



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**INTERVENCIÓN ODONTOLÓGICA EN EL MANEJO
INTERDISCIPLINARIO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO
CON RETINOBLASTOMA.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

BRENDA GUADALUPE RODRÍGUEZ SANTILLÁN

TUTORA: Esp. LILIA ESPINOSA VICTORIA



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.

“Si deseas el éxito no lo busques, límitate a hacer lo que amas y en lo que crees. El éxito vendrá por añadidura.”

A mis padres que sin su amor, esfuerzo y sacrificio no lo hubiera logrado, son la razón, el motor y el amor incondicional de mi vida.

Hace un año no me hubiera imaginado ni la mitad de las cosas que me han pasado...

*A Verónica Santillán: mi luz, mi guía y mi vida.
Mamá me has enseñado a no rendirme, a hacer de todos mis fracasos una oportunidad y por ti soy la persona que hoy está aquí, te amo con todas mis fuerzas, esto es por y para ti.*

*A Ricardo Rodríguez: mi estrella, mi ejemplo y mi vida.
Papá tú eres el motor por el cuál logré esto, por el cuál no tengo límites y mis sueños son tan grandes que parece no haber imposibles, te amo con mi vida.*

*A Kevin Rodríguez: mi súper héroe y mi vida.
Hermano por ser mi primer paciente y por las enseñanzas que a diario me das. Tu alegría, nobleza y amor siempre está conmigo, eres como mi ángel guardián dándole sentido a mi vida, te amo con el corazón.*

A María Elena de la Luz: Bitita eres mi mejor amiga y la base de mi alma, sin tu sabiduría no lo hubiera logrado, todos mis logros siempre serán para ti.

A Erika Santillán: Tía, tu amor incondicional es el cimiento de todo esto, gracias por cada palabra de aliento, me salvaste muchas veces, te dedico cada alegría.

A Monserrat Santillán: Pri, tú me diste la magia, tu amor e inteligencia fueron fundamentales en este logro, te amo y quiero ser siempre parte de los tuyos.

A Leslie Santillán: Mi princesa la conexión que tenemos es inexplicable, eres la fuerza y el motivo de mi vida, te necesito día a día, esto es para ti.

A mis amigos y a las personas especiales que me han acompañado durante este viaje y que han sido parte de mis alegrías y tristezas.

A mi tutora: Esp. Lilia Espinosa Victoria, por haberme guiado en éste camino, por compartirme sus conocimientos, por ser parte de hasta hoy, el mayor triunfo de mi vida y por creer en mí.

A la UNAM: mi segunda casa, por ser testigo y parte de todo y donde he vivido los mejores momentos de mi vida.

A todos mis profesores: que desde pequeña me han enseñado que la sabiduría y compartir es el mayor regalo que alguien te puede dar.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
1. EL OJO	8
1.1 Generalidades	8
1.2 Anatomía y función	9
1.3 Quiasma óptico.....	11
2. RETINA	11
3. RETINOBLASTOMA	13
3.1 Definición	13
3.2 Epidemiología.....	14
3.3 Aspectos genéticos	16
3.4 Tumores Secundarios	17
3.5 Estadificación	17
3.5.1 Estadificación de Reese-Ellsworth.....	17
3.5.2 Estadificación de Pratt	18
3.6 Características clínicas.....	19
3.7 Tratamiento médico.....	21
3.7.1 Quimioterapia	21
3.7.2 Radioterapia.....	22
3.7.3 Eucleación.....	23
3.7.4 Otros	24

4	RETINOBLASTOMA Y ODONTOLOGÍA.....	25
4.1	Manifestaciones estomatológicas secundarias.....	25
4.1.1	Xerostomía.....	26
4.1.2	Úlceras.....	26
4.1.3	Mucositis.....	27
4.1.5	Infecciones virales.....	29
4.1.5.1	Herpes Simple.....	30
4.1.5.2	Gingivoestomatitis herpética.....	30
4.1.6.3	Citomegalovirus.....	31
4.1.6.4	Virus Epstein-Barr.....	32
4.1.6	Neuralgia del trigémino.....	32
4.1.7	Caries posterior a radiación.....	34
4.1.8	Alteraciones de crecimiento y desarrollo maxilar.....	35
4.1.9	Alteraciones dentales.....	35
4.2.1	Osteoradionecrosis.....	37
5	MANEJO ODONTOLÓGICO.....	43
5.1	Atención odontológica antes del inicio de la terapia oncológica.....	43
5.2	Atención dental y oral durante periodos de inmunosupresión.....	49
5.3	Cuidado dental y bucal una vez finalizada la terapia contra el cáncer.....	51
6	METÁSTASIS.....	53
6.1	Huesos maxilares.....	53

6.2	Glándulas parótidas y submandibulares.....	54
6.3	Sistema Nervioso Central (SNC)	54
7	REHABILITACION	55
7.1	Prótesis ocular	55
8.	ESTANCIAS DE AYUDA A NIÑOS CON RETINOBLASTOMA	57
	CONCLUSIONES.....	58
	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	60

INTRODUCCIÓN

El poder que nos da la visión es tan grande que se puede vivir a través de las imágenes que captan nuestros ojos, la vista es uno de los sentidos del cuál los seres vivos gozan, y que con tan solo ver simples imágenes podemos reconocer, aprender, y disfrutar lo que nos rodea, todo éste proceso se da gracias a la luz que entra a los ojos y se convierte en señales eléctricas que son transportadas por el nervio óptico hacia el Sistema Nervioso Central, y llegan a la corteza visual donde son emitidas como las imágenes que vemos.

La evolución visual en el niño es un área compleja, ya que este proceso abarca: el desarrollo ocular, el sistema nervioso central (SNC) y la conducta. Los niños sanos nacen con potencial para desarrollar una visión normal, sin embargo, en ocasiones el cuerpo humano a través de las células sufre transformaciones, mutaciones, o desequilibrios que hacen que el cuerpo humano se vea afectado.

En este trabajo se abordará una característica neoplásica ocular en niños, el retinoblastoma (RB), el cuál se presenta a temprana edad, interfiriendo en el desarrollo de la visión ya que puede provocar un deterioro profundo y en muchas ocasiones si no se detecta a tiempo o no se brinda el tratamiento adecuado, puede ser irreversible.

El cáncer es una alteración genética que se da por el desequilibrio entre factores que estimulan la proliferación celular (oncogenes y protooncogenes) y los que inhiben la proliferación celular (genes supresores de tumores). El retinoblastoma es de gran intervención en el área odontológica ya que el manejo de estos pacientes por su frecuencia y complejidad debe llevarse a cabo multidisciplinariamente.

Es importante destacar que nos compete en muchos sentidos estar en cada etapa de esta enfermedad, ya que el paciente con retinoblastoma

debe ser atendido por un Oncólogo Pediatra, Odontopediatra y Protesista Maxilofacial. Es así cómo se abordará lo propio de la enfermedad, el manejo odontológico correcto y multidisciplinario, las manifestaciones bucales secundarias, las posteriores al tratamiento y la intervención que tiene la odontología en la rehabilitación protésica ocular de estos pacientes.

1. EL OJO

Se define como un órgano anatómico que recoge en su interior la estructura sensible que logra el proceso de la visión, debido a su forma se le denomina globo ocular (órgano par situado a ambos lados del plano sagital), está cubierto por grasa, tejidos blandos y por las paredes óseas que componen las cavidades orbitarias donde además del globo ocular se alojan el nervio óptico, los músculos oculares, la glándula lagrimal, vasos y nervios.¹

1.1 Generalidades

La órbita es una cavidad ósea donde se aloja el ojo, formada por siete huesos: huesos maxilares, cigomático, frontal, etmoides, esfenoides, palatino y lagrimal,² estos conforman una pirámide de 4 paredes con su ápice hacia el canal óptico, el volumen total de la cavidad orbitaria es de 30 cm³, de los cuales el globo ocular tiene de diámetro 24 mm.³

Los ojos comienzan a formarse a partir de la 4ta semana del desarrollo embrionario, lo primero que se observa en el desarrollo embrionario. La capa ectodérmica superficial da lugar al cristalino y algunas estructuras accesorias de la parte anterior del ojo. En el ectodermo se da la formación del tubo neural, éste recorre el eje central del embrión en desarrollo dando lugar al cerebro, medula espinal y una estructura importante en ésta patología: la retina. Más adelante el desarrollo se condensa en el mesénquima adyacente para formar las

túnicas del ojo.⁴

El resto del contenido orbitario está formado por 7 músculos extrínsecos que mueven el ojo (Fig.1):⁵

- Elevador del Párpado Superior
- Oblicuo Superior o mayor
- Oblicuo Inferior
- Recto superior
- Recto Inferior
- Recto Medial interno
- Recto Lateral o externo:

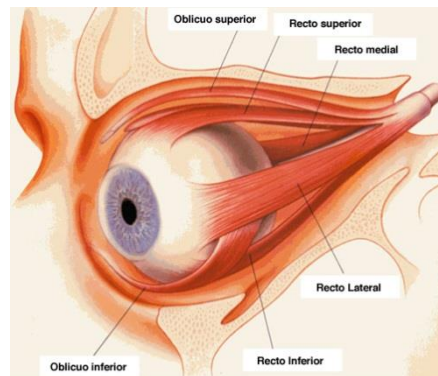


Figura 1. Anatomía de los Músculos extraoculares

Fig. 1 Músculos extrínsecos del ojo⁵

Los primeros tres meses de vida comprenden un periodo crítico en el desarrollo visual ya que si existe alguna patología ocular deberá de ser corregida lo más pronto posible para conseguir la adecuada rehabilitación visual.⁶

1.2 Anatomía y función

El globo ocular está conformado de fuera hacia adentro por tres capas (Fig.2):⁷

La túnica fibrosa o córneo-escleral es la capa más externa y más resistente, está compuesta de dos segmentos esféricos; la córnea es la porción más pequeña y prominente; y la esclerótica.

- La córnea es la porción anterior del globo ocular, es clara, transparente y la superficie refractante mayor del ojo, también es la más sensible del cuerpo, por las numerosas fibras nerviosas que contiene. La función principal que tiene es proteger el contenido intraocular.
- La esclerótica está compuesta de haces de tejido conjuntivo y fibras elásticas que permiten mantener la forma del ojo. En su parte delantera presenta las inserciones de los músculos extrínsecos del ojo, y en el

polo posterior la salida del nervio óptico.

- La túnica vascular es la capa intermedia también llamada úvea y se compone por el iris (por delante). La contracción pupilar no sólo se produce en el ojo expuesto a un aumento en la iluminación, sino que también se manifiesta en el otro ojo (contracción consensual) estas contracciones son llamadas midriasis y miosis. Por detrás está la coroides que se compone de vasos sanguíneos y tiene como función primaria dar nutrición a la retina, al cuerpo vítreo y al cristalino.
- La túnica nerviosa es la capa más interna del ojo llamada retina, situada entre coroides y el cuerpo vítreo, constituida por una expansión del nervio óptico; la retina es una estructura compleja, con numerosos tipos de células y una disposición anatómica en diez estratos o capas.¹

También en el contenido del globo ocular encontramos humor acuoso y vítreo, el primero es un líquido con supresión de casi todas las proteínas que contribuye al mantenimiento de la presión intraocular, la tensión ocular, el metabolismo del cristalino y de la córnea que carecen de vasos. El segundo es el cuerpo vítreo, se define como una masa incolora de consistencia blanda, que ocupa la cavidad posterior del globo ocular carece de vasos pero se nutre de los tejidos cercanos como la retina.³

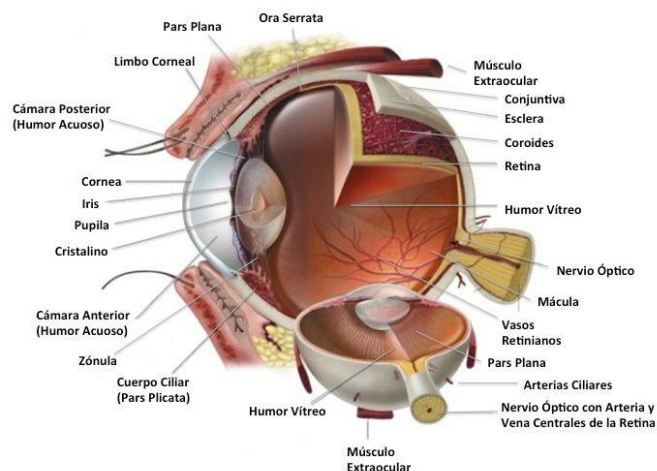


Fig. 2 Partes anatómicas del globo ocular⁷

1.3 Quiasma óptico

Una estructura importante para éste tema es el quiasma óptico que resulta de una gran importancia a la hora de poder procesar la información visual proveniente de la retina, siendo el punto en que los nervios ópticos de ambos ojos se encuentran (Fig. 3)⁹, es por esto que por esta estructura anatómica puede ocurrir metástasis de una órbita a otra. En el quiasma aproximadamente el 50 por ciento de axones cruzan la línea media unirse a los axones no cruzados del otro ojo y así formar los tractos ópticos, algunos axones de los tractos van a dirigirse al mesencéfalo dónde forman el arco aferente del reflejo fotomotor que es la reacción de la pupila al estímulo, es decir, la midriasis (dilatación) y miosis (contracción). Los tractos van a seguir en los pedúnculos cerebrales y otro número de axones de las neuronas geniculadas laterales van a formar el tracto geniculocalcarino, que van a entrar al hemisferio cerebral, se van abrir en abanico y terminan posteriormente en la corteza visual donde se envían las señales visuales integradas para su interpretación y a los campos oculares frontales donde se dirigen los cambios en la fijación visual.⁸

