcional directa del grado de las lesiones en los tejidos con la dosis total, el campo de irradiación, el tipo de fuente empleada, el fraccionamiento de la dosis total, la radiosensibilidad celular, la localización y la oxigenación tumoral. Los efectos secundarios son clasificados según el momento de aparición en inmediatos o tardíos y según la intensidad en reversibles o irreversibles.<sup>5</sup>

<b>Lesión</b>	<b>Patología</b>	<b>Clasificación</b>
Eritema	Lesión de células epidérmicas	Inmediata (a los pocos días de aplicación) y reversible
Mucositis	Efectos directos de la radiación sobre la capa de células basales epiteliales	Inmediata (segunda semana) y reversible
Disgeusia y glosodinia	Lesión de las microvellosidades y de las células exteriores del gusto sobre la lengua	Inmediatas (las primeras 2 semanas) y parcialmente reversibles
Infecciones secundarias (Candidiasis y herpes simple)	Son resultado de la xerostomía y mucositis	Inmediatas y reversibles
Xerostomía	Disminución del flujo salival debido al daño del tejido acinar y ductual salival	Inmediata (segunda semana) e irreversible (si la dosis sobrepasa los 60 Gy)

Necrosis severas	Pérdidas de tejidos, escaras y ulceraciones malolientes	Inmediatas e irreversibles
Caries por irradiación	Debido a la xerostomía (topografía típica: caries en el tercio gingival y en las cúspides de los molares)	Tardía e irreversible
Trismo	Fibrosis de los músculos masticatorios o de la ATM	Tardía (3 a 6 meses)
Osteorradionecrosis	Necrosis aséptica del hueso irradiado	Tardía (en 3 meses o en años) e irreversible
Necrosis pulpar y dolor	Muerte pulpar y dolor	Tardía e irreversible
Dientes hipersensibles	A causa de recibir y emitir las radiaciones	Inmediatas o tardías
Disfagia y nutrición	Debido a la xerostomía y disgeusia hay cambios en el gusto y el olfato y consecuentemente falta de apetito y malnutrición	Inmediata
Depilación	Atrofia de los folículos pilosos	Inmediata y reversible o irreversible

Complicaciones de la radioterapia.5

## **2. Quimioterapia.**

La quimioterapia, cuando se emplea frente al cáncer, se denomina quimioterapia antineoplásica o antitumoral. El primer quimioterápico antineoplásico fue desarrollado a partir del gas mostaza, utilizado en las dos Guerras Mundiales como arma química. Tras la exposición de los soldados a este agente, se observó que desarrollaron hipoplasia medular linfocítica. Bajo esta premisa, se utilizó en el tratamiento de los linfomas malignos.

Actualmente se dispone de quimioterápicos más activos y menos tóxicos para su uso en la práctica clínica. Los más empleados en los cánceres de cabeza y cuello son la bleomicina, el cisplatino, el metotrexato, el 5-fluoruracilo, la vinblastina y la ciclofosfamida. La quimioterapia puede ser realizada administrando uno o más quimioterápicos. El uso de fármacos aislados (monoquimioterapia) se mostró ineficaz en la inducción de respuestas completas o parciales significativas. Por ello, la tendencia actual es la poliquimioterapia, cuyos objetivos son afectar poblaciones celulares en diferentes fases del ciclo celular, utilizando la acción sinérgica de los fármacos, disminuyendo el desarrollo de resistencia a los mismos y promoviendo una mayor respuesta por dosis administrada. La quimioterapia se clasifica, de acuerdo con sus finalidades, en:

- . Curativa: pretende conseguir el control total del tumor; su papel en el cáncer de la cavidad oral no está tan bien definido como en otras regiones.
- . Coadyuvante: a continuación de la cirugía curativa, con el objetivo de esterilizar células residuales locales o en circulación, reduciendo la incidencia de metástasis a distancia.
- . Previa: indicada para obtener la reducción parcial del tumor (complementación terapéutica a la cirugía o radioterapia).
- . Paliativa: sin finalidad curativa; su objetivo es mejorar la calidad de supervivencia del paciente.

Como el tratamiento quimioterápico busca atacar y destruir las células cancerosas, que se reproducen muy rápidamente, desafortunadamente las células normales que se multiplican con rapidez son igualmente susceptibles a estos efectos. Los ejemplos más típicos son las células de la médula ósea, los folículos pilosos y el epitelio oral. La mucosa oral será más frecuentemente afectada en este tipo de tratamiento y por consiguiente se manifiestan desde el eritema o ulceraciones locales hasta la pérdida total del epitelio con hemorragia e intenso dolor.

La xerostomía es menos frecuente y suele ser reversible, al contrario de las infecciones, cuyo potencial es elevado, ya que hay inmunosupresión y ausencia de integridad del epitelio.<sup>5</sup>

<b>Precoces (0 a 3 días)</b>	<b>Inmediatos (7 a 21 días)</b>	<b>Tardíos (meses)</b>
Diarreas	Mucositis	Alopecia
Náuseas	Mielosupresión	Inmunosupresión
Vómitos	Neutropenia	Nefrotoxicidad
Malestar	Plaquetopenia	Neurotoxicidad
Adinamia	Anemia	Miocardopatías
Artralgias	Infecciones por Herpes simplex o Cándida albicans	Toxicidad local
Agitación	Hemorragias	
Exantemas	Xerostomía (poco común)	

Efectos secundarios de la quimioterapia.<sup>5</sup>

### **3. Protocolo de atención antes de iniciar el tratamiento.**

Todo paciente oncológico debería acudir a la consulta dental antes de ser sometido al tratamiento por radioterapia, quimioterapia o a la conjunción de ambas. En todo caso, independientemente del momento en que llegue el paciente, el paso inicial consiste en hacer una historia clínica detallada en la que se deben constatar todos los datos de la terapéutica antineoplásica y para ello es relevante una estrecha comunicación del odontólogo con el médico oncólogo.

El protocolo de actuación antes de la radioterapia y quimioterapia está descrito de la siguiente forma:

- Historia clínica minuciosa
  
- Exploración oral
  
- Radiografías (panorámicas, periapicales, aleta de mordida)
  
- Sialometría cuantitativa
  
- Instrucción personal en higiene oral
  
- Flúor tópico
  
- Profilaxis en general
  
- Explorar y tratar las lesiones inflamatorias crónicas de los maxilares
  
- Eliminar prótesis traumáticas
  
- Extracción de dientes irreparables (caries, enfermedad periodontal)

- Las exodoncias deben ser realizadas al menos con dos semanas de antelación
- Se recomienda para las cirugías mayores una antelación de cuatro a seis semanas
- Sellado de las fisuras en premolares y molares recién erupcionados de los niños.<sup>5</sup>

Es fundamental el manejo odontológico del paciente con cáncer sometido a la quimioterapia y a la radioterapia, por tanto, es de vital importancia que se inicie antes del tratamiento local o sistémico de la neoplasia maligna. El manejo odontológico, consiste en retirar focos sépticos mediante terapia de mantenimiento periodontal y mejoramiento de la higiene oral. Se recomienda un examen odontológico exhaustivo y tratamiento como parte de un protocolo de tratamiento pre-cáncer.

Se realiza una evaluación inicial, la historia dental incluye información detallada sobre hábitos parafuncionales, dientes cariados, prótesis, dientes sintomáticos, cuidados preventivos. Asimismo, se debe explorar la cabeza, la boca, el cuello, la higiene oral; así como realizar la exploración complementaria radiológica conveniente basándonos en la historia y los datos obtenidos. Los cuidados preventivos de educar al paciente resaltando la importancia de un cuidado oral óptimo para minimizar los problemas bucodentales antes, durante y después de la quimioterapia.

Independientemente del status hematológico, se recomienda el cepillado dental con pasta fluorada 2-3 veces al día con cepillo blando. Pacientes con pobre higiene oral y/o enfermedad periodontal pueden usar colutorio de clorhexidina en la fase previa a la quimioterapia. Se recomienda el uso de suplementos tópicos de fluoruro, preferentemente en forma de barniz en aquellos pacientes con alto riesgo de caries o xerostomía. El flúor se incluye como recomendación en la prevención de la mucositis porque se ha probado que previene la caries. No hay estudios que establezcan la seguridad de realizar tratamientos pulpares

en dientes temporales antes de la quimioterapia por lo que muchos clínicos deciden extraer las piezas afectadas ya que las eventuales complicaciones infecciosas pulpares, periapicales o furcales durante los períodos de mielodepresión pueden tener impacto en el tratamiento del cáncer y amenazar la vida.

