



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**CARRERA CIRUJANO DENTISTA**

**FRECUENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS AGUDOS  
EN CAVIDAD BUCAL INDUCIDOS POR RADIOTERAPIA  
EN PACIENTES CON CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS  
ESCAMOSAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE  
CANCEROLOGÍA MÉXICO 2018-2020.**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :  
**LICENCIADA EN CIRUJANO DENTISTA**

P R E S E N T A :

**LESLY ABIGAIL COLÍN MEJÍA**

**JURADO DE EXAMEN**

DIRECTOR DE TESIS: MTRO. REY ROMÁN CEDILLO HERNÁNDEZ

ASESORA METODOLÓGICA: MTRA. BLANCA ADELA JAIME CALTEMPA

ASESORA TEÓRICA: MTRA. GABRIELA ALEJANDRA ALBITER FARFÁN

SINODAL: MTRA. INES VÁSQUEZ DÍAZ

SINODAL: MTRA. MARÍA EUGENIA BRIBIESCA GARCÍA



**CIUDAD DE MÉXICO**

**ENERO 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## AGRADECIMIENTOS

Hoy después de atravesar por muchos escenarios desfavorables y cambios en el mundo solo puedo agradecerle a Dios, a la vida y al universo por permitirme estar viva, sana, aquí y ahora.

A mi madre Elizabeth Mejía Rojas y a mi abuelita Alberta Rojas Martínez gracias por darme amor incondicional y todos los medios posibles para ir tras mis sueños, sin su apoyo nada de esto sería posible, gracias por enseñarme el valor del trabajo, constancia y honestidad, gracias por todos sus esfuerzos y sacrificios.

Al resto de mi familia en especial a mi abuelo Sergio, hermanos y primos, a mis verdaderos amigos Alberto, Brandon, César y Mich por ayudarme, escucharme, darme aliento, fuerza, risas y compañía a lo largo de mi camino.

A mis grandes maestras, asesoras y sinodales, a los médicos y maestros que colaboraron en esta investigación y a lo largo de mi formación académica, gracias a todos ustedes por su tiempo, conocimiento, empatía y dedicación, a mí amada UNAM la cual me abrió las puertas del mundo, primero con la oportunidad de ingresar y desarrollarme como profesional y después al darme una beca internacional que me llevo a lugares fascinantes.

Me siento inmensamente feliz de haberle sido fiel a mis propósitos y convicciones, por concluir este trabajo el cual nació solo como una idea al inicio de mi servicio social y que nunca ni en mis más grandes sueños creí que pudiese llegar a concluir de esta manera. Hoy agradezco todo lo que viví en cada momento de mi vida, cada lágrima, cada mala experiencia, cada bendición y cada milagro. Agradezco a todas las personas que estuvieron conmigo, que me regalaron un consejo, un abrazo y un poco de si, para poder seguir creciendo como ser humano.

*Pues hemos nacido para colaborar, al igual que los pies, las manos, los párpados, las hileras de dientes, superiores e inferiores. Obrar como adversarios los unos de los otros es contrario a la naturaleza.*

**Marco Aurelio**

# ÍNDICE

	PAG
I) RESUMEN .....	1
II) INTRODUCCIÓN .....	2
III) MARCO TEÓRICO .....	3
<b>GENERALIDADES DE CAVIDAD BUCAL</b> .....	3
<b>EXPLORACIÓN DE CAVIDAD BUCAL</b> .....	4
<b>CÁNCER</b> .....	5
<b>CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO</b> .....	6
<b>CÁNCER BUCAL</b> .....	7
<b>CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS</b> .....	8
• Factores de riesgo .....	9
• Diagnóstico.....	11
• Factores pronósticos .....	12
• Tratamiento .....	14
<b>RADIOTERAPIA</b> .....	16
• Modalidades radioterapéuticas .....	16
• Clasificación del tratamiento con radioterapia.....	17
• Fases en la administración del tratamiento .....	17
<b>TOXICIDAD</b> .....	19
• Toxicidad post radioterapia .....	19
• Efectos secundarios agudos post radioterapia de CYC .....	20
<b>EFFECTOS SECUNDARIOS AGUDOS BUCALES POST RADIOTERAPIA</b> .....	20
<b>Mucositis oral</b> .....	21
• Relevancia .....	23
• Evaluación de la mucositis.....	24
<b>Hiposalivación y Xerostomía</b> .....	24
• Relevancia .....	25
• Evaluación de la hiposalivación y xerostomía .....	26
<b>Disgeusia</b> .....	27
• Relevancia .....	27

