



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EFFECTOS SECUNDARIOS EN CAVIDAD BUCAL AL TRATAMIENTO
DE MIELOMA MÚLTIPLE.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

VERÓNICA ORTEGA MIGUEL

TUTORA: Dra. SILVIA MALDONADO FR

Vs. Ba.

MÉXICO, Cd. Mx.

2023



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.

DEDICATORIA

En memoria de mi guerrero contra el mieloma múltiple Jesús Ortega Alcántara, por su amor, sus cuidados, por ser mi mayor ejemplo de valentía y entereza, por todo lo que me diste en vida y todo lo que dejaste en mi para ser mejor persona; **¡Te amo hasta el cielo papá!**

A ti mamá por enseñarme el valor de la familia, por tus cuidados, por siempre motivarme y consolarme en todos los tiempos difíciles, por apoyarme sin condición alguna, por ser una guerrera junto a Chuchin estos últimos meses; **¡Te amo!**

A mi querido esposo Omar Martínez Ruiz y familia Martínez Ruiz por su amor, por motivarme con el ejemplo y apoyarme a culminar este capítulo tan importante de mi vida, por ser mi red de apoyo y convertirse en mi zona segura ante la prueba más difícil que me ha puesto la vida; **¡Los amo!**

A mis tías Ortega y a mis hermanas por elección Mariana, Diana, Karla, Meli, Nalle y Frida por su apoyo incondicional, por su confianza al ser mis primeras pacientes, por escucharme y arroparme en estos tiempos difíciles; **¡Las amo!**

A todos los guerreros y sus familias que luchan cada día contra el Mieloma Múltiple; **¡¡Fuerza!!**

A ti DIOS,

***El señor llevará a cabo los planes que tiene para mi vida,
pues tu fiel amor, oh señor, permanece para siempre.***

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi Universidad Nacional Autónoma de México por haberme dado la oportunidad de formarme como profesionista y como ser humano, a los verdaderos profesores que con el amor a su profesión compartieron su tiempo y conocimientos con paciencia y empatía, gracias por ser una fuente de inspiración, por sembrar valores, sabiduría, y permitirme soñar con un futuro mejor.

Gracias Dra. Silvia Maldonado Frías por su paciencia, por guiarme en este último paso y motivarme en cada una de nuestras sesiones, gracias a la Dra. Erika Heredia y al Lic. José por haberme dado la oportunidad de entrar al seminario después de haber recibido el golpe más duro de mi vida.

Gracias a quienes se darán el tiempo de leer mi trabajo de tesina, que construí con mucha ilusión y cariño.

ÍNDICE

1. Introducción	13
2. Generalidades del Mieloma Múltiple	14
2.1 Antecedentes históricos.....	14
2.2 Etiología y patogenia	15
3. Médula ósea y características de las células plasmáticas.	16
3.1 Función de la médula ósea en el MM.....	16
4. Características del tejido óseo	18
4.1 Función de las células óseas en el MM.....	20
5. Tipos de MM	23
5.1 Etapas.....	25
5.2 Epidemiología.....	27
5.3 Diagnóstico y Tratamiento... ..	28
6. Efectos secundarios en cavidad bucal derivados del tratamiento de MM	36
6.1 Efecto de la quimioterapia y radioterapia	36
6.2 Mucositis.....	38
6.2.1. Manejo	42
6.3 Xerostomía	45
6.3.1. Manejo	47
6.4 Infecciones bucales	47
6.4.1. Manejo	48
6.5 Osteonecrosis.....	53
6.5.1. Manejo	54
7. Criterios a considerar para realizar intervención odontológica en pacientes con MM	57
8. Recomendaciones antes y durante el tratamiento de MM	59
9. Conclusiones	62
10. Bibliografía	63
11. Anexos	68

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Origen de las células mesenquimales.....	17
Figura 2. A Afectación de la medula ósea en el MM.....	19
B manifestación clínica del MM.....	19
Figura 3. Diferenciación de células óseas.....	21
Figura 4. Radiografía de lesiones en sacabocado.....	22
Figura 5. Ortopantomografía de una paciente con MM.....	22
Figura 6. Condición de un paciente con MM sintomático.....	23
Figura 7. Incidencia de MM en el año 2020.....	27
Figura 8. Estimación de nuevos casos de MM al 2040 en México.....	28
Figura 9. Etapas de afectación al epitelio en la mucositis.....	40
Figura 10. Mucositis en caras laterales de la lengua.....	41
Figura 11. A. Mucositis presente en lengua y labios.....	42
B. Mucositis presente piso de lengua.....	42
Figura 12. Caso de mucositis por quimioterapia	43
Figura 13. A. Manifestación clínica de xerostomía en lengua.....	46
B. Manifestación clínica de xerostomía en labios.....	46
Figura14. Caso clínico de candida pseudomembranos.....	49
Figura 15. A. Manifestación de gingivostomatitis herpética.....	50
B. Manifestación de herpes zoster en paladar.....	50
Figura 16. Paciente con leucoplasia pilosa.....	51
Figura 17. Paciente con enfermedad periodontal activa.....	52
Figura 18 A. Porcentajes de osteonecrosis.....	56
B. Paciente con exposición espontanea de hueso.....	56
Figura 19. Esquema forma correcta de la limpieza dental.....	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cuadro clínico inicial de las neoplasias de células plasmáticas.....	24
Tabla 2. Sistema de Estadificación Internacional de MM.....	25
Tabla 3. Pronóstico de supervivencia en años de MM, según los hallazgos citogenéticos.....	26
Tabla 4. Parámetros de diagnóstico para MM.....	30
Tabla 5. Fases y tipos de tratamientos para MM.....	32
Tabla 6. Grados de mucositis).....	41
Tabla 7. Tipos de infecciones en boca.....	48
Tabla 8. Tratamiento para infecciones micóticas.....	49
Tabla 9. Tipos de infecciones víricas y su etiología.....	51
Tabla 10. Bifosfonatos en el MM y su función.....	54
Tabla 11. Estadificación de la osteonecrosis.....	55
Tabla 12. Criterios y estado de hemograma para tratamientos dentales durante tratamiento de quimioterapia.....	58

ABREVIATURAS

Ig. Inmunoglobulina

K. kappa

Λ. Lambda

RANK. Receptor activador de factor nuclear.

g/L gramo por litro

ADN. Ácido desoxirribonucleico

BMUs. Unidades multicelulares básicas.

FISH. Hibridación fluorescente.

ISS. Sistema de Estadificación Internacional

GMSI. Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto.

CRAB. Del inglés calcium increase, renal impairment, anemia y bone lesions (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y lesiones óseas).

IMWG. Del inglés international myeloma working group (grupo de trabajo internacional sobre mieloma).

INC. Instituto nacional del cáncer.

LDH. Lactato deshidrogenasa.

MM. Mieloma múltiple.

OMS. Organización mundial de la salud.

PET. Del inglés positron emission tomography (tomografía por emisión de positrones).

Rt. Radioterapia.

Qt. Quimioterapia.

IL. Interleucina

NF-kb. Factores de transcripción.

5-FU. Antimetabolito.

AINES. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

CGy. Unidad de radiación absorbida.

VHH. Virus del Herpes Humano

VHS. Virus del Herpes Simple

Spp. Especies

P. Prevotella

AHA. American Heart Association (Asociación Americana del Corazón)

GLOSARIO

Actinobacillus Actinomycescomitans. Bacteria que ocasiona infecciones graves o no graves en cavidad bucal especialmente de tipo periodontal.

Adipocito. Célula encargada de transmitir energía a través de lípidos (grasas).

Albumina. Proteína originaria en el hígado, encargada de un equilibrio de líquidos entre células y tejidos, transporte hormonas, enzimas y vitaminas.

Amiloide. Proteína anormal originaria en el hígado.

Amiloidosis. Enfermedad donde se acumula amiloide, en un tejido u órgano.

Antígeno. Molécula que provoca una respuesta inmunitaria contra ella.

Antiséptico. Químicos que eliminan o inhiben microorganismos en tejido vivo.

Apoptosis. Muerte programada de una célula.

Benigna. No grave, no canceroso.

Biopsia. Procedimiento para extraer un tejido y analizar sus células.

Cadena ligera kappa. Proteínas de células plasmáticas que conforman anticuerpos unidas a una cadena pesada.

Cadena ligera lambda. Proteínas de células plasmáticas que conforman anticuerpos unidas a una cadena pesada.

Catepsina k. Enzima que actúa en el remodelado óseo y degradación de colágeno.

Células mesenquimales. Células con capacidad de autor renovación.

Citocina. Proteínas que regulan el funcionamiento celular, crecimiento, maduración.

Citogénica. Estudio de cromosomas a nivel genético.

Citostáticos. Fármacos de alta toxicidad que causan disfunción celular, inhibiendo el crecimiento de las células cancerosas.

Clonales. Células genéticamente idénticas.

Condroblastos. Células precursoras de condrocitos.

Corticoesteroide. Hormona producida en los riñones que reducen la inflamación y la respuesta inmunitaria.

Creatinina. Desecho orgánico del músculo filtrado en riñón.

Disbiosis. Desequilibrio del microbiota normal.

Disgeusia. Alteración en la percepción de los sabores.

Endotelio. Conjunto de células que revisten los vasos y permiten el equilibrio, del flujo y función sanguínea.

Enfermedad de Paget. Enfermedad que implica destrucción, y regeneración ósea anormal.

Eritema. Enrojecimiento e inflamación.

Eritroide. Glóbulos rojos inmaduros.

Esclerosis. Sistema inmunitario degrada las vainas nerviosas.

Estirpe. Mismo linaje/tipo.

Factor de crecimiento. Regulador de la supervivencia y división celular.

Fibroblastos. Célula precursora de tejido conectivo.

Fisiológicas. Funciones que llevan a cabo las estructuras del organismo para mantener el equilibrio.

Forsythia. Bacteria gram negativa precursora de enfermedad periodontal.

Fúngica. Perteneciente a familia de hongos.

Gammaglobulina. Inmunoglobulina, anticuerpos.

Gammapatía monoclonal. Presencia de una proteína atípica en la sangre.

Glomerulopatía Amiloide. Aparición aumentada de moléculas de desecho en orina por una afectación en los riñones por amiloide.

Gram negativa. Bacterias con membrana externa (capa protectora de los anticuerpos).

Gram positiva. Bacterias que no cuentan con membrana externa.

Hematológico. Referido a la sangre y sus componentes.

Hematopoyética. Célula capaz de transformarse en un glóbulo rojo, blanco y plaqueta.

Hidrocioruro. Sal de ácido clorhídrico

Hidroxiapatita. Material biológico de calcio y fósforo componente de huesos y dientes.

Hipercalcemia. Nivel de calcio en la sangre más alto de lo normal.

Hiperdiploide. Más segmentos cromosómicos de lo normal.

Hipogammaglobulinemia/hipoglobulinemia. Concentraciones bajas de inmunoglobulinas (Ig).

Indolente. No hay afección.

Inducción. Estimulación de una célula a otra en su diferenciación.

Inhibidor de proteasoma. Evitar la eliminación de proteínas importantes en la división celular.

Inmunofijación. Medición de proteínas en sangre.

Inmunogenético. Estudio de los procesos inmunológicos.

Inmunoregulador. Estimulador o depresor del sistema inmunitario.

Lactato deshidrogenasa. Enzima catalizadora su presencia en sangre determina algún daño en tejidos.

Leucemia. Cáncer de los tejidos que conforman la sangre.

Linfoproliferativa. Células del sistema linfático que crecen excesivamente.

Lining cells. Células del revestimiento.

Macroglosia. Agrandamiento de la lengua.

Megacariocítica. Célula más grande precursora de las plaquetas.

Metaloproteínas. Término para proteína con un ion metálico.

Microbioma. Comunidad de microorganismos de un ambiente normal.

Mielosupresión. Supresión de la médula ósea.

Mieloide. Células de la médula ósea que intervienen en la formación del tejido hematopoyético.

Mioblastos. Célula precursora del tejido muscular.

Morbilidad. Presentación de una enfermedad.

Necropsia. Examen post mortem que determina la causa de muerte.

Neoformación. Aparición de un tejido anormal.

Neoplasia: Crecimiento descontrolado de células o tejidos.

Neutrófilo: Glóbulo blanco que combate infecciones.

Nitrógeno úrico. Desecho químico por purinas.

Nódulos. Crecimiento o masa benigna o maligna.

Orofaringeo. Parte media de la garganta.

Ortopantomografía. Técnica radiográfica para observar todas las piezas dentales.

Osteoblastos. Células que estimulan la formación de tejido óseo nuevo.

Osteoclastos. Células que originan descomposición del tejido óseo.

Osteoesclerosis. Aumento de la densidad ósea, fragilidad ósea.

Osteolíticas. Disminución de la densidad ósea.

Osteonecrosis. Muerte del tejido óseo.

Pamidronato. Bifosfonato contra la degeneración ósea.

Paraplejia. Parálisis que afecta la movilidad del tronco, piernas y órganos pélvicos.

Patológicas. Que denota enfermedad.

Periodontal. Tejidos que sostienen los dientes.

Plaqueta. Fragmentos de células que intervienen en la coagulación.

Plasmocitoma. Tumor de células plasmáticas.

Prevotella intermedia. Bacteria gram negativa presente en boca que desarrolla enfermedad periodontal.

Proteasoma. Conjunto de proteínas que degradan proteínas dañadas.

Proteína monoclonal. Anticuerpo que se encuentra en grandes concentraciones en la sangre u orina de personas con mieloma múltiple u otros tumores de células plasmáticas.

Pruebas séricas. Determinar la presencia de anticuerpos.

Quimiocina. Estimula el movimiento de glóbulos blancos.

Radiolúcida. Zonas más oscuras que un estudio clínico (p.ej. radiografía) posee.

Reabsorción. Pérdida de hueso.

Remodelación. Reestructuración del hueso existente.

Sinusal. Ritmo cardíaco normal.

Trombocitopenia. Nivel bajo de proteínas.

Vertebroplastia. Restauración de fracturas vertebrales mediante un cemento.

Xilitol. Alcohol de azúcar que estimula la saliva.

1. Introducción

El Mieloma Múltiple es un cáncer de la médula ósea, poco común, representa el segundo cáncer hematológico en el mundo ya que involucra la proliferación anormal de células plasmáticas, si bien aún no existe la cura de este padecimiento, se han implementado diversos enfoques terapéuticos, incluyendo quimioterapia, radioterapia y, en algunos casos trasplante de células mesenquimales, con el fin de controlarlo y alargar la supervivencia de los pacientes que lo padecen, sin embargo, estos tratamientos suelen ser agresivos para el sistema inmune.

Por otra parte, la mucosa de la cavidad bucal es susceptible al tratamiento de esta enfermedad, provocando efectos secundarios significativamente adversos para los pacientes, los cuales van desde una mucositis hasta infecciones agudas que pueden comprometer la vida de los enfermos.

Esta revisión pretende documentar acerca de la enfermedad y sobre los efectos secundarios en cavidad bucal que se presentan en los pacientes con Mieloma Múltiple durante su tratamiento, así como las alternativas terapéuticas descritas en la literatura, con el fin de identificar, comprender y divulgar sobre estos efectos.

Es imperante proponer estrategias de prevención y manejo efectivas, así como otorgar la orientación pertinente a los pacientes por parte del profesional de la salud bucal, que permitan reducir la gravedad de estos efectos y les ayude a tener una mejor calidad de vida, durante y después del tratamiento.