La exodoncia es también el tratamiento de elección cuando no se pueda realizar el tratamiento endodóntico definitivo en una sola sesión. Si se realizara, se utilizará medicación intraconducto como el hidróxido de calcio, ya que este se encuentra indicado por su acción antiséptica. En caso de la extracción, se debe pautar amoxicilina durante una semana y en pacientes alérgicos clindamicina. Los aparatos ortodónticos deben ser retirados si el paciente tiene mala higiene oral y/o el protocolo quimioterápico conlleva riesgo de mucositis moderada o severa. Las prótesis removibles inadecuadas deben eliminarse. No se recomiendan dentaduras inmediatas. Si no hay metal, las prótesis deben ser sumergidas cada noche en solución de hipoclorito sódico al 1% (lejía). En cambio de haber metal, se utiliza solución de povidona yodada.

En pacientes con candidiasis instaurada, las prótesis se sumergen cada noche en lejía al 1%, si no hay metal, o en solución de nistatina. Dientes no restaurables, restos radiculares, piezas con bolsas periodontales > 6 mm., dientes impactados sintomáticos y dientes exhibiendo importante pérdida del soporte óseo, afectación de la furca o movilidad deben ser extraídos idealmente 2 semanas o al menos de 7 a 10 días, antes del inicio de la quimioterapia. Se recomienda la exodoncia de cordales en riesgo de pulpitis, periodontitis y pericoronaritis.<sup>12</sup>



#### **4. Durante el tratamiento oncológico.**

- Prevención y control del estado bucodentario
- Evitar cualquier maniobra invasiva en la cavidad oral
- Mantener buena higiene bucal
- Eliminar dieta cariogénica
- Colutorios antisépticos
- Fluorizaciones
- Alivio de la mucositis y xerostomía
- Protección de las glándulas salivales con dispositivos de plomo
- Evitar extracciones dentarias.<sup>5</sup>

Las complicaciones pueden ser agudas o crónicas.

Pacientes con estos síntomas pueden ingresar a la consulta odontológica por presentar estas molestias, para lo cual el trabajo del odontólogo consiste en poder establecer un plan de tratamiento más acorde con la situación del paciente o si aún continúa con su tratamiento oncológico solicitarle una autorización a su médico para poder tratarlo bajo las indicaciones que el prescriba.

**Surge una emergencia dental:** Tales como infecciones bucales o pulpitis, se debe comentar el tratamiento dental con el oncólogo quien hará recomendaciones sobre medidas médicas de apoyo de antibióticos, transfusión

de plaquetas, analgésicos, incluso admisión hospitalaria. Es primordial conocer el status hematológico del paciente por lo que si no se dispone de un análisis reciente se solicita con carácter urgente una hematimetría con recuento y fórmula leucocitaria que permita tomar decisiones. Ante situaciones de trombocitopenia y /o neutropenia con manifestaciones orales del tipo de úlceras, sangrado gingival o dolor importante, puede limpiarse la boca con gasas, esponjas o torundas de algodón impregnadas en clorhexidina en las zonas antes mencionadas.

**La higiene oral es de gran importancia:** Reduce el riesgo de desarrollar mucositis moderada/severa sin provocar un aumento en la tasa de septicemia ni de infecciones en la cavidad oral. Los pacientes deben usar un cepillo de cerdas de nylon blando y cepillarse 2 veces al día. Varios estudios muestran que los pacientes pueden cepillarse sin experimentar sangrado gingival dentro de amplios rangos de recuento plaquetario. En casos de trombopenia importante con gingivorragia se utilizará una torunda de gasa o bastoncillos de algodón.

Se debe usar dentífrico fluorado.<sup>12</sup>

No es infrecuente recibir en la consulta dental a pacientes que estando sometidos a un protocolo de quimioterapia por sufrir cáncer, acudan buscando tratamiento y cuidados bucales. En el diseño del plan de tratamiento deben considerarse algunos factores, como son:

- Riesgos para el paciente.
- Infecciones,
- Hemorragia
- Problemas en la reparación de los tejidos.
- Momento en que acude el paciente solicitando tratamiento.
- Va a ser sometido a un protocolo de quimioterapia.
- Recibe quimioterapia en el momento de la consulta dental.
- Está entre dos etapas de administración (descanso).
- Está en etapa de remisión y fue dado de alta por su médico.
- Procedimientos bucales que se van a llevar a cabo.
- Procedimientos quirúrgicos y aquellos que impliquen sangrado.

- Procedimientos no quirúrgicos.
- Manejo de urgencia.
- Manejo rutinario o electivo.
- Manejo de complicaciones bucales por el uso de drogas anticancerosas.8

## 5. Complicaciones.

La frecuencia con que se presentan las complicaciones orales depende de muchos factores, entre ellos: el tratamiento realizado para el cáncer, la dosis de radiación, fraccionamiento, la quimioterapia usada, la cirugía oncológica, etc.

Las complicaciones orales de la radio-quimioterapia en la cabeza y el cuello pueden dividirse en dos grupos según el momento de su incidencia: las complicaciones precoces o agudas ocurren durante la terapia, mientras que las complicaciones tardías o crónicas se presentan a la finalización de la terapia. Las complicaciones orales de la RT de cabeza y el cuello son más predecibles, a menudo más severas, y pueden resultar en cambios permanentes en los tejidos, con lo cual se pone al paciente en riesgo de complicaciones crónicas serias. La frecuencia y severidad de las complicaciones orales agudas comienzan a disminuir aproximadamente 3 o 4 semanas después del cese de la RQT. Las complicaciones orales de la QT tienen duración menos prolongada que las de RT y se curan entre unas pocas semanas a 2 meses después de la interrupción de la misma.<sup>2</sup>

La radioterapia y los tratamientos quimioterapéuticos influyen significativamente en los tejidos orales gracias a que inducen a variantes celulares con la consecuente pérdida de función, estos cambios pueden ser efímeros o definitivos pero con frecuencia presentan secuelas de larga data. Los efectos agudos por toxicidad directa de la quimio-radioterapia se manifiestan paralelamente a cómo se desarrolla el tratamiento pero resuelve progresivamente pocas semanas después de finalizado este. Las reacciones crónicas, por otro lado, pueden extenderse por un lapso mayor de tiempo implicando una morbilidad de por vida. El manejo oportuno de los efectos secundarios a menudo mejora la calidad de vida de los pacientes. Las complicaciones orales post-quimioterapia, en general, continúan manifestándose desde pocas semanas hasta un par de meses después de administrada la última dosis, en contraposición, a los efectos adversos inducidos por la radioterapia, que una vez aplicada la última sesión, estos

tienden a ser más severos y a menudo conducen a cambios tisulares permanentes que pueden conllevar a mayores complicaciones crónicas.<sup>4</sup>

### **5.1 Complicaciones precoces o agudas.**

Las complicaciones agudas incluyen mucositis orofaríngea, xerostomía y sialoadenitis, infecciones bacterianas, virósicas o micóticas (candidiasis principalmente) y disfunción del gusto. Ocasionalmente se observa la necrosis de los tejidos ya avanzada la terapia, pero esto es relativamente inusual.

## **5.2 Mucositis.**

La mucositis es una ulceración dolorosa de la mucosa que se presenta roja, a menudo con un fondo amarillento, causada por muerte celular y daño al tejido conectivo, y colonización bacteriana. Se presenta de 12 a 15 días después del inicio de la radioterapia y puede durar semanas o meses después de terminada la misma. Existe un riesgo de sepsis, que si es severa, puede forzar la interrupción de la radioterapia o requerir hospitalización. La mucositis oral puede aminonarse al mantener los campos de radiación al mínimo necesario. El único manejo efectivo de la mucositis han sido los enjuagues bucales con bencidamina. El protocolo estándar consiste en el empleo tópico (enjuague) de 15 mililitros de este medicamento, 4 a 8 veces al día durante la radioterapia y 3 semanas después de su finalización.<sup>11</sup>

Su etiopatogenia no está totalmente aclarada, aunque se han descrito una serie de factores de riesgo asociados a su aparición, relacionados principalmente con el tipo de tratamiento oncológico y con factores individuales del paciente. Pautas de quimioterapia en las que intervengan ciclofosfamida, ara-C, melfalán, busulfán, 5-fluoracilo o metotrexate se asocian a una mayor incidencia de mucositis (33-100%).

