



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA



TITULO:

CASO CLÍNICO
APOYO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON TRATAMIENTOS
DE QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA. PRESENTACIÓN DE
CUATRO CASOS CLÍNICOS.

PASANTES: FRANCO BUSTAMANTE MAGALY
LÓPEZ JUÁREZ JORGE

DIRECTORA: C. D. PMF. ESTELA BRÍGIDA MALPICA
SÁNCHEZ

ASESORA: C. D. MARÍA JULIA RIVERA NAVARRO

AGOSTO DEL 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

MAGALY

A mis papás por ser un ejemplo a seguir, por su apoyo, por permitirme hacer lo que siempre he querido, por su comprensión, porque siempre han estado ahí.

A toda mi familia, por ser la familia que es y por siempre estar ahí pendientes de mí.

A mi novio Jorge, por ser mi cómplice e incondicional conmigo, por tener paciencia de enseñarme a tenerla y por siempre estar a mi lado.

JORGE

A mi madre quien con sus sacrificios y cansancio me enseñó a madurar y ha creído en mi incondicionalmente, me ha dado su confianza, comprensión y apoyo cuando más la necesito.

A mi hermanos quienes durante mi formación aunque a distancia siempre estuvieron pendientes de mi.

En especial a mi padre y mi hermano Héctor quienes nunca me dejaron solo y fueron pieza clave para lograr mis objetivos y quienes sin duda estarían orgullosos de mí.

A mi jefe Chávez quien siempre creyó en mí y me puso varios escalones para lograr mis metas.

A mi novia Magaly por haberse atravesado en mi vida y quien sin duda me ha enseñado a sobreponerme a todos los obstáculos, y quien con sus palabras de aliento siempre me enseña que lo que se quiere se puede.

A todas aquellas personas que durante nuestra etapa de formación se fueron atravesando en el camino dejando cosas buenas y malas pero al final con un aprendizaje que nos ayudo a ser las personas que somos hoy en día.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
MARCO TEÓRICO	9
CÁNCER	10
SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN	12
EPIDEMIOLOGÍA	14
QUIMIOTERAPIA	15
RADIOTERAPIA	20
COMPLICACIONES BUCALES DEBIDO A LA ONCOTERAPIA EN CABEZA Y UELLO	28
ALTERACIONES ESTOMATOLÓGICAS DEBIDO A LA QUIMIOTERAPIA	32
ALTERACIONES ESTOMATOLÓGICAS DEBIDAS A RADIOTERAPIA	43
OBJETIVOS	48
DISEÑO METODOLÓGICO	50
RECURSOS	50
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS	52
DISCUSIÓN DE LA INFORMACIÓN	68
PROPUESTAS O RECOMENDACIONES	70
CONCLUSIONES	72
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
ANEXOS	79

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las enfermedades de mayor prevalencia en la población mexicana, la cual presenta diversidad de etiología, pero algo que se debe de tomar en cuenta es que el paciente establece una situación en que su vida esta en juego, los tratamientos son diversos, pero con lo que se debe de contar es con una atención multidisciplinaria en donde todos los actores de la salud trabajen en pro de abatir este mal sólo con el fin de proporcionar al paciente una óptima calidad de vida.

Los tratamientos actuales de cáncer depende de tres modalidades: quirúrgica, radioterapia y quimioterapia; sin embargo, el enfoque combinado de éstos tratamientos requiere tener en cuenta la función que posee cada uno de ellos en la terapéutica primaria, y desarrollar un plan y realizar un seguimiento de cada caso con la participación del grupo multidisciplinario de salud, en el cual esté el cirujano oncólogo, el rehabilitador y contar de antemano con una vigilancia durante el tratamiento del Cirujano Dentista.

Es importante tener en cuenta que cuando se hable de cáncer dependiendo de la gradación se dicta la agresividad del tratamiento ya sea quirúrgico, radioterapia y/o quimioterapia, y es necesario que se lleve una secuencia apropiada de estos recursos terapéuticos, en virtud de que los efectos tóxicos pueden ser deletéreos en la mayoría de los individuos.

El impacto estomatológico va de acuerdo a la terapéutica que se le haya administrado o instalado al paciente de acuerdo a la extensión y tiempo de la terapéutica, la cual en determinados casos puede ser sumamente agresiva e intensa, pero ninguno de los procedimientos deja de lado los posibles cambios en cavidad bucal, los cuales se pueden manifestar sobre los tejidos y órganos dentales, ya sea que se trate de tumores en zonas nasales, bucales y cervicales, de neoplasias sólidas en otras partes del cuerpo o de neoplasias sanguíneas como leucemia que con frecuencia combina en su manejo radioterapia y quimioterapia.

Al paciente con tratamiento de cáncer, se le deben ofrecer apoyos diversos que redunden en beneficio dental, físico y psicológico.

Las complicaciones bucales más comúnmente observadas después de la oncoterapia son la mucositis, la disfunción de las glándulas salivales, la disfunción del sentido del gusto y el dolor. Estas complicaciones pueden, a su vez, producir alteraciones secundarias como deshidratación, disgeusia y malnutrición. Una de las principales causas donde el Cirujano Dentista debe de asistir es cuando existe inmunosupresión, pues la cavidad bucal se convierte en una fuente de diversas infecciones. La radiación a la cabeza y el cuello puede dañar invariablemente la mucosa bucal, la vascularidad, los músculos y los huesos, lo que puede dar lugar a xerostomía, numerosas lesiones cariosas, trismus, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis.

Los efectos secundarios bucales severos pueden afectar la administración de la atención oncoterapéutica óptima. Por ejemplo, puede ser necesario reducir la

dosis del tratamiento o modificar su horario para permitir que se resuelvan las lesiones bucales. En casos de morbilidad bucal severa, es posible que el paciente no pueda continuar el tratamiento para el cáncer y entonces éste suele interrumpirse. Por lo tanto, estos trastornos de la dosis causados por las complicaciones bucales pueden afectar directamente la supervivencia del paciente.

El manejo de las complicaciones va a estar asociado a diferentes factores como educación, alimentación, y cultura, de estos dependen las medidas oportunas de atención oncológica. La evaluación del estado bucal y la estabilización de la enfermedad bucal antes del tratamiento oncológico son medidas críticas para la atención complementaria del paciente. Como se indica, esta atención debe ser un tanto preventiva como terapéutica para reducir el riesgo de complicaciones bucales durante la terapéutica oncológica.

En el presente trabajo se proporcionará información actualizada sobre el apoyo odontológico en pacientes con tratamientos de quimioterapia y radioterapia, que permitirán al Cirujano Dentista reducir la severidad de las complicaciones bucales.

Además se describirán en términos generales que es la quimioterapia y la radioterapia; y se identificarán las alternativas del tratamiento odontológico del Cirujano Dentista de práctica general, que debe utilizar de acuerdo a las alteraciones que presente el paciente. Presentando cuatro casos clínicos con alteraciones estomatológicas derivadas de tratamientos oncoterapéuticos.

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

Para los Cirujanos Dentistas representa un reto el tratamiento de los pacientes oncológicos, pues entre otras cosas, el tema se aborda muy pobremente durante la formación académica, de ahí que se considere de vital importancia la recopilación de información y su presentación.

En la actualidad el cáncer es la segunda causa de muerte en nuestro país no respetando edad, sexo, raza, ni condición social.

Por cada millón de pacientes con cáncer hasta 400 000 pueden presentar complicaciones bucales con una frecuencia del 100% cuando se aplica radioterapia, en el 80% de los pacientes trasplantados, y en el 40% de los tratados con quimioterapia.¹

Es importante que el Cirujano Dentista, este entrenado tanto en conocimiento como en capacidad para que se le permita formar parte de una atención multidisciplinaria dando apoyo a pacientes en su rehabilitación y control durante el tratamiento oncológico. Las actividades que se llevan a cabo en este apoyo es participando en acciones de promoción, prevención, curación y rehabilitación con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los afectados por este gran mal, ya que en la mayoría de los casos cuentan con un pronóstico totalmente desfavorable, que minimiza su autoestima y su salud.

En el programa nacional de estomatología se plantea que el tratamiento estomatológico de los pacientes con cáncer debe ser priorizado, pero lo cierto es que existe inexperiencia en el abordaje integral de los pacientes oncológicos, pues esta actividad siempre se ha realizado en la atención intra-hospitalaria y su enfoque ha estado históricamente encaminado a una atención de alta especialidad, soslayando la atención dental.

Existen numerosos factores de riesgos locales y psico-sociales que desencadenan y agravan las complicaciones bucales de la radioterapia y quimioterapia que son muy difíciles de controlar desde el hospital, por lo que se considera importante que el Cirujano Dentista tenga y así pueda brindar información preliminar que permita al paciente oncológico mejorar su calidad de vida.²

El término quimioterapia suele reservarse a los fármacos empleados en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas que tienen como función el impedir la reproducción de las células cancerosas.

Los agentes quimioteráuticos destruyen también las células normales sobre todo las que se dividen más rápidamente (como las de la mucosa oral), por lo que los efectos secundarios están relacionados con estas células que se destruyen. Los efectos secundarios dependen del agente quimioteráutico.^{3,4}

La radioterapia es un tipo de tratamiento oncológico que utiliza las radiaciones para eliminar las células tumorales, (generalmente cancerígenas), en la parte

del organismo donde se apliquen (tratamiento local). La radioterapia actúa sobre el tumor, destruyendo las células malignas (también destruye tejidos adyacentes) y así impide que crezcan y se reproduzcan.⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El impacto de los tratamientos oncológico es trascendental para el organismo de todo ser humano que lo sufre, viéndose afectado por las secuelas de la quimioterapia y la radioterapia en diferentes zonas de su organismo, pero la afección mas común sin importar la ubicación del órgano que sufre el cáncer es la cavidad bucal. Es por ello que se puede decir que el Cirujano Dentista es el acompañante de principio a fin del tratamiento, salvaguardando las estructuras dentarias.⁶

¿Cuál es el apoyo odontológico que se debe brindar a un paciente bajo tratamientos de quimioterapia y radioterapia?

MARCO TEÓRICO

CÁNCER

A partir de que el cáncer ha ido en aumento y se cuenta con un claro diagnóstico en el último siglo, gracias a las investigaciones actuales, este mal se ha acrecentado debido al control relativo de las enfermedades infecciosas, a las mejoras sanitarias, a la vacunación y al uso de antibióticos. No obstante el cáncer en si no es una enfermedad nueva. En el antiguo Egipto se conocía la existencia del cáncer en humanos, las autopsias de algunas momias han demostrado la existencia de tumores óseos así como la posibilidad de otros procesos neoplásicos. En las escrituras médicas chinas y árabes también describieron síntomas de lo que puede suponerse eran enfermedades malignas. En tiempos de Hipócrates en el siglo cuarto A. C., muchos tipos de tumores estaban reconocidos clínicamente y descritos, Hipócrates introdujo el término carcinoma de karkinos (cangrejo): vio el cáncer como un cangrejo en su dispersión por el cuerpo y su persistencia. Casi 600 años después, Galeno distinguió tres tipos de tumores: “tumores según la naturaleza”, que incluían todas las tumefacciones fisiológicas normales como el normal aumento del pecho con la madurez femenina; “tumores que superan la naturaleza” que incluían el proceso productivo tras una lesión, como la proliferación ósea producida durante la recuperación de una fractura; y “tumores contrarios a la naturaleza”, que incluían lo que hoy se define como crecimientos neoplásicos así como muchas lesiones inflamatorias.

Pero no fue hasta el siglo XVIII que el cáncer empezó a ser estudiado sistemática e intensamente. Bichat (1771-1802) describió la patología de muchas neoplasias en humanos y propuso que el cáncer era una “formación accidental” de tejido formada del mismo modo que cualquier otra porción del organismo. Unas décadas después, Muller (1801-1858) y Virchow (1821-1902) ampliaron sus observaciones utilizando el microscopio para demostrar que el tejido canceroso estaba formado por células.

Desde entonces, los patólogos y clínicos han considerado los cánceres procedentes de los diferentes órganos del cuerpo, como enfermedades completamente diferentes con morfologías, manifestaciones clínicas y pronósticos diferentes. Pero no es hasta las últimas décadas cuando se pone de manifiesto que sus causas también difieren enormemente. La epidemiología ha sido una de las disciplinas que ha contribuido en mayor parte al estudio de las causas de los diferentes tipos de cáncer y a la evaluación de medidas preventivas.

El cáncer es una anomalía que puede tratarse de forma diferente. Desde el punto de vista biológico es un trastorno caracterizado por la alteración del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos normales de muerte celular; tal modificación conduce al desarrollo de una clona que tiene la capacidad de invadir y destruir los tejidos adyacentes y diseminarse en sitios distantes, con formación de nuevas colonias o propagación metastásica. Con frecuencia, esta anomalía conduce a la muerte del individuo al deteriorar la función normal de los órganos vitales.

En la práctica, cáncer es un término genérico empleado para referirse a más de un centenar de enfermedades distintas, con epidemiología, orígenes, factores de riesgo, patrones de diseminación, respuesta al tratamiento y pronóstico también diversos. Para el clínico, el cáncer es un problema desafiante cuando intenta devolver la salud al paciente.

Visto desde otro ángulo, es un problema de salud pública, ya que se vincula con una enorme pérdida de vidas humanas y recursos económicos.⁷

SISTEMAS DE ESTADIFICACIÓN

-GRADACIÓN

Es un sistema que se usa para clasificar las células cancerosas en cuanto a su diferencia de las células normales cuando se ven al microscopio y a la rapidez probable de crecimiento y diseminación del tumor. El grado histológico, que también se llama diferenciación, se refiere a la semejanza o no que tienen las células del tumor con las células normales del mismo tipo de tejido.

Grado:

- GX: No es posible asignar un grado (Grado indeterminado)
- G1: Bien diferenciado (Grado bajo)
- G2: Moderadamente diferenciado (Grado intermedio)
- G3: Mal diferenciado (Grado alto)
- G4: Indiferenciado (Grado alto)

-TNM (SISTEMA ESTADÍSTICO)

El sistema estadístico más empleado es el TNM que valora la enfermedad local (tamaño tumoral), regional (número de ganglios afectados) y diseminación a distancia (presencia de metástasis). El TNM fue codificado por la Unión Internacional *Contra el Cáncer* y la American Joint Committee on Cancer.

Tamaño del Tumor

- TX: El tumor primario no puede ser evaluado.
- T0: No hay evidencia de tumor primario.
- Tis: Carcinoma in situ (cáncer inicial que no se ha diseminado a tejidos vecinos)
- T1: Tumor menor de 2cm en su diámetro mayor.
- T2: Tumor de 2 – 5cm en su diámetro mayor
- T3: Tumor mayor de 5cm en su diámetro mayor
- T4: Tumor de cualquier tamaño que invade un órgano adyacente al primario.

Ganglios Linfáticos Regionales

- NX: No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales
- N0: No existe complicación de ganglios linfáticos regionales (no se encontró cáncer en los ganglios linfáticos)
- N1: Metástasis de 1 - 6 ganglios linfáticos regionales.

- N2: Metástasis de 7 - 15 ganglios linfáticos regionales.
- N3: Metástasis a más de 15 ganglios linfáticos regionales.

Metástasis Diseminante

- MX: No es posible evaluar una metástasis distante
- M0: No existe metástasis distante (el cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo)
- M1: Metástasis distante (el cáncer se ha diseminado a partes distantes del cuerpo)

Elementos comunes de los Sistemas de Estadificación.

- Sitio del tumor primario.
- Tamaño y número de tumores.
- Complicación de ganglios linfáticos (diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos).
- Tipo de célula y grado del tumor (qué tanto se parecen las células cancerosas al tejido normal).
- Presencia o ausencia de metástasis.^{3, 4}

EPIDEMIOLOGÍA

En el año 2000 se notificaron en el mundo un poco más de 19 millones de casos nuevos de cáncer y alrededor de 12 millones de muerte por esa causa. En ambos casos, el cáncer de pulmón fue el primer factor.

A nivel mundial, las principales causas de mortalidad por tumores malignos en varones fueron pulmón, con una tasa de 26.6 por cada 100 000 habitantes, seguido de cáncer de estómago (13.3), hígado (12.6), colon/recto (8.4) y esófago (7.4). En las mujeres las cinco principales causas de mortalidad observadas fueron cáncer de mama (12.4), pulmón (9.7), colon/recto (7.9), cervicouterino (7.8) e hígado (5.5).

La mortalidad por cáncer en países menos desarrollados evidencia un claro patrón ascendente. En México, tal tendencia no es la excepción: en 2001 se observaron 4 veces mas defunciones por neoplasias malignas (56 defunciones por cada 100 000 habitantes) que en 1992 (14.2 por cada 100 000). Como consecuencia, los tumores malignos ocupan el segundo lugar como causa de defunción

La incidencia y el alcance varían de acuerdo con la edad y genero, grupo étnico, país o región y tiempo. Un factor de gran importancia en el desarrollo del cáncer es el envejecimiento de la población, en virtud del proceso de transición demográfica; según este factor, las enfermedades crónicas y degenerativas han rebasado a las afecciones transmisibles, lo que conlleva notables consecuencias en materia de salud dado que se trata de un grupo de edad con gran vulnerabilidad a ciertos padecimientos. Estos se deben al desgaste acumulado a través de los años o a la evolución natural de los trastornos crónicos y degenerativos.

El la actualidad no se cuenta con información sobre las tasas de incidencia del cáncer en México; lo que esta disponible es el número de casos nuevos que han notificado los patólogos y médicos oncólogos incorporados al registro histopatológico de neoplasias malignas.