2. Generalidades del Mieloma Múltiple (MM).

2.1 Antecedentes históricos

Por el año de 1974 la literatura documenta la existencia de mieloma múltiple en momias de tribus indígenas americanas, que presentaron lesiones osteolíticas, sin signos de osteoesclerosis o neoformación ósea. Se cree que el primer caso corroborado es de 1844 en Londres por el Dr. Samuel Solly, quien atendió a Sarah Newbury de 39 años que presentaba dolor en la espalda, dolor incapacitante en las piernas que evolucionó en el resto del sistema óseo, presentando deformidades secundarias a múltiples fracturas patológicas durante varios años hasta su muerte, cuando le realizaron la necropsia se percataron de múltiples lesiones tumorales de aspecto gelatinoso. (1)

En 1872, el Dr. Von Rustizky documento otro caso de un paciente varón de 47 años que presentó un tumor en el temporal derecho, con un año de evolución, el paciente desarrolló una paraplejia y posterior a esta murió, al realizarle la necropsia arrojó ocho tumores diferentes suaves y rojizos, mismos que el Dr. Von Rustizky denominó "Mielomas Múltiples" (MM). (1,2)

El papel de las inmunoglobulinas (Ig) durante el desarrollo de la enfermedad de MM es muy importante, por lo que resulta interesante conocer que las clases específicas de gammaglobulinas G, A y D se descubrieron primero en los pacientes con MM y luego fueron reconocidas por Kunkel como componentes normales del suero humano, en 1968.

Lo mismo sucedió con los dos tipos de cadenas ligeras, κ y λ , las cuales en el MM alcanzan una proporción de 2 a 1, estos descubrimientos dieron lugar a lo que hoy identificamos como inmunoglobulinas G, A, M, D, E. (1)

Posteriormente el Dr. Waldenström introdujo el término “gammapatía monoclonal, que refleja la existencia de una proteína monoclonal en pacientes con MM, y a su vez identificó algunos casos aparentemente sanos que clasificó como “gammapatía monoclonal benigna”, que ahora se conoce como “gammapatía monoclonal de significado indeterminado”, la cual se desarrollará al paso de los años como una neoplasia maligna.

Esta recopilación de datos a lo largo de la historia ha permitido reconocer las características determinantes para el diagnóstico del MM. (1)

2.2 Etiología y patogenia

El MM es una enfermedad incurable la cual es un tipo de cáncer hematológico, es decir, originario de células plasmáticas dentro de la médula ósea, que afecta específicamente a los linfocitos B en su último estadio maduro, donde son capaces de sintetizar inmunoglobulinas (anticuerpos) y que durante el MM se caracterizan por secretar proteínas monoclonales, las cuales resultan inservibles, generando complicaciones. El término múltiple como lo menciona el Dr. Von Rustizky se emplea por la variabilidad de sitios donde la enfermedad se hace visible en signos y síntomas. (3)

En cuanto a la etiología del MM se desconoce el desencadenante específico de esa proliferación celular neoplásica. Algunos estudios atribuyen factores de riesgo como: exposición a ciertos agentes tóxicos ambientales e industriales como son radiaciones y productos químicos (benceno, fármacos), así como factores inmunogenéticos. También cabe considerar la presencia de un estímulo antigénico mantenido, como acontece en algunos procesos crónicos (infecciones y enfermedad hepatobiliar). Es posible que a partir de cierta edad, estas circunstancias actúen produciendo una estimulación antigénica que alteraría la función inmunorreguladora. (4-6)

3. Médula ósea y características de las células plasmáticas

El MM al ser una enfermedad hematológica que tiene una estrecha relación con el funcionamiento de la médula ósea, ya que está complementa el sistema inmunitario del ser humano dando lugar a la hematopoyesis el cual es el proceso que da origen a la formación, desarrollo, y maduración de células sanguíneas de las tres estirpes celulares: eritroide, mieloide y megacariocítica, que en su forma madura los conocemos como glóbulos rojos quienes son los encargados de transportar oxígeno y otras sustancias a los tejidos del cuerpo, glóbulos blancos que representan células de defensa ante cualquier huésped extraño en el cuerpo humano y las plaquetas esenciales en el proceso de coagulación, para que este procesos se presente de forma normal es necesario que el organismo se halle en equilibrio fisiológico. La médula ósea está constituida entonces por células hematopoyéticas y células endoteliales, osteoblastos, adipocitos y neuronas, así como sus productos de secreción como son citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento y diferenciación, lo que permite que sea capaz de autorrenovarse, diferenciarse y proliferar extensamente (figura 1). (1,7)

3.1 Función de la médula ósea en el MM

Las células plasmáticas neoplásicas en el MM proliferan dentro de la médula ósea, dando como resultado una secreción de inmunoglobulinas en exceso IgG (57%), IgA (21%), IgD (1%) IgM e IgE, formando anticuerpos proteicos, conocido como proteína M, alterando completamente la función normal de la médula a nivel celular y generando las siguientes complicaciones en el organismo (figura 2). (1, 7,8)

- **Enfermedad renal.** Esta es causada por el depósito de proteínas ligeras, por efectos tóxicos de productos tumorales, hipogammaglobulinemia gamma, hipercalcemia como resultado de la destrucción ósea que se

genera durante el desarrollo de la enfermedad por MM, y en algunos casos la glomerulopatía por amiloide. La insuficiencia renal es un signo claro de la presencia de la enfermedad de MM (6,9)

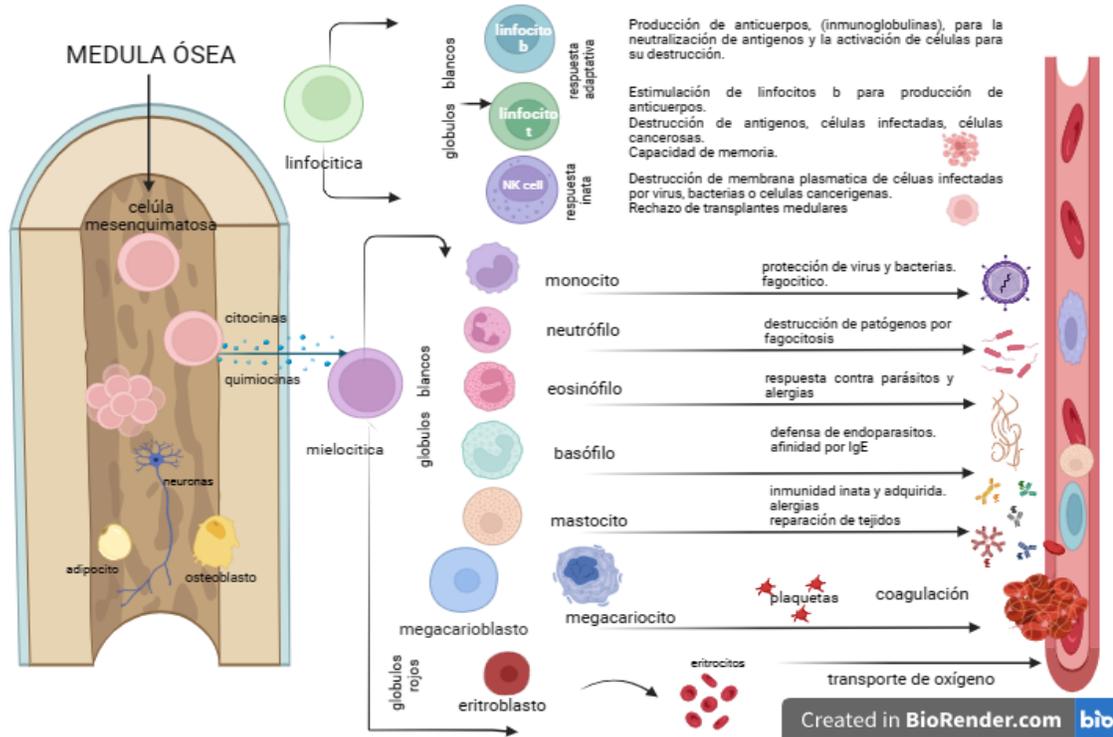


Figura 1. Origen de las células mesenquimales dentro de la médula ósea que conforman la hematopoyesis, y sus funciones. Figura elaborada en Bio Render.

- **Amiloidosis.** Esta se da por el depósito progresivo de proteína amiloide en los espacios extracelulares y la acumulación de cadenas ligeras como resultado de células monoclonales. Esta acumulación genera una alta concentración que da origen a un estado inflamatorio, deteriorando la funcionalidad del tejido u órgano afectado, aunque en el MM es poco frecuente se han registrado algunos casos, como lo es en la cavidad bucal prevaleciendo en la lengua como macroglosia, nódulos en encías o labios. La amiloidosis a nivel sistémico se presenta como depósito de fibras monoclonales ligeras que se alojan en órganos como corazón, riñones, hígado sistema gastrointestinal (10)

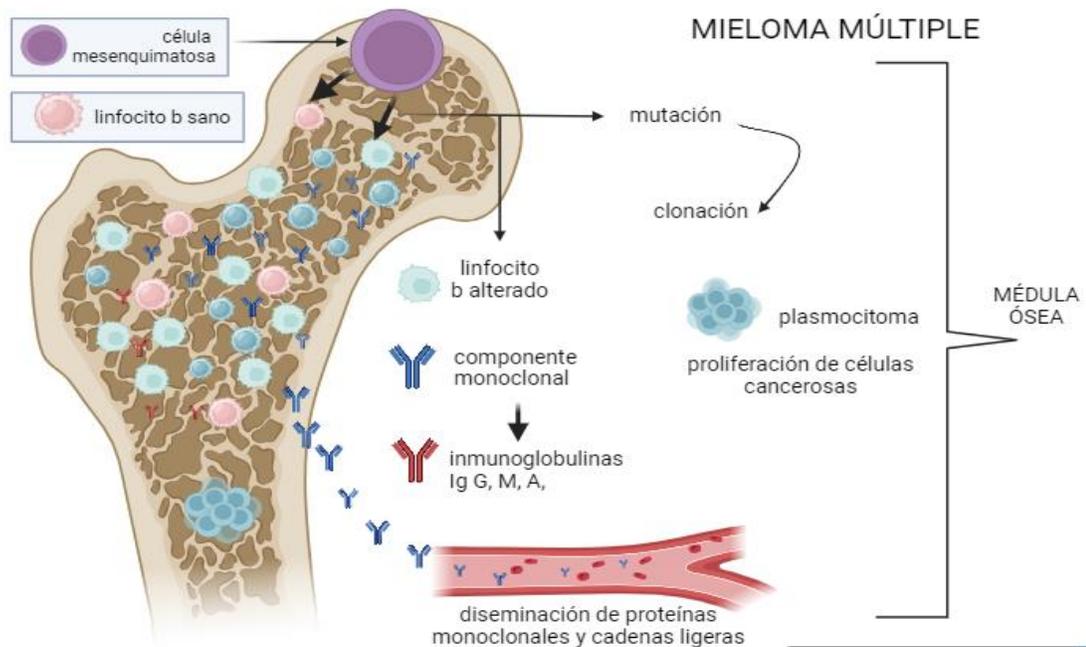
- **Hemorragia.** En el MM el riesgo de hemorragia se ve aumentado por interferencia con los factores de coagulación, lesión del endotelio por amiloide y disfunción plaquetaria a consecuencia de la producción de anticuerpos contra factores de la coagulación. (1, 11)
- **Anemia.** Esta representa la manifestación más frecuente en el MM, al presentar niveles bajos de hemoglobina acompañado de fatiga crónica, como consecuencia de la producción anormal de células en la médula ósea y el nivel reducido de glóbulos rojos, por lo que se disminuyen las reservas de hierro. (11)
- **Infecciones recurrentes.** En pacientes con MM, son una manifestación de la presencia de la enfermedad a causa del recuento bajo de células normales que originan una hipogammaglobulinemia y una menor migración de neutrófilos. (11)

4. Características del Tejido óseo

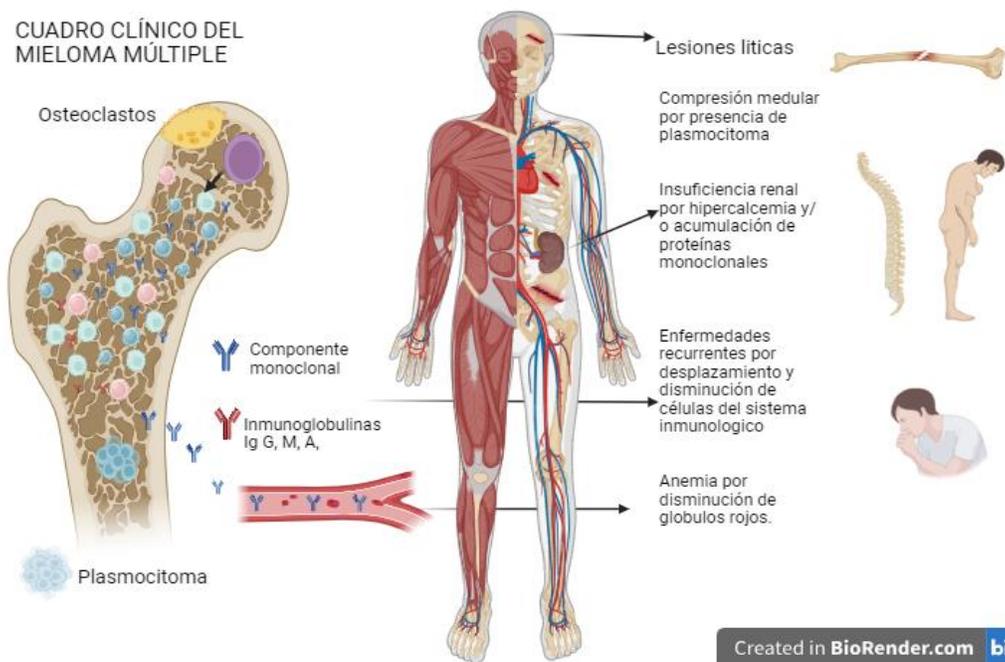
El tejido óseo es relevante en el desarrollo del MM, ya que las células óseas que lo componen se hallan dentro del propio tejido en la médula ósea, estas células mesenquimales dan origen a cinco estirpes celulares distintas: fibroblastos, osteoblastos, condroblastos, adipocitos y mioblastos, en respuesta a diferentes señales moleculares, por lo tanto, se trata de un tejido conjuntivo mineralizado muy vascularizado e inervado. (12)

El tejido óseo está bajo constante remodelación, reemplazando el hueso viejo por hueso nuevo, este proceso es llevado a cabo por los osteoclastos que son las células encargadas de la destrucción (reabsorción) del tejido viejo, y por los osteoblastos, que sintetizan el tejido nuevo. En la remodelación ósea la reabsorción y formación ósea están estrechamente acopladas en zonas delimitadas que son llamadas unidades multicelulares básicas (BMUs). La BMU engloba a las células responsables del proceso de remodelación ósea

(osteoblastos, los osteoclastos, los osteocitos y las células de borde), activa las células implicadas en la remodelación, mediante diferentes procesos: (13-16)



CUADRO CLÍNICO DEL MIELOMA MÚLTIPLE



Created in **BioRender.com** **bio**

Figura 2. A. Afectación de la médula ósea en el MM por la sobre producción y activación de osteoclastos, cadenas ligeras en el organismo, en el MM activo y **B.** Manifestaciones clínicas en la enfermedad de MM Elaborada en BioRender.