<b>Disfagia</b> .....	27
• Relevancia y evaluación.....	28
<b>Infecciones oportunistas</b> .....	29
<b>Efectos secundarios post radioterapia y calidad de vida</b> .....	29
<b>IV) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	31
<b>V) HIPÓTESIS</b> .....	31
<b>VI) OBJETIVOS</b> .....	31
<b>VII) MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	31
<b>DISEÑO DE ESTUDIO</b> .....	31
<b>MUESTRA</b> .....	32
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b> .....	33
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</b> .....	33
<b>VARIABLES</b> .....	34
<b>TÉCNICA</b> .....	36
<b>RECURSOS</b> .....	37
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	38
<b>ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES</b> .....	38
<b>VIII) RESULTADOS</b> .....	39
<b>IX) DISCUSIÓN</b> .....	44
<b>X) CONCLUSIONES</b> .....	46
<b>XI) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	47
<b>XII) ANEXOS</b> .....	54

## I) RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia son signos y síntomas asociados al tratamiento del carcinoma oral de células escamosas (COCE) que destacan por ser intolerables y repercutir en el estado de salud del paciente, aparecen de forma sincrónica al inicio de la radioterapia y persisten a lo largo del tratamiento.

**OBJETIVOS:** Identificar los tipos y la frecuencia de los efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia en pacientes con COCE del Instituto Nacional de Cancerología México 2018-2020. Analizar género, edad y esquema radioterapéutico recibido en los integrantes de la muestra.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio epidemiológico descriptivo, transversal y retrolectivo, conformado por 125 expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de COCE, tratados con radioterapia externa durante el periodo 2018-2020 en el Instituto Nacional de Cancerología México. Análisis estadístico descriptivo con distribución de frecuencias y porcentajes.

**IMPACTO Y TRASCENDENCIA:** El 96% de la muestra reportó la presencia de efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia, reafirmando la alta frecuencia de esta problemática, en su mayoría dentro de población masculina y geriátrica, datos que dan pauta a nuevas perspectivas de la severidad de estos efectos en población mexicana.

**CONCLUSIÓN:** El monitoreo simultáneo oncológico y estomatológico, es vital desde el inicio del tratamiento con radioterapia para minimizar la aparición de complicaciones ocasionadas por los efectos secundarios agudos en los pacientes con COCE. Integrar ambas especialidades en beneficio de los pacientes que atraviesan por esta situación y dar continuidad a investigaciones futuras pueden brindar alternativas en el manejo de los dichos efectos de forma económica y eficaz.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer oral, carcinoma oral de células escamosas, oncología tratamiento, radioterapia, toxicidad, efectos secundarios agudos, salud bucal, cirujano dentista.

## II) INTRODUCCIÓN

El carcinoma oral de células escamosas es la neoplasia maligna más común en cavidad bucal, por lo tanto el cirujano dentista debería conocer los factores de riesgo que influyen en su desarrollo, así como las lesiones potencialmente malignas que le preceden y por ende ser el primer profesional de la salud en realizar una detección oportuna y canalizar a los servicios de salud correspondientes para su tratamiento, pero generalmente esto no sucede así. La detección tardía del carcinoma oral de células escamosas condiciona al paciente a someterse a un tratamiento multidisciplinario y complejo que tiende a decantar en múltiples alteraciones estructurales, funcionales y estéticas de la cavidad bucal como: dificultad en la masticación, deglución y habla, las cuales afectan gradualmente la calidad de vida del paciente.

El punto de interés de este trabajo de investigación, estuvo centrado en los efectos secundarios agudos bucales inducidos por radioterapia, ya que la versatilidad de esta modalidad de tratamiento para el control de la neoplasia hace indiscutible su uso, a pesar de relacionarse con la aparición de signos y síntomas que se desarrollan de manera inmediata tras las primeras sesiones de radiación, estos efectos adversos llegan a ser intolerables para el paciente, este requerirá de la modificación de su dieta, hábitos y estilo de vida en general para poder tolerar dichos efectos, incrementándose así los costos del tratamiento generando mayores niveles de estrés y ansiedad. La falta de intervención en este período agudo, influye en la decisión de suspender de manera temporal las sesiones de radioterapia e incluso el abandono total de las mismas, repercutiendo negativamente en la recuperación y supervivencia del paciente.

En este trabajo se enuncian conceptos básicos para el entendimiento de las complicaciones orales post radioterapia reportadas en la literatura, se logró identificar los principales efectos secundarios agudos de cavidad bucal inducidos por radioterapia externa en 125 pacientes con carcinoma oral de células escamosas tratados con radioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología México en el periodo 2018-2020, los resultados obtenidos en este estudio permitieron la identificación de otras características estrechamente relacionadas a la aparición de los efectos secundarios analizados.

### III) MARCO TEÓRICO

#### GENERALIDADES DE CAVIDAD BUCAL

La cavidad bucal, como toda cavidad orgánica que se comunica con el exterior está tapizada por una membrana mucosa de superficie húmeda. La distribución de los tejidos que la conforman contribuye a las distintas funciones que desempeña, como protección, movilidad, sensibilidad, digestión, absorción, excreción y habla.