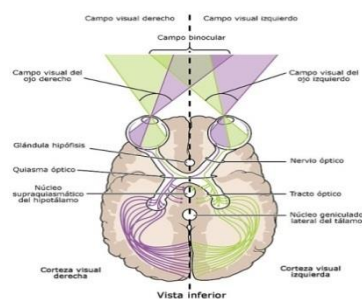


Fig. 3 Vías ópticas⁹

2. RETINA

Es una estructura sensitiva especializada que reviste la mitad posterior del ojo, situada entre la coroides y el cuerpo vítreo, consiste en varias capas de neuronas interconectadas con sinapsis, mencionándolas del exterior al interior son: la capa pigmentaria, la capa de conos y bastones,

capa limitante externa, capa nuclear externa, capa plexiforme externa, capa nuclear interna capa plexiforme interna, capa ganglionar, capa de fibras del nervio óptico y la membrana limitante interna.¹

Las capas más externas tiene los elementos celulares que hacen la conversión de energía luminosa a energía bioeléctrica (fotoreceptores) y las más internas son las encargadas de transmitir esta energía, transportando el estímulo visual hacia la corteza cerebral que representa la vía óptica. En la retina central se encuentran los conos los cuales nos permiten discriminar los colores y en la retina periférica los bastones que corresponden la visión con iluminación escasa.⁸

La retina presenta una mácula lútea, es una extensión avascular que en el centro contiene una depresión llamada *fóvea central* que constituye la zona de la visión de alta resolución (Fig. 4)¹¹. A unos 3 mm hacia el lado interno del polo posterior del ojo se encuentra la cabeza del nervio óptico (papila), constituida por fibras nerviosas sin poder visual llamado también punto ciego.¹⁰

La vascularización se da por la arteria central de la retina, que sigue al nervio óptico y desemboca en la vena oftálmica, las capas más externas de la retina dependen principalmente de los vasos de la coroides. Es importante saber acerca de la vascularidad de la retina y estructuras adyacentes pues ya que pueden ser medios de extensión tumoral y diseminación fuera del globo ocular.⁸

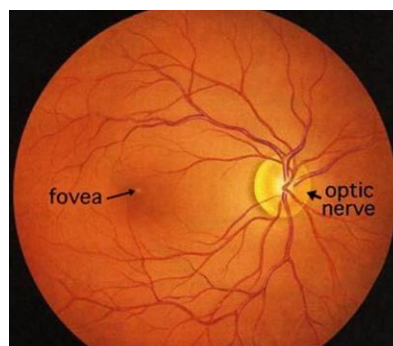


Fig. 4 Retina¹¹

3. RETINOBLASTOMA

El retinoblastoma fue descrito por primera vez por James Wardrop en 1809, sugirió como tratamiento inicial su enucleación, la cultura Maya ya lo había esculpido 2.000 años A.C.; en 1597 Pawius lo describe y también propone la enucleación como el modo primario de tratamiento. En el año de 1851 gracias a la entrada del oftalmoscopio se reconocen las características clínicas específicas del retinoblastoma.¹²

Al inicio se le llamó glioma de retina (1864) por Virchow debido a que se pensó que el retinoblastoma se derivaba de células gliales, Flexner y Wintersteiner (1891) pensaron que debido a que contenía rosetas era un neuroepitelioma, más tarde se afirmó que el tumor se origina a partir de los retinoblastos y fue hasta 1926 que la American Ophthalmological Society oficialmente aceptó el término retinoblastoma.¹³

El retinoblastoma se asoció con la muerte casi segura hace poco más de un siglo, sin embargo, ha habido un gran cambio en el diagnóstico y manejo del retinoblastoma en la última década que ha ayudado a que eso cambie.¹³

3.1 Definición

El retinoblastoma es una neoplasia intraocular maligna, congénita y agresiva que se diagnostica con frecuencia en la infancia (Fig. 5)¹⁷, generalmente afecta a niños menores de 5 años con mayor frecuencia en niños entre 1 y 2 años, esta neoplasia es la forma más prevalente de cáncer en ojo en niños, puede ocurrir en uno o ambos ojos, ya sea en un sitio o en varios.¹⁴

Se desarrolla a partir de las células inmaduras de la retina, el término Retinoblastoma sugiere que se origina a partir de una célula retiniana primitiva capaz de diferenciarse tanto a células gliales como neuronales, la célula de origen del Retinoblastoma es un progenitor neuronal, se da por una mutación germinal de dos alelos del gen RB en el

locus del cromosoma 13q14, siendo el gen RB el primer gen supresor de tumores que se descubrió.¹⁵

El cáncer se produce cuando las células de la retina se dividen sin control y sin orden formando un crecimiento llamado tumor que puede invadir los tejidos cercanos, diseminándose (metástasis) a otras partes del organismo.¹⁶

Cuando el paciente tiene un diagnóstico temprano y se somete al tratamiento adecuado, el pronóstico es generalmente bueno, la tasa de supervivencia a 5 años después del tratamiento es mayor al 90%. Dejando en claro que la detección y tratamiento temprano son de vital importancia ya que el tumor puede expandirse extraocularmente dentro de algunos meses.¹²

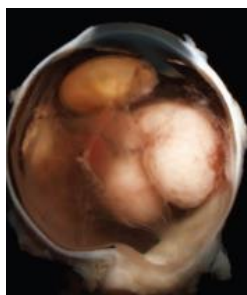


Fig. 5 Fotografía macroscópica de un retinoblastoma¹⁷

3.2 Epidemiología

El retinoblastoma es un problema oncológico importante en México, de acuerdo con la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud representa la neoplasia sólida más frecuente después de los tumores del Sistema Nervioso Central y según el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) representa el 4.3 por ciento de los cánceres en niños y está ubicado como la segunda neoplasia más común en niños menores de 1 año de edad y como la tercera neoplasia en niños de 1-4 años. El Instituto Nacional del Cáncer en 2015, dice que ocupa el 3 por ciento de los cánceres que ocurren en niños menores de quince años.¹⁸

El Instituto Nacional de Pediatría (INP) en un artículo publicado en 2014 reporta que de acuerdo con el *Surveillance, Epidemiology and End Results*, del *National Cancer Institute*, en Estados Unidos el retinoblastoma ocupa el décimo lugar de neoplasias malignas en la infancia, mientras que México ocupa el segundo o tercer lugar siendo más frecuente en los niños provenientes de zonas rurales de Chiapas que en los de la Ciudad de México y es mucho más habitual en los países menos industrializados, en poblaciones económicamente pobres y en áreas rurales.¹⁴

Se tienen datos que en el año 2000 en el Hospital Infantil de México, el retinoblastoma ocupaba el 6to lugar en frecuencia y en éste hospital representaba el 5 por ciento de todas las neoplasias malignas que se atienden ahí.

La supervivencia del retinoblastoma cuando se diagnostica antes de los 2 años de edad se reporta por arriba de 90% y se reporta superior a 95% cuando el diagnóstico se da entre los 2 y 7 años de edad. De acuerdo con el Grupo Mexicano de Retinoblastoma el seguimiento de la supervivencia a 73 meses de seguimiento es de 89%. Existen datos de tasas de incidencia internacionales que demuestran mayor incidencia se da en países en desarrollo siendo de 1 en 18,000 a 30,000 nacidos vivos.¹⁸

La metástasis y la invasión tumoral representan las causas más frecuentes de mortalidad, si después de 5 años de que el paciente fue diagnosticado no presenta metástasis, éste se considera fuera de peligro, pero de no ser así y se presenta metástasis, la supervivencia es limitada y la muerte ocurre frecuentemente dentro de los 6 meses después del diagnóstico.¹⁹

Actualmente el 50% de los ojos pueden ser preservados y en casi todos los pacientes que fueron diagnosticados en las primeras etapas del retinoblastoma se logra una supervivencia prolongada.¹⁶

3.3 Aspectos genéticos

El gen RB1 es responsable de casi todos los casos de retinoblastoma y especifica una proteína conocida como proteína asociada al retinoblastoma (pRb) que normalmente actúa como una proteína supresora de tumores en varios tipos de células, incluidas las células de la retina.²⁰ Las proteínas supresoras de tumores actúan en una variedad de formas para regular el crecimiento celular evitando que las células se dividan demasiado rápido o en momentos inapropiados, es decir, reprime la transcripción de varios otros genes cuyos productos de proteína son necesarios para iniciar una nueva ronda de replicación de ADN en la célula. Cuando la pRb funcional no está disponible como resultado de mutaciones en los genes RB1, se pierde este control del crecimiento celular y pueden desarrollarse tumores.²¹

Existen dos formas de la enfermedad: la hereditaria y la esporádica. La primera es más rara, con una mutación en todas las células somáticas en la posición 14 del brazo largo del cromosoma 13, con un patrón de herencia autosómica dominante y penetración genética completa.¹⁴ El retinoblastoma hereditario puede comenzar en un ojo pero las probabilidades de desarrollarlo en el otro ojo son altas, porque las células de la otra retina contienen el gen RB1 alterado, estos pacientes corren el riesgo a desarrollar tumores primarios secundarios.

En el retinoblastoma no hereditario las mutaciones en *RB1* se han adquirido con el tiempo solo en el tejido retinal, las personas afectadas no corren el riesgo de transmitirlos a sus descendientes y su riesgo de desarrollar un segundo tipo de cáncer es mucho menor al que corren los niños con retinoblastoma hereditario.²²

3.4 Tumores Secundarios

Existe una característica interesante e importante en los pacientes que son diagnosticados con Retinoblastoma, que es su capacidad de desarrollar tumores primarios secundarios (SPT). Esto es asociado con un tipo hereditario de la proteína RB del gen RB1, se han identificado alrededor de 35 tipos diferentes de SPT1, de los cuales el osteosarcoma, el rhabdomyosarcoma y el melanoma parecen ocurrir con mayor frecuencia.²¹

3.5 Estadificación

El manejo del tumor se lleva a cabo de acuerdo a su tamaño y extensión, por eso es importante su estadificación, a continuación se mencionarán algunas clasificaciones para el retinoblastoma que se utilizan actualmente.

3.5.1 Estadificación de Reese-Ellsworth

El primer sistema de estadificación fue realizado por Martin y Reese y más tarde fue modificado por Reese y Ellsworth en 1960 (Tabla1), se utiliza para clasificar retinoblastomas que no se han diseminado más allá del ojo ayudando a determinar la probabilidad de preservar la visión y comparando el tamaño del tumor con el tamaño del disco óptico (1.5 milímetros) de ancho para ayudar al diagnóstico y tratamiento, es importante saber que cuanto mayor sea el número de grupo, menor es la posibilidad de controlar el retinoblastoma o de salvar el ojo.¹⁵

Tabla 1. Estadificación de Reese-Ellsworth

Grupo I. Muy favorable	<ul style="list-style-type: none"> a) Tumor solitario menor de 4 discos de diámetro, en el ecuador o por detrás. b) Tumores múltiples, ninguno mayor de 4 discos de diámetro, todos en el ecuador o por detrás.
------------------------	---

Grupo II. Favorable	<ul style="list-style-type: none"> a) Tumor solitario, 4-10 discos de diámetro, en el ecuador o por detrás. b) Tumores múltiples, 4-10 discos, en el ecuador o por detrás.
Grupo II. Favorable	<ul style="list-style-type: none"> c) Tumor solitario, 4-10 discos de diámetro, en el ecuador o por detrás. d) Tumor solitario, 4-10 discos de diámetro, en el ecuador o por detrás. e) Tumores múltiples, 4-10 discos, en el ecuador o por detrás.
Grupo III. Dudoso	<ul style="list-style-type: none"> a) Cualquier lesión anterior al ecuador. b) Tumores solitarios mayores de 10 discos detrás del ecuador.
Grupo IV. Desfavorable	<ul style="list-style-type: none"> a) Tumores múltiples, algunos mayores de 10 discos. b) Cualquier lesión que se extiende.
Grupo V. Muy desfavorable	<ul style="list-style-type: none"> a) Tumores que afectan más de la mitad de la retina. b) Siembras en vítreo c) Un disco de diámetro = 1.6 mm.