Activación. Iniciada por osteocitos, o por estímulo hormonal u otros factores sobre las lining cells que recubren la superficie ósea. Estas células secretan RANKL (RANK ligando), proteína que activa al receptor RANK (receptor activador del factor nuclear kappa β) en los pre osteoclastos esta interacción permite la diferenciación y maduración de osteoclastos activos capaces de reabsorber el tejido óseo. (13, 14,17)

- **Reabsorción.** Los osteoclastos se adhieren a la superficie del hueso mediante moléculas de adhesión donde desarrolla proyecciones de la membrana plasmática que permiten reabsorber el hueso en dos fases: primero solubilizan el mineral y luego digieren la matriz orgánica (colágeno, calcio, agua, fosforo, hidroxiapatita) la cual es degradada por metaloproteinasas y catepsinas, para posteriormente por el osteoclasto ser secretadas al torrente sanguíneo y desechadas del organismo por intestino y riñón. Cuando se ha completado el proceso de reabsorción los osteoclastos mueren por apoptosis. (12,17)
- **Formación.** Los osteoblastos se reclutan en el sitio de remodelación bajo estímulos de diversos factores de crecimiento y secretan nueva matriz orgánica, se mineraliza y esto continúa, completando la remodelación ósea. (12,17)

Los osteocitos representan más del 90% de las células óseas, componiéndose de los osteoblastos que quedan atrapados en la matriz ósea, teniendo como función mantener el hueso. Para ello, si algo falla envían una señal a las células de borde que a su vez activan la remodelación. (16,18)

4.1 Función de las células óseas en el MM

En un hueso sano la cantidad de hueso resorbido por los osteoclastos y creado por los osteoblastos debería permanecer en equilibrio para completar la remodelación ósea adecuadamente. Enfermedades como MM provocan

alteraciones en la renovación ósea, siendo mayor la proporción de hueso resorbido que la de hueso formado, lo que da origen a lesiones líticas con una sobre producción de osteoclastos, por lo que el paciente puede presentar cuadros de dolor agudo y crónico (figura 3). (12-14,19)

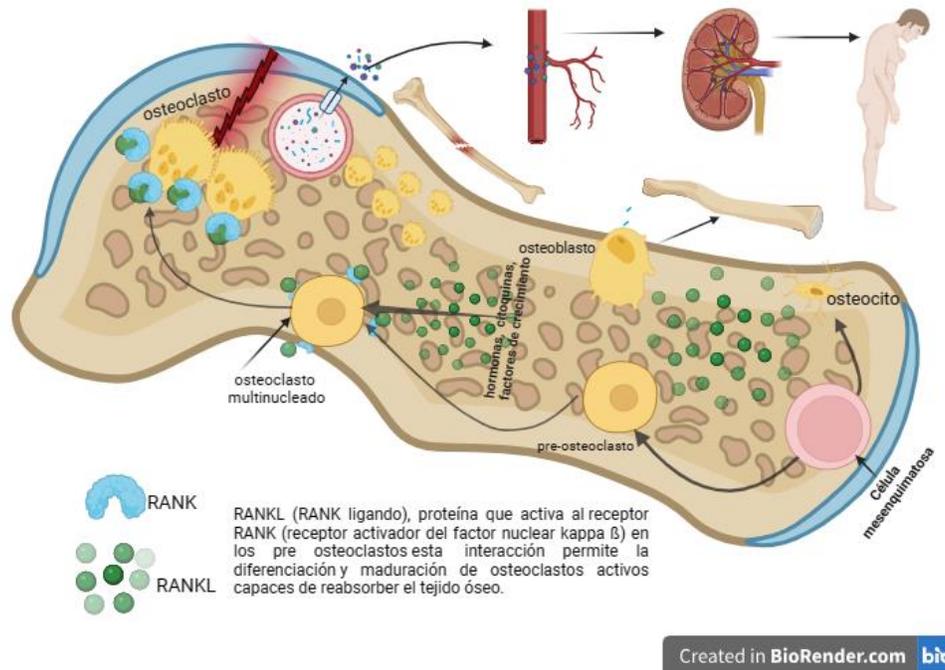


Figura 3. Diferenciación de células óseas a partir de células mesenquimales activadas por factores RANKL y receptores RANK, que durante la enfermedad de MM se ven alteradas provocando una reabsorción descontrolada por los osteoclastos. Elaborada en BioRender.

Estas lesiones óseas pueden aparecer en diferentes partes incluyendo la cabeza (figura 4) donde el odontólogo puede representar un primer contacto con la enfermedad aún no diagnosticada en el paciente, si bien la literatura española en el año 2015 menciona que en un periodo de 30 años solo se reportaron 10 casos relacionados a lesiones óseas en maxilares (figura 5) como primera manifestación ósea de la enfermedad, es de suma importancia el reconocimiento de estas lesiones, para la remisión del paciente. El 84% de

los pacientes desarrolla lesiones esqueléticas en algún momento durante el curso de la enfermedad siendo más comunes en la zona vertebral. (19, 20,21)



Figura 4. “Lesiones en sacabocado típicas de las lesiones líticas del mieloma múltiple en una mujer de 63 años. Imagen tomada de la red: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2015/md151n.pdf>



Figura 5. La siguiente imagen corresponde a una ortopantomografía de una paciente con MM que presenta en la rama de la mandíbula izquierda una lesión osteolítica de bordes irregulares, márgenes con destrucción cortical y múltiples imágenes radiolúcidas, trabeculación interna y esclerosis periférica. (20)

5. Tipos de MM

El Grupo de Trabajo Internacional sobre Mieloma (IMWG) sugiere una clasificación basándose en los niveles y concentración de proteínas monoclonales en suero, el porcentaje de células plasmáticas en la médula ósea y la disfunción del órgano (figura 6), por lo que tenemos tres tipos de mieloma según su estadio. (22-24)

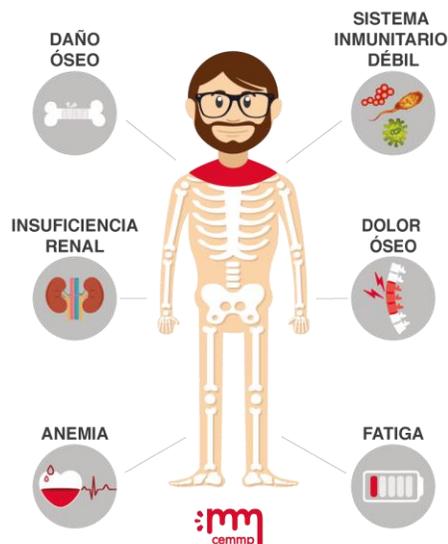


Figura 6. Condición de un paciente con MM sintomático Tomada de la red asociación española de mieloma múltiple.

- **Gammapatía monoclonal de significado indeterminado**, que incluye:
 - a) Componente monoclonal sérico < 30g/L.
 - b) Células plasmáticas clonales en médula ósea < 10% y bajo nivel de infiltración en biopsia ósea.
 - c) Sin lesiones líticas óseas.
 - d) Sin daño a órgano o tejido blanco.
 - e) Sin evidencia de alguna otra enfermedad linfoproliferativa de linfocitos B.(22- 24)
- **Mieloma Múltiple asintomático (indolente)**, que incluye:
 - a) Proteína monoclonal sérica en los niveles de mieloma > 30g/L.

b) 10% de células plasmáticas clonales en médula ósea.

c) Sin daño a órgano o tejido blanco. (22- 24)

• **Mieloma Múltiple sintomático**, que incluye:

a) Si es no secretor hay ausencia de proteína monoclonal sérica o urinaria en la inmunofijación (elevación de cadenas ligeras libres séricas y/o relación de cadenas ligeras libres anormal [<0.26 o > 1.25], lo cual indica que al menos son mínimamente secretores).

b) 10% de células plasmáticas clonales en médula ósea.

c) hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, lesiones óseas. (22- 24)

Existen otras enfermedades de células plasmáticas anormales, pero no se considera MM activo (Tabla 1).

Tabla 1. Cuadro clínico inicial de las neoplasias de células plasmáticas (5, 16)

Neoplasia de células plasmáticas	Tipo de proteína M	Características patológicas	Cuadro clínico inicial
GMSI	IgG κ o λ ; o IgA κ o λ	<10 % de células plasmáticas en la médula ósea	Asintomático, pocos indicios de enfermedad (excepto por la presencia de proteína M)
Plasmocitoma solitario de hueso	IgG κ o λ ; o IgA κ o λ	Lesión solitaria de hueso; <10 % de células plasmáticas en la médula ósea de sitio no comprometido	Asintomático o sintomático
Plasmocitoma extramedular	IgG κ o λ ; o IgA κ o λ	Lesión solitaria de tejido blando; se presenta con mayor frecuencia en la nasofaringe, las amígdalas o los senos paranasales.	Asintomático o sintomático
Mieloma múltiple	IgG κ o λ ; o IgA κ o λ	A menudo múltiples lesiones óseas	Sintomático

GMSI = gammapatía monoclonal de significación indeterminada Ig = inmunoglobulina
Información tomada de la página oficial de Instituto Nacional del Cáncer USA.

5.1 Etapas

Como se mencionó la etapa se define con el resultado de los diferentes exámenes realizados al paciente, y esta determinara el pronóstico de supervivencia aunado a la edad, ya que muchas veces condiciona la respuesta al tratamiento y la posibilidad de recaídas en corto tiempo.

Existe un sistema de Estadificación Internacional (ISS) que se basa en 4 factores (5):

- La cantidad de albúmina en la sangre.
- La cantidad de microglobulina beta-2 en la sangre.
- La cantidad de LDH (lactato deshidrogenasa) en la sangre.
- Las anomalías genéticas específicas (citogenética) del cáncer.

Tabla 2. Sistema de Estadificación Internacional de MM.

Etapa	Factores
I	El nivel de microglobulina beta-2 sérica es menor de 3.5 (mg/L) El nivel de albúmina es de 3.5 (g/dL) o mayor Los hallazgos citogenéticos se consideran que “no son de alto riesgo Los niveles de LDH son normales
II	No etapa I o III
III	El nivel de microglobulina beta-2 sérica es 5.5 (mg/L) o mayor Los hallazgos citogenéticos se consideran “de alto riesgo Los niveles de LDH son elevados

Datos Tomados de la página web American Cancer Society. Mieloma Múltiple (5).

Existe una prueba citogenética que observa los cromosomas y sus cambios que pueden determinar el pronóstico de la enfermedad; existen tres cambios considerados como de alto riesgo con un pronóstico menos favorable: la pérdida de una parte del cromosoma 17, el intercambio de material de los cromosomas 4 y 14 así como la translocación de los cromosomas 14 y 16. (5)

“El mieloma múltiple es muy tratable pero rara vez se cura. La mediana de supervivencia en la era anterior a la quimioterapia era cercana a los 7 meses. Después de la introducción de la quimioterapia, el pronóstico mejoró de manera significativa con una mediana de supervivencia de 24 a 30 meses y una supervivencia a 10 años del 3%.” Texto tomado del sitio web Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos. (10)

Tabla 3. Pronóstico de supervivencia en años de MM, según los hallazgos citogenéticos.

Grupo de riesgo	Hallazgos citogenéticos	Características de la enfermedad	Mediana de supervivencia (años)
Riesgo bajo	Cualquiera de los siguientes hallazgos citogenéticos: 1) FISH o características citogenéticas no adversas, 2) hiperdiploidía, 3) t(11;14) mediante FISH, o 4) t(6;14) mediante FISH.	Estos pacientes a menudo tienen: 1) enfermedad que expresa gammapatías monoclonales IgG κ y 2) lesiones líticas óseas.	8–10
Riesgo intermedio	t(4;14) mediante FISH	Estos pacientes a menudo tienen gammapatías monoclonales IgA λ y menos enfermedad ósea.	5
Riesgo alto	Cualquiera de los siguientes hallazgos citogenéticos: 1) del17p mediante FISH, 2) t(14;16) mediante FISH, 3) t(4;14), 4) t(14;20), 5) del13 mediante prueba citogenética, 6) no hiperdiploide sin hallazgo citogenético adverso, 7) ganancia de 1q o 8) leucemia	Estos pacientes tienen: 1) enfermedad que expresa gammapatías monoclonales IgA λ (frecuente) y 2) complicaciones esqueléticas (menos frecuente).	<2

de células
plasmáticas.

FISH = hibridación fluorescente *in situ* ; Ig = inmunoglobulina

Datos tomados de la página web del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos de América (10)

5.2 Epidemiología

Actualmente el MM representa el segundo cáncer hematológico de mayor prevalencia en el mundo (figura 7), presentando una media de casos entre los 60-62 años y una afinidad por el sexo Masculino. (25)

La incidencia anual es de 4 casos nuevos por 100.000 habitantes. En México el mieloma representa el 4.2% de neoplasias malignas, prevaleciendo 1.8 por cada 100,000 personas. (22, 24, 25)

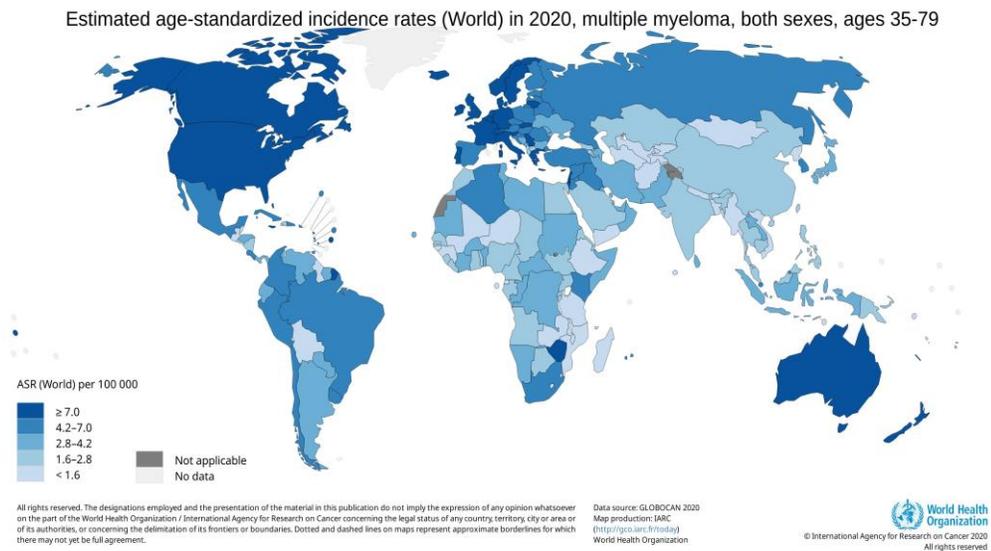


Figura 7. Incidencia de mieloma múltiple en el año 2020, en edades de 35-79, ambos sexos en el mundo. Tomada del Globocan World Health Organization 2023. (26)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el MM representa el 1% de todas las neoplasias malignas. Es muy poco común en pacientes menores de 30 años, sin embargo, en México (figura 8) hay casos reportados de paciente menores de 20 años. Es importante mencionar que los casos reportados de MM los más afectados por la enfermedad son los

pacientes de 60 años y más. En México y en países de Latinoamérica, el acceso a tratamientos aún está limitado, lo que ha permitido un aumento de mortalidad en pacientes con MM a pesar de las nuevas líneas de tratamiento, conforme se mejore el acceso a servicios de salud, se espera que las tasas de incidencia de MM en México se aproximen a los niveles de las naciones desarrolladas. (25)

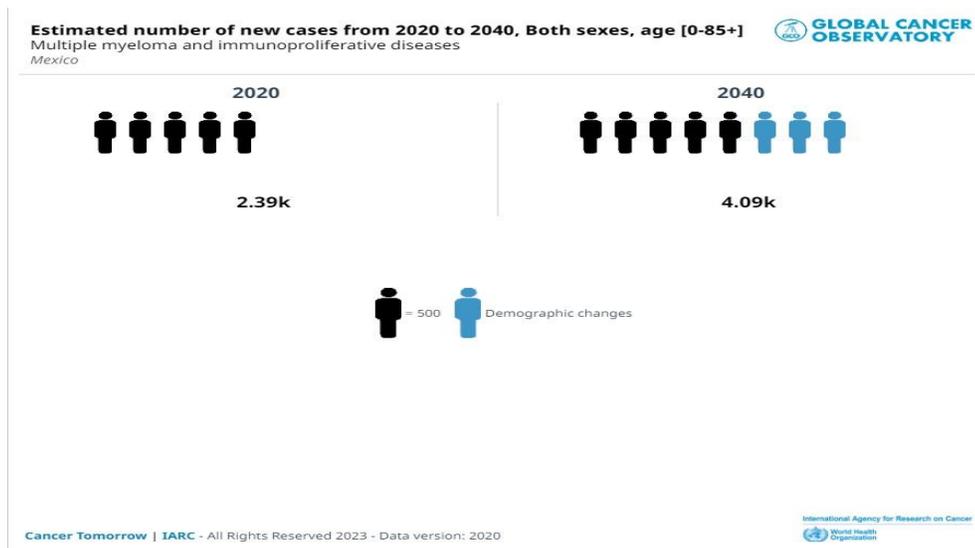


Figura 8 Estimación de nuevos casos de MM del año 2020 al 2040 en México, sería del 70% más. Tomada de Globocan World Health Organization 2023