Histológicamente la mucosa bucal está constituida por:

- **Tejido conectivo (Cn):** capa de tejido de origen ectomesenquimático, llamado lámina propia o corion, con abundantes fibras colágenas, fibroblastos, vasos sanguíneos y anexos como glándulas salivales y glándulas sebáceas.
- **Tejido epitelial (Ep):** capa superficial de origen ectodérmico, de tipo plano estratificado, puede ser queratinizado, paraqueratinizado o no queratinizado. Las células que integran el epitelio se disponen en cuatro capas o estratos: <sup>(1-2)</sup> (Ver anexo 1).
  1. Estrato basal o germinativo
  2. Estrato espinoso
  3. Estrato granuloso
  4. Estrato córneo

La mucosa bucal (MB) se clasifica en tres tipos de acuerdo a sus características funcionales:

- a) **Cubierta o revestimiento:** Se posa sobre la superficie interna de carrillos, labios, paladar blando, vientre de la lengua y piso de boca. Es no queratinizada y flexible. La mucosa del vientre de la lengua y del piso de boca es la más vascularizada y delgada de toda la MB.
- b) **Masticatoria:** Cubre estructuras inmóviles, como encías y paladar duro, es paraqueratinizada de consistencia firme y gruesa debido a que se encuentra expuesta a las fuerzas compresivas y abrasivas de la masticación. Las zonas más blanquecinas de esta mucosa, dependen del grado de queratinización del epitelio y grosor del tejido conectivo <sup>(3)</sup>.



- c) **Especializada:** La mucosa especializada es paraqueratinizada, se localiza en el dorso de la lengua y se encuentra asociada a la función gustativa gracias a múltiples papilas localizadas en toda su superficie <sup>(4)</sup>.

## **EXPLORACIÓN TOPOGRÁFICA DE LA CAVIDAD BUCAL**

Un examen clínico topográfico de la cavidad bucal, se realiza siempre desde fuera hacia dentro con la visualización y palpación de todas las estructuras que la componen. (Ver anexo 2 y 3).

- **Labios, comisuras labiales y bordes bermellones:** Se valora forma, volumen, textura, simetría, coloración y apertura, tanto en su porción externa (piel perioral) como en su parte interna (mucosa).
- **Mucosa yugal:** Se analiza textura, humedad, coloración e indemnidad anatómica, desde las comisuras labiales hasta la tuberosidad del maxilar y trígono retromolar, realizando palpación bidigital, así mismo se identifica el orificio del conducto de Stenon, donde el flujo salival debe ser transparente y acuoso.
- **Paladar:** se inspecciona cuando el paciente abre la boca e hiperextiende el cuello hacia atrás, en su porción dura debe ser firme e íntegro, mientras que su porción blanda es de color rojizo y suspende a la úvula <sup>(3)</sup>.
- **Encías y mucosa masticatoria:** Soporte estructural de la arcada dentaria, con mucosa firme y gruesa que se extiende desde los pliegues vestibulares hasta el paladar duro y el piso de boca respectivamente.
- **Piso de boca:** Se visualiza fácilmente, direccionando la lengua hacia el paladar, se debe inspeccionar la carúncula sublingual, y evaluar su permeabilidad.
- **Lengua:** Órgano impar, móvil, con diversos músculos, cuya raíz comienza superior a la epiglotis en el límite entre la laringe y la faringe, proyectándose sobre el piso de la boca. Se debe evaluar tamaño, simetría, movilidad y coloración en su porción dorsal, ventral, y bordes laterales <sup>(5)</sup>.

La exploración de la cavidad bucal resulta un procedimiento sencillo, económico y fácilmente aceptado por los pacientes, representa una herramienta útil en el diagnóstico de alteraciones de la mucosa bucal de naturaleza local o sistémica.

Conocer la histomorfología de la mucosa bucal, y correlacionarla con el aspecto clínico de las estructuras que la componen, favorece la detección precoz de cualquier afección que en ella se localice, ya que por su exposición permanente a agentes físicos, químicos y biológicos suelen producirse lesiones que merecen una cuidadosa atención.

## **CÁNCER**

El término cáncer está representado por un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas cuyo factor común son las alteraciones genéticas de etiología multifactorial, que afectan el funcionamiento de los genes involucrados en la proliferación celular, apoptosis, envejecimiento y reparación del DNA en cualquier célula del organismo y cuya expresión confiere a las células características fenotípicas y biológicas de malignidad que se traducen en crecimiento y muerte celular anormales, a favor del acumulo de células malignas, acompañado de grados variables de diferenciación, invasión y metástasis según particularidades biológicas, anatómicas y topográficas de cada tumor. El cáncer está ligado a la interacción de factores genéticos del paciente con agentes carcinógenos físicos, químicos y biológicos, con los que este tuvo relación durante su vida. La prevención del cáncer con hábitos de vida saludables, aplicación de vacunas, y el diagnóstico precoz son herramientas esenciales para reducir la incidencia y la mortalidad de muchos tumores malignos <sup>(6)</sup>.

A nivel mundial, el cáncer es una enfermedad que va en aumento y se considera una de las principales causas de muerte. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su Informe mundial sobre el cáncer del año 2014, tan sólo en el año 2012, se registraron 14 millones de nuevos casos y 8.2 millones de personas fallecidas <sup>(6)</sup>.