En México en el año 2001 se notificaron 102, 657 casos nuevos de tumoraciones malignas, lo cual supone un incremento de 63.7% en relación con 1994 (62, 725 casos). La distribución por género de los casos nuevos fue de 35% para los varones y de 65% para las mujeres. La relación varón-mujer fue de 1.9 a favor del sexo femenino. Es importante mencionar que esta relación difiere dentro de los grupos de edad. En los menores de 15 años la frecuencia es mayor en los hombres en el grupo de 15 a 45 años se observa una frecuencia cuatro veces mas alta en las mujeres; en el grupo de 45 a 65 años desciende a 2.4 y no se modifica en el grupo de mayores de 65 años.

En los varones, 40% de los casos de masas malignas informadas, se atribuyo a cáncer de piel (18.2%), próstata (16.6%) y estómago (5.2%). Mientras que en las mujeres, 30% de las masas malignas informadas, se debieron a cáncer cervicouterino (35%) y mama (16%).^{8,9}

QUIMIOTERAPIA

-HISTORIA DE LA QUIMIOTERAPIA

La era de la Quimioterapia se inició en la década de 1940 con los primeros usos del gas mostaza y drogas antagónicas al ácido fólico para el tratamiento del cáncer. El desarrollo de medicamentos contra el cáncer se ha convertido en una industria multimillonaria. No obstante la mayor revolución en este campo se debe a la terapia dirigida, muchos de los principios y limitaciones de la quimioterapia descubiertos por los primeros investigadores, aún aplican en la actualidad.

En 1965, ocurrió el mayor avance en terapia contra el cáncer. James Holland, Emil Freireich, y Emil Frei formularon la hipótesis que la quimioterapia podría seguir una estrategia similar a la usada por la terapia antibiótica contra la tuberculosis: la combinación de drogas, cada una con un mecanismo de acción diferente.

Las células cancerígenas podrían mutar considerablemente hasta volverse resistentes a un agente individual, pero, usando diferentes drogas concurrentemente sería más difícil para el tumor desarrollar resistencia a la combinación. Holland, Freireich, y Frei administraron simultáneamente metotrexato (un antimetabolito), vincristina (un alcaloide Vinca), 6-mercaptopurina (6-MP) y prednisona (juntos, nos referimos a ellos como régimen POMP) e indujeron una remisión de larga duración en niños con Leucemia Aguda Linfoblástica (por sus siglas en inglés ALL).

Este método se extendió a los Linfomas en 1963 gracias a estudios de Vincent T. De Vita y George Canellos en el Instituto Nacional de Cáncer (por sus siglas en inglés NCI), el cual había estado probando a finales de la década de 1960 que el gas mostaza, vincristina, procarbazona y prednisona (el régimen POMP) podía curar pacientes con linfomas Hodgkin y no-Hodgkin. En la actualidad, casi todos los regímenes de quimioterapia exitosos usan este paradigma de múltiples drogas administradas simultáneamente.^{7,10}

-CICLO CELULAR

El ciclo celular es un modelo diseñado para explicar las funciones celulares entre ellas la división celular. Se divide en distintas fases.

El concepto de fase apareció cuando se descubrió que la división nuclear y que la síntesis de ácido desoxirribonucleico (DNA) ocurren en momentos precisos, el ciclo celular pudo dividirse entonces en fase S, que se caracteriza por la síntesis del DNA, y la fase M, la cual culmina con la mitosis. Desde el punto de vista morfológico, la célula se haya en aparente reposo entre estas dos fases.

El periodo entre la fase M y S se conoce como G1 y entre las fases S y M, fase G2.

Después de la mitosis y antes de la replicación del DNA, las células bien diferenciadas con frecuencia entran en un estado de aparente reposo, a veces permanente que se llama fase G0. Durante este ciclo existen dos puntos importantes de revisión: uno antes de finalizar la fase G1 y el otro en la fase G2; en estos puntos existen fenómenos de restricción, es decir en caso de que se encuentre un defecto en el DNA, el inicio de la siguiente fase se bloquea, lo cual impide que continúe el ciclo celular. Una proteína controlada por el gen p53 regula el punto de restricción de G1. Cuando esta detecta un error antes de la síntesis puede conducir a dos procesos: la apoptosis, que induce a la célula a auto destruirse, o el paro celular, un fenómeno en el cual la célula permanece viva pero es incapaz de continuar hacia la siguiente fase del ciclo celular.

En la actualidad se sabe que los agentes quimioteráuticos inducen la muerte celular por medio de la apoptosis. Pero las rutas bioquímicas que los diferentes fármacos quimioteráuticos utilizan para llegar a este punto final todavía no son claras, ya que los diversos agentes tienen diferentes mecanismos de acción e incluso un efecto variable que depende de otros factores: los inherentes, como sexo, edad, grado de actividad, estado nutricional y enfermedades concomitantes; los que caracterizan al tumor, como son tipo histológico, cinética celular, presencia de moléculas de resistencia celular, distribución intra-tumoral del fármaco, etc.; aquellos inherentes al medicamento, como intensidad de dosis, vía de administración (oral o intravenosa, en infusión continua o carga rápida), especificidad de un tipo de medicamento sobre una neoplasia determinada, variación farmacocinética interpersonal y efecto de tratamientos previos con fármacos antineoplásicos .
10, 11

-MODALIDADES TERAPÉUTICAS

Según sea la relación temporal con el tratamiento principal, la quimioterapia se clasifica como sigue:

Quimioterapia neoadyubante: se proporciona antes del tratamiento radical, sea radioterápico o quirúrgico. Esta modalidad permite valorar in Vivo la sensibilidad del tumor al esquema, disminuir la masa tumoral, lograr el control local de modo más eficaz. Atacar pronto las micrometástasis y preservar órganos. La desventaja principal reside en que se retrasa el control local si no hay respuesta.

Quimioterapia adyuvante: se administra después del tratamiento local, combate las micrometástasis y refuerza el control local. Su principal desventaja es que no se conoce a *priori* la sensibilidad del tumor y por tanto induciría quizás toxicidad innecesaria.

Quimioterapia concomitante: este nombre se aplica tanto a la quimioterapia como a la radioterapia en conjunto, ya que se aprovechan los efectos citotóxico directo y radiosensibilizador de la primera, lo cual potencia la acción de la segunda. Quizás se mejore el control local y se genera un efecto sistémico. El principal inconveniente de este tipo de tratamiento es que los efectos tóxicos se incrementan de modo notable, incluso al grado de tener que suspender de manera temporal o definitiva la terapéutica.

Quimioterapia paliativa: se instituye para aliviar síntomas o prolongar el periodo libre de la enfermedad. La quimioterapia paliativa se introdujo cuando otros tratamientos no controlaron la afección. En la actualidad se administra cuando el tumor puede reaccionar de manera parcial con alivio temporal de los síntomas. La quimioterapia paliativa exige una prescripción juiciosa y se debe considerar la relación riesgo-beneficio, ya que su administración puede deteriorar la calidad de vida por toxicidad.^{1,3}

-VALORACIÓN DE LA RESPUESTA

El efecto inmediato de la quimioterapia suele evaluarse mediante criterios estándar de respuesta:

Respuesta completa. Se alcanza cuando existe ausencia de evidencias clínicas, radiográfica y serológica (por medio de marcadores específicos) de tumor por lo menos durante cuatro semanas.

Respuesta parcial. Se obtiene cuando existe una reducción mayor del 50% pero menor del 100%, en el producto de los máximos diámetros trasversales del tumor original que se haya evaluado clínicamente o mediante estudios de imagen. También ocurren cuando existe una respuesta radiológica o clínica del 100% pero algún marcador tumoral específico permanece elevado.

Respuesta mínima o falta de respuesta. Ocurre cuando la reacción al tratamiento es menos del 50% en el producto de los máximos diámetros trasversales.¹

-TOXICIDAD

Otro aspecto relevante a considerar es la toxicidad de los medicamentos antineoplásicos. Los agentes quimioterápicos se encuentran en todo el organismo y afectan por igual células enfermas o sanas. No obstante, la toxicidad específica varía de acuerdo con el fármaco suministrado. Existen tejidos afectados de modo más profundo, como la médula ósea y las mucosas, debido a que la mayoría de estos agentes lesiona sobre todo a las células en constante proliferación.

La toxicidad a la quimioterapia se puede dividir de la siguiente manera:

1. *Toxicidad a corto plazo.* Se manifiesta con náusea y vómito
2. *Toxicidad a mediano plazo.* Incluye mielosupresión, mucositis, y diarrea que pueden poner en peligro la vida
3. *Toxicidad a largo plazo o tardía.* Depende del tipo de medicamento utilizado; por ejemplo, la doxorubicina puede ocasionar miocarditis e insuficiencia cardíaca, la bleomicina produce fibrosis pulmonar y el cisplatino causa nefropatía y neuropatía casi siempre reversibles.^{11, 12}

-MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS

ALQUILANTES. Entre ellos destaca la mostaza nitrogenada, melfalán, busulfan, cloranbucilo, nitrosoureas, (como BCNU,6-CCNU), ciclofosfamida, ifosmamida, dacarbacina, y estreptozocina. Estos fármacos actúan mediante la acción covalente de grupos alquilo (uno o mas átomos de carbono saturado) a las moléculas celulares vitales.¹²

ANTIMETABÓLICOS. Pueden mencionarse el metotrexato, 5-fluoruracilo, flouxuridina, citarabina, 6-mercaptopurina y 6 -tioguanina. Hay varios mecanismos de estos medicamentos, que por lo regular antagonizan con el ácido folínico, pirimidinas y purinas.

ALCALOIDES DE LA VINCA Y EPIPODOFILOTOXINAS. Pertenecen a este grupo la vincristina, vinblastina, navelbina, taxanos, etoposido, y producen una interrupción en la metafase por unión a la tubulina, proteína clave en la formación de los microtúbulos. Los dos últimos inhiben la enzima topoisomerasa II.

ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES. Incluyen dactinomicina, daunorrubicina, epirubicina, doxorubicina, bleomicina, plicamicina, y mitoamicina C; actúan al intercalarse entre las paredes del DNA. Las antracilinas, como la daunorrubicina, epirubicina y doxorribucina, por medio de radicales libres quizás ocasionan cardiotoxicidad.

ENZIMAS. La L-asparaginasa hidroliza la asparagina circulante hasta ácido aspártico y amonio, con la cual ejerce un efecto cito contra las células tumorales, que pierden la actividad de la sintetasa de asparagina.

DIVERSOS. Destacan el platino, carboplatino, procarbacin, exametilmelamina, amasacrina, mitoxantrona e hidroxiurea e inhibe la síntesis de DNA de varias formas. El platino es tal vez el fármaco prescrito con más éxito en neoplasias y el medicamento de elección en los tumores germinales, con efecto potencialmente curativo aun en etapas mas avanzadas.¹³

-RESISTENCIA A FÁRMACOS

La resistencia a los medicamentos es un fenómeno frecuente. En la actualidad unas de las principales áreas de investigación se ocupa de estudiar los mecanismos por los cuales las células resisten los quimioterápicos, lo que representa uno de los principales impedimentos de la curación del cáncer.

Resistencia se divide de la siguiente forma:

1.- LA RESISTENCIA INTRINSECA: en ella el tumor puede ser resistente o poco sensible al tratamiento inicial. Esto quizá se deba a obstáculos farmacológicos o propiedades inherentes de la célula tumoral. Como la escasa incorporación del fármaco a la célula, poca activación o incremento del metabolismo celular. Un fenómeno importante en el estudio es la presencia del gen IMR (por las siglas en inglés del concepto *multidrug resistente*) el cual codifica la glucoproteína. Otras posibilidades de resistencia incluyen escasa absorción del medicamento, dosis inadecuada, esquema de tratamiento erróneo, interacciones medicamentosas, tumor en “santuarios farmacológicos”, como encéfalo o testículos y la resistencia cinética debida a una gran carga tumoral que se relaciona con fracción de crecimiento bajo, considerable proporción de células G y áreas de hipoxia dentro del tumor por riego sanguíneo escaso.

2.-RESISTENCIA ADQUIRIDA: se observa en personas con recurrencia del trastorno aun después del tratamiento quimioterápico en apariencia exitosa, y en el cual se reconocen células refractarias al esquema terapéutico original. Se piensa que el nuevo crecimiento tumoral es consecuencia de células mutantes resistentes a la quimioterapia, es decir un proceso de selección natural en el que las células mas capaces sobreviven. La frecuencia de resistencia a la quimioterapia se relaciona con el grado de aneuploidia, inestabilidad genómica y otros factores. Estas células pueden aparecer de forma temprana, cuando el número de células tumorales se encuentran entre 1:104 y 1:106. Si se considera que una neoplasia es detectable cuando posee 1:109 células, entonces la aparición de células resistentes ocurre antes de que el tumor sea clínicamente identificable. La clase de mutación depende del tipo de célula, medicamento o esquema instituido.^{12, 13}

RADIOTERAPIA

-HISTORIA DE LA RADIOTERAPIA

La radioterapia se utiliza como tratamiento hace ya más de un siglo. El primer informe de una curación a través de radioterapia data de 1899, poco después de 1895 cuando Roentgen descubre los rayos X y de 1898 cuando Curie descubrió el radio. Es en 1922 cuando la Oncología se establece como disciplina médica. Desde ese momento, la radioterapia, al igual que el resto de las técnicas utilizadas para tratar el cáncer, ha evolucionado mucho. La aparición en 1953 del acelerador lineal -un aparato que emite radiaciones-, y el uso del cobalto son dos de los grandes pasos que ha dado la ciencia en este terreno.

Hasta la década de 1980, la planificación de la radioterapia se realizaba con radiografías simples y verificaciones 2D o en dos dimensiones. El radioterapeuta no tenía una idea certera de la localización exacta del tumor.

A partir de 1980, con la radioterapia conformada en tres dimensiones (RT3D) , gracias a la ayuda de la tomografía axial computarizada (TAC) y a los sistemas informáticos de cálculo dosimétrico, se obtienen imágenes virtuales de los volúmenes a tratar, que permiten concentrar mejor la dosis.

A partir de la década de 1990, otras técnicas de imagen como la resonancia magnética nuclear, ecografía y tomografía por emisiones de positrones, se han incorporado a la planificación de la radioterapia, con las que se obtiene una delimitación más exacta del volumen tumoral para respetar a los tejidos sanos.

La radioterapia por intensidad modulada (IMRT: Intensity-modulated radiation therapy) es una forma avanzada de radioterapia en tercera dimensión (RT3D) más precisa, en la que se modula o controla la intensidad del haz de radiación, obteniendo alta dosis de radiación en el tumor y minimizando la dosis en los tejidos sanos. Para ello utiliza modernos aceleradores lineales con colimador multiláminas y sofisticados sistemas informáticos de planificación dosimétrica y verificación de dosis.

Ya en el siglo XXI, empiezan a surgir complejos sistemas de radioterapia 4D, es decir, una radioterapia que tiene en cuenta los movimientos fisiológicos de los órganos como los pulmones durante la respiración.^{7,10}

-ASPECTOS FÍSICOS, INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA

Las radiaciones son flujo de partículas en movimientos rápidos, de naturaleza y energía cinética variables. Se producen por fenómenos naturales o artificiales y tienen numerosas aplicaciones en medicina y biología (radiodiagnóstico, medicina nuclear, radioterapia, investigación en múltiples áreas, bioquímica, fisiología y biología celular). Las radiaciones que se emplean en medicina se constituyen por partículas materiales cargadas electrónicamente (electrones, protones, partículas alfa etc.), por partículas neutras (neutrones) o por fotones (rayos X y gamma).

Las radiaciones ionizantes tienen la propiedad de producir ionizaciones en los medios materiales que penetra. Una ionización resulta de la expulsión del electrón fuera de la estructura atómica o molecular a la que pertenece en condiciones normales. En general esta se debe a la interacción de una partícula cargada con este electrón. Pueden considerarse dos casos: a) las radiaciones constituidas por partículas cargadas (electrones, protones, etc.), b) las radiaciones constituidas por partículas sin carga (neutrones, rayos X, rayos gamma) que se llaman ionizantes indirectas por que las ionizaciones se producen sobre todo por partículas secundarias cargadas que entran en movimiento por la interacción con el material que atraviesan.

Las ionizaciones son la base de los fenómenos que se utilizan para la detección de las radiaciones (contadores de partículas, dosímetros, películas y otros sistemas radiológicos), así como el origen de los efectos biológicos constatados en los medios vivos.

-UNIDADES DE RADIACIÓN

La Comisión Internacional de Unidades y Medidas de la Radiación (ICRU por sus siglas en inglés) recomienda la utilización del Sistema Internacional de Unidades (SI) y proporciona un conjunto de definiciones claras y precisas que sirven de referencia en la dosimetría de las radiaciones ionizantes. La ICRU también toma en cuenta unidades que no corresponden al SI pero que se usaron durante largo tiempo y las clasifica bajo el término de "unidades especiales". Por ejemplo: el Curie para la actividad, el Röentgen para la exposición, el rad para la dosis absorbida y el rem para la dosis equivalente. El uso de estas unidades ya se abandonó y se reemplazó por las propuestas por el SI.

Algunas unidades derivadas del SI tienen nombres especiales: bequerelio (Bq) para la actividad (seg^{-1}), gray (Gy) para la dosis absorbida y kerma ($\text{J} \times \text{kg}^{-1}$) y el sievert (Sv) para la dosis equivalente ($\text{J} \times \text{kg}^{-1}$). Otras unidades como día, hora minuto no pertenecen al SI, pero se acepta su uso.

Existen otras unidades que se utilizan con frecuencia en la práctica cuyo valor se obtiene por medio de experimentales. Por ejemplo, el electrón-voltio (eV) y

sus derivados keV, MeV, etc., se usa solo para reportar la energía en física atómica y nuclear. El eV se define como la energía cinética adquirida por un electrón que pasa por una diferencia de potencial de 1V.