5.3 Diagnóstico y Tratamiento

A pesar de la información encontrada en la literatura acerca del desarrollo del MM, hoy en día en el inicio de la enfermedad puede ser de difícil diagnóstico, por ello es de suma importancia una evaluación clínica detallada, basándose en una buena historia de signos y síntomas, acompañada de diferentes pruebas de laboratorio en sangre y orina, además de imagen, biopsias y marcadores genéticos. (11)

El IMWG ha implementado un acrónimo conocido como CRAB (calcium, renal, anemia, bone lesion) el cuál define si hay presencia de hipercalcemia, daño renal, anemia y daño a nivel óseo. (10, 11,22)

La presentación clínica de MM varía según sus características, entre la sintomatología más frecuente por los pacientes son:

- Dolor óseo de tipo crónico, más frecuente en la zona vertebral, que suele disminuir cuando el paciente se encuentra en reposo.
- Fatiga, mareo
- Sed
- Hemorragias

La historia clínica y los resultados de las pruebas de laboratorio determinaran la presencia de MM (tabla 4) o requiere de un diagnóstico diferencial, en ocasiones es necesario recurrir a estudios más específicos de imagen o procedimientos más invasivos como aspirado y biopsia medular para estar 100% confirmado, y determinar el tipo de MM y la etapa en que se presenta, ya que serán claves para determinar el tipo de tratamiento a seguir. (9, 24)

Si bien el MM no es una enfermedad que tenga cura, los tratamientos que se emplean buscan contrarrestar y controlar sus efectos para darle una mejor calidad de vida a los pacientes y un mejor pronóstico en tiempo de vida, los tratamientos empleados son quimioterapia, terapias farmacológicas, terapia dirigida, radioterapia, cirugía, trasplante de medula ósea. (10,27)

El tratamiento de MM se determina por el tipo, edad del paciente, si presenta complicaciones sistémicas propias de la enfermedad y su respuesta al tratamiento, para determinar esta respuesta se mantiene un control de cuantificación de células, cambios genéticos, y se vigila el funcionamiento de los riñones para determinar el pronóstico o si es necesario modificar dicho tratamiento. (24)

Tabla 4. Parámetros de diagnóstico para MM. (10,22,24)

Estudio		Parámetros paciente sano	Parámetros paciente con mm	Objetivo
Pruebas de laboratorio -Biometría hemática -Química sanguínea -Pruebas séricas Inmunolectroforesis.	Hemoglobina	H 13,2-16,6 g/dL M 11,6-15 g/dL	< 10 g/dL	Descartar estado anémico
	Globulinas		>3.5 g/dL	Determinar el funcionamiento del sistema inmune
	Calcio	2.0-3.5 g/dL	Calcio sérico	
	Creatinina	8.5-10.3 mg/dL	>10.5 mg/dL	Descartar hipercalcemia
	nitrógeno úrico	H 0.74-1.35 mg/dL M 0.59-1.04mg/dL	>1.96 mg/dL	Descartar daño renal.
	Albumina	6-24 mg/dL	>3,5 g/dL	Descartar daño renal
	Niveles sericos de Ig (suero y orina)	3.4-5.4mg/dL	IgG >3,5g/100mL	Detectar proteínas en sangre y orina.
	Creatinina 24 hrs en orina		IgA > 2g/100mL Cadenas ligeras en orina	Determinar la presencia de gammapatía monoclonal y la actividad de la enfermedad
	Plaquetas		>_1g/24hrs Kappa o lambda	
			>150,000	

			150,000 a 400,000 mcL	Descartar trombocitopenia, cuando el paciente presenta sangrados profusos.
Imagen	Radiografía		Lesiones líticas múltiples en forma de sacabocado	Determinar el número y extensión de lesiones líticas.
	Resonancia magnética			
	Tomografía	X		
	PET		Aplastamiento vertebral.	Descartar compresión medular.
			Plasmocitoma	Apoyo para determinar lugar a realizar biopsia.
Biopsia y aspirado medular		X	Presencia de plasmocitoma Niveles de células plasmáticas clonales en médula ósea mayores 10%	

La quimioterapia es el principal tratamiento que se aplica a pacientes con MM, el cual consiste en la interrupción de la formación de células cancerosas mediante destrucción de las células o impedir su multiplicación, mediante diferentes líneas de medicamentos, y cabe mencionar que el dolor de espalda por osteoporosis y fracturas pequeñas por compresión de las vértebras responde mejor a la quimioterapia. (6, 10)

La radioterapia que consiste en la destrucción de células cancerosas o impedir que se multipliquen mediante rayos x de alta energía, también forma parte del tratamiento de MM ya que las lesiones líticas de la columna vertebral por lo general exigen irradiación, especialmente por la presencia de un plasmocitoma extramedular que origina destrucción de un cuerpo vertebral y compresión medular. (10)

La mediana de supervivencia en la era anterior a la quimioterapia era cercana a los 7 meses. Después de la introducción de la quimioterapia, el pronóstico mejoró de manera significativa con una mediana de supervivencia de 24 a 30 meses y una supervivencia a 10 años del 3 %. Se produjeron incluso más mejoras en el pronóstico debido a la introducción de nuevas terapias biológicas y mejores opciones de tratamiento de rescate, con medianas de supervivencia que ahora sobrepasan los 10 años. (10,24)

El tratamiento normalmente consta de tres fases (tabla 5), una terapia de inducción, una de consolidación y una de mantenimiento, para una mejor explicación la siguiente tabla recapitula los tipos, el objetivo y los efectos secundarios durante las diferentes etapas del tratamiento. (5, 10, 22,24)

Tabla 5. Fases y tipos de tratamientos para MM.

Fase de terapia: Inducción		Objetivo: Reducir la gravedad de la enfermedad y se incluye uno o más procedimientos.	
Tipo	Medicamentos	Función	Efectos secundarios
Inmunoterapia.	Ixazomib Carfilzomib Bortezomib Daratumumab Elotuzumab Isatuximab	Evitar que los complejos enzimáticos (proteasomas) en las células eliminen las proteínas que son importantes para controlar la	Nausea, vómito, diarrea, recuentos sanguíneos disminuidos, neuropatía, herpes Cansancio, nausea, vomito,

		división de las células. Proteínas que se adhieren a dianas específicas de las células cancerosas, destruyéndolas y evitando su multiplicación.	recuento bajo de células. Neumonía, problemas cardíacos e insuficiencia hepática o renal. Trombocitopenia , bajos niveles de glóbulos rojos.
	Lenalidomida Talidomida Polamidomida	Control del crecimiento y desarrollo de tumores malignos, previniendo la formación de nuevos vasos sanguíneos que los alimentan y les permiten crecer	Bajo recuento de glóbulos rojos y blanco
Terapia con corticoesteroides	Dexametasona	Contrarrestar los efectos de los medicamentos y los procesos inflamatorios propios de la enfermedad.	Concentración alta de azúcar, aumento del apetito y de peso. Problemas para dormir. Cambios en el estado de ánimo.
Pacientes mayores no aptos a trasplantes: Quimioterapia Terapia dirigida: Inhibidor proteasoma Anticuerpo monoclonal Inmunoterapia Corticoesteroides	Bortezomib o carfilzomib Daratumumab Lenalidomida Dexametaxona		

Fase de terapia: Consolidación. Menos aplicable a pacientes de edad avanzada		Objetivo: Destruir cualquier célula cancerosa residual, mediante quimioterapia de altas dosis, seguidas de trasplante de células	
Tipo	Medicamentos	Función	Efectos secundarios
Trasplantes autógenos	Extracción de células madre inmaduras del paciente, posteriormente se somete a tratamiento de quimioterapia agresivo eliminando células buenas y malas. Terminando tratamiento el paciente recibe las células sanas.	Restaurar las células producidas en la médula por células sanas	Mayor susceptibilidad a infección y hemorragias. Corto plazo: náuseas, vómitos, fatiga, falta de apetito, llagas en la boca, caída de pelo y reacciones en la piel
Fase de terapia: Mantenimiento		Objetivo: Mantener la enfermedad en remisión por un período largo	
Tipo	Medicamentos	Función	Efectos secundarios
Quimioterapia Terapia dirigida: Inhibidor de proteasoma	Bortezomib o ixazomib, Daratumumab Lenalidomida Anticuerpo monoclonal Inmunoterapia		
Tratamientos complementarios			
Tipo	Medicamentos	Función	Efectos secundarios
Bifosfonatos	Pamidronato ácido zoledrónico o denosumab	Ayudar a mantener los huesos fortalecidos,	Bifosfonatos

<p>Radioterapia</p>	<p>Partículas u ondas de alta energía como rayos x, rayos gamma, rayos de electrones o protones.</p>	<p>retrasar el proceso de osteólisis.</p> <p>Reducir el dolor en el hueso debilitado por plasmocitoma extramedular o por destrucción dolorosa de un cuerpo vertebral.</p> <p>Actúa en el ADN de las células cancerosas, originando su destrucción.</p>	<p>Radioterapia</p>
<p>Cirugía</p>	<p>Vertebroplastía</p>	<p>Descompresión de la médula espinal.</p> <p>Evitar o tratar fracturas.</p>	<p>Cirugía</p>
<p>Anticoagulantes</p>	<p>Aspirina Apixaban</p>	<p>Contrarrestar los efectos secundarios de la quimioterapia específicamente e trombosis.</p>	<p>Anticoagulantes</p>

Los datos recabados en las tablas están basados en la información de las páginas de American Cancer Society, Instituto Nacional del Cáncer y la Guía de referencia rápida del IMSS.

6. Efectos secundarios en cavidad bucal derivados del tratamiento de MM.

El cáncer como una proliferación desordenada de células, puede manifestarse en diversas partes del cuerpo. En el caso del mieloma múltiple, una enfermedad de la médula ósea es común que se presenten afectaciones óseas en la cabeza, incluyendo el cráneo, mandíbula, y maxilar, lo que requiere radioterapia específica en esta área, aunado al tratamiento de quimioterapia, por lo que puede tener efectos no deseados en células normales, entre ellas las que conforman las mucosas de la cavidad oral debido a su rápida renovación celular, originando una pérdida de componentes salivales protectores. Esto puede llevar a síntomas como sequedad bucal, saliva espesa, cambios en el gusto, úlceras, caries y dificultades al masticar y tragar. (5,10)

El paciente con MM requiere de una atención multidisciplinaria, ante lo que conlleva el tratamiento y el comportamiento de la enfermedad, por lo que la atención dental es relevante para ofrecer al paciente una mejor calidad de vida, ya que las complicaciones son más frecuentes y graves en pacientes con problemas de salud oral preexistentes, para ello es de suma importancia la planificación del tratamiento, priorizando tiempos y el momento oportuno para llevarlos a cabo.

6.1 Efectos de la quimioterapia y radioterapia

La quimioterapia en el MM involucra el uso de diversos medicamentos que al dirigirse tanto a las células cancerosas como las sanas, pueden causar una toxicidad en el organismo. Esto se debe a su acción directa e indirecta en la supresión del crecimiento y reproducción celular. Como resultado, la médula ósea se ve afectada, comprometiendo la producción de anticuerpos y llevando a un estado de inmunosupresión, dejando al organismo más vulnerable a infecciones. Esta situación afecta la multiplicación de células epiteliales

basales de las mucosas y el funcionamiento de la regeneración ósea, por lo tanto, la cavidad oral se encuentra susceptible a infecciones y alteraciones (tejidos periodontales, glándulas salivares, tejido óseo y mucosa). (28,29)

Los factores de riesgo de complicaciones en cavidad bucal en el MM durante la quimioterapia pueden dividirse en dos categorías principales. En primer lugar, los riesgos directos que están relacionados con las lesiones a los tejidos orales causadas por los citostáticos. En segundo lugar, los riesgos indirectos se derivan de la toxicidad regional o sistémica que inhiben la respuesta inmune lo que puede afectar la salud oral. (10,30)

Estas complicaciones pueden ser de tipo agudas es decir se manifiestan solo durante el tratamiento o de tipo crónicas después del tratamiento durante meses o años. (30)

Los efectos orales derivados de la quimioterapia son una preocupación importante en el tratamiento del cáncer. Estos efectos pueden incluir adelgazamiento de la mucosa oral, descamación, eritema y ulceración, lo que puede dar lugar a infecciones sistémicas debido a la mucositis. (5,10, 29)

La presencia de efectos orales se incrementa significativamente cuando se combinan los tratamientos. Otros efectos orales incluyen hemorragias, xerostomía, disgeusia y neurotoxicidad. La xerostomía puede llevar a la desmineralización del esmalte dental y aumentar el riesgo de caries, mientras que disgeusia afecta las papilas gustativas. Otra complicación y de relevancia clínica es la osteonecrosis por el uso de bifosfonatos en el tratamiento de metástasis óseas y descalcificación, esta complicación se observa en los maxilares especialmente después de las extracciones dentales o traumatismos. (5, 10,29)

La radioterapia utiliza partículas o energía de alta intensidad como rayos x, rayos gamma, electrones o protones para dañar o destruir células cancerosas,

afectando su ADN dentro de las células, induciendo la apoptosis después de intentos fallidos de división celular. En tejidos con una alta actividad proliferativa como la mucosa mostraran cambios tempranos. (27,31)

La radioterapia se utiliza en el tratamiento del MM para reducir el tamaño de los plasmocitomas que se encuentran en los huesos, especialmente en la columna vertebral. Aunque la cavidad bucal no es el sitio principal de estas lesiones, raramente la radioterapia puede llegar a ser aplicada en esta área. Para poder llevar a cabo este tratamiento, es esencial un control antes, durante y después del procedimiento, que incluye inspección clínica y radiográfica que permite evaluar la evolución y la situación de la lesión y la zona irradiada. (16)

La radioterapia conlleva efectos comunes en las glándulas salivares y un alto riesgo de enfermedad periodontal con infección. La radiación provoca cambios en los tejidos, como la disminución del flujo sanguíneo, falta de oxígeno y reducción en la cantidad de células. Lo que puede originar daño a las glándulas salivares y aumenta la producción de colágeno, afectar la remodelación ósea y eleva el riesgo de infección y necrosis. Además, se afecta el espacio del ligamento periodontal, lo que debilita la estabilidad dental que puede ser agravada por una higiene oral deficiente. (10,28)

Similar a la quimioterapia, las reacciones secundarias pueden ser agudas o crónicas, dependiendo de cuando se manifiesten en relación con el tratamiento, y a su vez temporales o persistir durante meses después del tratamiento como son: sequedad bucal, disminución de la saliva, saliva espesa, infecciones, cambios en el gusto, enfermedad ósea y aumentar el riesgo de presentar caries. (10, 29)