Asimismo, diversos autores relacionan un buen estado bucodental y una buena higiene oral durante el tratamiento oncológico, con una menor incidencia y gravedad de mucositis.<sup>10</sup>

La mucositis oral es uno de los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento oncológico. Presenta una prevalencia que oscila entre el 30-70% tras la administración de quimioterapia, pudiendo aumentar hasta un 90% en caso de trasplante de médula ósea. Es una causa importante de morbilidad durante la terapia antineoplásica. Afecta a la calidad de vida del paciente ya que cursa con dolor intenso y úlceras que dificultan la alimentación, la deglución y la fonación. Asimismo se asocia a más días de fiebre, de alimentación parenteral, de administración de derivados opiáceos y a un mayor riesgo de infecciones.<sup>10</sup>

En 1979 la OMS clasifico el estado de las lesiones de mucositis con una graduación de 0 a 4 en función de la severidad de las mismas:

Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Normalidad	Eritema generalizado. Mucosa enrojecida. No dolor. Voz normal.	Eritema. Úlceras poco extensas. Se mantiene la deglución de sólidos. Dolor ligero.	Úlceras extensas. Encías edematosas. Saliva espesa. Se mantiene la deglución de líquidos. Dificultad para hablar.	Úlceras muy extensas. Encías sangrantes. No saliva. Imposible deglutir. Soporte enteral o parenteral. Dolor muy extenso.

Clasificación de la OMS.<sup>1</sup>

Desde el punto de vista oncológico se suele utilizar la escala del NCI (National Cancer Institute - USA), más intuitiva para personal no especializado, mas basada en el nivel de dolor y en la capacidad de ingerir alimentos, que en las lesiones orales en sí:

Evento adverso	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Mucositis oral	Asintomática o síntomas leves; tratamiento no indicado.	Dolor moderado, sin interferir con la ingesta por vía oral. Modificación de la dieta indicada.	Dolor severo, interfiere con la ingesta.	Consecuencias para la vida, intervención urgente indicada.

Escala del NCI.<sup>1</sup>

Las zonas más sensibles son las no queratinizadas: paladar blando, rinofaringe, suelo de boca, bordes laterales de la lengua y pilares amigdalinos.

Los pacientes que han sido sometidos a trasplante de médula ósea tienen la inmunidad reducida lo que favorece la aparición de infecciones virales, micóticas y bacterianas que agravan el cuadro y cuya incidencia depende del uso de regímenes profilácticos, del estado oral previo a la QT y de la duración y severidad de la neutropenia.

Los pacientes con neutropenia y mucositis tienen 4 veces más probabilidades de desarrollar septicemia. Con neutropenias inferiores a 1.000/mm<sup>3</sup>, la incidencia y gravedad de las infecciones se eleva.

La frecuencia de infecciones disminuye al resolverse la mucositis y la regeneración de los neutrófilos. Aunque la reconstitución inmunitaria se está desarrollando, las defensas inmunitarias de las mucosas orales podrían no encontrarse en su estado óptimo. Así, el paciente permanece en riesgo de sobreinfección de Candida y del Herpes virus.<sup>2</sup>



Entre los agentes antiinflamatorios y antimicrobianos, que puede aplicar el odontólogo, la clorhexidina contribuye a atenuar la incidencia de la mucositis y evitar el riesgo de sobreinfección cuando ya está instalada aunque puede ser algo irritante. Otros agentes pueden ser: yodo, desinfección ATB selectiva, enjuagues de betametasona en altas dosis, inmunoglobulinas, antimicóticos y antivirales. Para el tratamiento sintomático paliativo de la mucositis se puede recurrir a anestésicos tópicos como la lidocaína viscosa al 2% en ungüentos o aerosoles, teniendo precaución de su absorción sistémica en áreas donde la erosión es muy extensa. También son útiles los fármacos que forman una película adhesiva y protectora sobre la lesión que proteja a las terminaciones nerviosas expuestas como “Orabase” ® y medicación con analgésicos opiáceos. El uso actual de sucralfato, vitamina E tópica (1 ml) e hidróxido de magnesio al 7,5 % como ungüentos citoprotectores está dando buenos resultados en la prevención y tratamiento de la mucositis.

Están contraindicados los AINEs que afectan la adhesión de plaquetas y dañan la mucosa gástrica, especialmente si existe trombocitopenia.<sup>2</sup>

Se debe interrumpir el uso de prótesis hasta que cicatrice la mucositis, usarlas sólo para alimentarse, limpiarlas dos veces al día con cepillo blando y enjuagarlas bien, dejar reposar en soluciones antimicrobianas cuando no están colocadas en boca y no usarlas mientras se duerme y durante períodos de dolor oral considerable. Se deben evitar los alimentos muy calientes o picantes, el tabaco y el alcohol.

Hay que tener en cuenta que la mucositis perjudica dos de las funciones más importantes para el relacionamiento social como son la alimentación y la fonación. La alimentación puede resultar dolorosa y haber disfagia debido a la inflamación del velo del paladar, epiglotis y pared posterior de la faringe.

También puede afectar las vías respiratorias superiores hasta el punto en que se requiera la intubación endotraqueal. Los pacientes con estos problemas puedan alejarse del contacto interpersonal y de las relaciones sociales, y tener depresión como resultado de las dificultades y frustraciones que encuentran al vivir con el cáncer y sus complicaciones.<sup>2</sup>

### **5.3 Xerostomía.**

La sequedad bucal es asimismo un efecto secundario frecuente tras la administración de quimiorradioterapia. Su aparición agravaría la mucositis convirtiendo a la mucosa oral en más susceptible tanto al factor traumático como a las posibles infecciones.

Además, a medio plazo sería responsable de una mayor incidencia de caries dental sobre todo cervical y radicular.

La xerostomía es más acusada tras la radioterapia del área cérvico-facial, ya que la irradiación incide de forma directa sobre las glándulas salivales. Suele aparecer a los pocos días del inicio del tratamiento, con dosis superiores a 15 Gy. Se manifiesta con una sensación de una saliva más espesa y viscosa por afectación de las células acinares. Puede ser permanente en algunos pacientes (dosis entre 40-60 Gy). Cuando la xerostomía es secundaria a quimioterapia suele ser transitoria y reversible y viene precedida de una sensación de gusto metálico.

Precediendo a la sequedad bucal y a la mucositis, puede aparecer disgeusia y glosodinia debida a la afectación de las papilas linguales por la quimioterapia y por la desmielinización de las fibras nerviosas.

Además, se han identificado algunos citostáticos en la saliva de pacientes que reciben quimioterapia, entre ellos el 5-fluoracilo, el etopósido, el metotrexate o el melfalán que en general, se asocian a una mayor incidencia de mucositis.<sup>10</sup>

## 6. Infecciones.

La presencia constante de microorganismos en la cavidad bucal es un factor de riesgo para la aparición de infecciones durante la quimiorradioterapia, agravado por una higiene oral deficiente y un estado inmunitario disminuido por la mielosupresión.

La quimioterapia produce una neutropenia aproximadamente a los siete días de su inicio, por lo que las infecciones durante este período (bacterianas, fúngicas y reactivaciones del virus del herpes simple entre otras), constituyen una de las complicaciones más graves, pudiendo llevar incluso a la muerte del paciente. Epstein y Cols señalan que más de un 25% de las sepsis en los pacientes oncológicos, podrían tener su origen en la cavidad bucal.

Asimismo refieren que un 70% de los pacientes que reciben un trasplante de médula ósea y con mucositis podrían presentar bacteriemia por *Streptococcus viridans*.<sup>10</sup>

### 6.1 Infecciones bacterianas.

La mucosa oral normal controla el número de microorganismos orales que la colonizan al renovarse constantemente y limita la penetración de muchos compuestos en el epitelio mediante el mantenimiento de la integridad de la mucosa, que forma una barrera física y la formación de una barrera química, gracias a la secreción de inmunoglobulina A, G y M en la saliva, entre otras sustancias. Los organismos grampositivos que comprenden las especies *Streptococcus viridans* y *enterococcus* se relacionan hoy día con la infección sistémica de origen oral. Además son importantes los patógenos oportunistas gramnegativos, entre los que figuran la *Pseudomonas Aeruginosa*, *Neisseria sp*, *Capnocytophaga sputigena* y *Escherichia coli*.