Por lo tanto los haces de electrones que se utiliza en radioterapia y también los haces de fotones (rayos X y gamma) que provienen de radionúclidos, cuya energía es casi monocromática, se reporta en unidades de eV (por lo general MeV=1 x 10⁶ eV). En lo que concierne a los haces de los rayos X que provienen de los aceleradores lineales y que contienen un espectro de energía que va desde cero hasta la energía máxima de los electrones que los produjeron, su energía se reporta en MV (megavoltios) como si se produjeran en un tubo de rayos X que funciona en esta diferencia de potencial. La energía promedio de estos haces, en MeV, corresponde a cerca de un tercio de su energía nominal en MV.

Dosis absorbida. Es la cantidad de energía absorbida (dE) por unidad de masa (dm) del material radiado: $D = dE/dm$. Puede especificarse en todos los materiales para todo tipo de radiación. Su unidad en el SI es el J x kg⁻¹ y su nombre especial es el gray (Gy): 1Gy = J x kg⁻¹ (la unidad anterior es el rad: 1rad = 10⁻² J x kg⁻¹; 1Gy = 100 rads).

Dosis equivalente. En radioprotección, una indicación del efecto sobre el órgano radiado se obtiene corrigiendo la dosis absorbida por varios factores. Uno de estos llamado factor de calidad (Q), toma en cuenta el tipo de radiación incidente y su valor se estima a partir de la eficacia biológica relativa (EBR) de la radiación. En general se consideran los siguientes factores: para los rayos X, gamma, electrones y positrones: Q = 1; para neutrones y protones: Q = 10, y para las partículas alfa: Q = 20

-EQUIPOS DE TRATAMIENTO EN RADIOTERAPIA

Radioterapia externa o teleterapia.

El punto esencial consiste en que la fuente de radiación de los aparatos que se usan en esta disciplina, se encuentran a cierta distancia del paciente; se cuenta con una variedad de equipos que permite tratamientos diversos.

Radioterapia superficial.

Se basa en equipos que emiten Rx de baja energía (50 a 250 kv) y se destinan sobre todo a tratar tumores cutáneos superficiales. Solo se necesitan medios simples de radioprotección.

Aparatos de ortovoltaje.

Produce Rx de 200 a 400 kv y pueden utilizarse en tumores cutáneos semiprofundos. Los medios de radioprotección que se requieren también son simples.

Aparatos de cobalto 60 (Co-60).

Emiten radiaciones gamma de alta energía (promedio 1.25 MeV) que permite tratar dentro de condiciones aceptables a la mayoría de las neoplasias poco profundas como las del encéfalo, cabeza y cuello, mama y extremidades. Son equipos pesados pero de manejo sencillo que demandan mecanismos de radioprotección importantes y permisos especiales proporcionados por la comisión de seguridad nuclear y legislación de cada país. El inconveniente principal radica en la necesidad absoluta de cambiar con regularidad la fuente radioactiva (cada cinco años) si se pretende efectuar tratamientos óptimos.

Aceleradores lineales.

Su principio de funcionamiento es la aceleración de partículas (electrones) y la producción artificial de Rx de energías altas. En la actualidad se encuentra con toda una variedad de energías para uso medico que por lo general comprende entre 4 y 30 MV. Los que van de 4 a 6 MV tienen prácticamente las mismas indicaciones que los de Co-60 y los de 10 a 30MV son de tratamiento optimo para los tumores que se producen cada aparato de diversos intervalos de energía (4 a 28 MeV) tienen la capacidad de tratar lesiones superficiales y profundas (de algunos milímetros hasta 9 cm de profundidad máxima). Estos últimos protegen al mismo tiempo a los tejidos situados mas halla de su recorrido energético. Los aceleradores lineales son un equipo complejo con las mismas recomendaciones legales que los aparatos de Co-60.

Braquiterapia.

Es el empleo con fines terapéuticos de fuentes radioactivas que se colocan dentro de los tejidos a tratar (braquiterapia intersticial o endoluminal) o al contacto de estos (braquiterapia de contacto o plesiocurioterapia). Las fuentes que se usan con mayor frecuencia son cesio-137 (rayos gamma de 0.66 MeV, vida media de 30 años) e iridio-192 (rayos gamma de 0.30 MeV, vida media de 74 días). Por regla general una aplicación de radioterapia comprende dos tiempos: a) aplicación no radioactiva (protección radiológica asegurada) de los vectores, ya sea metabólicos o plásticos rígidos o flexibles, o de aplicadores específicos, en periodo perioperatorio bajo anestesia general o local y b) aplicación de material radioactivo dentro de los vectores previa disimetría provisional.

El paciente puede tratarse durante un tiempo determinado en función de la tasa de dosis utilizada (tasa alta: algunos minutos, tasa baja: algunos días.)

Radioterapia dirigida o metabólica.

La radioterapia que utiliza una fuente externa de radiación ha sido por mucho tiempo una alternativa variable para el tratamiento de diversas neoplasias. Sin embargo, aun cuando esta técnica ha sido efectiva, no es la mas recomendable para todos los tipos de canceres sensibles a la radiación, sobre todo en aquellos casos en el que el paciente presenta un número de metástasis importante. Es por ello que en la actualidad se investiga sobre el diseño de radiofármacos que al inyectarse al paciente se dirijan de manera especifica hacia la célula blanco produciendo un depósito selectivo de radioactividad en la vecindad de la célula dañada con el objetivo de destruirla. Este tipo de tratamiento se conoce como radioterapia dirigida o metabólica y pertenece a la medicina nuclear.

- EL FACTOR TIEMPO EN RADIOTERAPIA

Este factor es un elemento fundamental de la radioterapia y lo conforman el fraccionamiento, el tiempo total de radiación y la tasa de dosis.

Fraccionamiento.

El fraccionamiento es la administración de la radiación en varias sesiones y permite la reparación de lesiones reparables, que sean subletales o potencialmente letales, no aquellas que presentan fenómenos letales irreversibles y la restauración de los sistemas de reparación durante el intervalo de las sesiones.

En radioterapia clásica la dosis por sesión administrada varia de 1.6 a 2.5 Gy por día, de cuatro a cinco veces por semana. La radioterapia híper fraccionada corresponde a una radiación administrada en varias sesiones en un mismo día (en general de 0.8 a 1.5 Gy) con la condición de que entre una y otra haya un intervalo de al menos 4-8 hrs., que permite la reparación de lesiones reparables de los tejidos sanos. El hiperfraccionamiento acelerado consiste en administrar una dosis total más elevada y una duración clásica para lograr un mayor índice terapéutico. En algunas ocasiones y en protocolos actuales se une un escalamiento de dosis paulatina al hiperfraccionamiento acelerado con el fin de llevar el tratamiento en el menor tiempo posible.

El hipofraccionamiento es la aplicación de radiación ionizante en un número reducido de sesiones, cada una con dosis mayor que en radioterapia clásica. La finalidad es obtener resultados rápidos y evitar los desplazamientos inútiles en pacientes en los que la diseminación tumoral determina la urgencia en primer término y el riesgo de secuela a largo plazo, debido a las dosis elevadas administradas, para el segundo plano.

Varios estudios han demostrado que las secuelas tardías de la radioterapia a un volumen y a una dosis total determinados se deben en gran medida a la

dosis total utilizada por fracción, de esta manera el resto de una dosis por fracción inferior o igual a 2 Gy. Es esencial del esquema que se adoptó inicialmente de manera empírica de los inicios de la radioterapia (2Gy, 5 fracciones por semana) revela toda su fuerza.

Por lo tanto de manera esquemática podría recomendarse una radioterapia clásica o modificada para los tratamientos con intención curativa o con esperanza de vida larga, y una radioterapia hipofraccionada para todos los tratamientos paliativos.

Tiempo total de radiación.

Comprende desde el inicio hasta el final del tratamiento, es un elemento primordial que favorece la repoblación celular en aquellos tejidos en los que la cinética de proliferación es rápida (tanto para los tejidos sanos como para los tejidos tumorales) y desempeña un papel esencial en la llamada tolerancia inmediata al tratamiento. En radioterapia clásica un tratamiento que conlleva una dosis total de 40 Gy se efectúa de cuatro a cinco semanas. De esta manera, las relaciones agudas de la radioterapia son inversamente proporcionales al tiempo total de radiación a una dosis total igual.

Tasa de dosis.

Es la dosis que se administra por unidad de tiempo expresada en centigrays por minuto (cgy/min.) en radioterapia clásica la tasa de dosis es alta (75 a 120 cgy/min.) y en braquiterapia, baja (0.5 a 5 cgy/min.). En teoría esta última permite la posibilidad de reparación de lesiones radioinducidas dentro de la radiación. Este fenómeno se comporta de manera distinta a la tasa de dosis alta.

Aspectos clínicos.

Las indicaciones revisten varios caracteres que se adaptan a cada patología y estadio tumoral:

Radioterapia exclusiva.

Esta modalidad puede utilizarse en dos situaciones particulares. En primer lugar, la radiación que sea capaz de curar a un paciente con repercusión estadística importante y que supone un tumor radiosensible que no comporta alto riesgo de metástasis a distancia. Por ejemplo la enfermedad de Hodgkin EC I y II, linfoma de no Hodgkin EC I y II, algunas localizaciones de cabeza y cuello (nasofaringe en casos seleccionados, piso de boca, glotis).

En segundo caso se encuentran la inserción de las radiaciones llamadas paliativas o de necesidad, las cuales se efectúan cuando es imposible llevar otras terapéuticas o en todo caso están contraindicadas. Por ejemplo cáncer de esófago, páncreas, bronquios, vejiga, cerebro, etc.

En la estrategia terapéutica mayor se consideran otros tipos de radiación.

Relación radioterapia-cirugía.

Este tiene tres modalidades:

1.- **radioterapia preoperatorio (neoadyuvante)**: su uso se justifica para disminuir el volumen tumoral con el fin de que sea operable, disminuir al máximo la diseminación e implantación del tumor en el momento del acto quirúrgico; por ejemplo cáncer de recto (tanto pre como postoperatorio), cáncer cervicouterino, cáncer de mama avanzado.

2.- **radioterapia postoperatoria (adyuvante)**: se lleva a cabo bajo las bases de un tratamiento conservador en riesgo de recaída local o en presencia de bordes quirúrgicos positivos o invasión ganglionar constatada; por ejemplo cáncer de mama T1-T2 (conservador), de cabeza y cuello, de esófago, de bronquios, de vejiga, de cerebro y de recto.

3.- **radioterapia intraoperatoria** o perioperatoria: esta técnica se usa durante el acto quirúrgico para minimizar la interposición de tejidos sanos y tratar volúmenes tumorales residuales macro o microscópicos. Aun se encuentra en estudio. Este medio requiere centros especializados y una tecnología suficiente para su aplicación, que se lleva a cabo, por ejemplo en resecciones incompletas de cáncer de recto o vejiga, cáncer de bronquios y en tumores inoperables de páncreas.

Relación radioterapia- quimioterapia (Radioterapia concomitante, concurrente o sincrónica).

El efecto citotóxico de la quimioterapia y la radioterapia se ejerce en contingentes de células tumorales diferentes debido a la heterogeneidad de los iones celulares y en función de la hipoxia, fases del ciclo celular, pH celular, etc.; esto determina que los mecanismos de esta relación sean prometedores. Aunque todavía no están completamente estudiados, los resultados preliminares demuestran una mejoría del índice terapéutico ($I = \text{beneficio/toxicidad}$) que permite manejar dos objetivos:

a) aumentar el control locoregional del cáncer primario: efecto aditivo o supraaditivo (sinérgico) de la radioterapia y la quimioterapia.

b) actuar de manera inmediata sobre la enfermedad sistémica que se manifiesta por las metástasis infraclínicas. Este es un binomio que intenta aumentar la sobrevida sin la toxicidad.

El esquema clásico que se utiliza es el de la quimioterapia secuencial y las relaciones simultaneas (concomitantes) o alternas son el objeto de numerosos estudios actuales.

Según la finalidad de la radioterapia, esta puede ser:

- **Radioterapia radical o curativa:** Es la que emplea dosis de radiación altas, próximas al límite de tolerancia de los tejidos normales, con el objetivo de eliminar el tumor. Este tipo de tratamiento suele ser largo y con una planificación laboriosa, donde el beneficio de la posible curación, supera la toxicidad ocasionada sobre los tejidos normales.
- **Radioterapia paliativa:** En este tipo se emplean dosis menores de radiación, suficientes para calmar o aliviar los síntomas del paciente con cáncer, con una planificación sencilla y duración del tratamiento corto y con escasos efectos secundarios. Generalmente es una radioterapia antiálgica, pero también puede ser hemostática, descompresiva, para aliviar una atelectasia pulmonar, etc.

COMPLICACIONES BUCALES DEBIDO A LA ONCOTERAPIA EN CABEZA Y CUELLO

El tratamiento agresivo de una enfermedad maligna puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales. Estos efectos tóxicos relacionados con el tratamiento repercuten principalmente en la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, incluso en la mucosa bucal, a causa de su alta tasa de renovación celular. La cavidad bucal es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia oncológica y de la radiación ionizante.

Este riesgo se debe a una multitud de factores, entre ellos las altas tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y diversa, y trauma a los tejidos bucales durante la función bucal normal. Aunque los cambios en las estructuras de tejido blando de la cavidad bucal presuntamente reflejan los cambios que ocurren en todo el sistema gastrointestinal, las siguientes secciones se concentran en las complicaciones bucales provocadas por la terapia con fármacos antineoplásicos y la radioterapia.

Si bien las complicaciones bucales pueden imitar ciertos trastornos sistémicos, se presentan ciertas toxicidades bucales únicas en el contexto de estructuras anatómicas bucales específicas y sus funciones.

Las complicaciones bucales asociadas con la quimioterapia y la radioterapia para el cáncer son el resultado de interacciones complejas entre factores múltiples. Los factores contribuyentes más salientes son la lesión letal y subletal de los tejidos bucales, atenuación de los sistemas inmunitarios y de otros sistemas protectores, y la interferencia con el sanamiento normal. Las causas principales pueden, entonces, atribuirse tanto a la "estomatotoxicidad directa" como a la "estomatotoxicidad indirecta". Las primeras comienzan por la lesión primaria de los tejidos bucales. Las últimas son causadas por toxicidades no bucales que afectan secundariamente la cavidad bucal, incluso mielosupresión, pérdida de células inmunes situadas en los tejidos y la pérdida de elementos salivales protectores.

Cada vez se entienden mejor los mecanismos asociados con las complicaciones bucales. Desafortunadamente, en estos momentos no hay agentes ni protocolos de eficacia universal que eviten la toxicidad. Sin embargo, la eliminación de infecciones preexistentes dentales, periapicales, periodontales y de las mucosas; la institución de protocolos integrados de higiene bucal y la reducción de otros factores que puedan afectar la integridad de la mucosa bucal (o sea, trauma físico de los tejidos bucales), pueden reducir la frecuencia y severidad de las complicaciones bucales en el paciente de cáncer

Las complicaciones pueden ser agudas (desarrollándose durante la terapia) o crónicas (desarrollándose meses o años después de la terapia). Por lo general, la quimioterapia contra el cáncer causa toxicidades agudas que se resuelven después de discontinuarse la terapia y recuperarse los tejidos lesionados. En contraste, los protocolos de radiación característicamente, además de causar

toxicidades bucales agudas, también provocan en los tejidos lesiones permanentes que producen riesgos que permanecerán durante la vida del paciente.

-PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES BUCALES ANTES DEL INICIO DE LA ONCOTERAPIA

La identificación y el tratamiento de problemas bucales antes del inicio de la terapia contra el cáncer pueden evitar o atenuar la gravedad de las complicaciones bucales.

Las complicaciones bucales en pacientes bajo tratamiento por cáncer de la cabeza y el cuello pueden reducirse mediante medidas de prevención resueltas adoptadas antes del inicio del tratamiento. Esto hará que la boca y los dientes estén en las mejores condiciones posibles para tolerar el tratamiento.

Entre las medidas preventivas tenemos las siguientes:

- Régimen alimentario bien equilibrado. La nutrición adecuada puede ayudar al cuerpo a tolerar el estrés que produce el tratamiento del cáncer, conservar la energía, luchar contra la infección y reconstruir el tejido.
- Aprender como cuidar la boca y los dientes durante y después de la terapia contra el cáncer. La buena higiene dental ayuda a prevenir las caries, las úlceras en la boca y las infecciones.
- Examen de salud bucal completo realizado por un Cirujano Dentista familiarizado con los efectos secundarios bucales de los tratamientos del cáncer.

El equipo médico oncológico deberá incluir al Cirujano Dentista. Es importante seleccionar a un Cirujano Dentista que conozca los efectos secundarios bucales de la quimioterapia y la radioterapia. Una evaluación de la salud bucal del paciente al menos un mes antes del inicio del tratamiento generalmente brinda el tiempo necesario para que la boca sane después del trabajo odontológico.

El Cirujano Dentista identificará y tratará los dientes expuestos a infección o caries, de manera que el paciente no necesite someterse a un tratamiento odontológico invasor durante la terapia contra el cáncer. El Cirujano Dentista brinda también atención preventiva adecuada con el propósito de atenuar la gravedad de la xerostomía, una complicación común de la radioterapia en la cabeza y el cuello.

En el examen de salud bucal preventivo se verificará lo siguiente:

- Úlceras o infecciones bucales.
- Caries dentales.
- Gingivitis.
- Prótesis dentales mal ajustadas.
- Problemas para mover la mandíbula.
- Alteraciones con las glándulas salivales.

Es importante que los pacientes con cáncer en la cabeza o el cuello dejen de fumar.

El tabaquismo ininterrumpido retarda la recuperación y aumenta el riesgo de reincidencia del cáncer de cabeza o el cuello, y de desarrollar un cáncer secundario.

-TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES BUCALES DURANTE Y POSTERIOR A LA ONCOTERAPIA

Atención oral sistemática.