La magnitud de los efectos del cáncer en la salud de la población mexicana no difiere del panorama mundial, el cáncer es la tercera causa de muerte en México, después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus. La Sociedad Mexicana de Oncología (SMEO), considera que las elevadas cifras de muertes por cáncer se deben a los diagnósticos tardíos. El 60% de los casos de cáncer en México son detectados en etapas avanzadas <sup>(7-8)</sup>.

## CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

Los carcinomas epidermoides de cabeza y cuello (CECC) constituyen un grupo de neoplasias malignas que afectan al cuerpo humano, y que se desarrollan en las células escamosas que revisten las superficies mucosas del interior de la cabeza y del cuello (boca, nariz y garganta). Cuando existe un diagnóstico precoz de este tipo de neoplasias puede haber una supervivencia de 5 años hasta en un 80% de los casos, mientras que cuando se diagnostica en estadios avanzados la supervivencia no llega al 35% <sup>(7)</sup>.

Localizaciones del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello [\(Ver anexo 4\)](#).

- Cavidad oral
- Faringe
- Laringe
- Senos paranasales
- Cavidad nasal
- Glándulas salivales

El cáncer de la cavidad oral, faringe y laringe, constituyen el 85% de todos los cánceres de origen epitelial que afectan a la región de cabeza y cuello. El cáncer de cabeza y cuello de tipo epidermoide ocupa el 6° lugar de los cánceres a nivel mundial. En México los CECC según el reporte de neoplasias malignas del Registro Histopatológico de Neoplasias en México (RHNM) publicado en el año 2002 representó el 17.6% (108,064) de la totalidad de las neoplasias en el país. Desafortunadamente este registro dejó de funcionar a partir del año 2008, de tal manera que actualmente no se cuenta con cifras precisas en cuanto a la incidencia de éste tipo de cáncer. Según estimaciones de GLOBOCAN en 2012 hubo 5922 casos de cáncer de CECC, mientras que en el año 2015 proyectaron 6432 nuevos casos <sup>(8)</sup>.

Los CECC son altamente desafiantes debido a la complejidad anatómica de esta zona, (que cuenta con múltiples estructuras vitales en un espacio relativamente reducido) a los tumores por sí mismos, así como los tratamientos para su eliminación ya que afectan funciones básicas del ser humano, como la deglución, comunicación y estética.

## CÁNCER BUCAL

La variedad histológica de la cavidad bucal permite que en ella se desarrollen diversos tipos de neoplasias benignas y malignas. El cáncer bucal (CB) representa aproximadamente el 4% de todos los cánceres del organismo, es un problema de salud crónico, creciente en el mundo a pesar de que su desarrollo se sitúa en una cavidad fácilmente accesible a la exploración, se ha demostrado que más del 95% de los tumores malignos de la cavidad bucal son de origen epitelial <sup>(9-10)</sup>.

En función del tejido del que derivan los tumores malignos se encuentran divididos en:

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| I. Tumores epiteliales             | IV. Metástasis  |
| II. Tumores de glándulas salivales | V. Neoplasias del sistema inmune con afectación bucal |
| III. Tumores del tejido conectivo  |   |

- I. **Tumores derivados del epitelio:** el Carcinoma Oral de Células Escamosas o Carcinoma Epidermoide Bucal, es la neoplasia maligna más frecuente de origen epitelial y representa alrededor del 95% de los cánceres bucales, seguidos por el melanoma y el carcinoma (ca) basocelular.
- II. **Tumores de glándulas salivales:** proceden de parénquima o estroma glandular entre ellos resaltan el ca adenoquístico y el adenocarcinoma, otras variantes menos comunes son el ca epitelial-mioepitelial y el ca mucoepidermoide entre otros <sup>(11)</sup>.
- III. **Tumores derivados del tejido conectivo:** sarcoma de Kaposi, fibrosarcoma fibrohistocitoma, liposarcoma, angiosarcoma, rabdomyosarcoma, leiomyosarcoma.
- IV. **Metástasis:** neoplasias poco frecuentes donde el 90% metastatizan en mandíbula y sólo un 10% en los tejidos blandos, siendo la lengua, encías y carrillos los receptores más comunes, los órganos metastatizantes son la mama, tiroides, riñones y pulmones.
- V. **Neoplasias del sistema inmune con afectación bucal:** Linfoma No Hodgkin (LNH) y Mieloma múltiple.

## **CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS**

El término "cáncer oral" se emplea para connotar al cáncer de cavidad oral y al cáncer de orofaringe. Sin embargo estas son entidades clínicas con etiologías y tratamientos distintos, según el Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC) y la Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC), definen como carcinoma de la cavidad oral de células escamosas (COCE) a aquellos tumores que se originan en el labio mucoso, dos tercios anteriores de la lengua, mucosa bucal, piso de la boca y paladar, cuyo origen sea proveniente de los queratinocitos del estrato escamoso del epitelio bucal. Teniendo en cuenta la anterior definición, el carcinoma oral de células escamosas (COCE) será el término utilizado durante este trabajo de investigación, para referirse a la neoplasia maligna más común de origen epitelial originada los sitios anatómicos correspondientes a cavidad bucal previamente descritos <sup>(12-13)</sup>.