Los pacientes con enfermedad periodontal crónica inmunosuprimidos pueden desarrollar infecciones periodontales agudas como: gingivitis ulcero necrotizante aguda (GUNA) y periodontitis ulcero necrotizante aguda (PUNA) y sus correspondientes secuelas. Es posible que los signos inflamatorios estén ocultos debido a la inmunosupresión subyacente. Por lo tanto, los protocolos de higiene oral que reducen la colonización microbiana de la dentición y el periodonto resultan importantes durante la inmunosupresión.

Entre las terapias tópicas tenemos las siguientes: enjuagatorios orales con clorhexidina (CHX) al 0,12%, buches con agua oxigenada que afectan las bacterias anaeróbicas que colonizan el alveolo periodontal y remoción mecánica suave de la placa. Es importante recordar que estos microorganismos orales pueden diseminarse por aspiración, deglución o por vía sanguínea y causar enfermedades sistémicas. En cuanto a la terapia sistémica se debe elegir al antibiótico adecuado para cada caso específico.<sup>3</sup>

## **6.2 Infecciones micóticas.**

La candidiasis es la infección micótica más común de la orofaringe en los pacientes que reciben radio-quimioterapia (RQT), con una frecuencia del 70%. Es causada por el sobrecrecimiento del hongo nativo *Cándida Albicans*, que ante ciertas circunstancias se vuelve oportunista. Existen factores que favorecen la candidiasis como: inmunosupresión, tabaquismo, alcoholismo, uso de prótesis, hiposialia, etc. Asimismo, los antibióticos que se utilizan durante la neutropenia prolongada o terapia esteroide simultánea alteran típicamente la flora nativa oral, creando un ambiente favorable para el sobrecrecimiento micótico.

Esta infección puede agravar los síntomas de la mucositis orofaríngea, ya que favorece la acidez del medio.

Ante una lesión mucosa eritematosa se debe sospechar de infección por *Cándida*.

La forma más típica de presentación en pacientes inmunocomprometidos es la forma pseudomembranosa o “muguet”, caracterizada por presentar una pseudomembrana superficial blanda, blanquecina o grisácea que se remueve con facilidad dejando una base eritematosa, ulcerada y dolorosa. Si se deja evolucionar la pseudomembrana se desprende sola dejando una zona enrojecida y muy dolorosa. Otra forma de presentación es la eritematosa y se puede confundir con mucositis o sobreinfectar a esta.

Los fármacos antimicóticos orales tópicos parecen tener eficacia variable en la prevención y el tratamiento de infecciones micóticas en los pacientes con inmunosupresión. El clotrimazol, miconazol y las soluciones orales de

anfotericinas tienen alta eficacia en la reducción de la colonización y en el tratamiento de esofagitis candidiasicas en el paciente con cáncer cuyo sistema inmunitario está debilitado.

Cada vez hay más pruebas de que los antifúngicos azólicos sistémicos profilácticos pueden reducir eficazmente los índices globales de colonización micótica oral y reducir el riesgo de candidiasis oral, siendo el fluconazol el fármaco preferido.

El protocolo de tratamiento es el siguiente:

- Instruir a los pacientes con candidiasis superficial a higienizar la cavidad oral al menos tres veces al día complementando el cepillado con enjuagatorios con clorhexidina al 0,12 % en especial antes de administrar el antifúngico tópico.
- Lavar la cavidad oral con abundante agua y remover la placa por medios mecánicos (cepillo e hilo dental).
- Quitar las prótesis mientras el medicamento se está aplicando en los tejidos orales.
- Desinfectar los tejidos orales y la prótesis dental con clorhexidina al 0,12 %.

Las infecciones candidiasicas sistémicas representan un riesgo considerable para el paciente con mielosupresión. Cuando hay riesgo de diseminación sistémica de la micosis esta debe tratarse con los fármacos sistémicos apropiados. Los fármacos tópicos suelen no absorberse bien y resultan ineficaces contra las infecciones micóticas invasoras más profundas.

Por lo tanto, los fármacos sistémicos se indican para el tratamiento de todas las infecciones de la cavidad oral, excepto las formas superficiales. Se ha observado que las dosis terapéuticas de fluconazol y de itraconazol producen respuestas eficaces en los pacientes con trasplante de medula. La anfotericina B suele ser el fármaco de preferencia para el tratamiento de la candidiasis sistémica.

También se recomienda ketoconazol 200 mg, 1 o 2 veces/día y fluconazol 100 mg, 1 o 2 veces/día, ambos regímenes por al menos dos semanas. Los antifúngicos no deben contener azúcares en su composición, para evitar la acidificación del medio y disminuir el riesgo al desarrollo de caries dental.<sup>3</sup>

### **6.3 Infecciones micóticas no candidiásicas.**

En los últimos años se han relacionado, en el paciente con cáncer y con inmunidad disminuida, la infección oral con un número creciente de organismos micóticos oportunistas diferentes; estos incluyen infección por especies de *Aspergillus*, genero *mucoraceae* y *rhizopus*.

Suelen asentar sobre la cavidad oral, fosas nasales y senos paranasales. La documentación micológica es imprescindible.

Se manifiesta clínicamente de forma grave con inflamación, dolor, ulceración y necrosis. La terapia sistémica, generalmente en ámbito hospitalario, tiene que instituirse rápidamente debido a la alta morbi-mortalidad por la tendencia a la diseminación sanguínea precoz, usando anfotericina B en altas dosis por vía intravenosa.

Cuando la micosis es muy agresiva e invasiva es necesaria la cirugía.<sup>3</sup>

### **6.4 Herpes Virus.**

Las infecciones víricas del grupo herpes pueden resultar en diferentes enfermedades que oscilan entre afecciones leves y severas en pacientes tratados con terapia oncológica. La gravedad y el impacto de estas lesiones, así como las secuelas sistémicas se relacionan directamente con el grado de compromiso inmunitario del paciente. Las afecciones orales, como mucositis o enfermedad de injerto contra huésped, pueden agravarse drásticamente por una sobreinfección e incrementar considerablemente la dificultad del diagnóstico. En la mayoría de los casos, las infecciones con el VHS-1, el VVZ y el VEB son el resultado de la reactivación de un virus latente, mientras que las infecciones de CMV pueden resultar de la reactivación de un virus latente o de un virus recientemente adquirido. La reactivación de estos virus sucede por stress, traumatismo, inmunosupresión, radiación ultravioleta, radioterapia (RT), etc.

La profilaxis con medicamentos antivíricos ha demostrado reducir drásticamente la incidencia de la enfermedad. Esto incluye principalmente a pacientes que reciben dosis alta de QT y que se someten al trasplante de células madre hematopoyéticas. El diagnóstico temprano y la terapia oportuna

con Aciclovir continúan siendo los pilares del tratamiento. Al igual que con otras infecciones, el riesgo de diseminación sistémica, morbilidad y mortalidad aumenta con el grado y la duración del compromiso inmunitario. Las infecciones pueden ser mortales, según el grado de supresión inmunitaria.<sup>3</sup>

### **6.5 Virus herpes simple.**

Las lesiones herpéticas orales pueden manifestarse en grados variables desde herpes labial hasta gingivoestomatitis grave. Ambas son expresiones de la misma patología y son enfermedades auto limitantes que dejan inmunidad, pero que no protegen contra la reactivación, por lo general no dejan cicatriz, y se caracterizan por la aparición de vesículas dolorosas considerables en toda la boca. La gravedad de las lesiones aumenta considerablemente con grados crecientes de supresión inmunitaria. La incidencia de estas lesiones se ha reducido considerablemente después de la introducción del Aciclovir profiláctico y más recientemente, val Aciclovir. En pacientes sin profilaxis antivírica, las lesiones orales generalmente surgen simultáneamente con la quimioterapia (QT) o la RQT durante el periodo de supresión inmunitaria más significativo ya que el virus queda latente en el tejido nervioso, generalmente el ganglio trigeminal. Las infecciones orales recurrentes por VHS-1 que se manifiestan simultáneamente con mucositis oral inducida por la terapia oncológica pueden resultar en el desarrollo de ulceraciones amplias de la mucosa. Como tal, la estomatitis por VHS-1 puede confundirse con mucositis ulcerativa inducida por la terapia oncológica.