La buena higiene dental continúa durante el tratamiento de cáncer y después del mismo reduce las complicaciones como caries, úlceras e infecciones bucales. Es importante higienizar la boca después de las comidas. A continuación se incluyen pautas para el cuidado oral cotidiano durante la quimioterapia o la radioterapia:

1.- Cepillado de los dientes

-Cepillar los dientes y las encías con un cepillo de cerdas blandas 2 a 3 veces por día, durante 2 a 3 minutos.

-Enjuagar el cepillo en agua caliente cada 15 a 30 segundos para ablandar las cerdas, si fuera necesario.

-Si fuera necesario usar un cepillo de esponja, con un enjuague antiséptico, toda vez que fuera posible.

-Permitir que el cepillo se seque al aire entre los cepillados.

-Escoger el dentífrico cuidadosamente: utilizar un dentífrico con sabor suave; los aromatizantes irritan la boca. Si el dentífrico irrita la boca, cepílese con una solución de 1 cucharadita de sal a 4 tazas (1 cuarto) de agua. Utilice un dentífrico con fluoruro.

2.- Enjuague

-Enjuáguese la boca 3 a 4 veces mientras se cepilla.

-Evite enjuagues que contengan alcohol; puede utilizarse uno de los enjuagues descritos a continuación, preparado con sal o bicarbonato de sodio:

a) 1 cucharadita de sal en 4 tazas de agua.

b) 1 cucharadita de bicarbonato de sodio en 1 taza de agua.

c) ½ cucharadita de sal y 2 cucharadas de bicarbonato de sodio en 4 tazas de agua.

-Puede utilizarse un enjuague antiséptico 2 a 4 veces por día para la enfermedad de las encías. Enjuagar durante 1 a 2 minutos.

-En caso de xerostomía, el enjuague tal vez no sea suficiente para limpiar los dientes al cabo de una comida. Tal vez sea necesario el cepillado y la limpieza con hilo dental.

3.- Limpieza con hilo dental

-Limpie con hilo dental suavemente una vez al día.

4.- Cuidado de los labios

-Utilice productos labiales para evitar la sequedad y el agrietamiento.

ALTERACIONES ESTOMATOLÓGICAS DEBIDO A LA QUIMIOTERAPIA

-FASES DE LA QUIMIOTERAPIA

Fase I: Antes de la quimioterapia.

Las complicaciones bucales están relacionadas con la salud bucal y sistémica actual, las manifestaciones bucales de enfermedad subyacente y las complicaciones bucales de terapia reciente contra el cáncer u otra terapia médica.

Como ya se menciona durante este período, debe eliminarse el trauma bucal y las infecciones de significación clínica, incluso caries dentales, enfermedad periodontal e infección de la pulpa. Además, debe educarse al paciente respecto de la variedad de complicaciones bucales que pueden aparecer durante las fases posteriores y de su manejo. Debe ofrecerse instrucciones de higiene bucal básica.

Fase II: Fase Neutropénica.

Las complicaciones bucales surgen principalmente de estomatotoxicidades directas e indirectas asociadas con la quimioterapia de dosis elevada o la quimiorradioterapia y sus secuelas.

Predominan la mucositis, la xerostomía y las lesiones relacionadas con la mielosupresión, la trombocitopenia y la anemia. Esta fase se caracteriza por ser un período de alta prevalencia y severidad de complicaciones bucales.

La mucositis bucal suele comenzar entre 7 y 10 días después de iniciarse la terapia citotóxica, y permanece presente durante alrededor de dos semanas después de cesar esa terapia. Pueden surgir infecciones virales, micóticas y bacterianas, cuya incidencia depende del uso de regímenes profilácticos, del estado bucal previo a la quimioterapia y de la duración y severidad de la neutropenia. La frecuencia de infección disminuye al resolverse la mucositis y la regeneración de los neutrófilos. El paciente podría permanecer a riesgo, sin embargo, dependiendo del estado de su reconstitución inmunitaria global.

La xerostomía secundaria a las drogas anticolinérgicas y la disfunción del sentido del gusto se detectan inicialmente en esta fase; la toxicidad se resuelve característicamente en 2 ó 3 meses.

Fase III: Recuperación hematopoyética.

La frecuencia y severidad de las complicaciones bucales agudas comienzan característicamente a disminuir aproximadamente 3 ó 4 semanas después del cese de la quimioterapia. El sanamiento de la mucositis bucal ulcerativa en el marco de regeneración de la médula contribuye a esta dinámica. Aunque la

reconstitución inmunitaria se está desarrollando, las defensas inmunitarias de las mucosas bucales podrían no encontrarse en su estado óptimo. Así, el paciente permanece a riesgo de ciertas infecciones, incluso infección de Candida y del herpes virus hominis (HSV, siglas en inglés). Las infecciones bacterianas de las mucosas ocurren con menos frecuencia durante esta fase a no ser que se retrase el injerto o que el paciente tenga enfermedad aguda del injerto contra el huésped (GVHD, siglas en inglés) o esté recibiendo terapia contra la GVHD.

Fase IV: Reconstitución y recuperación inmunitaria de la toxicidad sistémica.

Las lesiones bucales están relacionadas principalmente con la toxicidad crónica a causa de la quimioterapia o de la quimiorradioterapia. Predominan las infecciones virales tardías y la xerostomía. Las infecciones bacterianas de la mucosa no son frecuentes a no ser que el paciente sufra de GVHD crónica severa. Existe el riesgo de que fracase el injerto, recaiga el cáncer y surjan malignidades secundarias.

Fase V: Supervivencia a largo plazo.

Los pacientes que han sobrevivido el cáncer a largo plazo y han sido tratados con dosis elevadas de quimioterapia sola o con quimiorradioterapia tienen, por lo general, pocas complicaciones bucales importantes permanentes.

Se ha comprobado que el 80% de todos los pacientes que están recibiendo quimioterapia desarrollan o desarrollaran algún tipo de complicación bucal, que son el resultado directo o indirecto de los agentes quimioterapéuticos y dependen de la dosis y duración de ellos. Además, estos tienden a adelgazar los epitelios, lo que los hace susceptibles para que presenten lesiones inflamatorias, infecciosas, neurálgicas y mialgias, que se complican fácilmente a nivel sistémico. Existen factores que correlacionan la susceptibilidad de los pacientes con la gravedad de las lesiones bucales que presentan como son: el grado de malignidad del tumor, la obstrucción del sistema venoso debido al tumor, inmunodeficiencia inducida por la quimioterapia, debilidad física, deficiencias nutricionales e higiene pobre. Las lesiones bucales que se presentan por la quimioterapia son:

1. Mucositis y ulceración
2. Disfunción de glándulas salivales y Xerostomía
3. Infección de glándulas salivales (virales y bacterianas)
4. Dolor dental neurogènico
5. Gingivitis ulcerativa necrotizante aguda (guna)
6. Candidiasis y queilitis angular
7. Gingivitis herpética y herpes labial
8. Infecciones odontogénicas (pulpares, periapicales y periodontales)
9. Diseminación de infecciones a planos bucales (blandos y duros)
10. Sangrado gingival y de mucosas.

1.- MUCOSITIS Y ULCERACION

Los efectos citotóxicos de la quimioterapia se localizan en las células de replicación de los epitelios de la mucosa y el paciente presenta la sensación de “boca quemante”, con apariencia eritematosa, dentro de la primera semana de administración de las drogas; posteriormente se ulceran, produciendo gran dolor. Estas lesiones son de tipo inflamatorio y se presentan de forma aguda, subaguda y crónica. La intensidad de la mucositis depende de la frecuencia de irritantes locales y sistémicos y por ello se diseminan degenerando la colágena produciendo atrofia epitelial y displasia; esto en los epitelios, da lugar a eritema y dolor. La gravedad de la mucositis va directamente relacionada a la gravedad de la acumulación de placa dentobacteriana y la enfermedad periodontal existente. Una vez ulcerada la mucosa, se producen infecciones durante la granulocitopenia, que pueden ser una puerta de entrada para infecciones sistémicas. Las lesiones típicas por mucositis duran de 10 a 14 días después de que termina cada ciclo de terapia. Los lugares mas comunes donde se presentan las mucositis son lengua (en donde se produce la glositis descamativa), mucosa bucal, labial, palatina, y región orofaríngea. Si la mucosa se somete a la masticación normal y hay presencia de partículas de alimentos rugosos, se pueden causar úlceras. Además, si el paciente esta neutropenico, se origina una gingivitis aguda.

Para diagnosticar a la mucositis de acuerdo a su toxicidad se clasifica en:

- **Grado Uno:** eritema, molestia local.
- **Grado Dos:** moderada, eritema, úlcera, puede comer sólido.
- **Grado Tres:** severa, dolor, úlcera, solo tolera líquidos.
- **Grado Cuatro:** Riesgo de Vida, no se tolera la alimentación bucal.

El manejo de la mucositis y sus úlceras es principalmente paliativo e incluye los siguientes pasos:

La boca del paciente deberá mantenerse húmeda, libre de restos de alimentos y placa dentobacteriana, para prevenir el crecimiento de bacterias, hongos y virus.

El pulido frecuente con cepillo y copas de hule pueden ayudar en el control de la placa; la limpieza deberá realizarse con una solución de bicarbonato de sodio con, agua y sal (media cucharada cafetera de bicarbonato de sodio y media cucharada de sal y medio vaso de agua hervida) cuatro veces al día, esta solución no deberá ser ingerida ni se empleara en pacientes hipertensos, si los tejidos están muy sensibles, no deberá emplear cepillo, sino una jeringa (sin aguja) para realizar la irrigación. Si la mucositis es extensa e involucra múltiples áreas bucales y existe dolor, se deberá emplear enjuagues con anestésicos tópicos sin sabor, como la Xylocaina al 2%, el Kaopectate, mezclado con Benylin (0.5%). La leche de magnesia no deberá emplearse por tiempo prolongado en presencia de anestésicos, ya que intensifica la deshidratación de los tejidos e induce la formación de úlceras y exacerba las lesiones bucales. El paciente deberá evitar sustancias que agraven la mucositis, por ejemplo, la mayoría de enjuagues bucales y antisépticos en

forma de aerosoles ya que contienen alcohol, el dolor y sangrado, con frecuencia asociados a las mucositis, pueden alterar los patrones de alimentación dando lugar a pérdida de peso y desnutrición, por lo que la siguiente guía ayudara a mitigarlos..

- Comer dieta blanda, y evitando especies y alimentos salados.
- Eliminar alimentos de textura rugosa y gruesa, muy calientes o muy fríos.
- Evitar alimentos ácidos.
- Agregar suplementos alimenticios o bebidas y alimentos (que no contengan fenilalanina).
- Masticar goma de mascar libre de azúcar para estimular la salivación (si la xerostomía es el problema)
- Emplear sonda nasogástrica, si es necesario.
- Usar antieméticos si esta indicado.

Los analgésicos pueden brindar alivio en caso que no lo logren los medicamentos tópicos. Los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE, analgésicos del tipo de la aspirina) no deben ser tomados por pacientes tratados con quimioterapia porque estos pacientes son vulnerables a tener hemorragias.

La capsaicina, el ingrediente activo en el pimiento picante, puede utilizarse para aumentar la capacidad de una persona para tolerar el dolor. Cuando se aplica capsaicina en tejidos inflamados en la boca, el dolor de la mucositis disminuye con la mitigación de la sensación de ardor de la capsaicina. Se desconocen los efectos secundarios de la capsaicina.

El manejo cuidadoso de la mucositis es extremadamente importante en la prevención de complicaciones secundarias, ya que la mucosa es muy susceptible al daño por la quimioterapia en funciones normales que incluyen la fonación y masticación, por lo que la participación del paciente es un régimen de higiene bucal debe ser ampliamente recomendada y vigilada.

Por lo tanto el tratamiento de la mucositis debe ser:

A) Enjuagues suaves:

- 1.-Solución salina al 0,9%.
- 2.-Solución de bicarbonato de sodio.
- 3.-Solución salina/solución de bicarbonato de sodio al 0,9%.

B) Anestésicos tópicos:

- 1.-Lidocaína viscosa, ungüento, aerosoles.
- 2.-Benzocaína: aerosoles, gel.

3.-Clorhidrato de hidiclonina al 0,5% o 1,0% (HCl).

4.-Solución de difenhidramina.

C) Fármacos que revisten la mucosa:

1.-Amphojel.

2.-Kaopectate.

3.-Fármacos formadores de película de hidroxipropilo metilcelulosa (por ejemplo, Zilactin).

4.-Películas mucoadherentes de cianoacrilato.

5.-El Gelclair (aprobado por la Federación Dental Americana como dispositivo). Este gel alivia el dolor de la mucositis bucal mediante la formación de una película que protege las terminaciones nerviosas expuestas y sobreestimuladas.

D) Analgésicos:

-Medicamentos opiáceos: orales, intravenosos (por ejemplo, bolo, infusión continua, analgesia controlada por el paciente [ACP]), parches, transmucosa.

E) Factor de crecimiento (factor de crecimiento de queratinocito-1):

1.-Palifermina (aprobada por la Federación Dental Americana en diciembre de 2004 para disminuir la incidencia y duración de la mucositis severa en pacientes bajo quimioterapia de alta dosis con radioterapia o sin esta, seguida de trasplante de médula ósea en los cánceres hematológicos).

La aplicación tópica focal de fármacos anestésicos se prefiere sobre la administración tópica bucal amplia, hasta que el paciente requiera mayor alivio para el dolor. Los productos como la lidocaína viscosa al 2%, la solución de difenhidramina y cualquiera de las tantas mezclas preparadas en el momento que incorporan fármacos que revisten, como leche de magnesia, caolín con pectina en suspensión, mezclas de aluminio o suspensiones de hidróxido de magnesio (muchos antiácidos), combinados con fármacos anestésicos tópicos pueden ofrecer alivio.

La irrigación debe hacerse antes de administrar el medicamento tópico, ya que quitar el detrito y la saliva permite recubrir mejor los tejidos bucales y evita que se acumule el material. Los enjuagues frecuentes limpian y lubrican los tejidos, evitan la formación de costra y alivian las mucosas y encías dolorosas.

Cuando las estrategias anestésicas tópicas ya no son suficientes para producir un alivio clínico, debe administrarse analgésicos sistémicos. Típicamente se usan los opiáceos; la combinación de catéteres intravenosos crónicos y las bombas computarizadas de administración de fármacos para analgesia

controlada por el paciente, ha aumentado significativamente la eficacia del control del dolor agudo de la mucositis mientras que permite la reducción de la dosis y de los efectos secundarios de los analgésicos narcóticos. Los fármacos no esteroides antiinflamatorios que afectan la adhesión de plaquetas y dañan la mucosa gástrica están contraindicados, especialmente si hay trombocitopenia.

Aunque la mucositis sigue siendo uno de los efectos secundarios limitantes del tratamiento con dosis de fluorouracilo (FU-5), la crioterapia puede ser una opción para prevenir la mucositis bucal. Como la semidesintegración del FU-5 es corta (5–20 minutos), se le instruye a los pacientes a mover hielo picado en la boca durante 30 minutos, comenzando 5 minutos antes de la administración del FU-5.

2.- DISFUNCIÓN DE GLÁNDULAS SALIVALES Y XEROSTOMIA

El daño que produce la disfunción de glándulas salivales menores se lleva a cabo dentro de las primeras semanas siguientes a la quimioterapia e incluye dilatación, degeneración ductal y acinar con secuelas residuales. Todo esto disminuye la función salival, la concentración de amilasa, lisozima, iga salival, proteínas, niveles de potasio y sodio, cambios de pH, sobre todo en las glándulas sublinguales, submandibulares, dando lugar a disminución de flujo salival y xerostomía. Las lesiones bucales que predominan en la disfunción de glándulas salivales se asocian a la xerostomía, que es una disminución de la producción salival y de la secreción de las glándulas mayores y menores. La disfunción glandular contribuye al efecto de desecación bucal, que altera la masticación y produce disfagia, disgeusia, alteraciones en la fonación y habla; además puede exacerbar la mucositis bucal, la queilitis angular, las infecciones bucales, inhibe la remineralización del esmalte e induce la enfermedad periodontal. La condición inducida por la quimioterapia es temporal, el flujo salival y la composición de la saliva vuelven a su nivel normal una vez concluido el tratamiento.

Las medidas para manejar la xerostomía son enjuagues de agua estéril o solución salina o bien la substitución de saliva natural por saliva artificial. Al paciente se le deberá instruir para tomar mas líquidos, humedecer todos los alimentos secos, emplear dulces o goma de mascar sin azúcar para estimular el flujo salival, humedecer el aire con un vaporizador, evitar el humo irritante de fumadores; para los labios secos se recomienda protectores labiales (no emplear vaselina que agrava la resequedad). Los enjuagues comerciales poseen alto contenido de alcohol y no deberán ser empleados, tampoco el tabaco. Se pueden emplear sulfato de atropina para estimular la secreción glandular en pacientes que no presenten alteraciones cardiacas u otras contraindicaciones sistémicas. Debido a que la xerostomía favorece la formación de quimiocaries, se deberá emplear un régimen preventivo que incluya un gel de fluoruro para prevenir caries rampante, o fluoruro de estaño a 0.4% para sensibilidad dentinaria o fluoruro de sodio a 1.0% para prevención general, así como cepillado durante 1 minuto, luego de que la placa y restos se hayan quitado con un cepillo convencional e hilo dental. Se deberá instruir al paciente para que no ingiera líquidos ni alimentos por lo menos treinta minutos

después de que se aplico el gel. El paciente debe ser supervisado y asistir a consulta para examen dental; si aparecen lesiones de descalcificación, se deben usar cubetas de fluoruro hasta que los ciclos de quimioterapia hayan terminado y que regrese el flujo salival normal.