6.2. Mucositis

La mucositis es una inflamación que afecta a la mucosa del tracto gastrointestinal, especialmente en el área orofaríngea. Su prevalencia varía

entre el 30-85% y es una causa importante de morbilidad después de la quimioterapia y radioterapia. Se desconoce completamente su causa, pero se han identificado factores de riesgo relacionados con la salud bucodental del paciente y ciertos tipos de quimioterapia, como la ciclofosfamida, utilizada durante el tratamiento del MM, la citotoxicidad que esto genera en la mucosa y el trauma físico o químico que pudiera presentar el paciente son factores de riesgo directo. (32,33)

El desarrollo biológico de la mucositis afecta tanto al epitelio como a la submucosa (figura 9), durante cinco etapas distintas: iniciación, respuesta al daño primario, amplificación de señal, ulceración y curación. Comienza con el daño del ADN causado por radioterapia (RT) o quimioterapia (QT) y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que desencadena una serie de eventos. Esto incluye la activación de NF-kB, que regula la expresión de genes proinflamatorios como IL-1B, IL-6 y TNF alfa, promoviendo la degradación de la mucosa y la submucosa. (33,34)

La destrucción de las mucosas facilita la colonización por microorganismos y bacterias patógenas, lo que agrava la inflamación. En un estudio de 2019, se investigó el impacto de la disbiosis del microbioma oral causada por la quimioterapia, específicamente 5-FU y adriamicina, en los primeros ciclos del tratamiento. Los resultados sugieren que la gravedad de la mucositis podría estar relacionada con el aumento de ciertas especies bacterianas en la cavidad oral, como las gram negativas, y la disminución de especies relacionadas con la salud bucal. No se observaron cambios significativos en la población fúngica. Además, se encontró que la severidad de la mucositis debido al 5-FU se relaciona con un aumento del flujo de saliva, y aunque los neutrófilos sanguíneos disminuyen con el tratamiento, siguen siendo reclutados en la cavidad oral, lo que empeora los efectos negativos. (34)

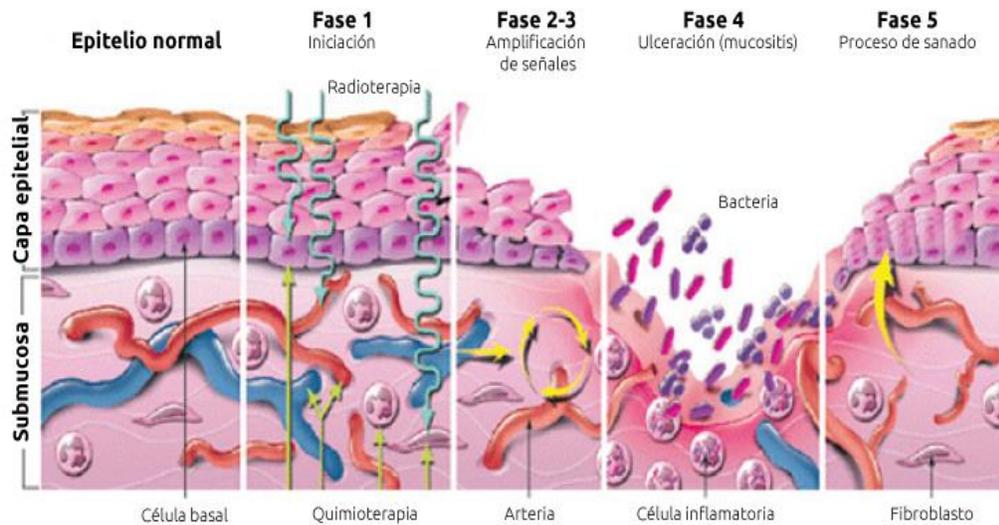


Figura 9. Etapas de afectación al epitelio en la mucositis. Tomada de la red en fundación Josep Carreras contra la leucemia <https://www.fcarreras.org/es/blog/mucositis>.

Dentro de la mucositis existe una de tipo ulcerativa la cual alrededor del 40% de los paciente sometidos a tratamiento de quimioterapia son afectados y de los cuales el 50% requiere de intervención médica ante la gravedad de las lesiones, este tipo de mucositis ulcerativa suele aparecer en las primeras dos semanas después de iniciarse el tratamiento de quimioterapia de dosis alta, mientras que los pacientes sometidos a trasplante de médula el 70% presentan complicaciones orales. (10)

Resulta difícil predecir si un paciente presentará un cuadro de mucositis por el tipo de quimioterapia al cual será sometido en la literatura coincide que una buena higiene oral durante el tratamiento oncológico puede reducir la incidencia y gravedad de la mucositis (.32)

La mucositis puede manifestarse de diversas formas, desde un eritema leve, edema y sensación de quemazón hasta úlceras dolorosas que dificultan la alimentación. La ubicación de la mucositis varía según si es causada por quimioterapia o radioterapia. En el caso de la quimioterapia, afecta

principalmente al epitelio no queratinizado, como el paladar blando, la mucosa vestibular, los labios internos y la lengua. En cambio, cuando es causada por radioterapia, afecta a toda el área irradiada. El dolor asociado a la mucositis puede ser tan intenso que limita funciones bucales básicas, como hablar, tragar saliva o comer. (32,33)

Tabla 6. Grados de mucositis. (33,35,38)

Grado de mucositis	Características clínicas
Organización de la Salud (OMS)	
0	Sin lesión
1	Eritema generalizado, mucosa rosada no dolorosa con abundante saliva.
2	Eritema, úlceras poco extensas, se mantiene deglución de sólidos.
3	Úlceras extensas, encías edematosas, saliva espesa, se mantiene la capacidad de deglutir líquidos, dolor, dificultad para hablar.
4	Úlceras muy extensas, encías sangrantes, infecciones, no hay saliva, es imposible deglutir, dolor muy intenso
Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (INC)	
0	No mucositis
1	Capaz de comer sólidos
2	Requiere dieta líquida
3	La alimentación no es posible

La mucositis inicia como lesiones eritematosas y evoluciona a lesiones aftosas y úlceras, su localización prevalece en labios, suelo de boca, mucosa del paladar y caras laterales e inferior de la lengua (figura 10 y 11). (36)



Figura10. Paciente con mieloma múltiple en quinto ciclo de quimioterapia con carfilzomib, mucositis en cara lateral de la lengua.

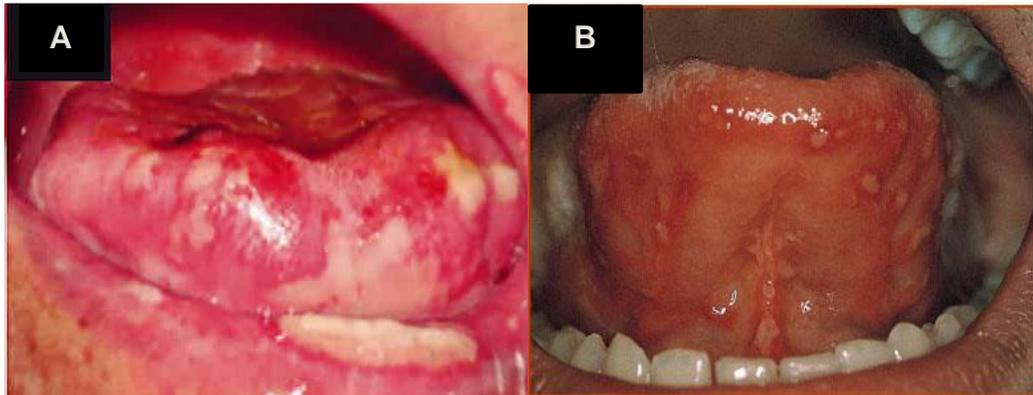


Figura 11. A Mucositis presente en lengua y labios. Tejidos eritematosos, úlceras blanquecinas, labios deshidratados. (38) **B** Mucositis presente piso de lengua. Se observa en forma de úlceras y zonas eritematosas. Imagen tomada de la red <https://scielo.isciii.es/pdf/eg/n18/revision2.pdf>.

6.2.1. Manejo

El principal manejo de un cuadro de mucositis es de tipo paliativo, mantener lo más limpia posible la cavidad bucal para evitar complicaciones y manejar la sintomatología del paciente, a menos que este cuadro sea de un grado mayor que pueda comprometer la estabilidad del paciente, para ello emplean fármacos protectores de la mucosa, soluciones naturales y algunos agentes físicos. (10,28,29)

- **Bencidamida**. Un hidrocloreuro que pertenece a los AINES y es utilizado para disminuir el tamaño de la lesión y la sintomatología durante un cuadro de mucositis, comercialmente se encuentra en forma de aerosol, colutorio dental y enjuagues. Enjuague por 30 segundos de 3-4 veces al día según el grado de molestia (36,37,38)
- **Clorhexidina**. Los enjuagues a base de alcohol están totalmente contraindicados, por lo que la clorhexidina representa uno de los enjuagues de primera elección, a una concentración del 0.12% ya que es un antiséptico tópico con un amplio espectro antimicrobiano, tiene un pH de 5 a 8 y es efectivo contra bacterias gram positivas y gram negativas, aerobias y

anaerobias. (10, 36, 39). Enjuague de 1min por 4 veces al dia por 12 días. (35, 40)

- **Solución superoxidación electrolizada.** Antiséptico bucal que elimina virus, bacterias y hongos. Se emplean enjuagues de 15ml por 30 segundos después de cada cepillado. (10, 29, 35)
- **Bicarbonato de sodio.** Permite mantener un pH alcalino en las mucosas afectada por la mucositis y aminorar el dolor. Se emplea una cucharada de 5 mg en medio vaso de agua 100 mililitros aproximadamente, cuatro veces al día sin deglutirla. (10,28,38)
- **Soluciones Mágicas (solución de filadelfia).** Estas soluciones buscan minorar los signos y síntomas de la mucositis mediante el uso de diferentes componentes entre los que se incluyen un antihistamínico (difenhidramina), anestésico (p. ej. lidocaína, xilocaína), protector de la mucosa (p.ej. hidróxido de aluminio) y en algunos casos un antifúngicos (p. ej. nistatina) (figura 12). No existe como tal una medida estándar, pero hay fórmulas encontradas en la literatura que indican sucralfato o hidróxido de aluminio 15 ml, nistatina 6 ml, difenhidramina 6 ml y lidocaína 2% 2. Sé recomienda su uso tópico en las zonas afectadas de 5-6 veces al día, algunos estudios refieren mayor efectividad de las soluciones mágicas en mucositis ocasionada por radioterapia. (34,36-38)

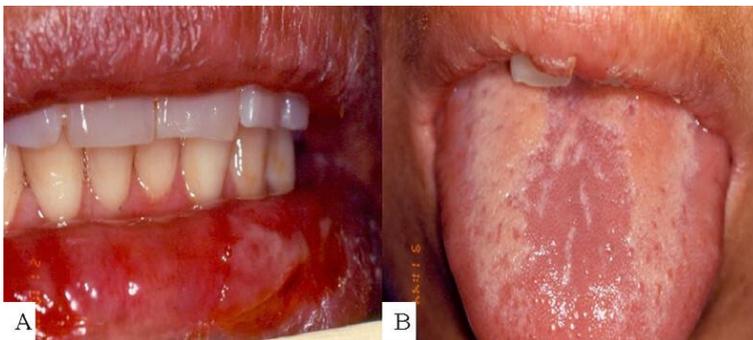


Figura 12. Caso de mucositis por quimioterapia. <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2018/2/art-13/>

- **Corticoesteroides.** La función que desempeñan en un cuadro de mucositis es desinflamatoria. Estos fármacos son agregados en las soluciones magistrales para su uso tópico, sin embargo, en pacientes oncológicos son parte del tratamiento de quimioterapia en pacientes con MM a quienes generalmente se administra dexametasona por vía oral o venosa. (10,37) Se sugiere dexametasona 0,004, – 0,05 mg/ml, 0,05 mg/ml, hidrocortisona 0,2 – 20 mg/ml o prednisolona 0,02 – 0,04 mg/ml.
- **Crioterapia.** El uso de cubos de hielo en el tratamiento de la mucositis pretende generar una vasoconstricción para evitar que el medicamento en específico el 5-fluororacilo utilizado en quimioterapia se reduzca su absorción y por lo tanto su daño a la mucosa, así también como un coadyuvante para disminuir la inflamación y por lo tanto el dolor. Empleo: Consumo de cubitos de hielos por periodos de 30min constante. (10,34,37,38)
- **Higiene oral.** La higiene oral en un cuadro de mucositis es de suma importancia y comprende el cepillado dental con un cepillo de cerdas suaves para evitar cualquier lesión de tipo traumático, y que a su vez nos permita el barrido de la placa bacteriana junto con el uso de los diferentes enjuagues mencionados anteriormente, para evitar un foco de infección que represente la evolución a una mucositis de mayor riesgo y severidad. (10,28)
- **Manzanilla.** La manzanilla es una planta a la que se le atribuyen acción antiinflamatoria, astringente, antiséptica y estimulante de la cicatrización. Aún faltan estudios clínicos que determinen su uso y efectividad en el tratamiento de la mucositis. Se emplea como enjuagues que se preparan con 20ml de infusión con 100ml de agua. (36,37)
- **Miel.** La miel de abeja presenta propiedades antioxidantes, antibiótica, y antiinflamatorias, por lo que es considerada en el tratamiento de la

mucositis, si bien los estudios metodológicos de su uso son insuficientes, con los realizados se cree que proporciona beneficios en la cicatrización acortando tiempos y evitando que las lesiones evolucionen a un cuadro de mucositis grave. (36,38)

- **Aloe vera.** El aloe vera ha sido utilizado en épocas antiguas para el tratamiento de heridas al igual que los otros agentes naturales los estudios metodológicos son pocos, se cree que ayudan en la cicatrización. (36,38)
- **Factores de crecimiento.** Se trata de un factor estimulante que favorece el crecimiento de células hematopoyéticas y mejorar la formación de colonias de granulocitos, macrófagos y esoinófilos. Además, regula diversas funciones en leucocitos y células dendríticas en la dermis y submucosa, lo que contribuye al crecimiento de queratinocitos y fibroblastos. (33)

*” Los factores de crecimiento hematopoyéticos son sustancias que ayudan a la médula ósea a producir nuevas células sanguíneas. El organismo produce naturalmente estas sustancias, aunque los científicos han encontrado maneras de producir grandes cantidades de ellas en el laboratorio” (5)
American Cancer Society*

6.3 Xerostomía

La xerostomía, un efecto secundario común en los tratamientos oncológicos puede ser causada tanto por la quimioterapia y la radioterapia de forma directa o indirecta, en la radioterapia generalmente ocurre en las primeras semanas de tratamiento. (28, 32)

Se caracteriza por cambios en la cantidad y calidad de la saliva. Esto se debe a la afectación de las glándulas salivares principalmente en la radiación directa en cavidad bucal cuando se supera los 4000 cGy, lo que provoca un aumento en la mucosidad de la saliva no diluida, afectando la salud periodontal, la dicción, la deglución y la masticación. (28)

Por su parte el tratamiento con quimioterapia origina una deficiente producción de saliva, rica en inmunoglobulinas y otras proteínas, como la IgA, lo suprime el sistema inmunológico de los tejidos periodontal lo que hace vulnerable a infecciones bacterianas o micóticas. (28)

Cabe mencionar que la disminución del flujo salival al generar una falta de lubricación, oxigenación genera susceptibilidad a presentar alteraciones como halitosis, y susceptibilidad a desarrollar caries, ante el aumento de bacterias criogénicas. (29,41)

Dentro de las complicaciones de la xerostomía se encuentra la disgeusia en la cual los pacientes pierden el sentido del gusto, ya sea por un daño directo a las papilas por tratamiento de radiación o como un efecto a daño neurótico por quimioterapia después de los 4 meses de iniciar el tratamiento. (16)

Los signos y síntomas que denotan la presencia de un cuadro de xerostomía son: boca pegajosa, agrietamiento de labios, comisuras; dolor o ardor en la lengua con sensación de estar áspera y por lo tanto dificultad para comer y percibir los sabores (figura 13). (5, 16,41)