3.5.2 Estadificación de Pratt

Tabla 2. Estadificación de Pratt

Estadio I: Tumor confinado a retina	<ul style="list-style-type: none"> a. Un cuadrante o menos b. Dos cuadrantes o menos c. Ocupa más del 50% de la superficie retiniana
Estadio II: Tumor confinado a globo ocular	<ul style="list-style-type: none"> a. Siembras en vítreo b. Infiltración al Nervio Óptico (N.O) c. Coroides d. Coroides y nervio óptico e. Infiltra vasos
Estadio II: Extensión extra ocular del tumor regional	<ul style="list-style-type: none"> a. Más allá del corte distal del nervio óptico (incluyendo

	extensión subaracoidea) b. Extensión a través de la esclera a la órbita c. Extensión a coroides más allá del corte distal del nervio óptico d. A través de la esclera a la órbita y más allá del corte distal del N.O
Estadio IV: Metástasis distancia	a a. A través del N.O a cerebro b. Metástasis por vía hematogena a tejidos blandos y hueso c. Metástasis a médula ósea ²

Las estadificaciones nos sirven porque gracias a ellas se va a poder agrupar el retinoblastoma dependiendo de la etapa, los lugares que está afectando y la severidad, para así poder dar un tratamiento adecuado.

3.6 Características clínicas

Los signos y síntomas dependerán de sus dimensiones y su posición, las características clínicas del retinoblastoma son:

- Leucocoria que es un reflejo blanco que se produce en ciertos ángulos cuando la luz se muestra en la pupila (reflejo de ojo de gato) (Fig. 6)²³, es manifestada cuando el tumor es lo suficientemente grande o la retina ya ha sido desprendida, creciendo como una masa retrolental que es visible a través de la pupila.
- Estrabismo (también llamado "ojo errante" o "ojos cruzados") ocurre cuando el tumor afecta la mácula produciendo pérdida de la visión central, por lo que la pérdida del reflejo fusional hace que el ojo pierda la capacidad de fijación

- Glaucoma
- Visión pobre
- Hifema
- Dolor o enrojecimiento alrededor del ojo (s)
- Microoftalmos (0.3%)
- Celulitis orbitaria (0.2%)¹

Aunque el retinoblastoma se encuentra de manera temprana en muchos niños debido a los síntomas evidentes, la prueba de detección no existe y a pesar de que existe un análisis de sangre disponible para probar la mutación del gen Rb usualmente solo se usa para aquellos niños que tienen una historia familiar con esta característica.¹²

Para el diagnóstico se hace un examen médico y físico completo, un examen ocular completo, examen fundoscópico (procedimiento mediante el cual, una vez que se le ha administrado anestesia al niño, se le dilatan las pupilas para poder ver y examinar toda la retina), ultrasonido del ojo, exploración tomográfica computarizada, imagen de resonancia magnética, punción en médula espinal y pruebas del fluido que rodea al tumor.¹³ Cuando se haya establecido el diagnóstico las siguientes pruebas que se llevarán a cabo son para determinar el tamaño, número, ubicación y si se ha diseminado a otras partes del cuerpo, todo esto es un paso importante hacia la planificación de un tratamiento adecuado.



Fig. 6 Paciente con retinoblastoma, característica clínica: leucocoria en ojo izquierdo²³

3.7 Tratamiento médico

La estrategia terapéutica oncológica es multidisciplinaria, para ello se evalúan los diagnósticos histológicos y de extensión, los tratamientos exitosos requieren de la intervención de médicos de diferentes disciplinas, en este caso el tratamiento se llevará a cabo por un equipo altamente capacitado conformado por el oncólogo pediatra, radioterapeuta, cirujano, Odontopediatra, Protésista Maxilofacial y el oftalmólogo que diversificarán diferentes apoyos terapéuticos en las distintas etapas. El tratamiento para RB es altamente individualizado, se toman en cuenta varias consideraciones como la edad del paciente, la lateralidad, la ubicación del tumor, la estadificación, el pronóstico visual, el estado sistémico, la percepción familiar y social, el pronóstico general y el costo -efectividad del tratamiento.

Hay varios métodos para controlar el retinoblastoma intraocular entre ellos la radiación total, radiación focal, crioterapia, fotocoagulación, quimioterapia y enucleación. Es importante mencionar que las medidas focales primarias se utilizan principalmente para tumores pequeños y las modalidades locales y sistémicas se usan para tratar un retinoblastoma avanzado.²⁴

3.7.1 Quimioterapia

La quimiorreducción es definida como el proceso de reducción del volumen tumoral con quimioterapia, se ha convertido en una parte integral del tratamiento actual del retinoblastoma y en ocasiones es utilizada como manejo inicial de reducción tumoral.¹ La quimioterapia antitumoral clásica (QA) se basa en fármacos (citotóxicos) que afectan a procesos vitales de células neoplásicas. La quimioterapia intensiva tiene la posibilidad de curar en estados avanzados o metastásicos. Se ha comprobado la efectividad de la combinación de la quimioterapia con radioterapia ya que se potencian los efectos mejorando la supervivencia de los pacientes con RB.¹⁹

Los esquemas habituales de quimioterapia para RB son a base de:

- Sulfato de Vincristina a 1.5 mg/m² en dosis única el día 1 que es un antineoplásico que actúa específicamente en cada fase del ciclo celular, bloqueando las células que se encuentran en fase de mitosis.
- Etopósido 1100/mg/m²/día de los días 1-3 las células que están en fase S y G₂ son más sensibles a éste fármaco que puede ser aplicado por vía oral o IV.
- Carboplatino 200mg/m²/día también en los días de 1-3 del tratamiento, durante la fase S son más intensos los efectos, penetra en las células por difusión

Dosis estándar (3 a la semana, 6 ciclos): Vincristina 1,5 mg / m² (0,05 mg / kg para niños <36 meses de edad y dosis máxima <2 mg), Etopósido 150 mg / m (5 mg / kg para niños <36 meses de edad), Carboplatino 560 mg / m² (18.6 mg / kg para niños <36 meses de edad).

Dosis alta (3 a la semana, 6 a 12 ciclos): Vincristina 0,025 mg / kg, Etopósido 12 mg / kg, Carboplatino 28 mg / kg. ¹

Son varios los efectos adversos de estos antineoplásicos, sin embargo son tolerados, el efecto adverso más común es una supresión medular, necesitando apoyo hospitalario durante el periodo de pancitopenia en todos los niños.¹⁹

3.7.2 Radioterapia

El ojo, el tumor y estructuras adyacentes tienen un grado de radiosensibilidad y diferentes grados de afección resultante de la post radiación, todas las estructuras periféricas al ojo pueden soportar altas

dosis de radiación lo que la hace una terapia efectiva para RB. El propósito es controlar localmente la enfermedad y preservar la visión.

La radioterapia externa se considera uno de los pilares en el tratamiento conservador del retinoblastoma, con suficiente control local y conservación de órganos adyacentes, se utiliza desde 1903, es indicada cuando el tumor abarca menos de la mitad del globo ocular, en tumores múltiples, en tumores cerca de la mácula o del disco óptico.

Las complicaciones de esta terapéutica incluyen: Síndrome de Sjögren, ulceración en la córnea, perforaciones, cataratas, retinopatías, problemas en el crecimiento de la órbita e infarto del nervio óptico.

Actualmente existen múltiples técnicas para la utilización terapéutica de las radiaciones, ya sea por campos laterales o campo anterior, esto va a depender del radioterapeuta, el esquema de tratamiento es de 180 a 200 cGy con un esquema total de 4500 a 5400 cGy en un periodo de 4.5 a 6 semanas.²⁵

3.7.3 Enucleación

La enucleación primaria sigue siendo el tratamiento de elección para el retinoblastoma intraocular avanzado con neovascularización del iris, glaucoma secundario, invasión tumoral de cámara anterior, tumores que ocupan más del 75% del volumen vítreo, tumores necróticos con inflamación orbitaria secundaria y tumores asociados con hifema o hemorragia vítrea donde las características del tumor no se pueden visualizar, especialmente cuando se trata de un solo ojo.¹³

La enucleación es simple y disminuye el riesgo de morbilidad secundaria a un tratamiento sistémico, durante la cirugía se tiene que remover el globo ocular y una parte del nervio óptico para evitar que exista un borde quirúrgico positivo a la lesión tumoral (Fig. 7)²⁶ y una prótesis ocular deberá ser colocada durante la cirugía para lograr una apariencia física a la normal alrededor de los 6 meses.¹



Fig. 7 Enucleación del globo ocular con resección del nervio óptico (15 mm) en la enucleación, debido a la extensión del retinoblastoma.²⁶

3.7.4 Otros

Crioterapia

Se realiza para tumores retinianos ecuatoriales pequeños y periféricos que miden hasta 3.5 mm de diámetro se aplica a intervalos de 4 a 6 semanas hasta la regresión completa del tumor, se hace con una incisión en la conjuntiva , llegando a la esclera donde se coloca un aditamento cerca del tumor y pueda ser coagulado(Fig. 8)²⁸ . Existen reportes de un 73% de curación con esta técnica:



Fig. 8 Crioterapia como tratamiento de retinoblastoma²⁸

Fotocoagulación con láser

Sus indicaciones son igual que la crioterapia y puede manejarse como terapia coadyuvante a la radiación externa, es la técnica más utilizada para lesiones más posteriores y el tratamiento se dirige para delimitar el tumor y coagular el suministro de sangre al tumor.

Termoterapia

En la termoterapia el calor concentrado generado por la radiación infrarroja se aplica a los tejidos a niveles de subfotocoagulación para

inducir la necrosis tumoral (Fig.9)²⁹ El objetivo es lograr un rango de temperatura lento y sostenido de 40 a 60 ° C dentro del tumor, evitando daños en los vasos retinianos. La termoterapia proporciona un control satisfactorio para tumores pequeños: 4 mm de diámetro.¹

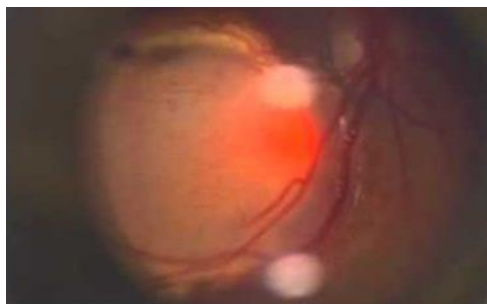


Fig. 9 Termoterapia (radiación infrarroja)²⁹

4 RETINOBLASTOMA Y ODONTOLOGÍA

Existe muy poca literatura acerca del retinoblastoma y la odontología como uno solo, podemos incluso pensar que son entidades completamente aisladas una de la otra debido a la localización de la neoplasia en la retina y las manifestaciones o repercusiones en cavidad oral, sin embargo, la conexión que existe entre estas dos entidades es completamente cercana, es decir, van de la mano una con la otra. En la literatura encontramos las generalidades del Retinoblastoma y partiendo de esto obtenemos información acerca de las manifestaciones o repercusiones que nos competen en el área odontológica.

Existen varias manifestaciones a nivel bucal por RB, es importante mencionar que todas estas son secundarias y/o terciarias, es decir, durante y después del tratamiento.

4.1 Manifestaciones estomatológicas secundarias

La quimioterapia y la radioterapia para el tratamiento del cáncer pueden causar muchos efectos secundarios agudos a largo plazo en la cavidad bucal debido a la inmunosupresión que experimentan los

pacientes, cualquier foco infeccioso ya sea odontogénico o traumatismo de tejidos blandos puede comprometer el tratamiento médico, que conduce a la morbilidad, mortalidad y a mayores costos de hospitalización.³⁰

4.1.1 Xerostomía

Se define como disminución del flujo salival, es una complicación de instauración lenta debido a la radioterapia de la región facial, provocada por una lesión del parénquima de las glándulas salivales mayores y menores que son muy sensibles a la radiación, los cambios empiezan a la semana de inicio de la radioterapia con una gran disminución de saliva.³¹

La mayor parte de los tratamientos de radioterapia incluyen ganglios linfáticos, ya que pueden contener lesiones metastásicas quedando las glándulas submandibulares y parótidas incluidas, es así como las células parenquimatosas presentan una alteración en el pH y en sus electrolitos, causando una menor secreción de inmunoglobulinas, lo que conlleva a cambiar la flora oral permitiendo así la proliferación de *Candida albicans* que contribuye a intensificar el dolor durante las fases agudas de la mucositis por radiación, provocando una úlcera crónica que puede llegar a persistir por meses o años.³²

El tratamiento para la xerostomía incluye: Saliva artificial a base de carboximetil celulosa, chicle o caramelo sin azúcar, pilocarpina 5mg (alivio de síntomas de hipofunción de glándulas salivales en xerostomía grave, post-radioterapia en cáncer de cabeza y cuello) y sorbos frecuentes de agua.³³

4.1.2 Úlceras

La quimioterapia con frecuencia produce efectos colaterales que pueden afectar a la cavidad bucal como las úlceras que son secundarias a la terapia oncológica, según algunos autores han sido consideradas

como las complicaciones bucales más prevalentes en los pacientes sometidos a quimioterapia ya que representan una puerta de entrada para diversos microorganismos porque aprovechan la pérdida epitelial causada ocasionada por los medicamentos citotóxicos.³⁴