3.- INFECCIÓN DE GLÁNDULAS SALIVALES (VIRALES Y BACTERIANAS)

La disfunción de glándulas mayores, menores y accesorias dan lugar a la inflamación con inmunosupresión de las mismas, posibilitando infecciones de tipo bacteriano y viral que cursan con supuración ductal, fiebre y xerostomía; se presentan en pacientes debilitados con hidratación bucal disminuida. Entre el grupo de alteraciones virales, encontramos parotiditis o sialodentitis viral aguda, que afecta a las parótidas; su agente etiológico es un *paramixovirus* y hay fiebre, malestar general, cefalea, escalofríos, dolor periauricular, en especial al mover la mandíbula y en la masticación, durante la ingestión de alimentos y bebidas, con tumoración en área de la parótida.

El tratamiento incluye reposo, analgésicos y corticosteroides. Se pueden complicar con encefalitis, miocarditis, o nefritis, especialmente en pacientes que reciben radioterapia (RT) y quimioterapia (QT). La parotiditis es la forma mas frecuente de sialadenitis viral, pero es importante considerar que otros virus, como *Coxsackie A*, *echo virus*, *virus de la coriomeningitis*, *citomegalovirus* y *virus de parainfluenza tipos I y II* pueden ser los causantes.

La sialodentitis citomegálica se conoce como enfermedad por inclusión citomegálica se presenta en pacientes inmunodeficientes por medicamentos como los empleados en quimioterapia (QT) hay presencia de fiebre, crecimiento de glándulas salivales con linfocitosis. La terapia se da a base de reposo y analgésicos.

La sialadenitis bacteriana puede ser aguda o crónica y hay aumento glandular con dolor, fiebre, cefalea y malestar general, leucocitosis, trismus y supuración. Los agentes causales pueden ser *staphylococcus aureus*, *streptococcus viridans*, *streptococcus pneumoniae*. El tratamiento es rehidratación, drenaje, compresas húmedas, antibióticos, analgésicos y reposo.

4.- DOLOR DENTAL NEUROGENICO

Los agentes quimioterápeuticos pueden afectar los tejidos nerviosos, ya que denudan las vainas de mielina y se sospecha de neurotoxicidad cuando el paciente presenta dolor constante y fuerte mandibular o maxilar bilateral, donde no se puede encontrar una causa odontogénica. El diagnóstico se realiza por exclusión, donde no existen alteraciones en la mucosa, caries, lesiones pulpares, periapicales ni periodontales o pruebas radiográficas de alguna patología en proceso de degeneración y necrosis. La neurotoxicidad incluida

por fármacos presenta una gran sintomatología para el paciente y, en ocasiones, semeja polineuritis o una neuralgia trigémina en fase aguda. Afortunadamente, cesa cuando se termina el ciclo de quimioterapia.

El tratamiento es a base de analgésicos que contengan codeína o narcóticos.

5.- GINGIVITIS ULCERATIVA NECROTIZANTE AGUDA

Es una enfermedad que presenta necrosis gingival y se inicia en el área interproximal, en la punta de la papila y continua en el borde libre de la encía. La región anteroinferior es la más afectada; su evolución es muy rápida, hay necrosis en los márgenes de la encía, cráteres de la papila interdental y tendencia a la hemorragia. Las lesiones se cubren con una pseudomembrana y progresa a mucosa de paladar blando y amígdalas donde se depositan bacilos fusiformes y espiroquetas. El tratamiento se hace por medio de desbridación local, enjuagues con peróxido de hidrógeno diluido, antibióticoterapia sistémica y gluconato de clorhexidina a 0.12%.

6.- CANDIDIASIS Y QUEILITIS ANGULAR

El microorganismo *candida albicans* es flora comensal que reside normalmente dentro de la cavidad bucal; sin embargo, al cambiar las condiciones locales y sistémicas se establecen infecciones superficiales que se complican en los estados de inmunodeficiencia, debido a sus características oportunistas y aparece la candidiasis cuando el hongo prolifera en un sitio vulnerable e invade los tejidos que han perdido la primera línea de defensa y se producen estomatitis llamadas candidiasis, que se presentan de forma aguda, crónica y mucocutánea, entre ellas de pseudomembranosa, atrófica, hipertrófica, hiperplásica y localizada (bucal, facial, piel cabelluda, uñas y otras zonas de los epitelios corporales). Las manifestaciones bucales de la candidiasis se caracterizan por la presencia de placas blancas, blandas, ligeramente elevadas que aparecen en mucosa vestibular y lengua, pero también se observan en paladar, encía y piso de boca. Las placas se describen como coágulos lácteos; se componen de masas enmarañadas en hifas, cuyas colonias tienden a unirse y distribuirse, cubriendo gran extensión de la mucosa. Al removerse son dolorosas, dejan úlceras superficiales y áreas eritematosas; la infección posee un alto grado de invasividad y su erradicación es difícil si se conjunta con una enfermedad periodontal.

La queilitis angular o queilosis angular (perleche), es una lesión que se presenta en las comisuras bucales, donde se forman pliegues que estancan la saliva, la piel se macera, fisura y se infecta de manera secundaria, es considerada una lesión causada por microorganismos como *candida albicans*, *estafilococos* y *estreptococos*; todo ello, asociado a estados de desnutrición e inmunodepresión por la quimioterapia. Causa sequedad, ardor y dolor con tendencia a ulcerarse y exacerbarse con exudación superficial.

La mayor parte de infecciones causadas por candida, pueden tratarse con aplicaciones tópicas de nistatina en suspensión, clotrimazol en tabletas o trociscos, hasta una semana después de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se emplean tabletas vaginales disueltas en boca, ya que esta libres de azúcar y se absorben con mayor facilidad. La anfotericina B, ketoconazol y fluconazol se administran sistémicamente cuando se complica la enfermedad.

7.- GINGIVITIS HERPÉTICA Y HERPES LABIAL

Las infecciones virales, especialmente las causadas por virus herpéticos, son particularmente problemáticas para los pacientes inmunodeprimidos, porque estas lesiones toman de cinco a seis semanas para su resolución. El herpes simple, enfermedad infecciosa aguda, es probablemente la enfermedad viral más común que afecta al hombre. Con excepción de las infecciones virales respiratorias. Los tejidos que con frecuencia daña el virus del herpes simple derivan del ectodermo (piel, mucosa, ojos y sistema nervioso central).

La gingivitis herpética se presenta como erupción vesicular en encías y mucosas, pero también en labios y piel, de manera recurrente, las lesiones se presentan en paladar duro y encías y se acompaña con fiebre, artralgia, malestar general, cefalea y linfadenopatía cervical. Las infecciones secundarias por herpes simple se presentan durante la fase de mielosupresión por quimioterapia; las vesículas se convierten en úlceras coalescentes que predisponen a sobreinfecciones secundarias. Las lesiones son atípicas en la medida que son crónicas y destructivas y se presentan en cualquier lugar de la boca. Las lesiones de la estomatitis herpética son dolorosas y pueden diseminarse fácilmente, además de ser altamente vulnerable a infecciones de origen bacteriano como *staphylococcus aureus*.

La enfermedad por herpes zoster se produce cuando hay inmunosupresión, ya sea por radioterapia y/o quimioterapia; el virus infecta nervios sensitivos de un dermatoma de cabeza y cuello (nervio trigémino), con dolor y parestesia simultáneos y existe erupción vesicular en piel y mucosas bucales; luego las lesiones vesiculares se ulceran causando mucho dolor y neuralgia.

El tratamiento es a base de antivirales como aciclovir, interferón y capsaicina, entre otros. Pero bucalmente, se pueden emplear soluciones de glicerina y anestésicos para disminuir la sintomatología.

8.- INFECCIONES ODONTOGENICAS (PULPARES, PERIAPICALES Y PERIODONTALES)

La prevención y el manejo de infecciones pulpares y periapicales es de gran importancia, ya que ellas están asociadas a caries muy extensa y a infecciones bacterianas; es importante señalar que en ocasiones las lesiones infecciosas periapicales de pacientes que reciben quimioterapia son similares a los

infiltrados que se producen periapicalmente en pacientes con mielosupresión, sin que exista un proceso infeccioso previo. Por lo que cualquier paciente que recibe quimioterapia deberá ser evaluado cuidadosamente para revisar cualquier alteración en periápices a través de radiografías periapicales, pruebas de estimulación y sensibilidad pulpar.

Las infecciones periodontales se presentan como respuesta inflamatoria de la colonización de bacterias existentes en boca, que metabolizan nutrientes locales, penetran el epitelio, el surco gingival y destruyen el tejido conectivo de soporte dentario, así como el hueso, causan movilidad dental e infecciones mixtas. En un paciente que recibe quimioterapia se exagera el cuadro clínico con sangrado, movilidad progresiva, formación de abscesos, dolor, aumento de tejido que se vuelve friable y permite la colonización de *Pseudomonas spp*, *P. aeruginosa*, *P. pickettii*, *P. stutzeri*, *P. maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae* entre otras.

La conducta que ha de seguir en el tratamiento de lesiones como: pulpitis reversibles, control de caries; pulpitis irreversible, preparación biomecánica de conductos, y curación temporal; en necrosis pulpar con patosis periapical crónica, la terapia endodóntica deberá realizarse hasta que el paciente haya pasado la fase de mielosupresión; en pulpa necrótica e infección aguda periapical, terapia endodóntica o extracción, dependiendo del estado general del paciente. En ocasiones, deberán realizarse extracciones dentarias antes de llevar a cabo procedimientos de quimioterapia, esto es, cuando existe enfermedad pulpar y periodontal graves o radiográficamente se demuestra la pérdida ósea y serán siempre 3 o 4 días previos a cada ciclo de quimioterapia, y preoperatoriamente administrar penicilina, 75mg/kg. Intravenosamente y posoperatoriamente amikacina, 150mg/m², para prevenir diseminación del proceso infeccioso.

Respecto al tratamiento de la enfermedad periodontal, este es a base de control de placa dentobacteriana con cepillo suave, con la administración de antibióticos de amplio espectro y combinaciones entre ellos.

9.- DISEMINACION DE INFECCIONES A PLANOS BUCALES (BLANDOS Y DUROS)

La infección es la complicación más común del paciente inmunosuprimido por cáncer. Las infecciones son responsables de casi 50% de la mortalidad de la población general con neoplasias malignas. A mayor mielosupresión producida por la quimioterapia, mayor la frecuencia de infecciones bucales y la posibilidad de diseminación. La boca es un reservorio de millones de diferentes tipos de bacterias que coexisten en un micro ecosistema, que cuando se pierde por inmunodepresión genera infecciones que fácilmente diseminan. De ello son responsables patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, enterobacterias. *Proteus* y muchas otras.

La microflora bucal cambia de aeróbica o anaeróbica y, debido al estado complicado del paciente con cáncer, las infecciones pueden extenderse fácilmente y ser una amenaza para su estado general. La prevención representa una estrategia óptima para evitar daños mayores.

Las estrategias de prevención de diseminación a planos bucales incluyen la reducción de trauma mecánico y térmico, la descontaminación gastrointestinal, profilaxis antifúngica, profilaxis antiviral, estimulación de inmunización pasiva y activa, inducción de agentes inmunoreguladores. Debe instruirse al paciente de no usar palillos u objetos agudos entre los dientes o colocar en boca objetos extraños que pudieran originar penetración de bacterias al medio interno. El cuidado apropiado de las prótesis del paciente y la limpieza de las mismas será indicado para la prevención. Además, se podrá emplear enjuagues de clorhexidina a 0.10%, betacarotenos y alopurinol.

10.- SANGRADO GINGIVAL Y DE MUCOSAS

El sangrado espontáneo de las encías y mucosas puede ser uno de los indicativos clínicos de alteraciones en la medula ósea. El sangrado se inicia frecuentemente de manera espontánea, complicándose con la presencia de irritantes locales y un estado deficiente de salud bucal. La importancia del sangrado puede asociarse a enfermedad periodontal previa y puede disminuirse realizando el tratamiento dental apropiado, antes de que inicie la quimioterapia mediante la restauración de órganos dentales, la remoción de restauraciones en mal estado, superficies irritantes y eliminación de bandas y brackets de ortodoncia. La trombocitopenia secundaria a quimioterapia y la crisis blástica y de plaquetas puede causar petequias palatinas hematomas en toda la mucosa bucal, inflamación de encías y sangrado marginal de las mismas, además de palidez de la mucosa, sangrado y glositis atrófica.

El manejo odontológico incluye una anticipación de las complicaciones en el sangrado bucal; antes de se inicie la quimioterapia se deben tomar impresiones y construir férulas con bordes lisos. Estos aparatos son flexibles, plásticos y deben llenarse con agentes anticoagulantes como Gelfoam, Surgisel, Trombostat, y colocarlos sobre el paladar y tejidos gingivales; también se pueden emplear gasas humedecidas o cementos periodontales. Se debe discontinuar el cepillado dental ante el primer signo de sangrado espontáneo; es importante efectuar la remoción de placa bacteriana con gasa húmeda con mangos largos de plástico.

ALTERACIONES ESTOMATOLÓGICAS DEBIDAS A RADIOTERAPIA

Frecuentemente los pacientes que han sido radiados presentan de manera inmediata reacciones en las estructuras cervicofaciales, como la piel y en la región bucal, en los tejidos blando (mucosas, glándulas salivales y músculo) y duros (hueso, y dientes), que son xerostomía, mucositis y ulceraciones (a las que se les agregan infecciones y son generalmente reversibles). Otras reacciones secundarias son el edema y la fibrosis en músculos y vasos sanguíneos, variando el grado de agresividad.

Las reacciones secundarias dependerán de diferentes factores como son; el estado general del paciente, medidas higiénicas-nutricionales del individuo y cuidados del mismo e incluyen:

1. Caries radiogénica
2. Alteraciones degenerativas y necrosis en tejidos blandos (mucositis, sialadenitis posradiación, y xerostomía) y duros (osteorradionecrosis)
3. Trismus
4. Diseminación de infecciones bucales

1.- CARIES RADIOGENICA

Los factores causantes son la deficiente higiene bucal, la xerostomía (que puede ser producto de la radioterapia o de la combinación con la quimioterapia); esto hace que se reduzca el pH bucal y se agregue placa dentobacteriana; además, si los órganos dentales estuvieron expuestas en el área irradiada, se encontraran directamente dañadas en su estructura. La caries radiogénica se presenta durante el primer año de la radiación progresando en destrucción de la corona de los órganos dentarios. La higiene bucal es un factor muy importante en la progresión de caries radiogénica. Los sitios dentales donde se presentan las lesiones son; el tercio cervical, las áreas ínterproximales, y las coronas clínicas en este orden, y las regiones de los tumores radiados que pueden generar caries radiogénica son; las cercanas a la línea media, lesiones nasofaríngeas, base de la lengua, pared faríngea, paladar blando, región amigdalina, y de glándulas salivales. La caries radiogénica, aparece tres meses después de la radioterapia en la unión amelocementaria en forma de anillo, y se extiende en caras proximales en forma de "alas de mariposa", evolucionando en extensión, superficie y profundidad; posteriormente hay distrofias superficiales que afectan caras oclusales, vestibulares, y linguales de los dientes.

2.- ALTERACIONES DEGENERATIVAS Y NECROSIS EN TEJIDOS BLANDOS (MUCOSITIS, SIALADENITIS POSRADIACION, Y XEROSTOMIA) Y DUROS (OSTEORRADIONECCROSIS).

Las lesiones que se producen por radioterapia sobre los tejidos blandos dependerán de la intensidad de la dosis, duración temporal de la radiación y tipo de emisión ionizante aplicada. Estas lesiones al igual que en la quimioterapia, son mucositis en varios grados; enantema localizado y generalizado con dolor, eritema localizado, úlceras sintomáticas o con mucho dolor. La mucositis inicial se presenta entre el día siete y once, cuando se han administrado 3000cy, y se forma posteriormente (a la tercera y cuarta semana) ulceraciones; después se forma exudado fibrinoso, también hay alteraciones en orofaringe. Entre un mes y un año posterior a la radioterapia puede aparecer necrosis de mucosas, preferentemente en el pilar anterior glosamigdalino, reborde interno mandibular; generalmente es un proceso asintomático que genera exposición ósea y genera osteorradionecrosis. Si la atrofia se presenta en las papilas linguales, existe dolor y pérdida del gusto, (también puede asociarse a la xerostomía); esta lesión puede ser reversible entre dos a cuatro meses después de terminada la radioterapia. La sialodentitis posradiación se deberá a la exposición directa de los rayos sobre las glándulas y dependiendo la dosis de radiación, se eleva la amilasa en suero y orina. También en glándulas salivales, la hipoplasia se inicia en la primera semana de irradiación (10Gy) y en dosis bajas es transitoria pero a partir de 60Gy es irreversible. Con la radioterapia las glándulas acinares serosas salivales, se atrofian, las mucosas mixtas, aunque son menos dañadas, dan lugar a fibrosis y pérdida acinar. Esto porque la saliva de estos pacientes es mas espesa, debido al componente salino con aumento de Na, Cl, Mg, proteínas y disminución de HCO₃. Todo esto causa xerostomía que se asocia a caries radiogénica, infecciones oportunistas y aumento de la placa dentobacteriana, que persisten a lo largo de toda la vida del paciente.

El tratamiento para la mucositis es similar al que se describió para la quimioterapia: en las asialias, se pueden administrar sialogogos (acetol-triotina, pilocarpina) y liozima. 1mg/día, repartido en comprimidos de 250mg. La proporción de pilocarpina es de 1mg/1ml. (5 a 10 gotas en un vaso de agua o 2 a 10 mg). También se emplean formulas magistrales alternativas a los sialogogos como: glicerina, acido cítrico y esencia de limón en enjuagues todo el día.