Realizar cultivos víricos o solicitud de anticuerpos de las lesiones es esencial para el diagnóstico preciso. Su tratamiento clásico es con ungüentos de Aciclovir al 5%, 5 veces por día durante 7-10 días o vía oral 400 mg, 5 veces por día por una semana.

Pero también el VHS-1 puede diseminarse y provocar encefalitis necrotizante y neumonía.<sup>3</sup>

## **6.6 Virus varicela-zoster.**

Este virus provoca la varicela y en la reactivación el herpes zoster o “culebrilla”. Esta infección es auto limitante, se propaga por los nervios espinales sensitivos afectando su zona de inervación y causan lesiones muy dolorosas de carácter neurálgico. En la esfera oral suelen asentar en paladar duro, dorso de lengua y mucosa vestibular, aunque pueden afectar cualquier sector de la mucosa bucal, siguiendo un ramo nervioso sensitivo.

La evolución natural es: erupción, vesícula, pústula (solo si se sobreinfecta) y generalmente ulceración dolorosa. En el caso de los pacientes sometidos a dosis altas de QT, las lesiones por VVZ orofaciales se observan en general varias semanas después de la interrupción de la QT. Esto contrasta con el VHS-1, el cual suele ocurrir entre 2 y 3 tres semanas después de la discontinuidad de la misma. Se recomienda Aciclovir 800 mg, 5 veces por día durante 7-10 días. Val Aciclovir y Famciclovir son otras opciones que se utilizan en la actualidad en el tratamiento, aunque también se puede recurrir a la  $\gamma$ -globulina. Este virus también se puede diseminar y generar encefalitis desmielinizante aguda y necrosis.<sup>3</sup>

## **6.7 Citomegalovirus.**

Las lesiones orales relacionadas con el CMV se han documentado en pacientes con compromiso inmunitario, como aquellos que se han sometido a un trasplante de medula. La lesión inicialmente se presenta durante los primeros periodos de regeneración medular, por ejemplo, 3 semanas después de discontinuarse la QT. La apariencia no es patognomónica y se caracteriza por ulceraciones múltiples, leves o moderadas, no específicas, con márgenes irregulares, pseudomembranosas y cubiertas por exudado de fibrina con base granulomatosa. Los cultivos superficiales por hisopo pueden producir resultados falsos negativos, quizás debido a la propensión viral de infectar las células endoteliales y los fibroblastos con los resultantes bajos índices de virus libre. La tinción inmunohistoquímica específica al CMV de los especímenes de la biopsia sigue siendo el método de diagnóstico estándar. En la actualidad, ganciclovir es el tratamiento de elección para la infección aguda por CMV o



también se puede usar  $\gamma$ -globulina. Este virus también se puede diseminar y provocar una neumonía y encefalitis subaguda.<sup>3</sup>

### **6.8 Virus Epstein-Barr.**

Este virus provoca la mononucleosis infecciosa en adolescentes y adultos, cuadro auto limitado que puede asociarse a neoplasias y linfomas, aunque la mayor parte de las infecciones por VEB son asintomáticas y se presentan como faringitis con o sin amigdalitis.

La lesión no parece tener significación clínica en los pacientes de QT. Otras manifestaciones clínicas son fiebre no muy intensa pero duradera, fatiga, mialgias, esplenomegalia y malestar general. En contraste, los pacientes de trasplante de células madre hematopoyéticas, que tienen el sistema inmunitario deprimido durante un lapso prolongado corren el riesgo de desarrollar linfomas en la región de la cabeza y el cuello y leucoplasia vellosa en la cavidad bucal relacionados con el VEB. El riesgo de infección con VEB suele surgir característicamente meses después del cese de la terapia inmunosupresora utilizada para el trasplante.<sup>3</sup>

### **6.9 Infecciones de virus no herpes.**

Las infecciones producidas por virus no herpéticos son más comunes en pacientes con compromiso inmunitario. Existe un riesgo de infección creciente directamente proporcional con la profundidad y la duración de la supresión inmunitaria. Se han descrito las lesiones orales producidas por el adenovirus y el virus del papiloma humano (VPH) oral.

Con frecuencia, los pacientes que presentan lesiones cutáneas por VPH también tienen lesiones orales. Estas lesiones pueden presentarse como lesiones verrugosas hiperqueratósicas o como lesiones planas semejantes a condiloma acuminado. El tratamiento de estas lesiones se realiza principalmente con cirugía convencional y estudio anatomopatológico pero el tratamiento usual es con cirugía láser o crioterapia. Las inyecciones intralesionales de interferón alfa pueden resultar eficaces en las lesiones recurrentes.<sup>3</sup>

## 7. Hemorragia.

La hemorragia puede ocurrir durante la trombocitopenia o la coagulopatía inducidas por la QT y constituye un elemento de preocupación para aquellos pacientes tratados con dosis altas de QT o trasplante de células madre hematopoyéticas. También la RT daña las células endoteliales resultando en una pérdida de capilares y una isquemia microcirculatoria. Puede haber sangrado espontáneo de la encía cuando el número de plaquetas disminuye por debajo de las 30.000/mm<sup>3</sup>, especialmente cuando se observa gingivitis o periodontitis previamente. Recordemos que el número normal de plaquetas se encuentra entre los 150.000-400.000/mm<sup>3</sup>

Incluso la masticación o la higiene oral habitual pueden provocar sangrado gingival. Aunque raramente resulta grave, puede preocupar al paciente y su familia. Es difícil cuantificar el grado de pérdida de volemia debido a la saliva y vómitos por ingestión de sangre. El sangrado oral puede ser leve, como petequias situadas en los labios, el paladar blando o el piso de la boca, o severo como hemorragia gingival persistente o sangrado por úlceras provocadas por el VHS ante trombocitopenia grave o mucositis.

Es usual que se recomiende a los pacientes que no utilicen cepillos de dientes e hilo dental cuando el recuento plaquetario desciende por debajo de 40.000/mm<sup>3</sup>. Pero esta indicación no es correcta ya que los tejidos gingivales sanos no sangran, a menos que estén traumatizados. Por el contrario la interrupción de la higiene oral habitual puede aumentar el riesgo de infección que podría facilitar el sangrado y también el riesgo de infección local y sistémica debido a la acumulación de placa bacteriana, con lo cual se producen infecciones periodontales sangrantes. Esto respalda aún más la utilidad de los tratamientos dentales previos a la terapia oncológica con el propósito de reducir o eliminar las alteraciones gingivales o periodontales. El colágeno hemostático puede utilizarse en la organización y la estabilización de coágulos, que por lo general son muy friables, también las esponjas de gelatina. La aplicación de productos como el cianoacrilato ayuda a sellar sitios sangrantes y proteger coágulos organizados. Hay que tener cuidado de no perturbar la integridad de los coágulos, cuya eliminación puede fomentar el sangrado. En casos severos de trombocitopenia y anemia se debe internar al paciente en un centro

hospitalario y el equipo médico-oncológico evaluara la necesidad de recurrir a transfusiones de concentrado de plaquetas y/o concentrado de hematíes.<sup>3</sup>

La alteración de la hemostasia es un fenómeno relativamente común en algunas enfermedades neoplásicas, sobre todo las que afectan al tejido linfohematopoyético.