La etiología de las úlceras es variada, incluyendo neutropenia, citotoxicidad a los quimioterapéuticos, infecciones fúngicas, bacterianas y virales. Muchas ulceraciones ocurren después de las mucositis, la cual es una afección recurrente en este tipo de pacientes, pero en otras ocasiones, éstas se desarrollan en forma independiente.³⁵

4.1.3 Mucositis

La mucositis es una lesión aguda y severa de la mucosa bucal, causada por la toxicidad de los tratamientos antineoplásicos como la radioterapia y la quimioterapia. Las células basales del epitelio mucoso presentan normalmente una elevada actividad mitótica es por ello que son especialmente sensibles a la radiación. Clínicamente, aparece entre el quinto y el séptimo día del inicio de la quimioterapia y las lesiones se localizan fundamentalmente en la mucosa oral no queratinizada, esta inflamación de la mucosa bucal progresa hasta formar úlceras de gran tamaño normalmente se acompaña de neutropenia, lo cual va a elevar el riesgo de una infección oportunista como la candidiasis.³⁶

A continuación se muestra la clasificación de mucositis según la OMS (Tabla 3) la cual nos va a ayudar a identificar en qué grado se encuentra dicha afección (Fig. 10).³⁷

Tabla 3. Escala de valoración de la mucositis OMS³⁶

Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Normalidad	Eritema generalizado	Eritema.	Úlceras extensas	Necrosis y úlceras extensas y profundas
	Mucosa enrojecida	Úlceras poco extensas	Encías edematosas	Encías sangrantes

Ausencia de dolor	Se mantiene la deglución de sólidos	Saliva espesa	Infecciones
Voz normal	Dolor ligero	Se mantiene la capacidad de deglutir líquidos	No hay saliva
		Presencia de dolor	Imposibilidad de deglutir
		Dificultad para hablar	Dolor extenso y severo



Fig. 10 Imágenes de la escala de valoración de Mucositis de acuerdo a la OMS de izquierda a derecha: Grado 1, grado 2, grado 4 y grado 4.³⁷

Como tratamiento para la mucositis se describen diversos, desde la solución Philadelphia⁴⁵ hasta la miel de abeja (propoleo) esta última por sus propiedades antiinflamatorias, antibióticas y antisépticas es una buena opción porque se ha demostrado acorta el tiempo de recuperación³⁸ y actúa esencialmente por inhibición de la división celular provocando que se detenga el crecimiento y la progresión de los gérmenes, también tiene una acción cicatrizante e inflamatoria debido a que inhibe la actividad de las ciclooxigenasas (COX), enzimas que intervienen en la formación de las prostaglandinas implicadas en la inflamación, como indicación se debe aplicar directamente sobre la zona afectada de la mucosa, dos a tres veces al día.³⁹

4.1.4 Candidiasis

La candidiasis es una infección oportunista ya que la cavidad bucal está expuesta a diversas enfermedades infecciosas particularmente las micóticas asociadas con inmunosupresión por el uso de terapias

antineoplásicas, esto debilita la resistencia del organismo e induce al inicio de lesiones en la mucosa de la boca.⁴⁰ Fig. 11⁴²

Como ya se ha mencionado la radioterapia y quimioterapia (fenómenos que se agravan cuando ambos procedimientos se combinan) provocan disminución de los mecanismos de defensa del huésped y permiten tanto la entrada como la exposición de este agente fúngico, lo cual agrava y perturba los parámetros del equilibrio fisiológico que mantienen la homeostasia del organismo.⁴¹

La candidiasis, también llamada enfermedad de Muguet puede causar dolor, dificultades al comer y estancias prolongadas en el hospital. El tratamiento que se utiliza para cándida es con agentes antimicóticos³³, más adelante se presenta una tabla explicando su tratamiento.



Fig. 11 Candidiasis oral en dorso lingual, cara interna labio y paladar duro, en niño.⁴²

4.1.5 Infecciones virales

Los niños con cáncer generalmente no son capaces de activar una respuesta humoral específica contra los virus, es por esto que tienen un riesgo aumentado de presentar complicaciones durante las infecciones virales comunes debido al grado de inmunosupresión por la enfermedad subyacente o al tratamiento quimioterapéutico intensivo, además, las manifestaciones atípicas de las infecciones virales pueden demorar el diagnóstico etiológico, así como producir síntomas graves o complicarse con infecciones bacterianas.³³

Las infecciones virales predominantes en los pacientes oncológicos son producidas por Herpes simple, Herpes zoster y Citomegalovirus. Es muy elevada la frecuencia de estomatitis herpética tras mucositis en

pacientes que reciben quimioterapia, esta es producida por el virus del Epstein Barr. ⁴³

4.1.5.1 Herpes Simple

Infección producida por el virus del herpes simple (VHS) tipo 1, La primoinfección por el VHS en la infancia suele ser asintomática o provocar síntomas inespecíficos. Las infecciones por el virus del herpes simple (VHS) en pacientes oncológicos se manifiestan comúnmente en los tejidos orales o periorales y puede tener como resultado una morbilidad significativa (Fig.12). ⁴⁶ La reactivación del HSV en la vía oral informa que los tejidos son un predictor de mal pronóstico y peor supervivencia. ⁴⁴

Como tratamiento se indica Aciclovir (comprimidos 200mg, ungüento 3g/100mg) y una solución a base de *Melox* (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) ⁴⁵ con *Benadyl* (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL), que más adelante se explicará a detalle su forma de uso. ³³



Fig. 12 Paciente sexo femenino, 5 años de edad presenta lesión VHS en paladar blando. ⁴⁶

4.1.5.2 Gingivoestomatitis herpética

La Gingivoestomatitis herpética aguda (GEHA) es una infección de la cavidad bucal producida por el virus herpes simple tipo I, ésta infección es la causa más común de inflamación gingival aguda en niños, produce

cierto grado de inmunidad y tiene una duración de 7 a 10 días y constituye una urgencia estomatológica.⁴⁰

Los signos y síntomas bucales se presentan como gingivitis severa con afección difusa, eritematosa, brillante en encía y mucosa bucal adyacente, con grados cambiantes de edema, hemorragia gingival(Fig.13)⁴⁷ . En su etapa inicial se distingue por la presencia de vesículas discretas y esféricas en encía, mucosas labial y vestibular, paladar blando, faringe, mucosa sublingual y lengua. En infantes inmunodeprimidos las lesiones son más extensas, agresivas, de lenta curación y extremadamente dolorosas, distribuyéndose por igual en sitios queratinizados y no queratinizados.⁴³



Fig. 13 Gingivoestomatitis herpética en niño de cuatro años.⁴⁷

4.1.6.3 Citomegalovirus

En la mayoría de los casos, las infecciones por citomegalovirus (CMV) en los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia corresponden a reactivaciones endógenas,⁴³ mientras que un pequeño porcentaje se debe a transfusiones sanguíneas o de otros hemoderivados. El CMV se detecta en la orina de los casos con reactivación endógena y puede transmitirse de persona a persona si no se siguen las normas de bioseguridad de contacto.⁴⁸

4.1.6.4 Virus Epstein-Barr

El virus Epstein-Barr (VEB) puede provocar síndrome hemofagocítico, una enfermedad potencialmente mortal que se caracteriza por respuesta inflamatoria exagerada y no controlada con fiebre prolongada refractaria al tratamiento con antibióticos (Fig. 14).⁵⁰ Su tratamiento se basa en la supresión de la respuesta inflamatoria excesiva por agentes inmunosupresores/inmunomoduladores y citotóxicos. El tratamiento propuesto se basa en la reducción o el cese de la terapia inmunosupresora y el tratamiento con rituximab más la medición de la carga viral (PCR cuantitativa para VEB), este tratamiento se lleva a cabo por un médico infectólogo.⁴⁹

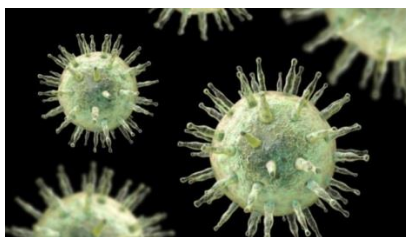


Fig. 14 Virus Epstein Barr ilustración 3D⁵⁰

4.1.6 Neuralgia del trigémino

El nervio trigémino es predominantemente sensitivo y la inervación motora es realizada de manera exclusiva por la rama mandibular (V3), el trigémino es el encargado de transmitir la sensibilidad de la piel de la cara y mitad anterior de la cabeza a centros superiores. La porción motora da inervación a los músculos que participan en la masticación.⁵¹

Una manifestación importante a nivel odontológico en el tratamiento de pacientes con retinoblastoma es la neuralgia del trigémino inducida por Vincristina, ya que la Vincristina es el fármaco más neurotóxico de la familia de los alcaloides de la vinca y su principal problema es la limitante de dosis, debido a que causa daño neuronal y se

ha identificado un polimorfismo hereditario de la línea germinal que predispone a la neuropatía inducida por Vincristina.^{53 52}

La neuralgia del trigémino se define en la última clasificación de la International Headache Society como un dolor unilateral similar a una descarga eléctrica, breve, de aparición y desaparición repentinas, limitado a la distribución de una o más ramas de la división del nervio trigémino, se caracteriza por paroxismos de dolor muy intenso de los labios, encías, carrillos y mentón.⁵³ El manejo de la neurotoxicidad por vincristina consiste en reducir la dosis o aumentar el intervalo entre administraciones.⁵²

Para el tratamiento de la Neuralgia del Trigémino el fármaco de elección es la carbamazepina la cual produce alivio completo o aceptable en el 69% de los casos. Dosis: 100 mg, dos veces al día, oral; aumentos de 200 mg/día hasta un máximo de 1200 mg/día repartidos en tres tomas.⁵¹

Actualmente se utiliza la toxina botulínica A (botox) como tratamiento para neuralgia del trigémino, por tener actividad analgésica independientemente de su efecto sobre el tono muscular, debido a que se ha relacionado con la inhibición de la liberación de norepinefrina y ATP, implicados en la cronificación del dolor.⁵⁴

Se considera que actúa mediante bloqueo de la transmisión nerviosa a nivel nociceptor, inhibición de neurotransmisores responsables de inflamación neurogénica y la prevención de sensibilización central y periférica. La primer publicación acerca del beneficio analgésico de la TBA en el tratamiento de la neuralgia trigeminal se debe a Micheli y cols. en 2002.⁵⁴

4.1.7 Caries posterior a radiación

No se conocen efectos directos de la radiación sobre los dientes, sin embargo, la caries se relaciona con la xerostomía secundaria a la radiación y se denomina caries por radiación, se desarrolla primeramente en torno al tercio cervical de los dientes, esto es gracias a la acumulación de bacterias acidogénicas, disminución de la cantidad de inmunoglobulinas en la saliva y el compromiso del mecanismo natural de limpieza en cavidad oral, este patrón suele condicionar a fracturas coronarias si no se dan las medidas profilácticas adecuadas durante las fases iniciales de la radioterapia.

En las superficies lisas de los dientes como caras linguales y vestibulares suelen aparecer zonas blanquecinas u opacas debido a la desmineralización del esmalte (Fig. 15)⁵⁵ que se produce a consecuencia de la acidificación salival y pierde el contenido mineral que normalmente repone los iones perdidos por la superficie del esmalte, después de varios meses del intercambio negativo de iones, la superficie se ablanda, se hace opaca y se deshace, dejando así erosiones superficiales y existe una exposición de dentina reblandecida.³¹

Es importante saber que la destrucción de glándulas salivales en estos pacientes es permanente y el tratamiento debe encaminarse al factor etiológico y a medidas preventivas.