La osteorradionecrosis es el proceso patológico óseo que se presenta como una consecuencia de una intensa irradiación de hueso y se caracteriza por una infección crónica, dolorosa y necrosis, secuestros óseos tardíos y a veces deformidad permanente, e intervienen tres factores para que se lleven a cabo; irradiación, traumatismo, e infecciones. Es una necrosis ósea posradiación en huesos faciales, consecuencia de la hipoxia que desencadena la radiación, seguida de una hipocelularidad e hipovascularización que destruye el tejido óseo, afecta la mandíbula con mayor frecuencia que el maxilar (probablemente por la diferencia de vascularización de ambos huesos) una vez que la infección

ha penetrado los espacios óseos, como consecuencia de traumatismos, extracciones, infecciones pulpares, periapicales, periodontitis intensa, hay una diseminación difusa del proceso y, si existe una localización mínima de infección, puede haber necrosis en una cantidad considerable del hueso, periostio y hueso subyacente. El secuestro óseo se produce aunque pasen meses o años, durante los cuales el paciente presenta dolor intenso.

La osteorradionecrosis es impredecible y puede generarse sin infección o trauma apreciables. Los defectos y alteraciones óseas se deben a la sensibilidad de los osteoblastos y a la estimulación del factor de activación de osteoclastos, generando osteoporosis localizada. La mayor importancia clínica del hueso que ha sido radiado radica en la pérdida de respuesta ante agentes infecciosos, ya que se alteran los lechos vasculares y se modifica la respuesta inmune. Los procesos infecciosos entonces se diseminan fácil y rápidamente en maxilares y mandíbula.

Las lesiones en el lecho vascular pueden ser permanentes y una infección puede aparecer aun después de años; por esta razón es altamente recomendable que se valore la extracción de órganos dentarios en zonas óseas que deban radiarse, aunque los órganos dentales no tengan caries, ya que pueden generarse posteriormente una infección ósea, esto va unido a las lesiones de glándulas salivales. También cuando la radiación se realiza después de la extracción, hay retraso en la cicatrización de manera deficiente y lenta. A medida que aumenta el intervalo entre la extracción dental y la radiación, el efecto de cicatrización disminuye; también la reparación del alveolo se relaciona con la intensidad y tiempo de radiación, los pacientes alcohólicos, diabéticos y otros problemas sistémicos, amplían la incidencia de necrosis; por tanto, deberán ser rehabilitados como se a posible, para llegar en óptimas condiciones al tratamiento de irradiación.

Se ha encontrado también que los pacientes que desarrollan osteorradionecrosis en maxilares son aquellos que tuvieron una cirugía previa al tratamiento de radioterapia, sin esperar el tiempo total de cicatrización, los que presentaron lesiones cercanas a tejidos óseos, empleo mixto de radiación externa y por implante, pacientes con poca higiene bucal y uso continuo de irritantes, uso inadecuado de prótesis y pacientes con problemas sistémicos y deficiencias nutricionales.

Las áreas que presentan osteorradionecrosis deben ser controladas de toda infección, ya que complican el estado general del paciente.

La prevención de la osteorradionecrosis es la mejor terapia para la misma y en esta fase deben intervenir Médicos Cirujanos, Oncólogos, Cirujanos Dentistas y la conciencia de cada paciente, ya que los problemas relacionados con la rehabilitación de pacientes llevan mucho tiempo y costo; aquí desempeña un papel básico el Prótesisista Máxilofacial, que es el encargado de rehabilitar la destrucción dental, las caries radiogénicas y pérdida de maxilares. Además, se deberá realizar preventivamente profilaxis dentales (para eliminar cálculo y control de placa). Se podrán emplear racionalmente fluoruros y construir aplicadores individuales de fluoruro y fabricación de protectores de tejidos

blandos en el lapso de sensibilidad de estos tejidos durante la radiación. Es importante señalar que las extracciones dentales antes, durante, y después de la radiación llevan cuidados especiales, que se describen a continuación.

- **Antes de la radioterapia**

Antes de cualquier tratamiento con radiación se debe hacer saneamiento básico, en caso de ser necesario una extracción se deben eliminar todas las partículas óseas alrededor del alveolo del cual se extrajo la pieza dental o resto radicular; dependiendo del trauma se deberá esperar no menos de quince días y no más de tres o cuatro semanas para iniciar la radio terapia Una de las recomendaciones es la evaluación de cada órgano dentario que se ha de extraer, solo aquellos dientes que sea imposible su salvación y donde la recuperación sea facilitada en el tiempo quirúrgico y así evitar complicaciones como la creación de necrosis en tejidos blandos por fricción. Si existe dificultad en realizar la extracción o si se considera que falta tiempo en el proceso de regeneración, principalmente en aquellos casos en los que el diente por extraerse se encuentra involucrado en el área tumoral, la extracción no deberá realizarse. Una alternativa a la extracción dentaria es el tratamiento de conductos en conjunto a la amputación de la corona remanente. Es de utilidad utilizar vasodilatadores de microcirculación el tipo de pentoxifilina para mejorar la circulación de los tejidos blandos y óseos y acelerar la cicatrización.

- **Durante la radioterapia**

Ningún órgano dentario deberá ser extraído en el periodo de radiación; sin embargo, si algún órgano dentario presenta sintomatología severa, será necesario evaluar cuidadosamente y realizar procedimientos conservadores.

Durante la radioterapia se debe aconsejar al paciente que suprima la dieta rica en hidratos de carbono. Las aplicaciones tópicas de colutorios como: clorhidrato de bencidamida, clorhexidina a 0.1%, durante un minuto tres veces al día, reducen el numero de *streptococcus viridans*, aunque no reducen la flora orofaríngea. Por la desmineralización que sufren los órganos dentarios se deben realizar fluoraciones tópicas con pasta fluorada y aplicar gel utilizando aplicadores de fluoruro (dos veces por semana). Cuidando con protección para la radiación a las glándulas salivares mediante dispositivos de plomo. Eliminación temporal de las prótesis

- **Después de la radioterapia**

Las extracciones posteriores a la radioterapia están totalmente contraindicadas, aun cuando exista gran movilidad, ya que la región tisular esta alterada. Se deberá emplear tratamiento conservador, analgésico y antimicrobiano.

Se debe continuar con las medidas preventivas para caries, además de realizarle ortopantomografías cada seis meses durante los dos primeros años

después de la radiación y cada doce meses posteriormente (ayuda a establecer un control con el fin de dar un diagnóstico precoz). Aplicar antibióticos inmediatamente antes de diez días y después de cualquier manipulación dental (dependiendo de la importancia de la patología se establece el control). El cerco en caso de que hubiese alguna alteración incipiente se aplicara la terapia antimicrobiana antes, para poder manipular dentalmente a este paciente, de igual manera si existieran lesiones tisulares se abordarían empleando colutorios.

3.- TRISMUS

Después del tratamiento de radioterapia la alteración más posible es el trismus, que es una contracción muscular extensa y se presenta como una secuela tardía de la radioterapia; puede ser provocado por una fibrosis de músculos regionales y de la articulación temporomandibular (ATM), por la denudación ósea del ángulo mandibular y se presenta después de uno o dos meses del tratamiento; pero también tiene su etiología en una necrosis de la mucosa o una osteorradionecrosis (igualmente entre uno o dos años), por extracciones dentarias que se asocian a disfunción de la ATM. O bien por la recidiva tumoral en la región del triángulo retromolar.

El tratamiento del trismus es la fisioterapia con la administración de miorelajantes sistémicos, el uso de aparatos ortopédicos elaborados con silicón o con acrílico blando y si el trismus es muy intenso, se emplearán sistemas de movilización pasiva y ejercicios con movimientos verticales, laterales y posteroanteriores; esto se hará durante meses, en secuencias de veinte minutos y varias veces al día.

4.- DISEMINACION DE INFECCIONES BUCALES

Las infecciones bucales, en pacientes que reciben o han recibido radio terapia, se asocian al potencial de pérdida de respuesta inmunológica de la cavidad bucal, así como de la sistémica. El tipo de infecciones que se presentan son sobre todo, las oportunistas como las micóticas (candidiasis), virales (herpéticas y otros virus) y algunas bacterianas. La candidiasis bucal suele aparecer a partir de la tercera semana como resultado de la mucositis y xerostomía; el tipo es aguda pseudomembranosa y su tratamiento es a base de una suspensión oral de nistatina, sin sacarosa, tres veces al día, como tratamiento único o en combinación con ketoconazol (200mg.), en toma única diaria durante 15 a 30 días. También se puede prescribir profilácticamente; nistatina, 600,000 U; lidocaína, 24mg; gluconato de clorhexidina, 12mg excipiente, 60mL. Otras infecciones son las causadas por herpes simple, citomegalovirus, y el virus del Epstein-Barr. Las lesiones de tipo herpético son muy dolorosas y deberán ser tratadas con aciclovir, mientras que las otras conllevan una terapia más intensa, dependiendo de la extensión de las lesiones.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

GENERAL:

- Proporcionar información actualizada sobre el apoyo odontológico en pacientes con tratamiento de quimioterapia y radioterapia que permitan al Cirujano Dentista reducir la severidad de las complicaciones bucales.

ESPECÍFICOS:

- Describir en términos generales que es la quimioterapia y la radioterapia.
- Identificar las alteraciones de tratamiento que el Cirujano Dentista de práctica general debe utilizar de acuerdo a las alteraciones que presente el paciente de quimioterapia y radioterapia.
- Presentar cuatro casos clínicos de manera específica, donde se delimitarán las acciones odontológicas, cuando los pacientes presentan alteraciones tisulares o atrofiadas por repercusión del tratamiento oncológico.

**DISEÑO METODOLÓGICO
Y
RECURSOS**

DISEÑO METODOLÓGICO

El siguiente trabajo es descriptivo, en donde N = 4

RECURSOS

HUMANOS:

- Director de Tesis: Prótesisista Máxilofacial del Hospital General de México
- Asesor de Tesis: Académico de tiempo completo

Autores:

- 2 Pasantes

FÍSICOS:

- Unidad de Prótesis Máxilofacial en el Servicio de Oncología en el Hospital General de México.
- Biblioteca del Hospital General de México.
- Biblioteca de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.
- Biblioteca Central de Ciudad Universitaria.
- Biblioteca de Posgrado de Prótesis Máxilofacial de Ciudad Universitaria.
- Biblioteca del Instituto Nacional de Cancerología.
- Biblioteca del Hospital G. A. González.

MATERIALES:

- Computadora
- Papelería
- Impresora
- Libros y revistas
- fotocopias
- Cámara fotográfica
- Plumas
- Lapices
- Gomas

DISCUSIÓN DE LA INFORMACIÓN

DISCUSIÓN DE LA INFORMACIÓN

La tendencia en el incremento de la presencia de cáncer en la población, trae como consecuencia que los Cirujanos Dentistas traten con mayor frecuencia a pacientes con cáncer y por lo tanto, deben estar informados sobre los aspectos relacionados con la atención oncológica que pueden modificar el estado de la cavidad bucal.

La evaluación del estado bucal y la estabilización de la enfermedad bucal antes de la terapia oncológica son medidas críticas para la atención completa del paciente. Esta atención debe ser por tanto preventiva, terapéutica, paliativa y rehabilitadora, debe considerar al enfermo en su contexto familiar y social para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones bucales y sistémicas de la terapia oncológica.

Por otro lado es necesario resaltar que la atención del paciente oncológico debe ser priorizada y oportuna para lograr su saneamiento antes de la terapia oncológica y con ello contribuir al mejoramiento de la calidad de vida del enfermo, pues la gravedad de las lesiones y su duración se minimizarán en lo posible.

Para los Cirujanos Dentistas actuales representa un reto el tratamiento de esos pacientes, pues, entre otras cosas, el tema se aborda muy pobremente en los programas de estudio, de ahí que se consideró de vital importancia la recopilación de información y su presentación.

Además se debe tomar en cuenta la problemática que existe al atender a este tipo de pacientes, en principio a nivel hospitalario privado no se da atención estomatológica a paciente con cáncer, a nivel publico solo se da la atención en el Hospital Juárez, en el Instituto Nacional de Cancerología y en el Hospital General de México, y hay que considerar que el servicio que se puede ofrecer es limitado debido a la falta de recursos y aunado a esto los médicos oncólogos solicitan el servicio cuando las complicaciones bucales interfieren con su tratamiento y de igual manera lo hacen los pacientes ya que dan prioridad a su tratamiento oncoterapéutico ignorando la información de las secuelas y/o complicaciones en la cavidad bucal de estos tratamiento.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- La palabra “cáncer” es quizá la que da más temor en cualquier idioma. Aterra porque parece imprevisible e invencible, Y la impresión general es que podemos hacer muy poco para evitarlo. Pero en realidad si se manejan alternativas las cuales nos puedan apoyar para brindar una atención correcta a pacientes bajo condiciones de tratamiento oncológico, los resultados nos favorecerán.
- El cáncer es considerado por Salud Publica y las cifras lo demuestran como de alta incidencia donde el paciente sufre física y psíquicamente, pero nunca reconoció que la salud bucal también forma parte de tazas de alta incidencia en México considerada igual que el cáncer como una epidemia.
- El apoyo odontológico a pacientes con cáncer no solo es responsabilidad del sector institucional, es responsabilidad de todo aquel Cirujano Dentista que en realidad desee brindar el apoyo.
- El cáncer mina el estado físico de cualquier ser humano, pero las lesiones bucales son repercusiones inmediatas que agravan el cuadro oncológico que presenta el paciente.
- La cavidad bucal es la primera estructura del ser humano pues por medio de ella se ingesta, se mastica, se deglute el alimento que es vital para el mantenimiento nutricional del paciente ocasionándole que a su cuadro clínico se una la desnutrición por la aplicación de radiaciones y/o quimioterapias.
- Los tratamientos odontológicos no deben ser un calvario agregado al paciente, la práctica del Cirujano Dentista general es necesaria para el apoyo oncológico ya que con solo abordar una simple y sencilla técnica de cepillado va a ayudar al paciente a conllevar el periodonto de manera integra para mantener la calidad de vida y alimentación, sin embargo el oncólogo deja al ultimo al Cirujano Dentista para orientar, apoyar y cuidar las estructuras de la cavidad bucal.

PROPUESTAS O RECOMENDACIONES

PROPUESTAS O RECOMENDACIONES

Ya que el cáncer es la segunda causa de muerte en nuestro país y las terapias oncológicas conllevan secuelas estomatológicas, es de suma importancia que existan programas de estudio donde se aborde la prevención, la terapéutica, los cuidados paliativos y la rehabilitación.

Además se necesita realizar investigaciones en el futuro que se concentren en desarrollar tecnologías para reducir la incidencia y severidad de las alteraciones bucales agudas, y reducir al mínimo el riesgo de secuelas crónicas.

El desarrollo de nuevas tecnologías y tratamientos odontológicos que eviten las complicaciones provocadas por la oncoterapia, y que puedan disminuir considerablemente el riesgo de padecer de dolor e infecciones bucales y sistémicas, y reducir la estadía en el hospital, además de mejorar la calidad de vida y disminuir el costo de la atención médica.

Asimismo, las nuevas tecnologías pueden ofrecer un ambiente en el cual las clases de fármacos quimioterapéuticos sin precedentes, utilizados en dosis más elevadas, pueden conducir a una mejora de la tasa de curación del cáncer y de la duración de las remisiones de la enfermedad.

Desafortunadamente, en estos momentos no hay agentes ni protocolos de eficacia universal que eviten la toxicidad. Sin embargo, la eliminación de infecciones preexistentes dentales, periapicales, periodontales y de las mucosas; la institución de protocolos integrados de higiene bucal y la reducción de otros factores que puedan afectar la integridad de la mucosa bucal (o sea, trauma físico de los tejidos bucales), pueden reducir la frecuencia y severidad de las complicaciones bucales en el paciente de cáncer

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- González. Oncología Clínica. España. Mc Graw-Hill Interamericana, 2001
- 2.- Malagon. Urgencias Odontológicas. 3ra, ed. Colombia. Medicina Panamericana, 2003
- 3.- Bonadona G. Manual de Oncología Médica. Italia- España. Masson, 1983:1059
- 4.- Cameron R. Oncología Práctica. Buenos Aires Argentina. Panamericana, 1995:231-237
5. - Fletcher G. Text Book of Radiotherapy. Philadelphia EEUU. Lea 8 Febiger, 1980:231-237
- 6.- Rodríguez. Tumores de Cabeza y Cuello. 2da, ed. México. El Manual Moderno, 2003
7. - Papac RJ. *Origins of cancer therapy*. Yale J Biol Med 2001;74:391-8.
- 8.- Greene F. L. TNM: Our Language of Cancer.. CA Cancer J Clin 2004. May-Jun; 54(3):129-30.
- 9.- Dos Santos I. Epidemiología del cáncer principios y métodos. Francia. Agencia internacional de investigación sobre el cáncer lyon 1999
- 10.- Meneses A. Principales neoplasias malignas en México. Manual Moderno. 2001
- 11.- Devita. Cáncer Principios y Práctica de Oncología. 2da, ed. México D. F. Salvat, 1988:2193
- 12.- Vargas M. Manual de Procedimientos en la quimioterapia antineoplásica. México D.F. Panamericana de México S. A. de C. V., 1995: 66
- 13.- Gilman A. *The initial clinical trial of nitrogen mustard*. Am J Surg 1963;105:574-8.
- 14.- Peterson DE: Oral toxicity of chemotherapeutic agents. Seminars in Oncology 19(5): 478-491, 1992.
- 15.- Schubert MM, Epstein JB, Peterson DE: Oral complications of cancer therapy. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ: Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 4th ed., St. Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc, 1998, pp 644-655.
- 16.- Plevova P: Prevention and treatment of chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: a review. Oral Oncology 35(5): 453-470, 1999.