La posibilidad de que un paciente con cáncer sufra una hemorragia en la cavidad bucal estaría en función de la plaquetopenia ocasionada tanto por la enfermedad de base como por la mielosupresión debida a la quimioterapia.<sup>10</sup>

Habría que tener en cuenta el recuento de granulocitos al realizar tratamientos odontológicos en los pacientes con terapia antineoplásica activa. Además, si no existe una urgencia inmediata, la manipulación de la cavidad oral debería diferirse, teniendo en cuenta que la neutropenia suele durar menos de una semana. Si las condiciones clínicas del caso requieren una intervención oral invasiva en un paciente con menos de 1.000 neutrófilos por mm<sup>3</sup>, con o sin signos o síntomas de infección sistémica, debería prescribirse una cobertura antibiótica intravenosa para Gram negativos, Gram positivos y anaerobios de la flora oral.<sup>1</sup>

ESTADO MÉDICO	PAUTA	COMENTARIOS
Neutrófilos >2.000/mm <sup>3</sup>	No se requieren antibióticos profilácticos.	Hacer un recuento sanguíneo completo con diferencial.
1.000-2.000/mm <sup>3</sup>	Recomendaciones antibióticas profilácticas de la Asociación Americana de Cardiología (AHA) para riesgo bajo	La opinión clínica es fundamental. Si hay Infección o no se sabe si la hay, se indica una terapia antibiótica más intensa.
<1.000/mm <sup>3</sup>	AMOXICILINA-CLAVULANICO:	Si se sabe o sospecha que hay organismos

	875 mg/12 horas iv durante 7-14 días CIPROFLOXACINO: 400 mg/12 horas iv durante 7-14 días	específicos, los ajustes adecuados se deben fundamentar en las sensibilidades.
Plaquetas		Hacer un recuento de plaquetas y exámenes de coagulación.
>60.000/mm <sup>3</sup>	No se necesita apoyo adicional	
30.000-60.000/mm <sup>3</sup>	La transfusión de plaquetas es optativa en casos de tratamientos no invasivos; considerar su administración preoperatoria y 24 horas después del tratamiento quirúrgico (por ejemplo, extracción dental). Las transfusiones adicionales se basan en el curso clínico.	Usar técnicas para fomentar el establecimiento y mantenimiento del control de la hemorragia (suturas, pesos para ejercer presión, reducir trauma al mínimo).
<30.000/mm <sup>3</sup>	Se debe hacer una transfusión de plaquetas 1 hora antes del procedimiento; obtener recuento inmediato de plaquetas postinfusion; transfusión con regularidad para mantener recuentos de 30.000-40.000/mm <sup>3</sup> hasta que comience a	Además de lo anterior, considerar el uso de fármacos hemostáticos (colágeno microfibrilar trombina tópica). El ácido tranexámico podría mantener ayudar a estabilizar los coágulos no duraderos.

	sanar. En algunas instancias se requerirán recuentos de plaquetas >60.000/mm <sup>3</sup>	
--	---	--

1

## **8. Neurotoxicidad.**

Ciertos fármacos antineoplásicos como los antimetabolitos (metotrexato) o los alcaloides de la vinca (vincristina y vinblastina) pueden causar neurotoxicidad directa. Puede haber síntomas a nivel general como insensibilidad, hormigueo, mareos, vómitos, ataxia, debilidad motora y confusión, y a nivel oral dolor mandibular profundo y pulsátil.

Como este último síntoma también ocurre con la enfermedad aguda de la pulpa dental, es importante tener un historial completo y hacer un examen clínico oral cuando hay dolor; por lo general se necesitan Rx y exámenes de la vitalidad de la pulpa dental. Una vez que se haya diagnosticado correctamente, la neurotoxicidad se maneja apoyando al paciente, explicándole la corta duración de la misma y ofreciéndole orientación respecto al dolor.

Los síntomas generalmente se resuelven dentro de una semana después del cese de la QT.

Ocasionalmente, la hipersensibilidad dental puede surgir semanas o meses después que el paciente haya discontinuado la QT. La aplicación tópica de fluoruro o dentífrico desensibilizante puede reducir la incomodidad. La RT también puede generar neurotoxicidad tardía (meses o años) dando síntomas como cefaleas, náuseas, vómitos y edema.<sup>3</sup>

## **9. Complicaciones tardías o crónicas.**

Las complicaciones crónicas incluyen fibrosis y atrofia de la mucosa, caries por radiación, infecciones (candidiasis principalmente), necrosis de los tejidos blandos y ORN, disfunción del gusto (disgeusia/ageusia) y fibrosis muscular y cutánea. Las complicaciones tardías de la RT surgen principalmente a causa de una lesión crónica en la vasculatura, las glándulas salivales, la mucosa, el tejido conjuntivo y los huesos. Los tipos y la severidad de estos cambios están relacionados directamente con la dosis total de la RT, el tamaño del fraccionamiento y la duración del mismo. Los cambios de las mucosas incluyen atrofia epitelial, vascularización reducida y fibrosis submucosa. Estos trastornos producen una mucosa friable y atrófica. La fibrosis que implica al musculo, la piel, mucosas y la ATM dan lugar a una función oral comprometida.<sup>3</sup>

## **10. Necrosis de los tejidos blandos.**

La necrosis y la infección secundaria de tejidos previamente irradiados son una complicación seria para los pacientes que han recibido radiación para tumores de la cabeza y el cuello. Hay cambios crónicos que implican a los huesos y a la mucosa y son el resultado de trastornos hipovasculares, hipocelulares e hipoxicos. La necrosis de los tejidos blandos puede afectar cualquier superficie de la mucosa oral, si bien las superficies no queratinizadas parecen enfrentarse a un riesgo moderadamente más alto: pilares amigdalinos anteriores, cresta milohioidea, flanco lingual, etc. Estas lesiones aparecen entre 2 meses a un año después de la terapia oncológica y son asintomáticas, por ello la importancia de los controles odontológicos periódicos. La necrosis de tejidos blandos ocurre debido a la muerte de las células del endotelio, seguida por la migración de fibroblastos que deponen colágeno generando fibrosis. El trauma y las lesiones orales pueden generar lesiones necróticas de tejido blando no cicatrizantes, si bien pueden ocurrir lesiones espontaneas.

La necrosis del tejido blando comienza como una ulceración superficial que puede aumentar en diámetro y profundidad dejando en ocasiones hueso denudado, puerta de entrada a la infección y posterior ORN.

Para su tratamiento es indispensable la instalación previa de una rutina diaria de higiene ayudada por enjuagues de agua oxigenada al 0,5% o soluciones desinfectantes sin alcohol como la clorhexidina.<sup>3</sup>

## **11. Osteorradionecrosis.**

La osteorradionecrosis (ORN) se define como el tejido óseo expuesto que no cicatriza en un periodo de tres meses, sin la presencia de tumor residual o recurrente, en los pacientes sometidos a irradiación de una estructura ósea. La necesaria irradiación de la mandíbula en muchos tumores de cabeza y cuello, hace que esta sea la localización más frecuente de osteorradionecrosis.

La osteorradionecrosis es bien conocida desde hace tiempo, y aunque clínicamente puede tener muchos datos comunes a la producida por bifosfonatos o denosumab, la patogenia es diferente. En este caso es la endarteritis obliterativa producida por la radioterapia la que produce una hipoxia crónica del tejido óseo, lo que le hace muy vulnerable a las agresiones a veces tan comunes como una extracción dental u otro traumatismo. Todas ellas tienen en común que se producen generalmente tras una agresión al hueso que se encuentra en una situación desfavorable para repararse. El tratamiento es complicado en ambos procesos.

En estadios tempranos de la ORN solo se aprecia una exposición del hueso desvitalizado a través de la mucosa ulcerada, siendo casi siempre un estadio asintomático. La enfermedad suele cronificarse y evolucionar progresivamente, haciéndose más extensa, alternando periodos sin síntomas con otros de dolor, especialmente cuando se sobreinfecta.

Los síntomas dependerán de la localización y extensión del daño óseo.<sup>1</sup>

La ORN significa la muerte del hueso irradiado y clínicamente es la exposición de hueso irradiado que no cura por un periodo de 3 meses sin que haya tumor recurrente o persistente. El grado de afectación puede ir desde la lesión de solo tejidos blandos hasta la exposición de hueso necrótico. La patogénesis de la ORN aún no está del todo clara pero parecen intervenir fenómenos como formación de radicales libres, atrofia fibrosa, disfunción endotelial, inflamación, trombosis micro vascular, etc. La teoría más aceptada es la de Marx que



plantea hipovascularidad, hipocelularidad e hipoxia. Estos desordenes metabólicos y homeostáticos generan lesiones que no curan.

Si bien se sabe que el hueso es uno de los tejidos más radiorresistentes del cuerpo, cuando surge un traumatismo, como puede ser en una extracción dentaria, el osteoblasto es estimulado a dividirse para reparar el daño, pero debido a la RQT estos están dañados y allí ocurre la muerte celular y la consecuente ORN.