Fig. 15 Caries en infante de 3 años tratado con radioterapia en región de cabeza y cuello.⁵⁵

4.1.8 Alteraciones de crecimiento y desarrollo maxilar

La terapia antineoplásica durante la infancia puede afectar el crecimiento y desarrollo del paciente debido a que también actúa a nivel de células normales con actividad metabólica y gracias a esto puede ocasionar anomalías craneofaciales las cuales ocurren en 18 de 20 (90%) de los pacientes que han recibido quimioterapia más 24 Gy de radioterapia antes de los 5 años de edad. Los cambios varían de acuerdo a la edad en la que se está llevando el tratamiento, el tipo y la severidad de la terapia.³¹

La radiación puede alterar los huesos faciales y afectar a la maduración del complejo craneofacial, puede resultar o provocar crecimiento facial asimétrico como micrognatia, retrognatia o alguna maloclusión, debido al daño en los centros de crecimiento.⁵⁶

4.1.9 Alteraciones dentales

El desarrollo de los dientes se inicia en las fases tempranas del desarrollo embrionario y se extiende hasta los primeros años de vida, período durante el cual los dientes son muy susceptibles a la acción de agentes etiológicos, genéticos o ambientales, lo que puede traducirse a su vez, en alteraciones de número, tamaño, forma, color o estructura de los dientes.⁵⁷

El tratamiento del cáncer puede alterar gravemente la odontogénesis, cuanto más joven es el niño tratado mayores son las complicaciones orales, ya que, ambas denticiones pueden verse afectadas durante las primeras etapas de desarrollo.⁵⁹

Las anomalías dentales están relacionadas con la etapa del desarrollo dental puede ser directamente relacionado con la edad del niño al comienzo de la terapia, así como el tipo, intensidad y frecuencia de los fármacos citotóxicos administrados. La alteración más severa en la

odontogénesis es vista cuando la exposición a la radiación ocurre en la etapa de preformación y diferenciación más que en la etapa de maduración. Estos cambios en los dientes primarios pueden causar maloclusiones significativas y pueden afectar adversamente el desarrollo facial.⁵⁸

Los niños tratados en edades tempranas presentan defectos dentales más severos, debido a que los dientes inmaduros tienen alto riesgo de desarrollar alteraciones en el desarrollo dental, ya que los odontoblastos y ameloblastos son dañados fácilmente, al igual que las células odontogénicas precursoras no proliferativas resultando en agenesia dentaria completa. Así el desarrollo de células odontogénicas es susceptible a daño por quimioterapia que incluye desarrollo radicular detenido, inhibición de la formación de dentina, defectos del esmalte, raíces enanas, raíces dilaceradas, calcificación incompleta, cierre prematuro de los conductos en dientes deciduos, conductos alargados en dientes permanentes, agenesias, mineralización retrasada de la estructura dental y microdoncia.⁵⁹ (Fig. 16 y 17)⁵⁹

Una alta prevalencia de microdoncia se ha visto en pacientes con altas dosis de quimioterapia y/o irradiación total del cuerpo (78%). La microdoncia y agenesia son comunes en pacientes que reciben radioterapia durante el desarrollo dentario. Raíces cortas y con forma de V son observadas, especialmente en incisivos inferiores, algunos de estos dientes presentan apexificación prematura.⁶⁰

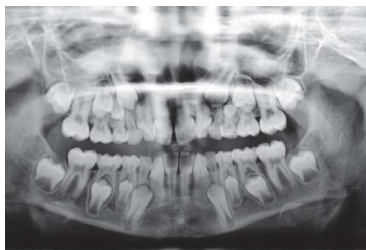


Fig. 16 OPG mostrando primeros premolares de microdoncia en arco maxilar y mandibular en paciente con retinoblastoma⁵⁹



Fig. 17 Relación interárquica con maloclusión de clase III esquelética inducida por radiación severa en paciente con RB, vista oclusal maxilar y vista oclusal mandibular.⁵⁹

4.2.1 Osteoradionecrosis

La radioterapia que se utiliza ampliamente en el tratamiento de lesiones malignas de cabeza y cuello a pesar de tener la ventaja de preservar el tejido estructural, provoca muchas reacciones adversas en cavidad oral y en otras partes del cuerpo como la osteoradionecrosis, causando alta morbilidad y una disminución en la calidad de vida.⁶¹

La osteoradionecrosis se define como una forma aguda de osteomielitis con formación de sequestro óseo debido a una grave lesión por radiación de los vasos sanguíneos interóseos, que predispone a infecciones refractarias y necrosis porque la a radiación ionizante provoca lesión de los osteocitos.³³

El total de dosis de radiación es directamente proporcional a la osteoradionecrosis y el riesgo aumenta cuando la dosis total es más de 5.000 cGy, como podemos ver el riesgo es elevado para los pacientes con retinoblastoma ya que las dosis utilizadas para estos pacientes en la radioterapia son de 4500 a 5400 cGy.⁵³

Múltiples investigaciones dicen que los tratamientos conservadores tales como los antibióticos y oxígeno hiperbárico sólo pueden funcionar en los primeros años, de ahí que el desbridamiento radical de las lesiones se

puede asumir como tratamiento.⁶² A continuación se muestra una tabla para simplificar la explicación del tratamiento de cada manifestación bucal antes mencionadas.

Tabla 4. Manifestaciones estomatológicas secundarias al tratamiento de retinoblastoma y su tratamiento

Manifestaciones bucales secundarias al tratamiento de Retinoblastoma	Tratamiento	Indicaciones
Xerostomía	<ul style="list-style-type: none"> • Saliva artificial a base de carboximetil celulosa • chicle o caramelo sin azúcar • Pilocarpina 5mg • sorbos frecuentes de agua • Baba de nopal 	<p>Vía bucofaríngea, debe administrarse localmente en la boca.</p> <p>En la mañana y en la noche</p>
Úlceras	<ul style="list-style-type: none"> • Solución a base de: <i>Melox</i> (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) con <i>Benadyl</i> (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe mezclar los componentes en partes iguales solo la cantidad que se utilizará ese día. • Colocar en un frasco estéril • Se deja enfriar en el congelador • Agitar suavemente el frasco <p>Realizar enjuagues o plicar la solución cuidadosamente en las úlceras antes de los alimentos (máximo 5 veces por día).</p>
Mucositis	<ul style="list-style-type: none"> • Solución a base de: <i>Melox</i> (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) con <i>Benadyl</i> (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe mezclar los componentes en partes iguales solo la cantidad que se utilizará ese día. • Colocar en un frasco estéril • Se deja enfriar en el congelador

	<ul style="list-style-type: none"> • Propóleo tópico 	<ul style="list-style-type: none"> • Agitar suavemente el frasco Realizar enjuagues o plicar la solución cuidadosamente en las úlceras antes de los alimentos (máximo 5 veces por día). <p>Se debe aplicar directamente sobre la zona afectada dos a tres veces al día</p> <p><u>Dieta:</u> blanda fría, no cítricos, grasas, ni irritantes.</p>
Candidiasis	<ul style="list-style-type: none"> • Daktarin gel (miconazol 20mg/g) • Mycostatin: (Nistatina 100.000 UI/ml suspensión oral y gotas 60ml) 	<p><u>Niños mayores de 2 años de edad y adolescentes:</u> aplicar 2,5 ml de gel cuatro veces al día después de las comidas.</p> <p><u>Lactantes mayores de 4 meses de edad y niños hasta 2 años de edad:</u> aplicar 1,25 ml de gel cuatro veces al día después de las comidas.</p> <p><u>Suspensión oral:</u> <u>Lactantes mayores de un año, niños y adolescentes:</u> 2,5 - 5 ml (250.000 - 500.000 UI) cada 6-12 horas.</p> <p><u>Lactantes menores o iguales a un año:</u> 2,5 ml (250.000 UI) cada 6 horas.</p> <p><u>Recién nacidos y lactantes con bajo peso al nacer:</u> 1 ml (100.000 UI) cada 6 horas.</p> <p><u>Gotas:</u> aplicar la mitad de la dosis sobre cada lado de la boca.</p>
Herpes simple	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir (comprimidos 200mg, ungüento 3g/100mg) 	<p><u>Oral:</u> \geq 2 años: 1000 mg / día en 3-5 dosis, durante 7-14 días; dosis máxima: 80 mg / kg / día, sin exceder 1 g / día.</p> <p><u>Ungüento:</u> de 250 mg/m² de superficie corporal cada 8 horas.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Solución a base de: <i>Melox</i> (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) con <i>Benadyl</i> (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe mezclar los componentes en partes iguales solo la cantidad que se utilizará ese día. • Colocar en un frasco estéril • Se deja enfriar en el congelador • Agitar suavemente el frasco <p>Realizar enjuagues o plicar la solución cuidadosamente en las úlceras antes de los alimentos (máximo 5 veces por día).</p>
Gingivostomatitis herpética	<ul style="list-style-type: none"> • Aciclovir (200mg) • Solución a base de: <i>Melox</i> (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) con <i>Benadyl</i> (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL) 	<p>Iniciar el tratamiento las primeras 72 horas, 60 mg / kg / día (máximo: 200 mg / dosis) cada 6 horas por vía oral durante 7 días.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe mezclar los componentes en partes iguales solo la cantidad que se utilizará ese día. • Colocar en un frasco estéril • Se deja enfriar en el congelador, realizar enjuagues o aplicar (5 veces por día).
Citomegalovirus	<ul style="list-style-type: none"> • Ganciclovir 12 mg/kg/día en 2 dosis i.v. durante 6 semana • Soluciona base de: <i>Melox</i> (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) con <i>Benadyl</i> (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL) 	<p>Referir a infectologo para manejo antiviral.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe mezclar los componentes en partes iguales solo la cantidad que se utilizará ese día. • Colocar en un frasco estéril • Se deja enfriar en el congelador • Agitar suavemente el frasco <p>Realizar enjuagues o plicar la solución cuidadosamente en las úlceras antes de los alimentos (máximo 5 veces por día).</p>
Virus Epstein Barr	<ul style="list-style-type: none"> • Ganciclovir: 6 mg/kg/12 h 6 semanas 	<p>Referir a infectologo para manejo antiviral.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Solución a base de: <i>Melox</i> (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) con <i>Benadyl</i> (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL) 	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe mezclar los componentes en partes iguales solo la cantidad que se utilizará ese día. • Colocar en un frasco estéril • Se deja enfriar en el congelador • Agitar suavemente el frasco <p>Realizar enjuagues o plicar la solución cuidadosamente en las úlceras antes de los alimentos (máximo 5 veces por día).</p>
Neuralgia del trigémino	<ul style="list-style-type: none"> • Carbamazepina(tabletas 200 mg) • Proteína Botulínica A 	<p><u>Niños < de 4 años:</u> se recomienda una dosis inicial de 20-60 mg/día aumentándola de 20-60 mg cada dos días.</p> <p><u>Niños > de 4 años:</u> el tratamiento puede iniciarse con 100 mg/día incrementándolo en 100 mg a intervalos semanales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6.83 UI en V1, 6.45 UI en V2 y 9.11 UI en V3 • 25–170 IU (2.5–5 IU por punto, cada 15 mm de separación) • 50–100 UI. <p>(Se debe aplicar por un odontólogo especialista)</p>
Caries por radiación	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicaciones tópicas de fluoruros diariamente • Uso de enjuagues fluorados • Enjuagues de clorhexidina • Eliminar dieta cariogénica 	
Osteoradionecrosis	<ul style="list-style-type: none"> • Medidas preventivas • Evitar traumatismos en mucosa • Evitar extracciones • Enjuagues e irrigaciones con clorhexidina • Oxígeno hiperbárico 	

Tabla 5. Complicaciones más frecuentes de la radioterapia en la región de cabeza y cuello³³

Complicación	Características	Aparición	Intensidad
Eritema/radiodermatitis	Enrojecimiento de la piel, sequedad debido al daño en las células basales de la epidermis	Inmediata	Reversible
Mucositis	Inflamación generalizada de la mucosa bucal debido al daño de las células epiteliales basales.	Inmediata	Reversible
Disgeusia	Alteración del sentido del gusto debido al daño de las papilas gustativas de la lengua	Inmediata	Reversible
Glosodina	Dolor y ardor en la lengua debido a la pérdida de las papilas e inflamación	Inmediata	Reversible
Candida albicans y herpes simple	Infecciones secundarias como resultados de la pérdida de protección causada por la mucositis y xerostomía	Inmediata	Reversible
Hiposalivación y xerostomía	Disminución del flujo salival, sequedad por la alteración de las glándulas salivales	Inmediata	Irreversible de dosis altas de radiación (más de 60Gy)
Enfermedad periodontal	Inflamación del periodonto debido a la acumulación de placa dentobacteriana por la disminución de la secreción salival.	Inmediata	Reversible
Trismus	Imposibilidad de apertura normal de la boca debido a la fibrosis de los músculos masticatorios o de la ATM.	Mediano plazo	Reversible/Irreversible
Caries	Daño en el tercio gingival en la línea amelo-cementaria, en bordes incisales y cúspides debido a disminución de la salivación.	Mediano plazo	Irreversible
Disfagia	Dificultad para ingesta de alimentos	Mediano plazo	Reversible
Hipersensibilidad dental	Sensibilidad dental debido a recibir y emitir radiaciones	Mediano plazo	Reversible
Osteorradionecrosis	Necrosis aséptica del tejido óseo irradiado	Tardía	Irreversible

Alteraciones del germen dentario	Alteración de la odontogénesis en pacientes pediátricos	Tardía	Irreversible
Necrosis pulpar y dolor	Falta de vascularidad de la pulpa dental	Tardía	Irreversible

5 MANEJO ODONTOLÓGICO

El profesional de la odontopediatría juega un papel importante en el diagnóstico, prevención, estabilización y tratamiento de problemas orales y dentales que pueden comprometer la calidad de vida antes, durante y después del tratamiento del cáncer.

Debe realizarse intervención dental con ciertas modificaciones de manera rápida y eficiente, con atención al historial médico, protocolo de tratamiento y estado de salud. Debido a la inmunosupresión que experimentan los pacientes con RB o con algún otro tipo de neoplasia, cualquier fuente existente o potencial de infecciones puede comprometer el tratamiento médico.

A continuación se explicará el manejo estomatológico del paciente pediátrico oncológico de acuerdo a la Guía sobre el manejo dental pediátrico de pacientes que reciben quimioterapia, trasplantes de células hematopoyéticas y radioterapia de la Academia Americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics).