- 17.- Sonis S, Kunz A: Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 65(1): 19-22, 1988.
- 18.- Peterson DE: Pretreatment strategies for infection prevention in chemotherapy patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* (9): 61-71, 1990.
- 19.- Bagan J. *Medicina Oral. España. Masson, 1995*
- 20.- Peterson DE: Research advances in oral mucositis. *Current Opinion in Oncology* 11(4): 261-266, 1999.
- 21.- Symonds RP: Treatment-induced mucositis: an old problem with new remedies. *British Journal of Cancer* 77(10): 1689-1695, 1998.
- 22.- Plevova P: Prevention and treatment of chemotherapy- and radiotherapy-induced oral mucositis: a review. *Oral Oncology* 35(5): 453-470, 1999.
- 23.- Rocke LK, Loprinzi CL, Lee JK, et al.: A randomized clinical trial of two different durations of oral cryotherapy for prevention of 5-fluorouracil-related stomatitis. *Cancer* 72(7): 2234-2238, 1993.
- 24.- Wilkes JD: Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. *Seminars in Oncology* 25(5): 538-551, 1998.
- 25.- Sonis ST: Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncology* 34(1): 39-43, 1998.
- 26.- Peterson DE: Effect of misoprostol in reducing oral mucositis in stem cell transplant patients. *Proceedings of the 11th Multinational Association of Supportive Care Cancer* 67, 1999.
- 27.- Regezi J. *Patología Bucal. México. Mc Graw-Hill Interamericana, 2000*
- 28.- Wilkes JD: Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. *Seminars in Oncology* 25(5): 538-551, 1998.
- 29.- González. *Trastornos Médicos Frecuentes en Oncología. México. Mc Graw-Hill Interamericana, 2001*
- 30.- Beck SL: Prevention and management of oral complications in the cancer patient. In: Hubbard SM, Greene PE, Knobf MT, eds.: *Current Issues in Cancer Nursing Practice*. Philadelphia, Pa: J.B. Lippincott Company, 1990, pp 27-38.
- 31.- Schubert MM, Epstein JB, Peterson DE: Oral complications of cancer therapy. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ: *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. 4th ed., St. Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc, 1998, pp 644-655.

- 32.- Lloid ME: Oral complications. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, eds.: Hematopoietic Cell Transplantation. 2nd ed., Malden, Mass: Blackwell Science Inc, 1999, pp 751-763
- 33.- Sonis S, Kunz A: Impact of improved dental services on the frequency of oral complications of cancer therapy for patients with non-head-and-neck malignancies. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* 65(1): 19-22, 1988.
- 34.- Peterson DE: Pretreatment strategies for infection prevention in chemotherapy patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* (9): 61-71, 1990.
- 35.- Castellanos. *Medicina en Odontología*. México. El Manual Moderno, 2000
- 36.- Castellarea. *Medicina en Odontología Manejo Dental en Pacientes con Enfermedades Sistémicas*. 2da. Ed. México D.F. Manual Moderno, 2002
- 37.- Zegarelli E. *Diagnóstico en Patología Oral* 2da, ed. México D. F.. Salvat, 1983
- 38.- Sonis ST, Woods PD, White BA: Pretreatment oral assessment. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* (9): 29-32, 1990.
- 39.- Jansma J, Vissink A, Bouma J, et al.: A survey of prevention and treatment regimens for oral sequelae resulting from head and neck radiotherapy used in Dutch radiotherapy institutes. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 24(2): 359-367, 1992.
- 40.- Epstein JB: Infection prevention in bone marrow transplantation and radiation patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* (9): 73-85, 1990.
- 41.- Jansma J, Vissink A, Bouma J, et al.: A survey of prevention and treatment regimens for oral sequelae resulting from head and neck radiotherapy used in Dutch radiotherapy institutes. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 24(2): 359-367, 1992.
- 42.- Williford SK, Salisbury PL III, Peacock JE Jr, et al.: The safety of dental extractions in patients with hematologic malignancies. *Journal of Clinical Oncology* 7(6): 798-802, 1989.
- 43.- Myers RA, Marx RE: Use of hyperbaric oxygen in postradiation head and neck surgery. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* (9): 151-157, 1990.
- 44.- Overholser CD, Peterson DE, Bergman SA, et al.: Dental extractions in patients with acute nonlymphocytic leukemia. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 40(5): 296-298, 1982.

45.- Epstein JB: Infection prevention in bone marrow transplantation and radiation patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* (9): 73-85, 1990.

46.- Woo SB, Matin K: Off-site dental evaluation program for prospective bone marrow transplant recipients. *Journal of the American Dental Association* 128(2): 189-193, 1997.

47.- Williford SK, Salisbury PL III, Peacock JE Jr, et al.: The safety of dental extractions in patients with hematologic malignancies. *Journal of Clinical Oncology* 7(6): 798-802, 1989.

48.-Overholser CD, Peterson DE, Bergman SA, et al.: Dental extractions in patients with acute nonlymphocytic leukemia. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 40(5): 296-298, 1982.

ANEXOS

CASO CLÍNICO # 1



Figura 1. Fotografía extra oral frontal.



Figura 2. Fotografía intraoral donde se observa mucositis de tercer grado.



Figura 3. Caries dental en los órganos dentarios 15 y 16.



Figura. 4. Caries dental en el órgano dentario 27.

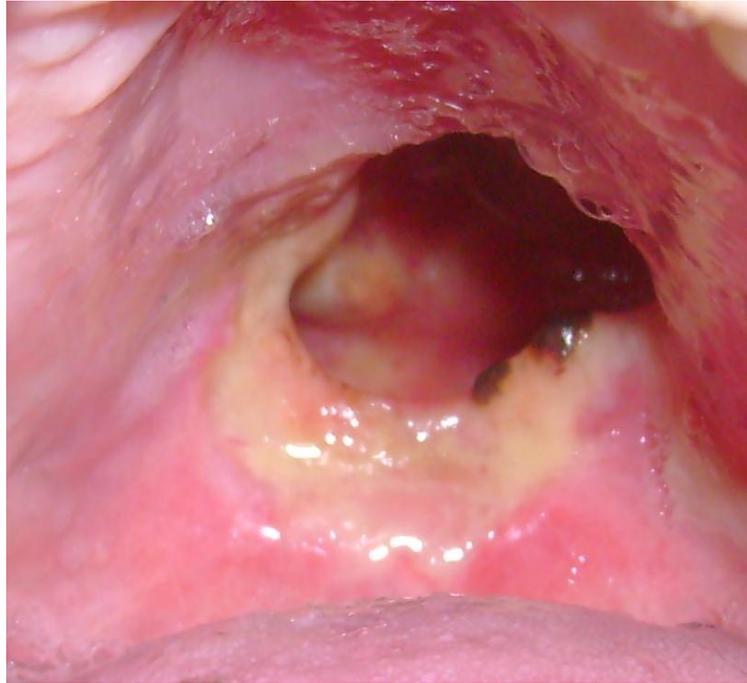


Figura 5. Presencia de paladar perforado con sangrado transnasal y mucositis.

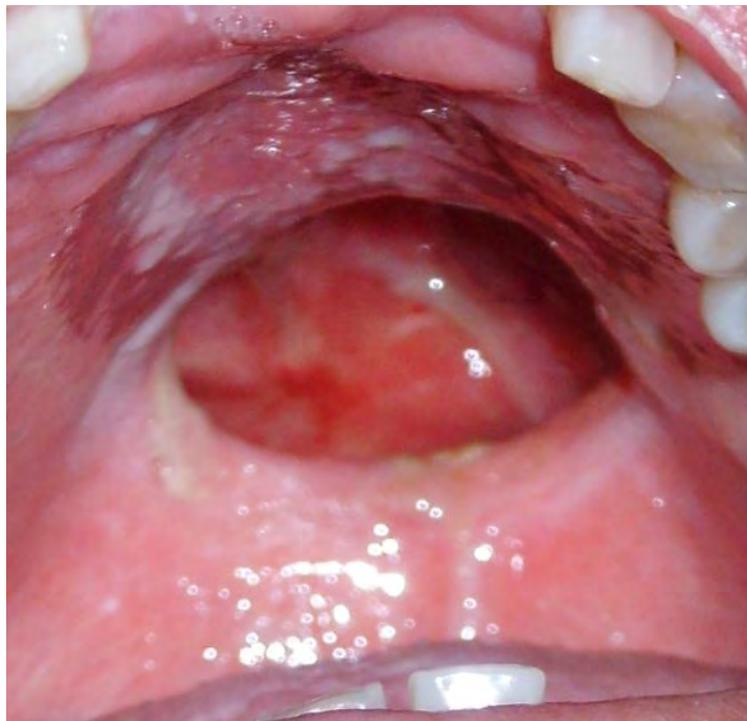


Figura. 6. Paciente con paladar perforado, con sangrado transnasal y mucositis en paladar duro.

CASO CLÍNICO # 2



Figura 7. Fotografía extraoral frontal.

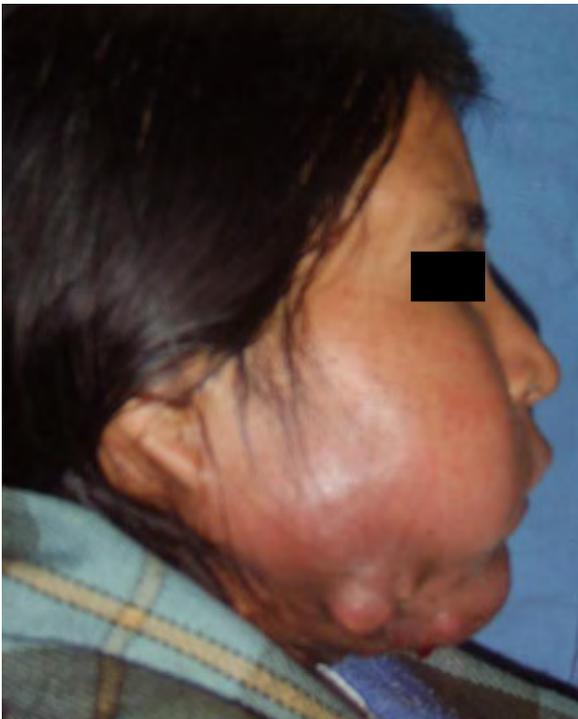


Figura 8. Fotografía extraoral de perfil derecho



Figura 9. Fotografía extraoral de perfil izquierdo



Figura 10. Edema importante con la presencia de un nódulo, una pequeña ulceración con salida de material purulento.



Figura 11. Paciente con asimetría facial.



Figura 12. Dificultad a la apertura bucal.



Figura 13. Fabricación de dispositivo de apertura bucal.

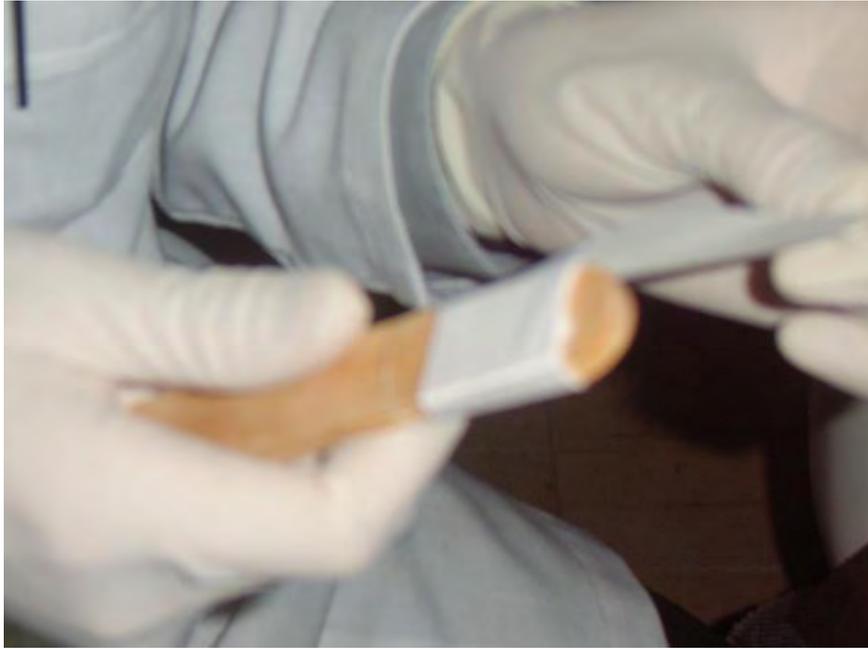


Figura 14. fabricación de dispositivo con abate lenguas y cinta adhesiva valorando la apertura del paciente.



Figura 15. Demostración de técnica para apertura bucal.



Figura 16. Aplicación de técnica por la paciente.



Figura 17. Aplicación de técnica por la paciente.



Figura 18. Apertura bucal después de dos días.

CASO CLÍNICO # 3



Figura 19. Fotografía extraoral frontal



Figura. 20. Paciente con xerostomia.



Figura. 21. Caries en los órganos dentarios 25, 26, 27.

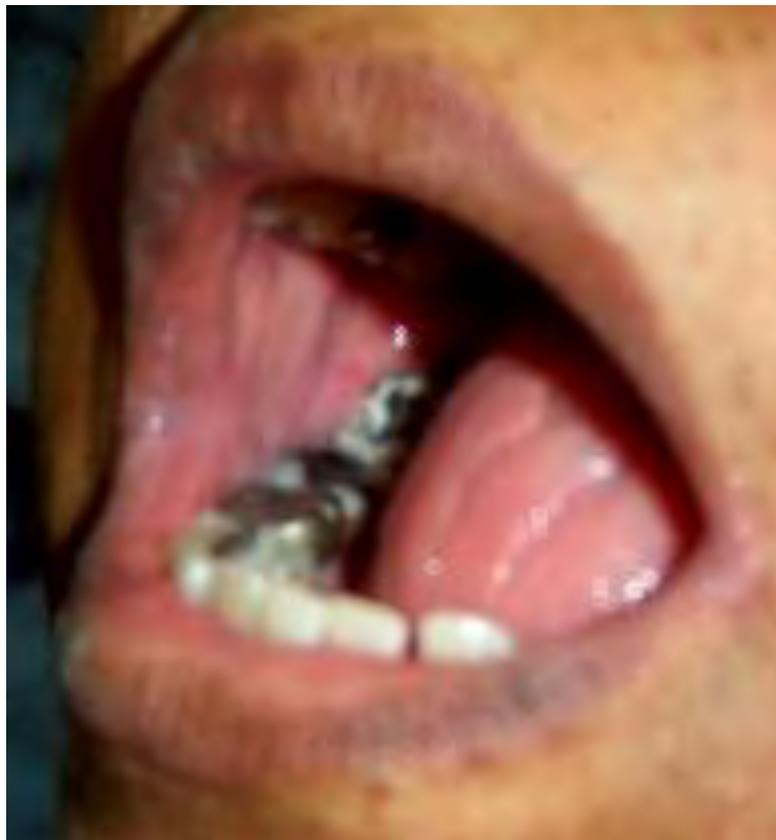


Figura 22. Caries en órganos dentarios 45, 47, 48 y prótesis fija en los órganos dentarios 16 y 46.

CASO CLÍNICO # 4



Figura 23. Fotografía extraoral frontal.



Fig. 24. deshidratación peribucal



Figura 25. Placas de Candida Albicans adheridas a paladar duro y blando



Figura 26. Placas de Candida Albicans adheridas a dorso de la lengua zona sublingual

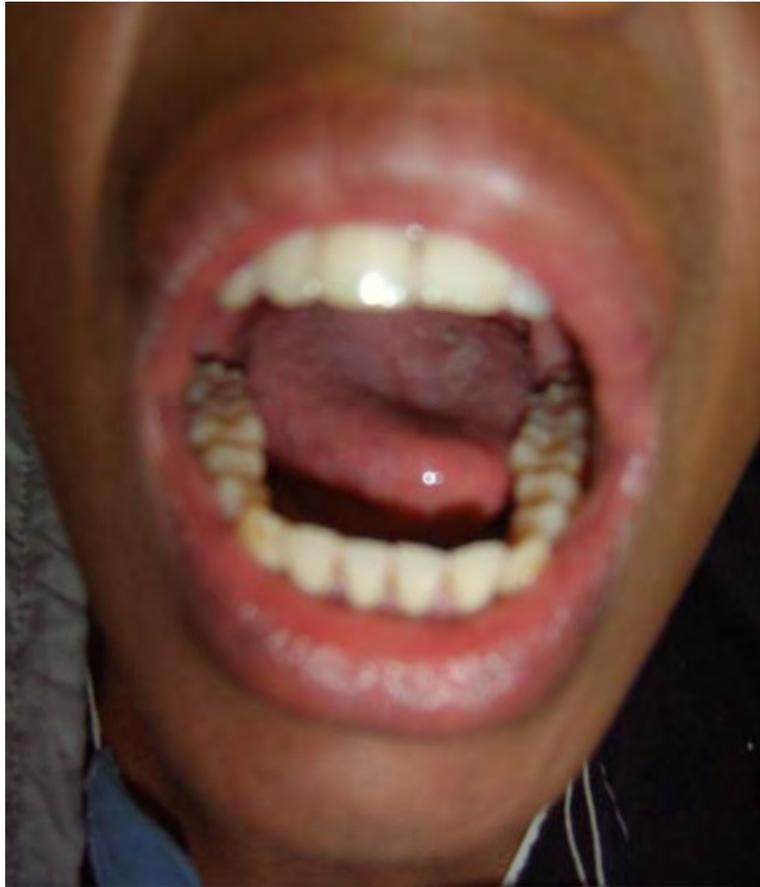


Figura 27. Buena hidratación bucal postratamiento

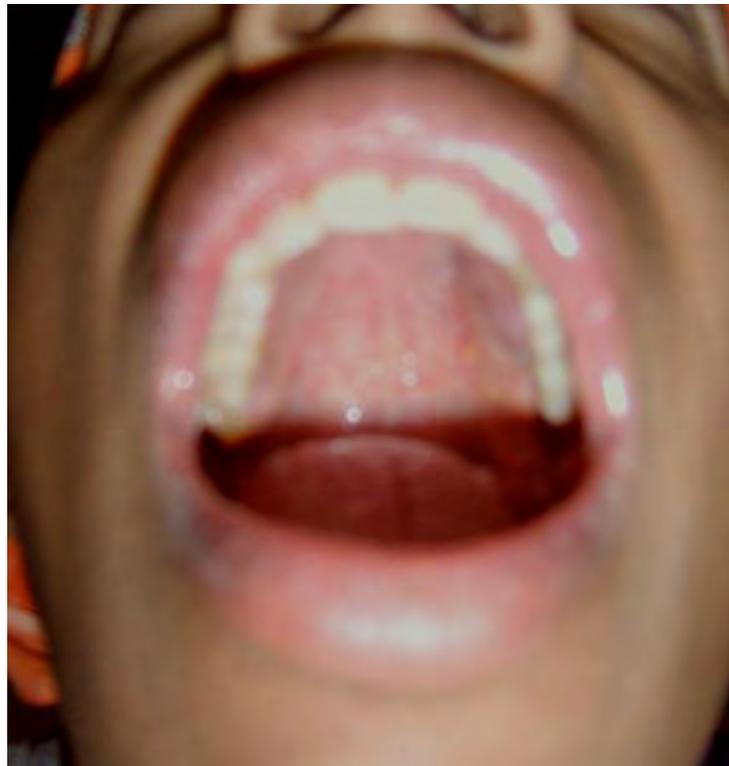


Figura 28. Mucosa sana postratamiento

GLOSARIO

A PRIORI: Viene del latín y significa "lo que precede". antes de examinar un asunto concreto

ALOPURINOL: Es un compuesto químico empleado como medicamento frente a la hiperuricemia (exceso de ácido úrico en plasma sanguíneo) y sus complicaciones, como la gota.