Las características clínicas comprenden dolor, pérdida parcial o completa de la sensibilidad, fistulas orales y cutáneas, infecciones, eliminación natural de secuestros y fractura patológica. En las Rx extraorales y OPT se pueden ver zonas radiolúcidas de osteolisis, secuestros y fracturas. Para apreciar mejor la extensión y características de la lesión se puede recurrir a TC en 3D que combina los planos axial, coronal y sagital en una sola imagen.

Su frecuencia varía entre el 5-22%, se presenta entre los 2 meses y 5 años después de finalizada la terapia oncológica, con un año como promedio. Se ve más afectada la mandíbula que el maxilar, debido a que el maxilar tiene mayor porcentaje de hueso esponjoso, es menos denso y más vascularizado que la mandíbula. La zona más comúnmente afectada es la de premolares y molares inferiores. La evolución es bastante impredecible, puede ocurrir desde una curación espontánea o destrucción amplia por lo que la actitud en su inicio debe ser conservadora.

En algunos casos es necesaria la hemimandibulectomía y su posterior reconstrucción.

Hay factores de riesgo que inciden en la frecuencia de la ORN: edad, trastornos metabólicos, malnutrición, alcoholismo, tabaquismo, drogadicción, dosis de radiación, localización del tumor, QT conjunta, uso nocturno de prótesis, traumatismos, infecciones, bruxismo, extracciones dentarias post RT, etc.

El hueso afectado por ORN es incapaz de repararse debidamente y puede ocurrir una fractura patológica. Los pacientes que han recibido altas dosis de RT en cabeza y cuello (60-70 Gy) corren el riesgo de desarrollar ORN en cualquier momento de su vida, dosis menores a 60 Gy no suelen producir ORN. El tratamiento de la ORN se debe centrar en la prevención, la cual comienza con atención oral y odontológica integral antes de la RQT.

En caso de que ocurra ORN los antibióticos tópicos o antisépticos como la CHX pueden contribuir a la resolución de la herida. Entre los ATB la Tetraciclina es la más indicada en dosis de 250 mg, vía oral 4 veces por día por 10 días combinada o no con 200 mg, vía oral de Metronidazol 3 veces por día para las bacterias anaeróbicas (12). En caso de ser necesaria una secuestrectomía se hará incisión sobre la cresta alveolar y se extirpara todo el hueso necrótico hasta que aparezcan zonas sangrantes.

Se recomienda la terapia de oxígeno hiperbárico (OHB) para la prevención y manejo de la ORN, así como para reducir la hiposialia.<sup>3</sup>

## **12. Osteonecrosis por bifosfonatos.**

La administración intravenosa de bifosfonatos es muy usual para el tratamiento de la osteoporosis, osteopenia, osteogenesis imperfecta, enfermedad de Paget, aliviar el dolor óseo en pacientes que tienen lesiones osteolíticas, hipercalcemia, metástasis óseas, así como en pacientes con cáncer de mama, pulmón, próstata y enfermedad ósea asociada a neoplasmas. Estos fármacos pueden desencadenar osteonecrosis por bifosfonatos (ONB) en los maxilares aunque estos no hayan sido irradiados y el primer caso fue descrito en el 2003 por Marx (30). Sin embargo la administración vía oral no es tan riesgosa como la intravenosa, esta última es exclusiva de uso oncológico. En la ONB ocurre una potente inhibición de la actividad de los osteoclastos, reducción de la actividad de los osteoblastos, facilitación de su apoptosis (muerte celular programada del osteoclasto) y la neogenesis (regeneración de los tejidos) se ve dificultada. También se ha demostrado que el nitrógeno presente en los bifosfonatos afecta la integridad de la mucosa al atacar a los queratinocitos. La incidencia de estos efectos indeseados dependen de la edad del paciente, dosis, duración del tratamiento, medicación concomitante (esteroides), cirugías orales, traumatismos y la vía de administración de los bifosfonatos: zoledronato, pamidronato, (administración intravenosa) ibandronato, (administración intravenosa y oral), alendronato (administración oral), etc. Por lo tanto aquellos pacientes que vayan a ser tratados con bifosfonatos deben

previamente ser sometidos al mismo protocolo de atención odontológica para los pacientes oncológicos. Algunos estudios indican que en caso de que el paciente ya se encuentre en tratamiento se debe consultar al médico tratante sobre la posibilidad de suspender el mismo tres meses antes de la cirugía oral y restablecerlo cuando la herida haya reparado completamente, aunque la suspensión no disminuye el riesgo ya que los bifosfonatos permanecen acumulados y activos durante muchos años, sobre todo en los pacientes tratados por vía intravenosa. Para la resección de zonas necróticas actualmente se usa una técnica de cirugía guiada por RM auxiliada con la administración previa de tetraciclina (Doxiciclina 100 mg/2 veces por día) durante 10 días, que al ser expuesta a una fuente de luz de 400-460 nm de longitud de onda con la lámpara de Wood, se vuelve fluorescente y permite ver con exactitud los límites de la zona necrótica, demarcando así los límites exactos de la zona a resecar.<sup>3</sup>

Los bifosfonatos son actualmente los fármacos más utilizados y eficaces frente a la reabsorción ósea. De ellos, los más importantes son los bifosfonatos nitrogenados entre los que se incluye el alendronato, el ácido zoledrónico, y el pamidronato. El mecanismo de acción de estos fármacos sólo ha sido esclarecido de manera parcial. Aparentemente actúan como análogos de los pirofosfatos no metabolizados capaces de ser selectivamente acumulados entre la superficie de las células óseas y el hueso adyacente a las mismas, inhibiendo la función osteoclástica y causando consecuentemente la interrupción de la reabsorción y el remodelado óseos. El mecanismo específico de esta inhibición osteoclástica es aún desconocido pero existen evidencias de la inhibición del desarrollo de los osteoclastos a partir de las células precursoras, del incremento de la apoptosis celular, de la estimulación del factor inhibitorio osteoclástico, de la reducción de la actividad osteoclástica y de la alteración de la regulación de las metaloproteinasas.

Gracias a sus efectos, estos fármacos son de elección para el tratamiento de aquellas patologías que cursan con un aumento de la reabsorción ósea o con una actividad marcadamente osteolítica. De este modo, se administran con frecuencia por vía oral para el tratamiento de la osteoporosis y por vía endovenosa para el tratamiento de la hipercalcemia maligna, la enfermedad de

Paget, para aquellas neoplasias que cursen con metástasis óseas, como el cáncer de mama, de próstata, de pulmón, etc.; y para las lesiones óseas del mieloma múltiple.<sup>9</sup>

### 13. Después del tratamiento oncológico.

<b>Indicaciones.</b>
· Higiene oral y fluorizaciones continuadas.
· Evitar exodoncias (al menos 1 año) y, si es imprescindible: cobertura antibiótica (48 h antes / 7-15 días después) - oxígeno hiperbárico antes y después de la intervención.
· Evitar prótesis completa o removible en 1 año.
· Mecanoterapia para el trismo.
· Tratamiento de las inflamaciones, mucositis y xerostomía.
· Revisiones cada mes en el primer semestre, cada tres meses el primer año y cada seis meses hasta cumplir los tres años.

5

En esta etapa se debe controlar periódicamente la eficacia de las medidas de higiene oral establecidas, controlar el estado de salud oral y la eficacia de las restauraciones realizadas.

Control periódico estricto para evaluar los resultados e instalar tratamiento oportuno en caso de complicaciones. No se recomienda realizar ninguna intervención odontológica agresiva (exodoncias fundamentalmente) hasta pasados 6 meses de finalizar la quimioterapia o 1 año de la radioterapia para evitar el riesgo de osteorradionecrosis.