El carcinoma oral de células escamosas puede surgir de dos formas: "De novo" desarrollándose a partir de la mucosa oral sana, o siguiendo la secuencia de una lesión potencialmente maligna, siendo la leucoplasia y la eritroplasia o la combinación de ambas las lesiones potencialmente malignas más importantes relacionadas a la aparición de COCE (Ver anexo 5) <sup>(14)</sup>.

Según las estadísticas de GLOBOCAN, en 2018 se reportaron en el mundo 354.864 nuevos casos de COCE (246.420 hombres y 108.444 mujeres), de ellos fallecieron 177.384 personas, lo que equivale a una mortalidad del 48%. La neoplasia está presente predominantemente en adultos de entre 50 y 60 años de edad, fumadores y consumidores de alcohol, con un perfil demográfico 2:1 que afecta principalmente al sexo masculino <sup>(7-8)</sup>.

El carcinoma oral de células escamosas es una neoplasia letal y deformante debido a la detección tardía y su rápida proliferación, se caracteriza por ocasionar destrucción local, daños irreparables de estructuras anatómicas fundamentales, invasión tumoral, diseminación hacia los ganglios linfáticos cervicales, diseminación sanguínea y altos índices de metástasis <sup>(15)</sup>.

La presentación clínica de esta neoplasia es variable, en un inicio las lesiones son asintomáticas y pueden ser precedidas por cambios de color en la mucosa. De igual manera, se puede presentar como una erosión o un aumento de volumen exofítico de textura granular o verrugosa. En estadios avanzados puede presentarse como un tumor con o sin ulceraciones, de superficie vegetante irregular, bordes elevados con infiltración de los tejidos bucales <sup>(12-14)</sup>. (Ver anexo 6,7 y 8)

El COCE histológicamente se caracteriza por la proliferación de nidos, cordones o islotes neoplásicos que recuerdan en mayor o menor grado el epitelio escamoso de donde deriva. La OMS divide al COCE en tres grados de malignidad, según su grado de queratinización, pleomorfismo celular y actividad mitótica <sup>(13)</sup>.

- **Bien diferenciados:** Presentan semejanza con las células epiteliales normales, abundante queratina en forma de perlas. Atipia celular y mitosis mínima.
- **Moderadamente diferenciados:** Presentan menor semejanza con las células epiteliales normales, el grado de atipia nuclear y de mitosis es mayor.
- **Pobrementemente o poco diferenciados:** La similitud con las células epiteliales es nula, es difícil establecer el origen escamoso de estos tumores y hay que recurrir a técnicas inmunohistoquímicas para demostrar si hay positividad a la citoqueratina <sup>(15)</sup>. (Ver anexo 9)

## FACTORES DE RIESGO

La etiología del COCE, se considera multifactorial sin embargo se han detectado factores de riesgo que influyen en su desarrollo entre ellos destacan:

- **Tabaco:** con más de 300 carcinógenos que reaccionan ante el estímulo del humo y la combustión, interactúa con el DNA de las células epiteliales de la mucosa bucal, y se relaciona con lesiones que varían entre hiperqueratosis nicotínicas, fibrosis epiteliales, y lesiones potencialmente malignas, incluso carcinomas in situ. En el 80% de los casos de neoplasias malignas en la cavidad bucal, el paciente tenía contacto directo con el tabaco en alguna de

sus presentaciones, por ejemplo, cigarros, puros, tabaco masticable, entre otros <sup>(16-17)</sup>.