5.1 Atención odontológica antes del inicio de la terapia oncológica

Los objetivos de una examinación bucal antes de la terapia antineoplásica son:

- Identificar, estabilizar y eliminar las fuentes de infección tanto existentes como potenciales e irritantes locales en la cavidad oral, sin retrasar innecesariamente el tratamiento del cáncer o inducir a complicaciones.
- Comunicar al equipo de oncología sobre el estado de salud oral del paciente, el plan y la sincronización del tratamiento.

- Educar al paciente y a los padres sobre la importancia de cuidado bucal óptimo con el fin de minimizar los problemas antes, durante y después del tratamiento y sobre los posibles efectos de la terapia antineoplásica a largo plazo.⁶³

Evaluación inicial

Revisión del historial médico que debe incluir enfermedad y condición (tipo, etapa, pronóstico) protocolo de tratamiento, medicamentos, alergias, cirugías, diagnósticos médicos secundarios, estado hematológico (hemograma completo), estado de inmunosupresión y el contacto del equipo de oncología de atención primaria.

Revisión de la historia dental: incluye información como las aplicaciones de fluoruro, hábitos, traumas, dientes sintomáticos, cuidados previos, prácticas preventivas, higiene bucal, y evaluación de dieta. La valuación bucal debe incluir examinación de cabeza y cuello, examen intraoral, evaluación de higiene bucal y evaluación clínica con radiografías.⁶⁴

Estrategias preventivas

Higiene bucal: la higiene bucal incluye el cepillado de los dientes y la lengua dos o tres veces al día con un cepillo de cerdas de nylon suave o un cepillo eléctrico, si el paciente presenta alguna alteración hematológica (80.000 plaquetas, 1500 neutrofilos) no deberá cepillarse hasta controlar el conteo de plaquetas y neutrófilos.⁶⁴

Los cepillos ultrasónicos y el hilo dental deben ser utilizados solo si el paciente está debidamente capacitado. Los pacientes con mala higiene y enfermedad periodontal pueden usar enjuagues de clorhexidina diariamente hasta que la salud periodontal mejore o se desarrolle la mucositis.

Dieta: los odontólogos debemos alentar a una dieta no cariogénica, explicándoles al paciente y a los padres sobre el alto potencial de contenido de suplementos alimenticios ricos en carbohidratos y los medicamentos orales pediátricos ricos en sacarosa.

Fluoruro: Las medidas preventivas incluyen el uso de fluoruros en pasta y gel, barnices, etc. para pacientes con riesgo de caries.⁶³

En la radiación a cabeza y cuello, el uso de protectores de plomo, son fundamentales, así como técnicas de preservación de las glándulas salivales (por ejemplo, conformado tridimensional o radioterapia modulada por intensidad) que deben ser discutidas con el oncólogo radiólogo.⁶³

Cuidado dental

Consideraciones hematológicas

- Recuento absoluto de neutrófilos

> 2,000 / mm³: sin necesidad de profilaxis antibiótica.

1000 a 2000 / mm³: se utiliza el juicio clínico según el estado de salud del paciente y los procedimientos planificados. Algunos autores sugieren que la cobertura de antibióticos (dosificada según las recomendaciones de la AHA19) puede prescribirse cuando el recuento absoluto de neutrófilos está entre 1.000 y 2.000 / mm³. Si infección está presente o no es clara, se puede indicar un tratamiento antibiótico más agresivo y debe discutirse con el equipo médico.

- <1,000 / mm³: aplazar la atención dental electiva. En casos de emergencias dentales, se discutirá la cobertura de antibióticos (profilaxis antibiótica versus cobertura de antibióticos por un período de tiempo) con el equipo médico antes de proceder con el tratamiento. El paciente puede necesitar hospitalización por manejo dental.⁶³

- Recuento de plaquetas:

- > 75,000 / mm³: no se necesita soporte adicional

- 40,000 a 75,000 / mm³: las transfusiones de plaquetas pueden ser consideradas antes y 24 horas después de la operación. Los procedimientos localizados para manejar el sangrado prolongado pueden incluir suturas, y agentes hemostáticos.

- <40,000 / mm³: cuidado diferido. En casos de emergencia dental, comuníquese con el médico del paciente para analizar las medidas de apoyo antes de intervenir, por ejemplo, transfusiones de plaquetas, control de sangrado, ingreso en el hospital y atención. Además, de los procedimientos localizados como colágeno microfibrilar, trombina tópica) y medicamentos adicionales, algunas recomendaciones por el hematólogo / oncólogo para controlar el sangrado son el ácido aminocaproico y ácido tranexámico.

Los recuentos sanguíneos del paciente normalmente comienzan a disminuir de cinco a siete días después del comienzo de cada ciclo, permaneciendo bajos durante aproximadamente 14 a 21 días, antes de elevarse nuevamente a niveles normales durante un período de tiempo.

Procedimientos dentales:

Lo ideal es que toda la atención dental se complete antes de iniciar la terapia contra el cáncer. Cuando esto no sea factible, se pueden colocar restauraciones temporales y el tratamiento dental no agudo puede demorarse hasta que el estado hematológico del paciente sea estable.⁶⁴

Procedimientos de priorización: cuando no se pueden tratar todas las necesidades dentales antes de iniciar la terapia contra el cáncer, las prioridades deben ser las infecciones, las extracciones, el cuidado periodontal y las fuentes de infección a los tejidos antes del tratamiento de los dientes cariados, la terapia del conducto radicular para dientes permanentes, y reemplazo de restauraciones defectuosas. El riesgo de infección y dolor en la pulpa determina qué lesiones cariosas deben tratarse primero. Las lesiones incipientes a pequeñas lesiones cariosas

puede tratarse con flúor y / o selladores hasta que se pueda lograr el cuidado definitivo, es importante que el profesional sea consciente de que los signos y síntomas de la enfermedad periodontal pueden disminuir en pacientes inmunosuprimidos.⁶³

Terapia pulpar en dientes primarios: aunque no se han realizado estudios hasta la fecha que aborden la seguridad de realizar la terapia de pulpa en dientes primarios antes del inicio de quimioterapia y/o radioterapia, muchos clínicos eligen proporcionar un tratamiento más definitivo: extracción, debido a que infecciones pulpares, periapicales y de furca durante los periodos de inmunosupresión pueden convertirse en foco de infección y así una amenaza para la vida de los pacientes. Los dientes que ya han sido tratados pulparmente que clínicamente y radiográficamente están sólidos, deben ser monitoreados.⁶³

Tratamiento endodóntico en dientes permanentes: primeramente se debe valorar el estado hematológico del paciente, el tratamiento endodóntico se realizará al menos una semana antes del inicio de la terapia antineoplásica, para permitir el tiempo suficiente para evaluar el éxito del tratamiento, si eso no es posible, está indicada la extracción. En ese caso la extracción debe ir seguida de una terapia con antibióticos (clindamicina) durante aproximadamente una semana.⁶³

En los aparatos de ortodoncia y mantenedores de espacio mal ajustados se puede notar una afectación a la mucosa oral y aumentar el riesgo de invasión microbiana en tejidos más profundos. En estos casos los aparatos deben retirarse si el paciente tiene una higiene bucal deficiente ya que esto conlleva un riesgo para el desarrollo de mucositis moderada a grave.

Los aparatos simples (por ejemplo, bandas, arcos linguales) que no irritan los tejidos blandos pueden dejarse en pacientes que presentan una buena higiene bucal. Los aparatos removibles y los retenedores bien ajustados pueden usarse siempre y cuando que el paciente lo tolere y

mantenga un buen cuidado bucal, así mismo se debe instruir a los pacientes para que limpien su aparato diariamente y de forma rutinaria, se recomienda también el uso de protectores bucales de vinilo o cera de ortodoncia para disminuir el trauma al tejido.⁶³

Consideraciones periodontales: los molares parcialmente erupcionados pueden convertirse en una fuente de infección debido a la pericoronitis, este tejido debe ser extirpado si el estomatólogo cree que existe un riesgo potencial a infección y si el estado hematológico del paciente lo permite. La extracción es el tratamiento de elección para los dientes con un pronóstico desfavorable que no puede tratarse con la terapia periodontal definitiva, todos los pacientes deberán tener un examen periodontal completo.

Extracciones: Las recomendaciones en general han sido empíricas o basadas en experiencias anecdóticas. Los procedimientos quirúrgicos deben ser lo más atraumáticos posibles, sin que queden bordes óseos afilados y una cicatrización satisfactoria. Si se documenta una infección asociada al diente, los antibióticos (idealmente elegidos con el beneficio de las pruebas de sensibilidad) deben administrarse durante aproximadamente una semana.

Para minimizar el riesgo de desarrollar osteonecrosis u osteoradionecrosis, los pacientes que recibirán radiación en los maxilares como parte de la terapia contra el cáncer deben tener todos los procedimientos quirúrgicos orales completados antes esas medidas establecidas.

La pérdida de dientes primarios debe ser seguida a la exfoliación natural, los dientes no restaurables, dientes con bolsas periodontales mayor a 6 mm, dientes con sintomatología, y dientes que exhiben infecciones agudas con pérdida significativa de hueso, afectación de la furca, o con movilidad significativa, deben extraerse idealmente dos

semanas (o al menos de siete a 10 días) antes de que se inicie la terapia antineoplásica para permitir una recuperación adecuada.⁶³

Comunicación: Es fundamental que el odontólogo comunique de forma integral el plan de tratamiento y atención con el equipo de oncología.

5.2 Atención dental y oral durante periodos de inmunosupresión.

1. Se debe mantener una salud oral óptima durante la terapia del cáncer.
2. Controlar cualquier efecto secundario oral que pueda desarrollarse como consecuencia de la terapia del cáncer.
3. Reforzar la educación del paciente y de los padres sobre la importancia de un cuidado oral óptimo para minimizar los problemas / molestias orales durante el tratamiento⁶³

Estrategias preventivas

Higiene bucal: Se puede usar pasta dental fluorada pero si el paciente no lo tolera durante los períodos de mucositis debidos a las sensaciones de ardor o picazón bucal, se realiza la limpieza con una gasa húmeda.

Se debe reanudar el uso de un cepillo regular tan pronto como la mucositis mejore, es importante mencionar que el cepillo debe ser nuevo. Se aceptan cepillos eléctricos o ultrasónicos si el paciente es capaz de usarlos sin causar traumatismos en la mucosa oral. Si los pacientes son expertos en el uso del hilo dental sin traumatizar los tejidos, es razonable continuar con el uso del hilo dental a lo largo del tratamiento.⁶³

Cuidado dental

Durante la inmunosupresión, no debe proporcionarse atención dental electiva. Si surge una emergencia dental, el plan de tratamiento

debe discutirse con el médico del paciente, quien hará recomendaciones para terapias médicas de apoyo (por ejemplo, antibióticos, transfusiones de plaquetas, analgesia). El paciente debe ser visto cada seis meses (o en intervalos más cortos si hay un riesgo de xerostomía, caries o trismus) para una evaluación de salud oral durante el tratamiento en tiempos de estabilidad hematológica.⁶⁴

Manejo de afecciones orales relacionadas con terapias de cáncer.

Mucositis: el cuidado de la mucositis sigue centrado en el alivio de los síntomas y los esfuerzos para reducir la influencia de factores en la mucositis. La Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology ha publicado pautas para el tratamiento de la mucositis. Las prescripciones más comunes para el tratamiento de la mucositis incluyen una buena higiene bucal, analgésicos enjuagues orales, no medicados como enjuagues de Solución Philadelphia que se prepara con dos ingredientes: *Melox* (Hidróxido de aluminio 3.7g / Hidróxido de magnesio 4.0g / Dimeticona 0.5g) con *Benadyl* (Clorhidrato de difenhidramina 250mg / 100mL).³⁶

Se ha observado que Palifermin disminuye la incidencia y duración de la mucositis oral grave en pacientes sometidos a acondicionamiento con altas dosis de quimioterapia, con o sin radioterapia. Se menciona que la clorhexidina ya no es recomendada para prevenir la mucositis oral en pacientes bajo radioterapia.⁶³

Infecciones de la mucosa oral: los signos de inflamación e infección pueden disminuir durante los períodos neutropénicos, por lo tanto, la apariencia clínica de las infecciones puede diferir significativamente de lo normal. La estrecha vigilancia de la cavidad oral permite el diagnóstico oportuno y el tratamiento de infecciones fúngicas, virales y bacterianas.³³

La gingivorragia se produce debido a trombocitopenia, alteración de los factores de coagulación y / o integridad vascular dañada. El

manejo debe consistir en enfoques locales como hemostasia, paquetes de presión, enjuagues antifibrinolíticos o agentes tópicos y medidas sistémicas como transfusiones de plaquetas, ácido aminocaproico.⁶³

Sensibilidad dental y dolor: la sensibilidad dental podría estar relacionada con la disminución de la secreción de saliva y disminución del pH salival durante la radioterapia. Pacientes que usan alcaloides de plantas como agentes quimioterapéuticos como la Vincristina, que es uno de los motivos de estudio de este trabajo, pueden presentar dolor profundo y constante que afecta los molares mandibulares con mayor frecuencia, en ausencia de patología odontogénica. El dolor suele ser transitorio y generalmente desaparece en breve después de la reducción de la dosis y / o el cese de la quimioterapia.⁶⁵

Xerostomía: chicle o caramelo sin azúcar, tabletas de succión, dentífricos especiales para la sequedad oral, sustitutos de la saliva, sorbos frecuentes de agua, baba de nopal⁶⁶, enjuagues orales sin alcohol son recomendados para esta afección. Los enjuagues y geles de fluoruro son muy recomendables para la prevención de caries en estos pacientes.