Una vez finalizado el tratamiento del cáncer, se deberá proporcionar un seguimiento para detectar y controlar tanto una recidiva como los efectos tardíos o a largo plazo debidos al tratamiento antineoplásico recibido. Es muy importante que los pacientes sigan sintiéndose apoyados por el equipo como cuando estaban con el tratamiento, por lo que recibir un plan de atención de seguimiento que disipe temores y preocupación por lo que va a pasar después. Otro punto importantísimo son los efectos psicológicos y emocionales por lo que necesitarán el apoyo del equipo multidisciplinario de oncología con profesionales especializados y la ayuda para ponerse en contactos con grupos de apoyo de pacientes.<sup>12</sup>

### **Criterios de evaluación odontológica post-radioterapia:**

Paciente desdentado	Paciente dentado parcial o total
1. Confección de prótesis totales superior e inferior si es posible	1. Confección de prótesis parciales si es necesario y/o posible
2. Orientaciones de higiene (uso de prótesis, limpieza con gasa, colutorios)	2. Orientaciones de higiene (uso de cepillo e hilo dental, colutorios con flúor, uso de prótesis)
3. Controles periódicos con protesista para tratamiento preventivo)	3. Controles periódicos con dentista (cada tres meses)
4. Evaluación y tratamiento de la xerostomía/hipo salivación	4. Evaluación y tratamiento de la xerostomía/hipo salivación
5. Seguimiento profesional por recidivas y riesgo de osteorradionecrosis	5. Seguimiento profesional por recidivas y riesgo de osteorradionecrosis

Observación 1: en caso de ser necesario hacer exodoncias, el procedimiento se debe realizar bajo profilaxis antibiótica y manejando todas las herramientas de protección del coagulo. No se recomienda realizar más de dos exodoncias por sesión, siempre y cuando los dientes sean vecinos.

Observación 2: si es posible, es preferible optar por el tratamiento de endodoncia y luego amputación coronaria en lugar de la realización de una exodoncia.

Observación 3: en caso de enfermedad periodontal severa asintomática, se recomienda no realizar la exodoncia y esperar la exfoliación espontanea del diente involucrado.

#### **14. Tratamiento odontológico posterior a la terapia oncológica.**

En esta etapa se debe controlar periódicamente la eficacia de las medidas de higiene oral establecidas, controlar el estado de salud oral y la eficacia de las restauraciones realizadas antes de la terapia oncológica. También se deben diagnosticar las lesiones y/o patologías encontradas y realizar su tratamiento lo antes posible. Es de especial importancia la realización de una OPT cada seis meses para detectar una posible ORN. Hay que tener en cuenta que los pacientes de cáncer sometidos a QT de altas dosis, RT o a ambos suelen presentar cansancio relacionado ya sea con la enfermedad o con su tratamiento, caquexia, depresión, y todo esto contribuye a que obedezca pobremente a los protocolos de higiene oral ideados para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones. Por lo tanto se le debe recordar al paciente que la higiene oral sistemática y rutinaria es importante para reducir la incidencia y la severidad de las secuelas orales de la terapia contra el cáncer y motivarlos en su compromiso. Las prótesis dentales pueden utilizarse para retener medicamentos necesarios para la higiene bucal como antibióticos o antimicóticos. Todas estas medidas de higiene cobran mayor importancia si hay hiposialia, ya que la placa y el detrito de los alimentos pueden acumularse como resultado de la función salival reducida y podría ser necesario aumentar la frecuencia de la higiene.

Si se ha planeado bien el protocolo de atención odontológica previo a la terapia oncológica no se concibe la realización de exodoncias postradiación, esto solo es admisible en casos en que el paciente ha sido negligente en su higiene. De ser así, en lo posible se debe evitar hacer exodoncias entre los 2 meses y un año luego de la radiación por el riesgo de ORN.

En caso de no poder esperar tanto tiempo se puede recurrir al siguiente protocolo:

- Sesiones de OHB para reducir el riesgo de ORN, en régimen de 20 sesiones antes de la cirugía y 10 sesiones después.
- Se debe hacer una buena cobertura antibiótica con penicilina G 1 millón de U.I. antes de la extracción y 500 mg de penicilina V vía oral 4 veces al día por 10 días, comenzando 1 hora después de la administración intravenosa. En los

alérgicos a la penicilina se dará 1 gr. de eritromicina 1 hora antes de la cirugía y 500 mg de eritromicina oral 4 veces al día por 10 días.

También existen otros protocolos.

- En caso de no poder hacer terapia de OHB se puede recurrir una semana antes de la cirugía a la pentoxifilina 400 mg dos veces al día junto con 1000 UI de vitamina E y luego de la cirugía continuar por 7 semanas más.
- En la cirugía se hará colgajo y sutura cubriendo bien todo el hueso.

Otro aspecto a considerar es restablecer la función y la estética oral y facial, en la medida de lo posible, luego de la cirugía y RQT en cabeza y cuello. Para ello se puede recurrir a las prótesis orales y/o buco maxilo faciales implanto soportadas con un grado de éxito variable que depende de muchos factores, entre ellos el más importante es la dosis de radiación. Para obtener un mayor índice de éxito se deben seguir las siguientes sugerencias:

- Esperar un año o dos luego de finalizada la RT.
- Debe haber un buen estado de salud general y un número normal de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.
- No son candidatos los pacientes fumadores, alcohólicos o con mala higiene.
- Durante la instalación del implante evitar los vasoconstrictores, usar turbinas a bajas revoluciones, abundante irrigación y técnica lo más atraumática posible.
- Usar implantes recubiertos con hidroxiapatita para favorecer la oseointegración.
- Esperar 6-8 meses antes de cargar el implante para que haya una buena oseointegración y no usar prótesis de transición.

Recordemos que el terreno sobre el que vamos a instalar los implantes no es el mejor debido a la RT.

- Control periódico estricto para evaluar los resultados e instalar tratamiento oportuno en caso de complicaciones.
- La terapia de OHB, con el mismo protocolo utilizado en casos de extracción postradiación, incrementa la tasa de éxitos.
- La prótesis debe proveer el mayor diseño higiénico posible.<sup>3</sup>



## **15. Conclusiones.**

El tratamiento oncológico intensivo produce un gran número de complicaciones y/o secuelas en la mucosa oral, muchas de ellas muy graves e incluso mortales. La mucosa oral es muy sensible a ellas por su alta tasa de renovación, la microflora diversa, los traumatismos y otros factores ya descritos. Para evitar o disminuir la incidencia de estas complicaciones el odontólogo debe ser una pieza clave en el equipo multidisciplinario y posicionarse en la primera línea de prevención y defensa. Su participación debe establecerse antes, durante y después del tratamiento oncológico propiamente dicho, debe existir una correcta interrelación y comunicación fluida entre todos los integrantes del equipo oncológico multidisciplinario para de esta manera buscar el mejor resultado posible del tratamiento oncológico, lo que repercutirá favorablemente en la cantidad y calidad de la sobrevida del paciente.<sup>3</sup>

La participación del cirujano-dentista en el equipo multidisciplinario responsable del tratamiento del paciente que será irradiado, aún más en la región de cabeza y cuello, es de vital importancia, a fin de minimizar las complicaciones durante y después de la radioterapia, mejorando la calidad de vida del paciente, siendo necesaria una evaluación odontológica previa de todo paciente antes de la radioterapia.<sup>6</sup>

## **Referencias bibliográficas.**

- 1- Chías BG. Cuidados orales en el paciente oncológico. *Cient Dent.* 2014;11(2):105–16.
- 2- Echeveste DGL. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico. Parte I. *Odontoestomatología.* 2011;XIII(17):14–25.
- 3- Echeveste DGL. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico. Parte II. *Odontoestoma.* 2013;XV(22):46–63.
- 4- Gary B-B. Abordaje de las complicaciones orales del paciente oncológico sometido a quimio-radioterapia: un reto para la odontología actual. *Revista Científica Odontológica.* 2015;11(2):51–60.
- 5- Gomes FC. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. *Med Oral.* 2003;8:87–178.
- 6- González-Arriagada WA. 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):255–66.
- 7- Goyri BLM. Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia. *Revista Odontológica Mexicana.* 2014;18(2):89–95.
- 8- Guzmán LMD. Manejo odontológico del paciente que recibe quimioterapia. *Revista ADM.* 2003;LX(5):198–201.
- 9- Masip ZE. Osteoquimionecrosis de los maxilares asociada a la administración de bifosfonatos por vía endovenosa: A propósito de seis casos. *AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA.* 2010;26(6):301–12.

10- Mm SR. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica. AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA. 2006;22(6):335–41.

11- Ortiz-Rubio A. Manejo odontológico de las complicaciones orales como resultado de la terapia contra el cáncer. Revista ADM. 2016;73(1):6–10.

12- Villanueva CJU. MANEJO DEL PACIENTE ONCOLÓGICO POR EL ODONTÓLOGO GENERAL. Revista Odontológica Basadrina. 2019;1:46–50.