- **Alcohol:** químico irritativo local que facilita la absorción de otras sustancias cancerígenas por su efecto cáustico sobre la mucosa bucal, su consumo forma una relación lineal con el aumento de riesgo de presentar neoplasias de cavidad oral, faringe, laringe, esófago y hepatocarcinoma. El consumo de alcohol por encima de 60g/día es un factor de riesgo determinante para el desarrollo de cáncer oral, junto con el tabaco, además sus efectos perjudiciales se potencializan cuando se consumen simultáneamente <sup>(18)</sup>.
- **VPH:** los genotipos oncogénicos VPH 16 y 18, son responsables hasta en un 40% de los cánceres orofaríngeos. El subtipo 16 es el más asociado a CECC, con algunas particularidades epidemiológicas (afecta a pacientes más jóvenes, afecta orofaringe y tiene un mejor pronóstico) <sup>(19-20)</sup>.
- **Factores nutricionales:** la deficiente ingesta de frutas y verduras ha sido asociada con un déficit de vitaminas antioxidantes tales como A, C y E generando un estado de inmunodepresión relacionado con los trastornos nutricionales. Los pacientes muestran alteraciones celulares similares a las inducidas por carcinógenos químicos en la mucosa bucal, por ejemplo la anemia ferropénica se asocia con una atrofia de la mucosa e incrementa la actividad mitótica y disminuye la capacidad de reparación del epitelio bucal incrementando el riesgo de padecer cáncer bucal <sup>(18-21-22)</sup>.
- **Exposición a rayos ultravioleta:** la piel humana necesita radiación ultravioleta para la síntesis de vitamina D, pero no utilizar protector solar y frecuentar cabinas de rayos UVA pueden producir tumores cutáneos como: melanoma y ca basocelular <sup>(23)</sup>. Cabe resaltar que existen lesiones bucales como la queilitis actínica a partir de la cual se puede desarrollar COCE por la exposición a este tipo de radiación.
- **Alteraciones genéticas:** Diversas alteraciones intrínsecas, tanto desórdenes hematológicos, como la anemia de Fanconi, ó genodermatosis han sido relacionadas como susceptibilidad genética que predispone el desarrollo de neoplasias malignas <sup>(24)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Los pacientes con COCE pueden ser asintomáticos y tener lesiones orales ocultas por meses, si en una consulta dental rutinaria es detectada una lesión en la mucosa bucal sin causa aparente, y el paciente refiere que dicha lesión no ha sanado en un tiempo considerable, es motivo de análisis en conjunto con los siguientes criterios de malignidad: dolor, sangrado, crecimiento veloz, bordes indefinidos o irregulares de la lesión y presencia de adenopatías cervicales (Ver anexo 10) <sup>(25)</sup>. Otros signos y síntomas que se pueden aparecer son: asimetría facial, sensación de obstrucción o ahogamiento, dificultad al realizar movimientos con la lengua y/o mandíbula, adormecimiento de la lengua u otras regiones bucales, cambios en la voz, movilidad dental y pérdida de peso. <sup>(26)</sup>

El diagnóstico se lleva a cabo de manera sistemática y minuciosa realizando el análisis del cuadro clínico, una inspección visual así como la palpación de la región cervical, junto con un examen de la función motora y de la dinámica mandibular (Ver tabla 1). Se deben correlacionar los hallazgos de este examen con los factores de riesgo previamente descritos, además de realizar una biopsia para otorgar un diagnóstico definitivo y precoz el cual resulta de suma importancia, ya que los estadios iniciales de cáncer bucal permiten un tratamiento menos agresivo y por lo tanto disminuye la morbilidad en los pacientes, por otro lado la detección tardía aumenta las complicaciones y disminuye la tasa de supervivencia, considerando que más del 25% de los casos de cáncer bucal son mortales. <sup>(27-28)</sup>.

Con la confirmación del diagnóstico histopatológico, el paciente debe ser sometido a estudios de imagenología que permitan evaluar el compromiso local, cervical, y metastásico que pueda presentar. Para ello es necesario la Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET CT) y resonancia magnética, para la evaluación del canal mandibular y el compromiso a nivel del espacio masticador, análisis de las estructuras nerviosas, base del cráneo, tórax, pulmones y el resto del organismo <sup>(29-30)</sup>.



**Tabla 1.-** Historia clínica del paciente vs hallazgos en el examen físico del paciente con cáncer bucal

Historia clínica de paciente	Hallazgos del examen físico
Relato de un aumento de volumen progresivo.	Tumor, úlcera o nódulo firme a la palpación con o sin cambio de coloración.
Historia de dolor.	Presencia de úlcera sensible al tacto.
Relato de sangrado espontáneo o asociado a consumo de alimentos.	Hallazgo de un tumor con superficie ulcerada y sangrante.
Pérdida de pieza dental espontáneamente o historia de extracción dental.	Movilidad dentaria aumentada, ausencia de diente en alveolo sin cicatrizar.
Síntomas neurosensitivos, parestesia o motilidad alterada.	Fijación de lengua, alteración en movilidad, desviación al protruir.
Dificultad y/o dolor a la apertura bucal.	Trismus y fijación de lengua.
Aumento de volumen cervical.	Linfadenopatía única o múltiples, de manera visible o la palpación.

Fuente: Araya C. 2018

## FACTORES PRONÓSTICOS

Históricamente en oncología se han intentado establecer grupos de riesgo con base en factores pronósticos para determinar la elección del tratamiento adecuado. El pronóstico del COCE está condicionado en su mayoría por las características histopatológicas, el tamaño de la lesión y su ubicación (esta última por mayor riesgo de metástasis en zonas de mayor irrigación linfática). Pero también se consideran algunos otros factores intrínsecos del paciente y del tumor <sup>(31-32)</sup>.

### Factores pronósticos dependientes del paciente

- **Edad:** La edad avanzada se asocia a mayores complicaciones de los tratamientos, condicionando a su vez elección de tratamientos subóptimos con mayor riesgo de recidivas <sup>(33)</sup>.
- **Performance Status:** El estado funcional o performance status (PS) se define como el nivel de actividad que puede realizar un individuo y su capacidad para autocuidado. Los pacientes con buen PS al inicio de los tratamientos presentan mejor pronóstico en términos de respuesta y supervivencia global (SG) <sup>(34)</sup>.