Figura 13. A. Se observa lengua deshidratada, discontinuidad de las papilas, y agrietamiento. B Labios con pérdida de tonicidad, deshidratada y agrietada imagen tomada de la red <http://www.odontocat.com/odontocat/nouod2/pdf/article%20cita%20odt%208.pdf>

6.3.1. Manejo

La higiene bucal es fundamental en el manejo de la xerostomía, por lo que es de suma importancia el asesoramiento e información al paciente de la importancia y técnicas del cepillado dental para eliminar lo más posible la placa dentobacteriana y evitar complicaciones. Al igual es indispensable la higienización de la lengua por la cantidad de bacterias que se pueden alojar. Es recomendable realizar enjuagues bucales de 4 a 6 veces al día especialmente después de las comidas, utilizando una solución de media cucharada de sal y media de bicarbonato de sodio por 1 taza de agua tibia. (37, 41)

Al comenzar el tratamiento de radioterapia es importante utilizar geles y enjuagues con flúor, de ser necesario utilizar enjuagues que no contengan alcohol y mantener la boca hidratada con sorbos de agua a lo largo del día, y mantener una hidratación ingiriendo de 1,5 a 2 lt de agua. De ser necesario uso de saliva artificial, su uso es inocuo por lo que se puede aplicar las veces que sea necesario, así como el uso de humidificadores nocturnos y evitar el consumo de alimentos ácidos e irritantes como el café, y realizar un bajo consumo de azúcares (10,41)

6.4. Infecciones bucales

Dentro del tratamiento de quimioterapia de MM los pacientes entran en un estado neutropénico aproximadamente al séptimo día de haber iniciado, lo que conlleva a un sistema inmunológico debilitado, que vuelve vulnerables a los pacientes a un proceso de infección y que representa el principal factor de morbilidad y mortalidad. La presencia de microorganismos en cavidad bucal, pueden desarrollar infecciones de tipo bacteriano, viral o micóticas (tabla 7). (10, 32,36). Por lo antes mencionado es de suma importancia el abordaje de

la enfermedad periodontal y una buena higiene oral antes y durante el tratamiento (28)

6.4.1 Manejo

- **Candidiasis.** En el tratamiento de MM es común encontrar cuadros de candidiasis bucal a causa del sobre crecimiento oportunista de *Cándida Albicans*, la cual representa el 95% de enfermedades micóticas en boca. (34,42)

Tabla 7. Tipos de infecciones en boca (28)

Tipo	Factor de riesgo directo	Factor de riesgo indirecto
Infección viral	Trauma físico o químico	Inmunidad sistémica reducida
Infección bacteriana	Higiene oral inadecuada. Colapso de la mucosa Patógenos adquiridos	Inmunidad sistémica reducida Disfunción de las glándulas salivales Alteración de la flora bucal
Infección micótica		Inmunidad sistémica reducida Disfunción de las glándulas salivales. Alteración de la flora bucal

Los cuadros más comunes son candidiasis pseudomembranosa y eritematosa en las cuales el paciente suele referir, ardor, inflamación, alteraciones del gusto, dentro de la pseudomembranosa se presentan zonas blanquecinas o amarillentas en lengua, paladar, encías y la mucosa bucal con sintomatología dolorosa (figura 14). (10,34)



Figura 12. Paciente con Mieloma Múltiple presenta cuadro de candida pseudomembranosa, se presenta la evolución de 5 días en los cuales se hizo hincapié en la higiene bucal, con el cepillado dental y enjuagues de Nistatina 100 000 UI / ml (buches con 20 ml por 1 min cada 3hrs) conforme se observó la evolución se espaciaron a 4, 5,8 hrs por 5 días. Después de cada enjuague espera de 30 min para ingerir líquidos o alimentos.

Según la gravedad una infección micótica puede ser tratada sistémica y tópicamente esta última representa el tratamiento de primera elección, al menos que se trate de un cuadro más grave que no responda al tratamiento tópico (tabla 8). (34)

Tabla 8. Tratamiento para infecciones micóticas.

Tipo de infección	Medicamento	Dosis
Leve inicial	Miconazol	Tabletas bucales de 50mg 1 al día x 7-14 días.
Leve inicial	Nistatina	Suspensión 1000,000 u/ml 4-6 mg 4 veces al día.
No cede con el tratamiento tópico	Fluconazol	Tabletas tomadas 50mg (dosis de 100 a 200 mg al día) por 7-14 días

Medicamentos recomendados por instituto nacional del cáncer para tratamiento e infecciones micóticas. Datos tomados del NCI (10)

Si bien en la literatura se pueden encontrar otra variedad de medicamentos para infecciones micóticas, es importante tomar en cuenta los efectos secundarios ya que los pacientes con MM son tratados con polifarmacia y muchos de ellos cursan con insuficiencia renal.

- Infecciones víricas. Las infecciones herpéticas en la mucosa oral son comunes y durante el tratamiento de MM no es la excepción. Las lesiones por herpes suelen presentarse en zona de los labios y al igual que la varicela zoster se propaga por dermatomas múltiples, esto suele ocurrir de 2-3 semanas después de iniciada la quimioterapia por la mielosupresión de los pacientes (figura 15). Esta infección está causada por diferentes serotipos de virus del herpes humano (VHH). El virus del herpes simple (VHH1) es el responsable de más del 90% de las enfermedades de la mucosa relacionadas con el VHH. La mayoría de la población mundial es seropositiva al herpes simple, y la primera infección ocurre en la infancia, sin síntomas evidente. Los virus que prevalecen en las infecciones virales son virus del herpes simple y zoster, Epstein Bar y citomegalovirus (tabla 9). (10, 43)

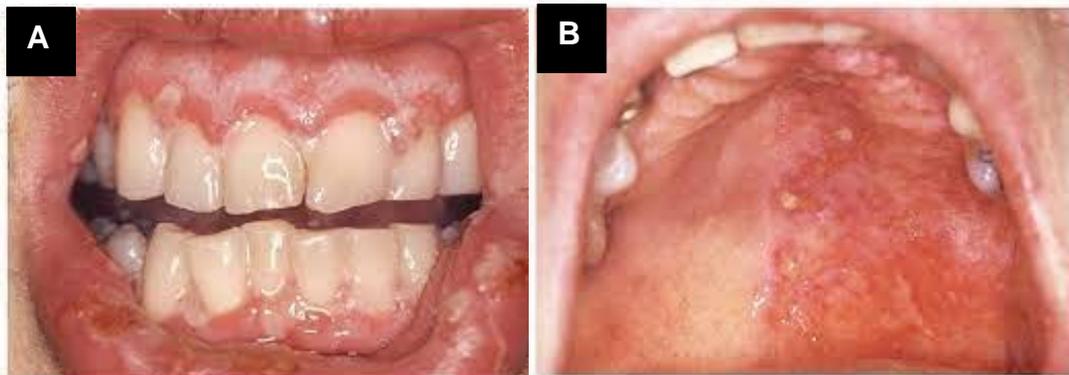


Figura 15 A. Pacientes con afectación de una gingivostomatitis herpética, caracterizada por vesículas y úlceras de diferentes tamaños ubicados en labios y encías. B. Paciente con herpes zoster afectado en un solo lado del paladar, lo cual coincide con el trayecto de la rama izquierda II del trigémino. Imágenes tomadas de la red <https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-enfermedades-viricas-bacterianas-mucosa-oral-X0214098510884339>.

El virus del herpes simple puede afectar leve o gravemente según el compromiso inmunitario del paciente. El virus del herpes, varicela zoster y Epstein-Barr son resultado de la reactivación de virus latente. (10)

En infección por citomegalovirus, el paciente presenta múltiples lesiones de leve o moderadas con margen irregular pseudomembranosa cubierta por fibrina; el tratamiento suele ser ganciclovir. (34)

Tabla 9. Tipos de infecciones víricas y su etiología. (10,43)

Enfermedad	Etiología
Gingivoestomatitis	VHH1 Y VHH2
Herpes simple, herpes labial	Virus del herpes simple VHH
Varicela herpes zoster	VHH3 y Virus del Herpes Zoster
Mononucleosis infecciosa	Virus del Epstein Bar
Ulceras mucosas	Citomegalovirus

El virus del Epstein bar suele manifestarse con una leucoplaquia vellosa (figura 16)



Figura 16. Leucoplasia pilosa oral en el borde lingual tomada de la red <https://www.elsevier.es/es-revista-quintessence-9-articulo-enfermedades-viricas-bacterianas-mucosa-oral-X0214098510884339>.

Antivirales tópicos. Los medicamentos antivirales tópicos, como el aciclovir en crema o el penciclovir, se pueden aplicar directamente en las lesiones para reducir la duración y la gravedad de los brotes de herpes labial (causados por VHS-1). Estos tratamientos ayudan a aliviar el dolor y la picazón. (10)

Antivirales orales. En casos de infecciones recurrentes o más graves, los médicos pueden recetar medicamentos antivirales orales, como el aciclovir, el valaciclovir o el famciclovir. Estos medicamentos ayudan a reducir la duración de los síntomas, prevenir la recurrencia y controlar la infección

viral. La dosis profiláctica que recomienda el Instituto Nacional del cáncer es el aciclovir 800 mg/día, y de estar ya manifiesta la enfermedad con cuidados paliativos. (10)

- **Infecciones bacterianas.** Las infecciones odontológicas son polimicrobianas y están asociadas a bacterias específicas. En las caries, las principales bacterias aisladas son *Streptococcus mutans*, *Actinomyces spp.* y *Lactobacillus spp.* Cuando la caries evoluciona a pulpitis, las bacterias predominantes cambian a *Peptostreptococcus micros*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica* y *Fusobacterium nucleatum*. En el caso de las enfermedades periodontales, que afectan los tejidos de soporte del diente (figura 17), las bacterias clave incluyen *Campylobacter rectus*, *Actinomyces spp.*, *P. intermedia* y *Streptococcus anginosus* en la gingivitis, mientras que en las periodontitis se encuentran *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* y *F. nucleatum*. En pacientes con infecciones asociadas al proceso de erupción dentaria, como la pericoronitis, las bacterias predominantes son *P. micros*, *P. gingivalis* y *Fusobacterium spp.* (44)



Figura 17. Paciente con enfermedad periodontal activa, en la cual se presenta afectación de las mucosas observándose eritematosas e inflamadas, una higiene deficiente, resorciones gingivales, pérdida de papilas y caries dental. Imagen tomada de la red: <https://www.propdental.es/enfermedad-periodontal/periodontitis/periodontitis-cronica-del-adulto/>

La enfermedad periodontal en pacientes bajo tratamiento de quimioterapia puede repercutir a nivel sistémico ante una diseminación, por ello es de suma importancia como en las otras complicaciones la higiene, en el caso

de las infecciones bacterianas el tratamiento suele ser con antimicrobianos por la mielosupresión con sus debidas precauciones según la severidad del caso, o apoyarse de una terapéutica tópica a base de clorhexidina al 0.12%. (10)

La susceptibilidad a desarrollar una infección bacteriana se ve aumentada por prótesis en mal estado, endodoncias realizadas en un periodo menor a 10 días de iniciar el tratamiento de quimioterapia, y extracciones. (10)

6.5 Osteonecrosis

El uso de bifosfonatos (tabla 10) se introdujo en 1960 por la afinidad que presentaba al tejido óseo, y la conversión a hidroxapatita de calcio amorfo lo que disminuyó la disolución de cristales óseos. A partir de 1990 se utilizaron como terapia de remplazo hormonal de osteoporosis, su uso se ha extendido hacia la enfermedad de Paget, metástasis óseas y lesiones osteológicas por Mieloma Múltiple, para prevenir la pérdida ósea y la reducción de fracturas. (45)

Hacia el 2003 se correlacionó el uso de bifosfonatos con exposiciones óseas en maxilares, la cual se presentaba espontáneamente o a causa de procedimiento odontológico. (45)

Entre las propiedades biológicas de los bifosfonatos se encuentra la inhibición de la reabsorción ósea osteoclástica, la inducción de osteoblastos a secretar un inhibidor de secreción ósea por osteoclastos y la inducción de su apoptosis, por otra parte, inhiben la apoptosis de los osteocitos. Los bifosfonatos presentan propiedades antitumorales de proliferación e invasión y su adhesión a tejido óseo. (46,47)

Tabla 10. Bifosfonatos en el MM y su función (10)

Medicamento	Indicación	Tipo	Función
Ácido zoledrónico (Zometa, Reclast)	Novartis (metástasis ósea; pérdida ósea por el tratamiento de cáncer)	Bisfosfonato (inhibidor de la resorción)	Inhibidor de los osteoclastos
Pamidronato (Aredia)	Novartis	Bisfosfonato (inhibidor de la resorción)	Inhibidor de los osteoclastos
Alendronato (Fosamax)	Merck (pérdida ósea por el tratamiento del cáncer)	Bisfosfonato (inhibidor de la resorción)	Inhibidor de los osteoclastos
Denosumab (Prolia, XGeva)	Amgen, Inc. (metástasis ósea; osteoporosis; pérdida ósea por el tratamiento del cáncer)	Anticuerpo monoclonal humanizado (inhibidor de la resorción)	Supresión de la remodelación ósea por inhibición de RANKL

6.5.1 Manejo

La prevención de la osteonecrosis debe de ser el principal objetivo, mediante la educación al paciente de la importancia y los métodos para una higiene dental. Ya que establecida la osteonecrosis hay un alto riesgo que la lesión progrese a un tamaño mayor. El tratamiento va dirigido a controlar el dolor y la infección que pueda presentar en tejidos blandos y duros para evitar su expansión. (10,48)

Según el estadio (tabla 11) de la osteonecrosis es el tratamiento de elección, el inicio es de tipo conservador y este se irá modificando según la evolución y respuesta. (47)

Estadificación BRONJ (ONM)	Estrategias de tratamiento
Categoría de riesgo. No hay apariencia de hueso necrosado en pacientes que han sido tratados con bisfosfonatos administrados por vía oral o IV.	No se indica tratamiento; educación del paciente.
Estadio 0. No hay prueba clínica de hueso necrosado, pero hay manifestaciones clínicas no específicas y síntomas.	Tratamiento sistémico, como el uso de medicamentos para el dolor y antibióticos.
Estadio 1. Hueso expuesto o necrótico en pacientes asintomáticos y que no presentan pruebas de infección.	Enjuague bucal antibacteriano; seguimiento médico trimestral; educación del paciente y revisión de las indicaciones para la terapia continuada con bisfosfonatos.
Estadio 2. Hueso expuesto y necrótico relacionado con una infección, como lo muestra el dolor y el eritema en la región del hueso expuesto, con drenado purulento o sin este.	Tratamiento sintomático con antibióticos orales; enjuague bucal antibacteriano; control del dolor; limpieza superficial para aliviar la irritación del tejido blando.
Estadio 3. Hueso expuesto y necrótico en pacientes con dolor, infección y uno o más de lo siguiente: hueso expuesto y necrótico que se extiende más allá de la región alveolar del hueso (es decir, borde inferior y la rama mandibular, el seno maxilar y la apófisis cigomática de la mandíbula superior), lo que produce fractura patológica, fístula extraoral, comunicación sinusal oral/nasal oral u osteólisis que se extiende al borde inferior de la mandíbula del piso del seno nasal.	Enjuague bucal antibacteriano; tratamiento con antibióticos y control del dolor; desbridamiento quirúrgico/resección para la paliación a largo plazo del dolor y la infección.

Tabla 11. Estadificación de la osteonecrosis.

La asociación americana oral y maxilofacial propuso la estadificación de la osteonecrosis y estrategias de tratamiento datos tomados del NCI (complicaciones orales de la quimioterapia y radioterapia).