5.3 Cuidado dental y bucal una vez finalizada la terapia contra el cáncer

- Mantener una salud bucal óptima.
- Reforzar a los pacientes / padres la importancia de óptimos cuidados bucales y dentales de por vida.
- Para abordar y / o tratar cualquier problema dental que pueda surgir como resultado de los efectos a largo plazo de la terapia del cáncer.

Estrategias preventivas

Dieta: los odontólogos deben reforzar el fomento hacia una dieta no cariogénica

Fluoruro: las medidas preventivas incluyen el uso de pasta dental y geles fluorados, enjuagues de flúor neutros y aplicaciones tópicas de fluoruro para pacientes con alto riesgo de caries y / o xerostomía.

Educación: es importante destacar la necesidad de un seguimiento regular con un profesional dental, especialmente para los pacientes que tienen riesgo de desarrollar xerostomía y aquellos que son más jóvenes menores de seis años de edad durante el tratamiento debido a posibles trastornos dentales.⁶⁴

Cuidado dental

Evaluación periódica: el paciente debe ser visto al menos cada seis meses (o en intervalos más cortos si existen problemas). Pacientes que han experimentado mucositis moderada o severa y / o crónica se debe seguir de cerca debido a la transformación maligna que puede ocasionarse de la mucosa oral.

Tratamiento de ortodoncia: la atención de ortodoncia puede comenzar o reanudarse después de completar toda la terapia y después de al menos dos años de supervivencia libre de enfermedad. Se debe realizar una evaluación exhaustiva de cualquier trastorno del desarrollo dental. Para realizar un tratamiento de ortodoncia se debe considerar que estos pacientes tienen secuelas dentales y las recomendaciones son:

- (1) usar aparatos que minimicen el riesgo de reabsorción de la raíz,
- (2) usar fuerzas más ligeras
- (3) finalizar el tratamiento antes de lo normal
- (4) elegir el método más sencillo para las necesidades de tratamiento
- (5) no tratar mandíbula⁶³

Sin embargo, las pautas específicas para el tratamiento de ortodoncia, incluida la fuerza y el ritmo óptimos, siguen sin definirse.

Cirugía oral: se recomienda la consulta con un cirujano maxilofacial, un periodoncista y con el médico tratante para

procedimientos quirúrgicos orales no invasivos en pacientes que hayan recibido radioterapia para disminuir el riesgo de osteonecrosis y osteoradionecrosis, respectivamente. Procedimientos electivos invasivos debe evitarse en estos pacientes con alto riesgo.³¹

6 METÁSTASIS

El retinoblastoma metastásico en la región oral es muy raro, ¹⁶ puede hacer metástasis a los ganglios linfáticos regionales, sistema nervioso central (SNC) y órganos distantes, por lo general los huesos y la médula ósea y muy raramente al tejido blando.³²

El sitio más común de metástasis es la región intracraneal, que representa aproximadamente el 50% de los casos. Los huesos son el sitio secundario preferido. La metástasis de RB a la órbita contralateral, maxilar y la mandíbula se ha informado en varios casos. También se ha reportado sabe que los retinoblastomas hacen metástasis a los ganglios parotídeos y submandibulares a través de los vasos linfáticos.^{32 67} El pronóstico es relativamente pobre para los pacientes cuya enfermedad se disemina al SNC y aquellos con enfermedad metastásica a distancia.¹³

6.1 Huesos maxilares

El retinoblastoma puede hacer metástasis a huesos (Fig. 18) ⁶⁹, sin embargo, rara vez se disemina a los huesos de la mandíbula y craneofaciales. Hasta el 2015 sólo se han reportado 16 casos que muestran retinoblastoma con metástasis a mandíbula, ya que es muy poco frecuente.⁶⁸



Fig. 18 Paciente sometido a 6 ciclos de quimioterapia (vincristina, etopósido y Carboplatino). Se confirma metástasis a husos maxilares.⁶⁹

6.2 Glándulas parótidas y submandibulares

Los retinoblastomas son conocidos por metástasis a glándulas parótidas y submandibulares a través de los vasos linfáticos (Fig. 19).³² Solo han sido cinco casos reportados previamente de metástasis de retinoblastoma a las parótidas siendo el primer caso informado en 1978.³²



Fig. 19 Caso reportado en Noviembre 2014, paciente después de la enucleación del globo ocular por retinoblastoma, hallazgo de metástasis a glándulas parótidas y submandibulares.³²

6.3 Sistema Nervioso Central (SNC)

La metástasis a distancia ocurre cuando la neoplasia está muy avanzada, es decir, no solo se encuentra ya en la retina, si no también se disemina hacia el nervio óptico el cuál es la entrada al SNC.⁷⁰

7 REHABILITACION

Como ya se mencionó anteriormente uno de los tratamientos para el paciente con retinoblastoma es la enucleación del globo ocular, se debe tener en cuenta que la pérdida de un ojo tiene un impacto de gran alcance en la psique del niño por lo que la rehabilitación temprana y efectiva del defecto contribuye en gran medida a restaurar la autoestima de un niño en su edad temprana de desarrollo del carácter y se vuelve aún más importante debido a que dificulta el proceso de crecimiento normal y el tratamiento de radiación que lo acompaña retrasa aún más el desarrollo.⁷¹

Por razones psicológicas, sociales y estéticas, las prótesis oculares deben fabricarse lo antes posible en la vida. Para promover el desarrollo de tejidos blandos, se debe fabricar una prótesis de un tamaño más grande de vez en cuando a medida que el niño crece, es importante saber que el zócalo está completamente desarrollado alrededor de los doce años.^{73 72}

7.1 Prótesis ocular

El uso de prótesis orbitales después de la enucleación se describió por primera vez por Frost en 1886.⁷³ Hay dos opciones disponibles para prótesis oculares artificiales, una es una prótesis ocular prefabricada y la otra está hecha a medida. La prótesis ocular prefabricada conlleva desventajas de ajuste deficiente, estética deficiente y movimientos oculares deficientes, por eso se prefiere la fabricación de prótesis a la medida.⁷¹

Fabricar una prótesis ocular involucra varios procesos: tomar una impresión de la cavidad (con alginato) (Fig. 21), un modelo de trabajo (Fig.22), realizar una prueba del patrón de cera en el zocalo (Fig. 23), realizar la polimerización del polímero para obtener una copia en acrílico

(Fig.24), dar los detalles del iris y vasos sanguíneos con pinturas (este paso es básicamente artístico) y pulir y dar acabado a la prótesis para obtener la apariencia brillante y lustrosa que asemeja a un ojo real y disminuye la posibilidad que se creen depósitos bacterianos. Se concluye citando el paciente para iniciar el proceso de adaptación, durante el cual se realizarán las modificaciones necesarias y retoques en la superficie.

La fabricación de prótesis oculares es un proceso complejo, y no solo involucra variedad de pasos y materiales, sino que requiere excelente comunicación con el paciente para conocer sus necesidades, requerimientos y expectativas, con el fin de lograr satisfacción con los resultados (Fig.25).⁷³



Fig. 20 Examinación del zocalo



Fig. 21 Impresión con alginato



Fig. 22 Modelo en yeso



Fig. 23 Prueba del patrón de cera en el zocalo



Fig. 24 Acrilización de la prótesis ocular



Fig. 25 Prótesis entregada al paciente⁷²

8. ESTANCIAS DE AYUDA A NIÑOS CON RETINOBLASTOMA

En México existen distintos hospitales donde se brinda la atención médica a pacientes con Retinoblastoma, cada uno de estos hospitales mencionados a continuación son de igual importancia, debido a que su nivel de atención es de excelencia, y como singularidad están enfocados a la atención en niños con alguna enfermedad, teniendo atención, manejo y tratamiento multidisciplinario debido a la gran cantidad de especialistas de todas las áreas de la medicina.

El Instituto Nacional de Pediatría (INP) tiene como misión brindar atención médico-quirúrgica de elevada complejidad a la población infantil, la atención de los niños inicia por su acceso a los servicios del Instituto a través de la Consulta Externa, o en su caso, por el Servicio de Urgencias.⁷⁴

Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) su objetivo principal es coordinar la atención médica de alta especialidad, así como promover la investigación científica y la formación de recursos humanos en salud, para beneficio de la población infantil y adolescente.⁷⁵

El Instituto Nacional de Cancerología es un organismo descentralizado de tercer nivel, dependiente de la Secretaría de Salud; que brinda atención médica especializada a enfermos oncológicos siendo además un centro de referencia y órgano rector del cáncer en México.⁷⁶

En la División de Estudios de Posgrado e Investigación (Prótesis Maxilofacial) UNAM, CU, la especialidad en Prótesis Maxilofacial se enfoca en la rehabilitación de pacientes que han perdido estructuras craneofaciales. Al rehabilitar a estos pacientes se participa en su recuperación funcional y psicológica, lo que permite una reintegración del individuo a la sociedad. Aquí se elaboran prótesis oculares para los pacientes a los que se les realizó la enucleación del globo ocular ya sea por retinoblastoma u otra razón.⁷⁷

CONCLUSIONES

A veces la atención odontológica que se brinda a un paciente solo se centra en boca, sin embargo, hay mucho más allá, ya que algunos pacientes pueden padecer alguna neoplasia que es de las enfermedades más agresivas que le puede ocurrir a un ser humano, es nuestra responsabilidad como profesionales de la salud incluir el estado de salud actual del paciente en un todo y debemos estar conscientes de que toda enfermedad tiene repercusión en cavidad bucal.

En el retinoblastoma no hay manifestaciones bucales propias de la enfermedad, todas las manifestaciones que podemos observar son secundarias al tratamiento o al término del tratamiento y es importante analizar cada una de éstas y cómo es que nosotros podemos intervenir brindándole una mayor calidad de vida al paciente dándole la importancia exacta a los estudios de laboratorio. No es frecuente que estos pacientes que enfrentan un tratamiento contra el Cáncer lleguen a consulta privada, sin embargo, debemos ayudarlo y orientarlo en atender la urgencia y en caso de ser necesario saber remitirlo a un nivel hospitalario.

El retinoblastoma es de gran interés en el área odontológica ya que va más allá de boca, nos da un campo más extenso gracias a los materiales dentales que se utilizan para la elaboración de prótesis oculares en donde el globo ocular no fue posible preservar.

Conocer todo acerca de esta neoplasia nos lleva a resumir que el manejo que se lleva en esos pacientes debe ir de la mano de varios especialistas, es decir, un tratamiento multidisciplinario, en el caso de la odontología el manejo y control de infecciones en estos pacientes debe ser extremadamente cuidadoso, las terapias operatorias, las emergencias dentales y el control de focos infecciosos, para así llevar al paciente de la

mano hacia su recuperación, parte clave es la prevención y la educación en la salud bucodental.