- **Tabaquismo:** Mantener el hábito tabáquico tras el diagnóstico del COCE, aumenta la toxicidad de algunos tratamientos como la quimio y radioterapia, propiciando menores tasas de respuesta y peor supervivencia.
- **Comorbilidades:** La coexistencia de patologías es un factor pronóstico, asociado con una mayor recurrencia de la enfermedad <sup>(28)</sup>.

### Factores pronósticos dependientes del tumor:

- **TNM:** Sistema propuesto en 1941 por Pierre Denoix, TNM describe la extensión a nivel anatómico del tumor primario, así como la afectación de nódulos linfáticos y producción de metástasis (Ver tabla 2). <sup>(35-37)</sup>.
- **VPH:** El pronóstico del CECC en orofaringe inducido por VPH es sustancialmente mejor respecto a respuesta al tratamiento y supervivencia <sup>(38)</sup>.
- **Gen p53:** La expresión de una mutación de esta oncoproteína en los carcinomas epidermoides se ha relacionado con una mayor agresividad, mayor tasa proliferativa celular y un corto tiempo de supervivencia <sup>(39)</sup>.

**Tabla 2.-** TNM para estadificación del Carcinoma Oral de Células Escamosas

T (Descripción del tamaño del tumor primario)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Tx:</b> El tumor primario no puede ser evaluado.</li> <li>- <b>T0:</b> No hay evidencia de tumor primario.</li> <li>- <b>Tis:</b> Carcinoma in situ.</li> <li>- <b>T1:</b> El tumor mide <math>\leq 2</math> y ha invadido los tejidos circundantes 5 mm de profundidad.</li> <li>- <b>T2:</b> El tumor mide <math>\leq 2</math> y la profundidad de invasión está entre 5 y 10 mm. O el tumor <math>\leq 2</math> cm, tiene una profundidad de invasión de <math>\geq 10</math>.</li> <li>- <b>T3:</b> Tumor de <math>\geq 4</math> cm con una profundidad de invasión <math>\geq 10</math> mm.</li> <li>- <b>T4a:</b> El tumor ha invadido las estructuras cercanas de la boca como mandíbula, senos paranasales o piel de la cara.</li> <li>- <b>T4b:</b> El tumor ha invadido los músculos y huesos que forman la boca, base del cráneo y/o recubre arterias.</li> </ul>
N (Estado de los ganglios linfáticos regionales)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nx:</b> Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.</li> <li>- <b>N0:</b> No hay evidencia de tumor primario.</li> <li>- <b>N1:</b> Metástasis a nivel de un solo nódulo linfático ipsilateral de <math>\leq 3</math> cm.</li> <li>- <b>N2:</b> Metástasis a nivel de un solo nódulo linfático ipsilateral entre 3-6 cm de tamaño (2a), metástasis en múltiples nódulos linfáticos bilaterales no mayor de 6 cm (2a).</li> <li>- <b>N3:</b> Metástasis en un nódulo linfático mayor de 6 cm.</li> </ul>
N (Metástasis a distancia)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>M0:</b> No hay metástasis a distancia.</li> <li>- <b>M1:</b> Hay metástasis a distancia.</li> </ul>

Fuente: Prieto I. 2006

## TRATAMIENTO

El tratamiento de esta neoplasia es complejo, tanto los factores relacionados al paciente, como los relacionados al tumor son tomados en cuenta por el especialista para escoger las mejores alternativas de tratamiento y la secuencia ideal del mismo, así como predecir la posible evolución de la enfermedad. Los pilares en el tratamiento del cáncer son:

I. Cirugía

II. Quimioterapia

III. Radioterapia

I. **Cirugía (CX):** Consiste en la exéresis del tumor, es efectiva como tratamiento único en estadios iniciales del COCE y se utiliza en combinación con radioterapia en estadios avanzados, su empleo en cavidad bucal incluye una serie de secuelas funcionales y estéticas, entre ellas se encuentran cicatrices, fibrosis y defectos tras una hemiglosectomía ([ver anexo 11](#)), maxilectomía o mandibulectomía, así como comunicación entre cavidades (oronasales u orosinusales) ([Ver anexo 12](#)) y deterioro de las funciones bucales en general. Los defectos quirúrgicos posteriores tienen que ser rehabilitados mediante cirugía reconstructiva o prótesis maxilofaciales (obturadores que sellan las comunicaciones entre cavidades, y építesis faciales que rellenan y maquillan los defectos a nivel de la cara) <sup>(40-41)</sup>.

II. **Quimioterapia (QT):** Uso de medicamentos antineoplásicos administrados vía intravenosa u oral con el objetivo de reducir el crecimiento del cáncer por el mayor tiempo posible, pueden ser utilizados con o sin radioterapia para tratar tumores que por su tamaño o extensión no pueden ser extirpados mediante cirugía. Los medicamentos quimioterapéuticos dañan a las células en todas sus fases del ciclo celular, con las consecuencias indeseables que esto conlleva puesto que interfieren la estructura del DNA y del ARN al sustituir los elementos fundamentales de estas moléculas. Por ejemplo, el daño paulatino a las células epiteliales en la cavidad oral producen mucositis, hemorragia, neurotoxicidad, disgeusia, hiposalivación, por señalar las más importantes <sup>(42)</sup>.