En el artículo de (Escobar López, osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos) Se analizaron 340 casos de osteonecrosis de maxilares asociado a bifosfonatos, este estudio se llevó a cabo en 63 publicaciones entre 2003 y 2006, en un rango de edad entre 36 y 92 con una media de 65 años, donde las mujeres resultaron más afectadas 2:2.6, y en donde el diagnóstico primario más común fue el Mieloma Múltiple representando el 51.2%, done el pamidronato fue el fármaco más utilizado, y la zona con mayor afectación fue la mandíbula.(46)

Clínicamente la osteonecrosis en maxilares se presenta como lesiones, únicas o múltiples, según el estadio pueden ir acompañadas por sintomatología o no como dolor, movilidad dental, inflamación de tejidos, secreción purulenta y presencia de fistula. Afecta la zona de maxilares y a exposición de hueso puede variar de 0.5 a 2 cm. (45, 46)

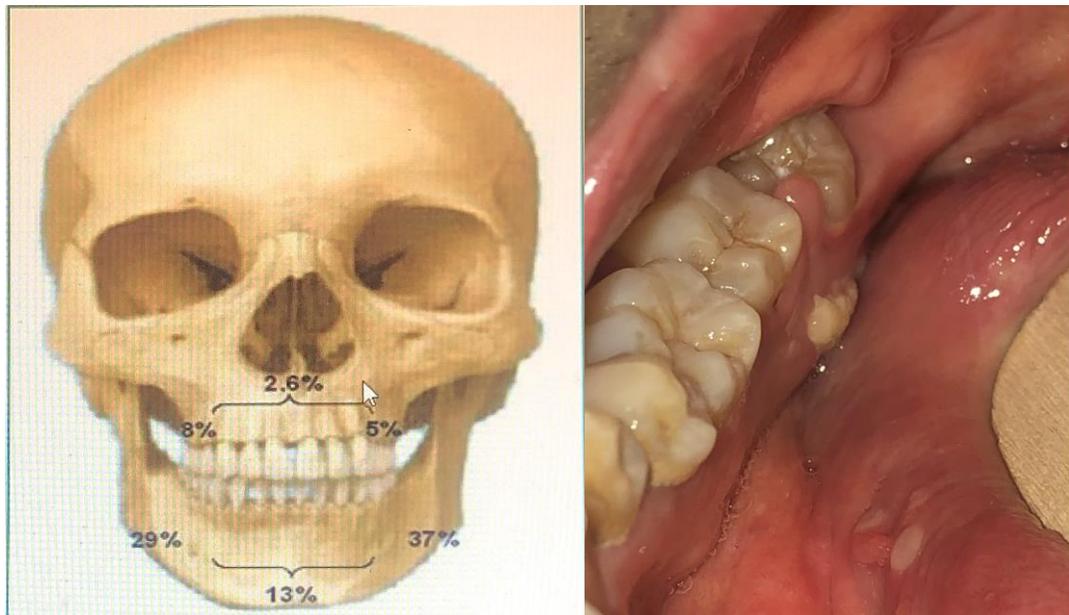


Figura 18. A Porcentaje de osteonecrosis por zona, en los maxilares tomada de la red: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ode/v15n21/v15n21a06.pdf>. B. Paciente con MM y exposición espontánea de hueso mandibular en cara lingual del tercer molar, posible asociación a opérculo y la administración de ácido zoledronico..

Dentro de los medicamentos empleados para el tratamiento de osteonecrosis están: (47, 48,49)

- Amoxicilina. 500mg, 4 veces por día al menos 14 días.
- Metronidazol. 250 mg, 3 veces por día por 14 días.
- Clindamicina. 300 mg, 4 veces al día por 14 días.
- Amoxicilina y ácido clavulánico. 500mg, 4 veces al día por 14 días.
- Terapias tópicas. Enjuague con clorhexidina 0.12%.

Se realiza revalorización del paciente si no hay respuesta y es necesario ajustar el antibiótico, en casos muy especiales que se vean comprometidas áreas críticas de cabeza y cuello se considera la cirugía., sin antes descartar lesión por metástasis ósea. (10)

Lo ideal es que antes de que el paciente comience su tratamiento con bifosfonatos, sea sometido a procedimientos dentales que conlleve la manipulación de los tejidos, o extracciones dentales. (48)

7. Criterios a considerar para realizar intervención odontológica en pacientes con MM

Lo recomendable en pacientes con MM y en general que son sometidos a tratamiento de quimioterapia y radioterapia es la prevención, es decir cualquier tratamiento dental es necesario hacerlo antes de iniciar el tratamiento oncológico, por las condiciones que pueda presentar el paciente como resultado de la quimioterapia.

La comunicación entre oncólogo y odontólogo es de suma importancia al incluir detalles sobre el estado médico del paciente y el plan de tratamiento oncológico y por su parte el odontólogo debe informar al equipo oncológico sobre el estado dental del paciente, incluyendo caries, enfermedad endodóntica, enfermedad periodontal y otras consideraciones, para establecer

un plan integral para su manejo antes, durante y después del tratamiento oncológico. (28, 30,48)

Si el tratamiento odontológico previo a la terapia oncológica ha sido exitoso, el odontólogo se centrará en el control periódico de placa, radiológico y de higiene. Si por alguna razón se considera llevar a cabo algún tratamiento durante el tratamiento oncológico este debe ser realistas, considerando la naturaleza y extensión de la enfermedad dental, así como la duración posible antes de reanudar el cuidado dental rutinario, mediante estrategias de estabilización provisional como: protocolos intensivos de fluoruro tópico, restauraciones temporales o selladores dentales para casos de caries menores que comiencen a molestar al paciente, el objetivo final es reducir el riesgo de efectos tóxicos orales, minimizar las secuelas sistémicas, disminuir los costos del cuidado del paciente y mejorar la calidad de vida.(10,28,34)

Si por alguna razón se presenta una emergencia dental que requiera un tratamiento más invasivo como endodoncia, extracción, es importante considerar el estado médico del paciente, como la siguiente tabla (10)

Tabla 12. Criterios y estado de hemograma para tratamientos dentales durante tratamiento de quimioterapia.

Estado médico	Pauta	Comentarios
Pacientes con vías de acceso venosas implantadas	Recomendaciones antibióticas profilácticas de la AHA (riesgo bajo).	No hay una prueba científica clara que detalle el riesgo de infección para estas vías después de procedimientos dentales. Esta es una recomendación empírica.
Neutrófilos		Hacer un RSC con diferencial.
>2000/mm ³	No se requieren antibióticos profilácticos.	
1000–2000/mm ³	Recomendaciones antibióticas profilácticas de la AHA (riesgo bajo).	La opinión clínica es fundamental. Si hay infección o no se sabe si la hay, se indica una terapia antibiótica más intensiva.
<1000/mm ³	150 mg/m ² de amikacina 1 hora antes de la cirugía, 75 mg/kg de ticarcilina IV, ½ hora antes de la cirugía. Ambas se repiten 6 horas después de la cirugía.	Si se sabe o se presume que hay organismos, los ajustes adecuados se deben fundamentar en las sensibilidades.
Plaquetas		Hacer un recuento de plaquetas y exámenes de coagulación.
>60 000/mm ³	No se necesita apoyo adicional.	
30 000–60 000/mm ³	La transfusión de plaquetas es optativa en casos de tratamiento no invasivo; considerar su administración preoperatoria y 24 horas después	Usar técnicas para fomentar el establecimiento y mantenimiento del control de la hemorragia (es decir,

	para el tratamiento quirúrgico (por ejemplo, extracción dental). Las transfusiones adicionales se basan en el curso clínico.	suturas, pesos para ejercer presión, reducir trauma al mínimo).
<30 000/mm ³	Se debe hacer una transfusión de plaquetas 1 hora antes del procedimiento; obtener recuento inmediato de plaquetas después de la infusión; transfusión con regularidad para mantener recuentos de 30 000–40 000/ mm ³ hasta que comience a sanar. En algunas instancias, se requerirán recuentos de plaquetas >60,000/mm ³ .	Además de lo anterior, considerar el uso de fármacos hemostáticos (por ejemplo, colágeno microfibrilar, trombina tópica). El ácido aminocaproico podría ayudar a estabilizar los coágulos no duraderos. Observar sitios con cuidado.

Pautas establecidas para realizar tratamientos odontológicos invasivos y protocolos de prevención por la AHA Asociación Americana del Corazón. Datos tomados del INC.

8. Recomendaciones odontológicas antes y durante el tratamiento de MM.

Antes de iniciar el tratamiento oncológico del MM es importante una valoración completa mediante radiografías dentoalveolares, panorámicas, periodontograma, que complementen la inspección detallada de la cavidad bucal para determinar caries y sus grados, dientes que requieran extracción, enfermedad periodontal, la higiene bucal del paciente, todo ello para determinar los tratamientos que se requieren realizar, los tiempos que conllevan culminarlos y lo más importante el tiempo de cicatrización, por ello se recomienda la valoración mínimo un mes antes de comenzar el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia. (28,50)

Las estrategias de prevención van dirigidas a evitar complicaciones durante y después del tratamiento oncológico como lo es una infección que como se ha repetido a lo largo de los apartados, es la principal causa que puede comprometer la estabilidad y vida del paciente, por la inmunosupresión en la que se encuentra. (28,32)

Para crear un panorama de seguridad antes de iniciar el tratamiento oncológico es importante controlar las bolsas periodontales que representan la principal vía de infección, retirar lo dientes con movilidad grado III, restauraciones desajustadas con bordes cortantes, y tratar condiciones

patológicas como abscesos periapicales, en pacientes con MM es de gran relevancia por el uso de los bifosfonatos. (28,29)

No hay un protocolo dental previo al tratamiento oncológico universalmente aceptado, en la literatura según la institución y país se encuentran diferentes, los que se mencionaran a continuación es una recopilación de lo encontrado: (5, 10, 28, 29, 34, 36)

Mantenerse hidratado ingiriendo suficiente agua, apoyarse de lubricantes de labios (labial o crema) y de ser necesario el uso de auxiliares como estimulantes de saliva (xilitol) o saliva artificial, una alternativa es el uso de suero casero (1 cucharadita de sal de mesa y añadir 1 litro de agua, y 2 cucharadas de bicarbonato sódico) para mejorar la lubricación oral y estimula a las glándulas salivares. (51)

Higiene bucal, cepillado dental mediante un cepillo de cerdas extra suaves para evitar hemorragia de las encías, con gel de fluoruro de sodio neutro o dentífrico con alto contenido en flúor para inhibir la pérdida de mineral de los tejidos duros, esto se realizara después de ingerir alimentos para evitar la concentración de bacterias. Si por alguna razón durante el tratamiento el cepillo resulta difícil de usar, es necesario apoyarse de isopos o gasas, así también el uso de bicarbonato sódico y el suero fisiológico al 0,9% si la pasta dental no es tolerada, pero nunca dejar la higiene a un lado. (51,52)

El cepillo dental debe permanecer lo más limpio posible mediante su enjuague, lavado, y secado, almacenado en un lugar que no permita su contaminación. (36)



Figura19. La limpieza dental se debe llevar acabo con una angulación de 45° por todas las caras de las piezas dentales y encías, con cepillo ultra suave evitando lesiones. Imagen tomada de la red: <http://www.odontocat.com/odontocat/nouod2/pdf/article%20cita%20odt%208.pdf>.

El odontólogo tiene la responsabilidad de educar, motivar y guiar al paciente en las técnicas de cepillado.

El uso de hilo dental en pacientes bajo tratamiento con MM normalmente no es viable, ya que parte de la quimioterapia está el uso de anticoagulantes, por lo que es común que los pacientes presentes cuadros de trombocitopenia lo que pone en riesgo de presentar hemorragias. (32)

El uso de enjuagues bucales libres de alcohol después del cepillado (bencidamida concentración del 0,15%, 15 ml cada 2-3 horas, clorhexidina al 0,12% 15 ml 2-3 veces al día, al 0,1% 10-15 ml 2-4 veces al día y al 0,2% 15 ml 2-4 veces al día).. El paciente deberá evitar ingerir alimentos después del enjuague mínimo por 30 min. (51,52)

Uso mínimo de prótesis removibles como dentaduras completas, y mantenerlas lo más limpias posibles. (52)

Evite el consumo de alimentos irritantes como son café, refrescos, alcohol, ácidos, picantes y alimentos de consistencia muy dura que pueda lastimar los tejidos blandos de cavidad bucal. (32, 52)

9. Conclusiones.

Las enfermedades oncológicas han ido en aumento y seguirán en aumento según las estadísticas, dentro de ellas se encuentran las hematológicas como lo es el Mieloma Múltiple que, aunque se considere una enfermedad poco común sigue en ascendencia, en México desafortunadamente se presentan casos a una edad más temprana, el diagnóstico oportuno sigue siendo factor determinante en el pronóstico de supervivencia y calidad de vida.

Durante el desarrollo de la tesina se destaca la importancia de comprender y abordar los efectos secundarios en la cavidad bucal asociados al tratamiento del mieloma múltiple, a través del conocimiento de la enfermedad para una atención odontológica integral y preventiva, donde sepamos nuestras limitantes para no perjudicar a los pacientes ante efectos adversos como lo es la osteonecrosis, y a su vez poder brindar orientación y apoyo ante manifestaciones secundarias como una mucositis, xerostomía y la susceptibilidad a infecciones. Por lo que el manejo proactivo de la salud oral antes, durante y después del tratamiento del mieloma múltiple, mediante evaluaciones dentales previas, la implementación de estrategias preventivas y el monitoreo continuo de la salud bucal durante el tratamiento oncológico, complementada con la colaboración interdisciplinaria nos permitirá mejorar la calidad de vida de los pacientes al minimizar los efectos secundarios en la boca y fomentar una salud bucal óptima.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Jaime Pérez JC. Breve Historia de la Hematología. Gómez Almaguer. Hematología, la sangre y sus enfermedades. 2ª ed. McGrawHill; 2009.p 107-109
2. Díaz Maqueo JC. Historia del mieloma múltiple. Rev Biomed. 2006; 17(3):225-9.
3. Martínez Cornejo TL, Nájera Martínez J, Torres Alarcón CG, Hernández Bueno AI, García Castillo C, Campos Cortés A, Carrillo Jurado A, Ruíz Martínez MC. Prevalencia de mieloma múltiple en un hospital nacional de referencia de la Ciudad de México de 2011 a 2016. Hematología. 2020; 21(1):32-40.
4. Didier Bouscary, Christian Roux, Philippe Ravaud; Myélome multiple. Physiopathologie: Encyd Méc Chir Elsevier SAS, Paris Appareil locomoteur, 10, 2003.
5. American Cancer Society. Mieloma múltiple_Signos y síntomas de mieloma múltiple [Internet] [citado el 5 de octubre 2023]. <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/mieloma-multiple/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-sintomas.html>
6. Weber Estrada N. Revisión fisiopatología, clínica y diagnóstico de mieloma múltiple. Rev Medica Costa Rica Centroam. 2012; 69(603):343-9.
7. Valdillo E, Pelay R. La modulación de la hematopoyesis en el contexto inflamatorio. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas. Medigraphic. 2014; 9(2):51-8.
8. Phuong M. Le Michael Andrreff, Venkata Loskesh Battula; Osteogenic niche in the regulation of normal hematopoiesis and leukemogenesis; 2018; 12 (102).
9. Ramos-Peñafiel, Christian. Mieloma múltiple: consideraciones especiales al diagnóstico. Rev Colombiana de Cancerología. 2021; 25(2).
10. Instituto Nacional del Cáncer. Neoplasias de células plasmáticas (incluso mieloma múltiple) [Internet] [citado el 5 octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/mieloma-multiple/pro/tratamiento-mieloma-pdq>
11. Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, De la Peña-Celaya A y col. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematológica Mexicana 2015; 16:306-332.
12. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera Gracia MA, del Canto Pingarrón M, Blanco Jerez L. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006; 11 p 47-51.