AMIKACINA: Es un antibiótico bactericida del grupo de los aminoglucósidos, usada en el tratamiento de diferentes infecciones bacterianas.

AMPHOJEL: Suspensión que reacciona químicamente para neutralizar o de amortiguamiento de las cantidades de ácidos del estómago, pero no tienen efectos directos sobre su producción.

ANEUPLOIDIA: Es el cambio de números de cromosomas, que pueden dar lugar a enfermedades genéticas

ANFOTERICINA B: Es un antibiótico y antifúngico extraído del *Streptomyces nodosus*, una bacteria filamentosa, obtenido inicialmente en 1955 en el Instituto Squibb. Tiene una constitución química poliénica (heptaeno), conteniendo además una hexosamina (micosamina), grupos ácidos (ácido carboxílico) y básicos (amina primaria). Es insoluble en agua y en la mayoría de los disolventes orgánicos.

ANTIEMÉTICOS: Normalmente referido a fármacos, aquellos que impiden el vómito (emesis) o la náusea. Típicamente se usan para tratar cinetosis y los efectos secundarios de los analgésicos opioides, de los anestésicos generales y de la quimioterapia dirigida contra el cáncer.

APOPTOSIS: Es una forma de muerte celular, que está regulada genéticamente.

ASIALIAS: Disminución de la secreción de saliva.

ASPARAGINA: Es uno de los 22 aminoácidos codificados en el código genético. Tiene un grupo carboxamida como su cadena lateral o grupo funcional. En el ser humano no es un aminoácido esencial.

ATELECTASIA PULMONAR: Es la disminución del volumen pulmonar, es debida a diferentes enfermedades pulmonares o extrapulmonares, por lo que más que una enfermedad en sí, es una manifestación de una patología pulmonar subyacente.

BAFF: Es un estudio en donde se busca la cantidad de citoquina (son proteínas que actúan como un sistema de señales entre las células, permitiendo una respuesta inmune integrada. A través de su unión a receptores presentes en la superficie de las células blanco, las citoquinas regulan importantes funciones biológicas, tales como proliferación, activación,

sobrevida, muerte y diferenciación celular) reguladora de linfocitos B implicada en autoinmunidad y cáncer linfoide.

BENYLIN: Expectorante, mucolítico con acción surfactante, está indicado como auxiliar en el tratamiento de las enfermedades de vías respiratorias que cursan con tos no productiva por aumento en la viscosidad y adherencia del moco al árbol respiratorio y que requieren fluidificación del moco.

BEQUERELIO (Bq): Unidad de radiactividad del SI equivalente a una descomposición radiactiva por segundo.

BETACAROTENO: El betacaroteno es miembro de los carotenoides, los cuales son compuestos liposolubles fuertemente pigmentados (rojos, anaranjados, amarillos) que están presentes de forma natural en muchas frutas, granos, aceites y vegetales. Los carotenos alfa, beta y gama se consideran provitaminas porque se pueden convertir en vitamina A activas.

BLEOMICINA: Antibiótico que detiene o desacelera el crecimiento de células cancerígenas en el cuerpo. También es utilizado para combatir el sarcoma de Kaposi, relacionado con el virus del SIDA.

BRAQUITERAPIA DE CONTACTO O PLESIOCURIOTERAPIA: En este tipo los tubos están en contacto, generalmente con la piel, adoptando su forma y sujetos con moldes de cera. Se ha utilizado para epitelomas de nariz y resto de la cara.

BRAQUITERAPIA INTERSTICIAL O ENDOLUMINAL: En este tipo se introducen unos dispositivos que tienen la forma de la cavidad del órgano a tratar, como son cilindros vaginales, colpostatos, sondas endouterinas, endoesofágicas, endobronquiales, etc.

CISPLATINO: El cisplatino es un fármaco antineoplásico ampliamente utilizado cuyo mecanismo de acción no está completamente dilucidado. Su efecto tóxico está relacionado con su capacidad para dañar el ADN nuclear, provocando la formación de puentes entre bases de esta molécula denominados aductos.

CITOTÓXICO: Es la cualidad de ser tóxico a células. Ejemplos de agentes tóxicos son una sustancia química o una célula inmune.

CLORHEXIDINA: Es una sustancia antiséptica. Pertenece al grupo de las bisguanidas y se utiliza ampliamente en odontología a concentraciones de 0.2%, 0.12% y 0.10 % en presentaciones para el uso como colutorio o enjuague bucal

CLOTRIMAZOL: Derivado sintético de imidazol, es un medicamento fungicida usado habitualmente en el tratamiento de infecciones micóticas de los seres humanos y los animales

CODEÍNA: Es un alcaloide que se encuentra de forma natural en el opio. Puede presentarse bien en forma de cristales inodoros e incoloros, o bien como un polvo cristalino blanco. El origen de su nombre es de la raíz griega que significa "cabeza de adormidera".

CONCOMITANTES: Del lat. *concomitans*, -antis, de *concomitari*, acompañar. adj. Que aparece o actúa conjuntamente con otra cosa.

CURIE: Antigua unidad de radiactividad (de símbolo Ci), nombrada así en homenaje a los físicos y químicos Pierre y Marie Curie. Fue reemplazada por el becquerel ($1 \text{ Ci} = 3.7000 \times 10^{10} \text{ Bq}$).

DELETÉREOS: mortales, letales, fatales, mortíferos.

DERMATOMA: Es el área de la piel innervada por una raíz o nervio dorsal de la médula espinal. Los nervios cutáneos son los que llegan a la piel, recogiendo la sensibilidad de ésta. Cada nervio cutáneo se distribuye en una cierta zona de piel, llamada dermatoma.

DETRITO: Son residuos, generalmente sólidos, que provienen de la descomposición de fuentes orgánicas y minerales.

DOXORRUBICINA: Es un fármaco ampliamente utilizado en la quimioterapia del cáncer. Es un antibiótico de la familia de las antraciclinas, con una relación estructural cercana a la daunomicina, siendo como ésta última un intercalante del ADN. Se usa habitualmente en el tratamiento de gran variedad de formas de cáncer.

DROGAS ANTICOLINÉRGICAS: Un agente anticolinérgico es un compuesto farmacéutico que sirve para reducir o anular los efectos producidos por la acetilcolina en el Sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico

ECOGRAFÍA: Es un procedimiento de imagenología que emplea los ecos de una emisión de ultrasonidos dirigida sobre un cuerpo u objeto como fuente de datos para formar una imagen de los órganos o masas internas con fines de diagnóstico.

ELECTRONES: Es una partícula subatómica o partícula elemental de tipo fermiónico. En un átomo los electrones rodean el núcleo, compuesto únicamente de protones y neutrones.

ENERGÍA CINÉTICA: La energía cinética de un cuerpo es una energía que surge en el fenómeno del movimiento. Esta definida como el trabajo necesario para acelerar un cuerpo de una masa dada desde el reposo hasta la velocidad que posee. Una vez conseguida esta energía durante la aceleración, el cuerpo mantiene su energía cinética salvo que cambie su rapidez.

FARMACOCINÉTICA: es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.

FENILALANINA: La fenilalanina se encuentra principalmente en alimentos ricos en proteínas como la carne, pescado, huevos, productos lácteos y dulces.

FLUCONAZOL: Es un triazol droga antifúngica usada en el tratamiento y prevención de infecciones fúngicas superficiales y sistémicas.

FOTONES: Es la partícula elemental responsable de las manifestaciones cuánticas del fenómeno electromagnético. Es la partícula portadora de todas las formas de radiación electromagnética, incluyendo a los rayos gamma, los rayos X, la luz ultravioleta, la luz visible, la luz infrarroja, las microondas, y las ondas de radio.

GAS MOSTAZA: Es un tipo de agente químico utilizado como arma de guerra. Esta clase de agentes son llamados vesicantes (o que producen ampollas) porque con el contacto causan ampollas en la piel y las membranas mucosas.

GEN P53: También llamado el "guardián del genoma", se encuentra en el brazo corto del cromosoma 17 (17p13) y codifica un factor de transcripción proteína nuclear de 43.7 KDa. Su nombre hace referencia a su masa molecular aparente: corre como una proteína de 43 KDa en un SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, o, en castellano, electroforesis en gel de poliacrilamida con SDS o dodecil fosfato sódico).

GRANULOCITOPENIA: También conocida como neutropenia, es la disminución aguda o crónica de granulocitos de la sangre, condición anormal de la sangre que puede predisponer al cuerpo humano a contraer infecciones.

GRAY (GY): Es una unidad derivada del Sistema Internacional de Unidades que mide la dosis absorbida de radiaciones ionizantes por un determinado material. Un gray es equivalente a la absorción de un julio de energía ionizante por un kilogramo de material irradiado.

KAOPECTATE: Es una suspensión de caolín y pectina. El caolín se encuentra en forma coloidal mediante una preparación especial para lograr partículas de tamaño mínimo y así obtener un área mayor de absorción para la eliminación de toxinas u otros factores irritantes presentes en los padecimientos diarreicos. Aunque el mecanismo de acción de la pectina es desconocido, se piensa que debido a su alto contenido en fibra, mejora la consistencia de las heces.

KETOCONAZOL: Es un fármaco antimicótico azólico, de la clase imidazol, en la cual también se encuentran: clotrimazol, miconazol, econazol, butoconazol, oxiconazol, sulconazol, bifonazol, tioconazol, fluconazol e itraconazol como más importantes. Químicamente se caracteriza por la presencia del grupo imidazol y de un grupo piperazina,

MERCAPTOPURINA: Se utiliza en distintos tipos de leucemia. Es útil en la enfermedad inflamatoria intestinal.

METOTREXATO: Altera la forma en que el organismo usa el ácido fólico, que es necesario para el crecimiento celular. También tiene efecto como antiinflamatorio. Por estas dos acciones el MTX es beneficioso en el tratamiento de la AR. Este medicamento pertenece al grupo de medicinas llamadas: terapias de 2ª línea o modificadoras de la artritis reumatoidea.

NEUTRON: Es un barión neutro formado por dos quarks *down* y un quark *up*. Forma, junto con los protones, los núcleos atómicos. Fuera del núcleo atómico es inestable y tiene una vida media de unos 15 minutos emitiendo un electrón y un antineutrino para convertirse en un protón. Su masa es muy similar a la del protón.

NISTATINA: Es un antibiótico antifúngico del grupo de los poliénicos que se aísla de cultivos de *Streptomyces noursei*.

PALIFERMINA: La palifermina se usa para prevenir y tratar la mucositis oral (llagas bucales) provocadas por las dosis altas de quimioterapia y radioterapia en la leucemia y el linfoma. Asimismo, está en estudio para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral y la disfagia (dificultad para tragar) en otros tipos de cáncer. La palifermina es un tipo de factor de crecimiento de queratinocitos humanos recombinantes.

PARTÍCULAS ALFA: Son núcleos completamente ionizados de Helio-4 (^4He). Es decir, sin su envoltura de electrones correspondiente. Estos núcleos están formados por dos protones y dos neutrones. Al carecer de electrones, su carga eléctrica es positiva.

PENTOXIFILINA: Actúa sobre la membrana plasmática de los glóbulos rojos haciéndola más maleable, mejorando así la perfusión sanguínea.

POLINEURITIS: Una característica del dolor neuropático, que puede originarse por la lesión de las vías nerviosas en una región determinada y coexistir con un déficit para otros tipos de sensibilidad.

POSITRONES: Es la antipartícula correspondiente al electrón, por lo que posee la misma masa y la misma carga eléctrica, aunque obviamente de signo contrario (es positiva). No forma parte de la materia ordinaria, sino de la antimateria, aunque se producen en numerosos procesos radioquímicos como parte de transformaciones nucleares.

PREDNISONA: Es un fármaco corticosteroide sintético que se toma usualmente en forma oral, pero puede ser administrado por vía intramuscular (inyección) y es usado para un gran número de afecciones. Tiene principalmente un efecto glucocorticoide. La prednisona es una prodroga que es convertida por el hígado en prednisolona, la cual es la forma esteroide activa.

PROTONES: Es una partícula subatómica con una carga eléctrica elemental positiva ($1,602\ 176\ 487 \times 10^{-19}$ culombios) y una masa de $938,272\ 013\ \text{MeV}/c^2$ ($1,672\ 621\ 637 \times 10^{-27}$ kg) o, del mismo modo, unas 1836 veces la masa de un electrón. Experimentalmente, se observa el protón como estable, con un límite inferior en su vida media de unos 10^{35} años, aunque algunas teorías predicen que el protón puede desintegrarse, es decir el que sus partículas pierdan la consistencia que poseen y como tal el átomo.

RAD: Es una unidad de medida de la dosis de radiación absorbida. Se relaciona con la cantidad de energía absorbida por un material, y puede ser utilizada para

cualquier tipo de radiación y para cualquier material. Se define como la absorción de 100 ergios por gramo de material.

RAYOS X: Designa a una radiación electromagnética, invisible, capaz de atravesar cuerpos opacos y de impresionar las películas fotográficas. La longitud de onda está entre 10 a 0,1 nanómetros, correspondiendo a frecuencias en el rango de 30 a 3.000 PHz (de 50 a 5.000 veces la frecuencia de la luz visible).

RAYOS GAMMA: Es un tipo de radiación electromagnética, y por tanto formada por fotones, producida generalmente por elementos radioactivos o procesos subatómicos como la aniquilación de un par positrón-electrón. Este tipo de radiación de tal magnitud también es producida en fenómenos astrofísicos de gran violencia.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR: Es un fenómeno físico basado en las propiedades mecánico-cuánticas de los núcleos atómicos. La resonancia magnética hace uso de las propiedades de resonancia aplicando radiofrecuencias a los átomos o dipolos entre los campos alineados de la muestra, y permite estudiar la información estructural o química de una muestra.

RÖENTGEN: Es una unidad física utilizada antiguamente, y en la actualidad por los países anglosajones (aunque la están cambiando), para indicar la peligrosidad de una radiación. Sus dimensiones son julio por kg (J/kg).

SEROLÓGICA: Es un examen de sangre utilizado para detectar la presencia de anticuerpos y/o antígenos. Este examen se realiza también para descartar sospechas sobre alguna infección, si se encuentran razones para pronosticar una enfermedad existente, el examen se puede repetir a las dos semanas de la primera toma de muestra sanguínea. La serología permite detectar infecciones y / o que tanto el individuo es inmune a una infección o enfermedad específica.

SIALODENITIS: Es un término médico que significa inflamación de una de las glándulas salivales, que puede ser un evento agudo (temporal) o crónico y recurrente.

SILAGOGOS: Cosas que incrementan la salivación, como por ejemplo, las golosinas ácidas

SIEVERT (Sv): Es una unidad derivada del SI que mide la dosis de radiación absorbida por la materia viva, corregida por los posibles efectos biológicos producidos. 1 Sv es equivalente a un julio por kilogramo ($J\ kg^{-1}$).

SOLUCIÓN DE DIFENHIDRAMINA: Antihistamínico

SOSLAYANDO: evitando, eludiendo, rehuendo, rehusando.

SULFATO DE ATROPINA: La atropina es una droga anticolinérgica natural compuesta por ácido tropico y tropina, una base orgánica compleja con un enlace ester. Parecida a la acetilcolina, las drogas anticolinérgicas se combinan con los receptores muscarínicos por medio de un lugar catiónico.

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA: Tomografía viene del griego *tomos* que significa corte o sección y de *grafía* que significa representación gráfica. Por tanto tomografía es la obtención de imágenes de cortes o secciones de algún objeto. La palabra *axial* significa "relativo al eje". Plano axial es aquel que es perpendicular al eje longitudinal de un cuerpo. La tomografía axial computarizada o TAC, aplicada al estudio del cuerpo humano, obtiene cortes transversales a lo largo de una región concreta del cuerpo (o de todo él). Computerizar significa someter datos al tratamiento de una computadora

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES: Es una técnica no invasiva de diagnóstico e investigación por imagen capaz de medir la actividad metabólica de los diferentes tejidos del cuerpo humano, especialmente del sistema nervioso central.

TROCISCOS: antibiótico, antimicótico (terramicina)

TROMBOCITOPENIA: Es cualquier situación con un recuento plaquetario inferior a $100.000/\text{mm}^3$, es decir, la disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales. En términos generales los valores normales se ubican entre 150.000 y 400.000 plaquetas por cada milímetro cúbico.

VINCRISTINA: Produce mielodepresión en forma de leucopenia y también neurotoxicidad pero en menor medida.