Es por todo esto que como cirujanos dentistas no debemos limitarnos a boca, nuestra carrera va más allá de eso, debemos ver que cuando un paciente llega a consulta es un todo, desde su entorno físico , sus emociones y su estado de salud, para así poder brindar una mejor atención a cada uno de los pacientes y en especial a los odontopediátricos donde tenemos la oportunidad de intervenir desde una edad temprana y encaminarlos a buenos hábitos bucales, a que asistan a consulta con ánimo y no hacer de ellos una idea que ir a la consulta es un terror, que los ayudamos y que más allá de eso la odontología siempre puede devolver salud, una sonrisa y alegría.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- ¹ 1. Marely HS. Tesis retinoblastoma.pdf. 2000.
- ² 1. L. Drake Riichard, Vogl Wayne MAWM. gray anatomía para estudiantes. 2da Edició. Barcelona, España: Elsevier; 2010. 878-881 p.
- ³ 1. GARTNER LP y JLH. Texto atlas de Histología. 3ª ed. MacGraw-Hill; 2008.
- ⁴ 1. Rojas ÁRSDMC& M. Nervous System Embriology. nt J Med Surg Sci,2(1)385-400 [Internet]. 2015; Available from: <https://docplayer.es/17280176-Embriologia-del-sistema-nervioso.html>
- ⁵ Fig. 1 Disponible en: <https://www.aapos.org/es/terms/conditions/22>
- ⁶ 1. Malagón Hidalgo H, González Magaña F, Rivera Estolano RT. Manejo del enoftalmos como secuela de fracturas del complejo cigomático-orbitario con apoyo de estereolitografía. Cir Plast Ibero-Latinoamericana. 2011;37(1):33–9.
- ⁷ Fig. 2 Disponible en: <http://www.doctordiegoruizcasas.com/anatomia-globo-ocular/>
- ⁸ 1. STEWART LW-PEJAPA. Nervios craneales . En la salud y la enfermedad. 2da edició. MADRID: medicapanamericana; 2003.
- ⁹ Fig 3 Disponible en: <https://docplayer.es/12296398-Anatomia-del-ojo-2a-parte.html>
- ¹⁰ 1. Mar CP. Óptica Fisiológica: El sistema óptico del ojo y la visión binocular. Univ Complut Madrid. 2015;
- ¹¹ Fig 4 Disponible en: <http://retina.umh.es/webvision/spanish/vgeneral.html>
- ¹² 1. D ECJM. Retinoblastoma Aspectos de interés clínico y terapéutico. :5–11.
- ¹³ 1. Pandey AN. Retinoblastoma: An overview. Saudi J Ophthalmol [Internet]. 2014;28(4):310–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjopt.2013.11.001>
- ¹⁴ 1. Ridaura-Sanz C, Murata C, Ysusi-Mendoza F, Leal-Leal C. Weight and height in Mexican children with retinoblastoma . Acta Pediatr Mex [Internet]. 2015;36(2):81–8. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84930837021&partnerID=40&md5=aefb692eac2628dc5d909adc5ac1cf0b>
- ¹⁵ 1. Aerts I, Lumbroso-Le Rouic L, Gauthier-Villars M, Brisse H, Doz F, Desjardins L. Retinoblastoma. Orphanet J Rare Dis. 2006;1(1):1–11.
- ¹⁶ 1. Ebata K, Mizutani H, Kaneda T, Horibe K. Metastatic retinoblastoma to the orofacial region. J Oral Maxillofac Surg. 1991;49(10):1120–3.
- ¹⁷ Fig.5 Disponible en: *Fotografía macroscópica de un retinoblastoma*, <https://grupod3medicinausac.wordpress.com/patogenia-del-retinoblastoma/>
- ¹⁸ 1. Lansingh VC, Eckert KA, Haik BG, Phillipps BX, Bosch-Canto V, Leal-Leal C, et al. Retinoblastoma in Mexico: part I. A review of general knowledge of the disease, diagnosis, and management. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2015;72(5):299–306. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1665114615001719>
- ¹⁹ 1. Choi DK, Schmidt M Lou. Chemotherapy in Children with Head and Neck Cancers: Perspectives and Review of Current Therapies. Oral Maxillofac Surg Clin North Am [Internet]. 2016;28(1):127–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2015.08.004>
- ²⁰ 1. Retinoblastoma – Bases Moleculares del Cáncer [Internet]. [cited 2018 Oct 9]. Available from: <https://canceryusbasesmoleculares.wordpress.com/retinoblastoma/>

- ²¹ 1. Prem Puri rajendra surana. Neonatal Tumours. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York: Springer; 1996. 89-93 p.
- ²² 1. Alvarado-Castillo B, Elena Campos-Campos L, Villavicencio-Torres A. Características clínicas y metastásicas en retinoblastoma. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2009;47(2):151-6. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2009/im092h.pdf>
- ²³ Fig. 6 Disponible en: <https://www.aao.org/salud-ocular/enfermedades/que-es-retinoblastoma>
- ²⁴ 1. Ramírez-ortiz MA, Ruiz-freyre G, Almaraz MR. Costo del tratamiento del retinoblastoma en México. Rev Mex Oftalmol. 2005;79(4):206-10.
- ²⁵ 1. Guía E, Study R, Irsig I V. Hospital Infantil de México Federico Gómez Servicio de Radioterapia Guía de Tratamiento para los RETINOBLASTOMAS . 2008;3-5.
- ²⁶ Fig. 7 Disponible en: <http://www.gsykchina.com/page/news.asp?id=259>
- ²⁷ 1. Lo JC, Rodríguez C, Monestel R, Zúñiga A. Clinical, epidemiological, and therapeutic profile of patients with a retinoblastoma diagnosis experience in the Costa Rica national children's hospital oncology unit from january 2009 to december 2015. Ecancermedicalscience. 2017;11(January 2009):1-10.
- ²⁸ <https://retinoblastoma9.webnode.com/tratamientos/>
- ²⁹ Fig. 9 Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=D4G9NMNmaIM>
- ³⁰ 1. Leezer JL, Hackmiller RC, Greene RM, Michele Pisano M. Expression of the retinoblastoma family of tumor suppressors during murine embryonic orofacial development. Orthod Craniofacial Res. 2003;6(1):32-47.
- ³¹ 1. Neville, Damm , Allen B. Oral and Maxillofacial Pathology. third edit. Elsevier; 2009.
- ³² 1. Wang P, Li YJ, Zhang SB, Cheng QL, Zhang Q, He LS. Metastatic retinoblastoma of the parotid and submandibular glands: A rare case report. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):1-5.
- ³³ 1. Castellanos JL. Medicina en manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. 3a edición. Editorial Manual Moderno S.A.de C.V; 2015.
- ³⁴ 1. Sepúlveda E, Brethauer U, Rojas J, Fernández E, Le Fort P. Oral ulcers in children under chemotherapy: clinical characteristics and their relation with Herpes Simplex Virus type 1 and Candida albicans. Med oral, Patol oral y Cir bucal. 2005;10 Suppl 1:1-8.
- ³⁵ 1. Cabrerizo C, Elías R, Sánchez O, Prof E, Estomatología Á De. Aspectos odontoestomatológicos en oncología infantil. 2005;(1).
- ³⁶ 1. Niembro-zerme A, Am L. Criterios pediátricos Mucositis bucal. Instituto Nac Pediatría. 2011;32(4):255-6.
- ³⁷ Fig. 10 Disponible en <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2017.00089/full>
- ³⁸ 1. Cuevas-González MV, Echevarría-Pérez E, Díaz-Aguirre CM, Cuevas-González JC. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. Int J Odontostomat. 2015;9(2):289-94.
- ³⁹ 1. Cabrera J. PROPÓLEOS [Internet]. Available from: <https://apiterapia.com.ec/portal/apiterapia/propoleos>
- ⁴⁰ 1. Agosto DE, Yismai D, Labrador B, Yasmilda D, Leyva M. Gingivoestomatitis herpética aguda en infantes.

⁴¹ 1. Estrada Pereira, Gladys Aída, Márquez Filiu, Maricel, Díaz Fernández, José Manuel, & Sánchez Cuza O. Candidiasis bucal en pacientes con tratamiento antineoplásico. *Medisan*. 2015;19(9):1080–7.

⁴² *Fig. 11* Disponible en: <http://patoral.umayor.cl/patoral/?p=689>

⁴³ 1. Regalado MSM. Infecciones en el paciente oncológico. *Rev Española Pediatría* [Internet]. 2013;69(3):140–54. Available from: https://continuum.aeped.es/files/articulos/REP_69-3_22.pdf

⁴⁴ 1. Elad S, Ranna V, Ariyawardana A, Correa MEP, Tilly V, Nair RG, et al. A systematic review of oral herpetic viral infections in cancer patients: commonly used outcome measures and interventions. *Support Care Cancer* [Internet]. 2017;25(2):687–700. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3477-7>

⁴⁵ 1. Enriqueta M, Barrera M, Gameros PC, Boca PIEY. Vesículas en mucosa oral. 2012;21:27–9.

⁴⁶ *Fig. 12* Disponible en: Ester Sepúlveda (1), Ursula Brethauer (2), Jaime Rojas (3), Eduardo Fernández (3), Patricia Le Fort (3)

⁴⁷ *Fig. 13* Disponible en: <http://patoral.umayor.cl/patoral/?p=689>

⁴⁸ 1. Baquero-Artigao F. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr*. 2009;71(6):535–47.

⁴⁹ 1. Ferro R. Diagnóstico Y Tratamiento De Menores. Mexico [Internet]. 1997;51. Available from: www.cenetec.salud.gob.mx

⁵⁰ *Fig. 14* Disponible en

<https://www.gettyimages.com/detail/illustration/epstein-barr-virus-illustration-royalty-free-illustration/713781681>

⁵¹ 1. Dennis Kasper, Anthony Fauci, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson JL. Harrison Principios de Medicina Interna. 19ª edici. McGraw-Hill Interamericana;

⁵² 1. Diouf B, Evans WE. Pharmacogenomics of Vincristine-Induced Peripheral Neuropathy: Progress Continues. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2018;0(0):1–3. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cpt.1209>

⁵³ 1. Pérez Valderrama B, Corral J, Ana J, Casas Fernández De Tejerina M. Neurotoxicidad Por Quimioterapia.

⁵⁴ 1. Castillo-Álvarez F, Hernando de la Bárcena I, Marzo-Sola ME. Toxina botulínica en la neuralgia del trigémino. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017 Jan 6 [cited 2018 Oct 7];148(1):28–32. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316303852>

⁵⁵ *Fig. 15* Disponible en: <https://madrid dental.es/manifestaciones-orales-secundarias-al-tratamiento-oncologico/>.

⁵⁶ 1. Jeanethe G, Gómez Á, Virginia R, Camacho L, Enrique J, Torres B, et al. Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. 2017;21:87–97.

⁵⁷ 1. De FSYR, Dentista DEC-, Principal T, Asociados T. Universidad de Chile facultad de odontología departamento del niño y ortopedia dentomaxilar área de odontopediatría. 2011;

- ⁵⁸ 1. De FSYR, Dentista DEC-, Principal T, Asociados T. Universidad de Chile facultad odontología departamento del niño y ortopedia dentomaxilar área de odontopediatría. 2011;
- ⁵⁹ 1. Venkataraghavan K, Patil S, Guvva S, Karthik S, Bhandi S. Abnormal odontogenesis following management of childhood cancer (retinoblastoma): Review and a new variant. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(2):360–4.
- ⁶⁰ 1. Barbería E, Hernandez C, Miralles V, Maroto M. Paediatric patients receiving oncology therapy: review of the literature and oral management guidelines. *Eur J Paediatr Dent [Internet]*. 2008;9(4):188–94. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=105619135&site=ehost-live&scope=site>
- ⁶¹ 1. Herrera Herrera A, Díaz Caballero A, Herrera Barrios F, Fang Mercado LC. Osteorradionecrosis como secuela de la radioterapia. *Av Odontostomatol [Internet]*. 2012;28(4):175–80. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852012000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- ⁶² 1. IMSS. Diagnóstico y manejo del retinoblastoma: evidencias y recomendaciones. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/270GRR.pdf>
- ⁶³ 1. Committee O. Clinical guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation. *Pediatr Dent*. 2004;26(7 Suppl):144–9.
- ⁶⁴ 1. CALDERON R. ONCOLOGIA MEDICOQUIRURGICA PEDIATRICA. MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. DE C.V.; 2001.
- ⁶⁵ 1. A CR, J NM. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev Soc Esp Dolor*. 2006;5:312–27.
- ⁶⁶ 1. Universal E. Desarrolla UAM saliva artificial, supera en calidad a las existentes [Internet]. 2006. Available from: <http://archivo.eluniversal.com.mx/notas/385564.html>
- ⁶⁷ 1. Márta U, Zsuzsanna S, József B, Zsolt N, Béla S, György S. Rare incidence of three consecutive primary tumors in the maxillofacial region: Retinoblastoma, leiomyosarcoma, and choriocarcinoma: Case report. *J Craniofac Surg*. 2001;12(5):464–8.
- ⁶⁸ 1. Taguchi A, Sueti Y, Ogawa I, Naito K, Nagasaki T, Lee K, et al. Metastatic retinoblastoma of the maxilla and mandible. *Dentomaxillofac Radiol*. 2005;34(2):126–31.
- ⁶⁹ Fig. 18 Disponible en: Shetty V, Sriram S. G. Recurrent Retinoblastoma With Mandibular Metastasis: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg [Internet]*. 2017;75(3):560–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2016.09.027>
- ⁷⁰ 1. Mohan K, Gupta A, Saini JS, Jalali S, Joshi K. Retinoblastoma metastatic to the contralateral orbit. *Br J Ophthalmol*. 1990;74(5):311–2.
- ⁷¹ 1. Goel GK, Jain D, Goel D, Juneja P. Rehabilitation after Surgical Treatment for Retinoblastoma: Ocular Prosthesis for a 6-Month-Old Child. *J Prosthodont*. 2012;21(5):408–12.
- ⁷² 1. Sousa V-B, Henar E. Prótesis oculo-palpebral. A propósito de un caso clínico Orbital prosthesis. A clinical case report. *Rcoe*. 2003;8:553–61.
- ⁷³ 1. Milena P, Oculares P, Mirada UNA, Prótesis ALAS. prótesis oculares: "UNA MIRADA A LAS PROTESIS OCULARES". *Investig Andin*. 2010;

⁷⁴ 1. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA [Internet]. Available from: <https://www.pediatria.gob.mx/>

⁷⁵ 1. HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ [Internet]. Available from: <http://himfg.com.mx/>

⁷⁶ 1. INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA [Internet]. Available from: <https://www.pediatria.gob.mx/>

⁷⁷ 1. PROTESIS MAXILOFACIAL UNAM [Internet]. Available from: <http://www.odonto.unam.mx/es/protesis-maxilofacial-0>