13. Fausto Garmedia Lorena. Enfermedades metabólicas del tejido óseo, Metabolismo normal y patológico del tejido óseo. Rev Diagnostico. 2011; 50(1).
14. Iratxe Sánchez García, Francisco Javier Martínez Rein; Simulación del mieloma múltiple mediante modelos de remodelación ósea basados en poblaciones celulares. [Trabajo fin de grado] Sevilla, España: Escuela Técnica Superior de Ingeniería Universidad de Sevilla; 2019.
15. Takashi Oshima, Masahiro Abe, Jin Asano; Myeloma cells suppress bone formation by secreting a soluble Wnt inhibitor. Blood. 2005; 106(9): 3160-3165.
16. Mauricio Contte, Sebastián Isnardi, Yamila Sieza. Enfermedad ósea en el mieloma múltiple. Rev Hematología, Argentina; 2010; 14(2): 29-40.
17. Patricia M. Mandalunis. Remodelación Ósea Cátedra de Histología y Embriología. Actualizaciones en Osteología. 2006; 2(1):16-18.
18. L Arboleya, S. Castañeda Osteoclastos: mucho más que células remodeladoras del hueso. Rev de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. 2014; 6(4): 109-121.
19. Jimenez Zepeda Victor H, Martinez Leyva Elvira. Enfermedad ósea en mieloma múltiple: biología y tratamiento. Medicina Interna de México. Medigraphic. 2007; 23: 126-132.
20. Marko Bellotti Mustecic, Ian Zylberber, Gogdan Stavaru Marinecu, Mario Muñoz Guerra, Jesús Sastre Pérez y José Luis Gil Dies. Diagnóstico de mieloma múltiple a raíz de una lesión osteolítica mandibular. Rev Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2016; 38 (4): 213-217.
21. J. Elizondo Lazcano J. Gonzales Laguna J. Pericot Ayalts G Rapall Martín. Lesiones orales en el Mieloma Múltiple. Rev OdontoEstomatología. 1990; 6(8): 83-86.
22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de referencia Rápida. Diagnóstico y Tratamiento Mieloma Múltiple. [internet] [consultado el 30 noviembre 2023] <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/409GER.pdf>
23. Alvarado-Ibarra M, Álvarez-Vera JL, Anaya-Cuéllar I, De la Peña-Celaya A. Primer Consenso Nacional de Mieloma Múltiple por Hematólogos del ISSSTE. Rev Hematológica de México. 2015; 16: 306-332.
24. David Gómez-Almaguer. Guías mexicanas de diagnóstico y recomendaciones terapéuticas para mieloma múltiple. Rev Hematología 2010; 11(1): 40-62.
25. J. Ramiro Espinoza Zamora, Rhadames Figueroa Acosta Y. de la Caridad Ledesma Osorio. La carga del mieloma múltiple en México: una investigación epidemiológica del Sistema Nacional de Salud. Gaceta Mexicana de Oncología. 2021; 19(4):135-142.
26. International Agency for Research on cancer [Internet] [citado el 10 de octubre 2023]. Disponible en : <https://gco.iarc.fr/today/explore>

27. Ojeda Vela Jorge, Esparza Miriam A, García Ruiz. Mieloma Múltiple. Gómez Almaguer D. La sangre y sus enfermedades. 2a ed. McGrawHill; 2006, p. 123-127.
28. Anderson Rocha-Buelbas. Manejo odontológico de las complicaciones orales secundarias al tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia. Rev CES odontología. 2011; 24(2): 71-78.
29. Esperanza Alvarado Gamboa, René Jiménez Castillo, Blanca Rosa B. Manejo Odontológico en el paciente con cáncer de cabeza y cuello sometido a cirugía, radioterapia y/o quimioterapia: Rev. Odontológica mexicana. Facultad de odontología. 2020 24(2): 157-166.
30. Villanueva Carroll Johana Uberlinda Lévano. Manejo del paciente oncológico por el odontólogo general. Rev Odontológica Basadrina. 2019; 3(1):46-50.
31. Rebolledo-Cobos M. L Toluca Gutiérrez O.P. Condiciones estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico. Rev Nacional de Odontología. 2017; 13(24): 87-89.
32. Sabater Recdons MM Rodríguez de Rivera Campillo ME. López López, Chimenos Küstner E. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Rev Avances en Odontoestomatología 2006; 22 (6); 335-342.
33. Navarro Wike Pablo Ignacio, Cristóbal Alejandro Leiva, Contreras D.H. Mucositis Oral Actualización en el Diagnóstico, Prevención y Tratamiento. Rev J. Odontomat. 2021; 15 (1): 263-270.
34. Jeldres Mathias, Amarillo Dahiana, Lorenzo Federico, García F. Patogenia y tratamiento de la mucositis asociada al tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Rev Uruguay de medicina interna. 2021; 1: 4-13.
35. López Castaña F. Oñate Sánchez R. Roldán Chicano R. Valoración de la mucositis secundaria al tratamiento onco-hematológico mediante distintas escalas. Rev Medicina oral, patología oral, cirugía bucal. 2005 (10): 412-421.
36. Tejada Domínguez F. J. Ruiz Domínguez, M. R. Mucositis Oral: Decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. Rev electrónica, enfermería Global. Universidad de Murcia. 2010 (18): 1-22.
37. Jenny Andrea Peñaranda García, Roberto Echeverry Díaz. Mucositis oral y su relación con la quimioterapia. [proyecto para obtener título de grado]. Bogotá, Colombia. Universidad Antonio Nariño. Programa de periodoncia; Facultad de odontología; 2022.
38. P. Alonso Castell, M. A. Baste Decas, M. Creus Viles, B. del Pino Gaya. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. Farmacia Hospitalaria, Madrid. 2021; 25(3): 39-149.
39. Cuevas González M. V., Echeverría Pérez Díaz, Aguirre C.M. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de

- la Literatura y experiencia en el Hospital General de México. Rev. J. Odontostomat, 2015; 9 (2): 289-294.
40. Catálogo Medicamentos - PLM [Internet] [citado el 5 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medicamentosplm.com/Home/Medicamento/a/1>
 41. Andrés Blanco C., José López L., Manuel Peñamaria M., Curso de Xerostomía. Concepto, etiopatogenia, magnitud del problema y patología asociada a la xerostomía. El medico Interactivo. [internet][citado el 2 de diciembre 2023] <http://www.odontocat.com/odontocat/nouod2/pdf/article%20cita%20odt%208.pdf>.
 42. Garcia-Cuesta, C., Sarrion-Pérez, M. G., & Bagán, J. V. Current treatment of oral candidiasis. Journal of clinical and experimental dentistry. 2014; 6(5): 576–582.
 43. Irene Hitz Lindenmüller, J. Thomas Lambrecht. Enfermedades víricas y bacterianas de la mucosa oral. Publicación internacional de odontología. 2010; 23(9): 439-446.
 44. P. Matesanz, E. Figuero, M. J Gimenez, L. Aguilar. Del conocimiento de la etiología bacteriana al tratamiento de la prevención de las infecciones más prevalentes en la comunidad: Las infecciones odontogenicas. Rev. Especializada Quimioterapia. 2005; 18 (2): 136-145.
 45. Giribone, Jorge y Pedro Catagnetto. Osteonecrosis de los maxilares inducida por bifosfonatos, lo que el odontólogo debe de saber hoy, pautas y protocolos. Rev. Odontoestomatología. 2013 15 (21): 45-58.
 46. Escobar López E.A., López López, Marques Soares MS. Chimenos K. Osteonecrosis de los maxilares asociados a bifosfonatos: revisión sistematica. Rev. Avances en Odontoestomatología. 2007; 23(.2): 91-101.
 47. Bocanegra Perez M.S. Osteonecrosis de los maxilares asociada a bifosfonatos [Tesis Doctoral] Las palmas, Argentina. Universidad de las Palmas de Gran Canaria, departamento de ciencias médicas y quirúrgicas, 2010.
 48. Cristina Jiménez García Estado de Salud Bucodental de los Pacientes con Mieloma Múltiple, antes o durante el Tratamiento con ácido Zoledrónico estudio piloto en la región de Murcia. [Tesis Doctoral]. Murcia, España. Universidad de Murcia, 2014.
 49. Nadia Carmina García Ruíz. Osteonecrosis Maxilar en Pacientes con Mieloma Múltiple tratados con bifosfonatos [Tesina para obtener título de cirujano dentista]. Ciudad de México. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Odontología, 2010.
 50. Echevest Lanza Guillermo D. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte I. Odontoestomatología. 2011; 13 (17): 14-25.
 51. Echevest Lanza Guillermo D. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte II. Odontoestomatología. 2011; 13 (17): 43-63.

52. Nih.gov. Oral LS y la boca [Internet]. [citado el 25 de noviembre de 2023].
Disponble en: <https://www.nidcr.nih.gov/sites/default/files/2017-09/chemotherapy-and-your-mouth-spanish.pdf>

12.Anexos

Tríptico producto de la recopilación de datos en la tesina, con fines de informar y apoyar a pacientes con mieloma múltiple sobre las reacciones secundarias en cavidad bucal, por su tratamiento.

¿cuál es el objetivo del tratamiento de mieloma múltiple?

El tratamiento para mieloma múltiple (MM) aborda la proliferación anormal de células plasmáticas malignas en la médula ósea. Las opciones terapéuticas incluyen quimioterapia, inmunoterapia, trasplante de células madre, y en algunos casos radioterapia, con el objetivo de controlar la enfermedad y reducir síntomas, complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente.

¿Porque se presentan efectos secundarios en boca?

El MM puede debilitar el sistema inmune del paciente al igual que el tratamiento. El paciente puede enfrentarse, especialmente por la quimioterapia, a efectos secundarios en la boca debido a su impacto en las células de rápida división, que incluyen no solo las células cancerosas, sino también las células normales como las presentes en la mucosa oral, alterando completamente el equilibrio y aumentando el riesgo de estas complicaciones.

¿ cuáles son las complicaciones que se pueden presentar en boca?

Mucositis
Afección inflamatoria que afecta la mucosa, como la boca y tracto gastro intestinal.



Dolor

Ardor

Enrojecimiento

Alteración en la percepción de sabores

Úlceras

La intensidad y gravedad del cuadro por mucositis es variado, según la condición inmunológica. Suele aparecer en las dos o tres semanas después de iniciada la quimioterapia.

Osteonecrosis

Los bifosfonatos son una clase de medicamentos que se utilizan en el tratamiento de diversas enfermedades óseas, incluido el mieloma múltiple, algunos de ellos son ácido zolodronico, ácido pamidronico, denosumab, estos medicamentos tienen propiedades que ayudan a fortalecer los huesos y a prevenir la pérdida ósea.

Sin embargo el uso prolongado, dosis altas de bifosfonatos, acompañados de procedimientos dentales invasivos, puede ocasionar osteonecrosis, que es una condición en la cual hay pérdida de sangre en una porción del hueso, generalmente en mandíbula y/o maxilar superior. Esto puede llevar a la muerte del tejido óseo y causar dolor, infección y, en casos graves, la exposición del hueso a través de la mucosa oral.



Dolor persistente

Enrojecimiento

Adormecimiento u hormigueo en maxilares

Movilidad dental

Úlceras que no cicatrizan

Infección

Es importante destacar que la osteonecrosis por bifosfonatos es rara y que el beneficio del tratamiento con bifosfonatos generalmente supera el riesgo en muchas situaciones clínicas. Sin embargo, los pacientes que toman bifosfonatos deben informar a su equipo de atención médica sobre cualquier síntoma oral.

Infecciones

Infecciones micóticas

Las infecciones micóticas en la boca pueden ser una complicación en pacientes que reciben tratamiento para el mieloma múltiple, especialmente aquellos sometidos a quimioterapia y trasplante de células madre hematopoyéticas. El sistema inmunológico debilitado debido a estos tratamientos puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones, incluyendo las causadas por hongos.



Enrojecimiento

Ardor en lengua, encías, cara interna de mejillas

Placas blancas

Sabor metálico

Infecciones virales

Las infecciones virales pueden ser causadas por diversos virus y manifestarse de diversas maneras. Algunos ejemplos de Infecciones virales que pueden afectar la boca incluyen: Herpes Simple, Virus de Epstein-Barr (VEB), Citomegalovirus (CMV), Virus Varicela Zóste



fatiga

Inflamación

Llagas dolorosas alrededor de boca

Inflamación de amígdalas

Infecciones bacterianas

Las personas que reciben quimioterapia y trasplante de células madre hematopoyéticas, pueden experimentar un mayor riesgo de infecciones bacterianas en la boca debido a la supresión del sistema inmunológico.



Gingivitis

Fatiga

Periodontitis

Supuración

Abcesos

mal olor

Ulceración

Sangrado de encías

Xerostomía

La xerostomía es un término médico que se refiere a la sensación de sequedad en la boca debido a una disminución en la producción de saliva.

Cambio de textura de la saliva



Sensación de sequedad

Cambio de sabores

Dificultad para tragar

MEDIDAS preventivas

Valoración bucodental un mes antes de iniciar tratamiento de quimioterapia, para realizar tratamientos dentales con correcta cicatrización.

Visita periódica con el odontólogo, para inspección y monitoreo con radiografías.

La higiene es fundamental para evitar muchas de estas complicaciones por lo que despeja todas tus dudas con tu odontólogo sobre el correcto cepillado dental.



- Mantén perfectamente limpio tu cepillo dental, lávalo con jabón antibacterial.
- Cepilla todas las superficies de tus dientes en un ángulo de 45° como lo muestra la imagen.
- Usa cepillos ultra suaves para evitar lesiones en los tejidos ejemplo: curaprox 5460
- Realiza el cepillado dental después de consumir alimentos.
- No uses hilo dental si en tu tratamiento hay anticoagulantes.
- Utiliza pastas dentales que no irriten, lo importante es que contengan fluor, y clorhexidina o bencidamida.
- Si usas prótesis removibles ocupelas lo menos posible sólo para comer, límpialas con jabón quirúrgico o másteris en soluciones desinfectantes para prótesis mínimo 8 hrs.






MEDIDAS auxiliares durante los efectos secundarios

Mantéstrate hidratado con el consumo continuo de agua.

El uso de humidificadores nocturnos puede auxiliar en la resequead de las mucosas

Sustitutos de saliva, xylitol.

Diluir cubitos de hielo en boca

Uso de enjuagues sin alcohol, como clorhexidina 0.12%, O bencidamida, por 30 seg. después del cepillado y con 20 min de diferencia entre la toma de medicamentos.

Enjuagues alcalinos hechos en casa (4 vasos de agua, una cucharadita de sal y una de bicarbonato), realiza enjuagues y gargaras cada 2hrs. Una mezcla es para un día.

Enjuagues con suspensión se sucralfato, hidróxido de aluminio/magnesio

Evita comer alimentos irritantes como el café, picantes, ácidos y de consistencia muy dura.

Algunas complicaciones será necesario manejarlas con medicamentos como la nistatina para infecciones por hongo o incluso la toma de antibióticos para infecciones bacterianas, por lo que es de suma importancia, la comunicación con tu odontólogo y oncólogo ante cualquier manifestación, para evitar complicaciones graves

El objetivo de este tríptico es informarte, que a ti y a tu familia no les sorprenda la presencia de estas complicaciones, así como ayudarte a prevenirlas para una calidad de vida.

Eres valiente, todo va estar bien!!





MIELOMA MÚLTIPLE

CUIDADO BUCAL

¿CONOCES LOS EFECTOS DE LA QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN LA CAVIDAD BUCAL?

Xerostomía

Mucositis

Candida

Infecciones

Osteonecrosis

SONRISAS FUERTES LUCHA MÁS FUERTE