III. **Radioterapia (RT):** El tratamiento con radioterapia tiene como objetivo eliminar el tumor con el menor daño a los tejidos sanos y con los mínimos efectos adversos posibles. La radioterapia puede ser utilizada como único tratamiento en estadios iniciales del COCE, o como tratamiento complementario en estadios avanzados o como tratamiento paliativo para el control de los síntomas. <sup>(43)</sup>.

La radioterapia es la modalidad de tratamiento contra el carcinoma oral de células escamosas con mayor importancia en este trabajo de investigación y será descrita a profundidad en posteriores apartados

Los CECC tempranos (estadio I y estadio II) se consideran curables, los resultados oncológicos son similares con cirugía o radioterapia, estos dos son los únicos tratamientos curativos para el cáncer de cabeza y cuello en dichas etapas, conservando una adecuada condición anatómica y funcional de la vía aérea y la vía de alimentación oral. Mientras que los cánceres avanzados (estadios III y IV) acarrear grandes retos para los cirujanos y los radioncólogos, pues el pronóstico es desalentador y los resultados son deficientes, hecho que justifica la combinación de tratamientos <sup>(44)</sup> (Ver tabla 3)

**Tabla 3.-** Clasificación de estadios del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello.

ESTADIO	TNM
ESTADIO I	T1, N0, M0
ESTADIO II	T2, N0, M0
ESTADIO III	T3, N0, M0, T1, T2, T3, N1, M0
ESTADIO IV	T4a, T4b, cualquier N, M1.

Fuente: ESMO 2008

Todos los tratamientos descritos se han probado en varias combinaciones, de forma simultánea y secuencial, dando lugar a un gran abanico de posibilidades. En la actualidad, los protocolos de tratamiento del COCE son convergentes, favoreciendo predominantemente la cirugía primaria, radioterapia, radioterapia postoperatoria y quimiorradioterapia <sup>(45)</sup>.

## **RADIOTERAPIA**

La radioterapia antitumoral consiste en la administración de radiación ionizante de alta energía con el objetivo de provocar la muerte de las células tumorales en un blanco específico del cuerpo, sin sobrepasar los límites tolerables para los tejidos normales. Su unidad de medida es el Gray (Gy), que corresponde a la cantidad de energía depositada por unidad de masa <sup>(46)</sup>.

La radioterapia puede implementarse como tratamiento contra el cáncer por las siguientes razones:

- ✓ Evita defectos funcionales y cosméticos.
- ✓ Accede a tumores irresecables.
- ✓ Enfermedad recurrente.
- ✓ Reducción del tamaño tumoral.
- ✓ Control del dolor.
- ✓ Pacientes de riesgo quirúrgico debido a comorbilidades y estado funcional.
- ✓ Preservación de órganos.
- ✓ Elección personal del paciente.

## **MODALIDADES RADIOTERAPÉUTICAS**

- **Radioterapia interna, intersticial o braquiterapia:** Consiste en introducir en el interior del organismo isótopos radiactivos implantados en la zona que será tratada. Con la radioterapia interna se logran administrar altas dosis de radiación a cortas distancias, de tal forma que llega muy poca dosis a los tejidos sanos circundantes al isótopo.
- **Teleterapia o radioterapia externa:** Emplea varios tipos de isótopos radioactivos como fuente de radiación administrada de forma externa al organismo. En el pasado se utilizaba cobalto radioactivo, sustituyéndose por AL (acelerador lineal de partículas) por sus beneficios y seguridad <sup>(47-48)</sup>.

Las fuentes de radioterapia externa más utilizadas en la actualidad son:

- **Radioterapia de conformación tridimensional (RT-3D)**
- **Radioterapia de intensidad modulada (IMRT)**
- **Radioterapia corporal total (TBI)**

## CLASIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

De acuerdo con el diagnóstico, etapa de la enfermedad, secuencia temporal y finalidad terapéutica que el paciente necesite, el tratamiento con radioterapia se emplea bajo los siguientes escenarios:

- **Radioterapia neo adyuvante:** Se aplica antes de intervenir quirúrgicamente, con la intención de reducir el tamaño del tumor y hacerlo más accesible al cirujano.
- **Radioterapia radical:** Su uso es con intención curativa, de forma exclusiva.
- **Radioterapia adyuvante:** Se emplea con el objetivo de evitar el riesgo de recaída, como complemento a la cirugía y/o a la quimioterapia y se aplica en aquellos casos que exista un riesgo fundado de recidiva.
- **Radioterapia concomitante:** Se utiliza de manera sinérgica con la quimioterapia, con la intención de aumentar la eficacia de ambos tratamientos.
- **Radioterapia profiláctica:** Su aplicación es de manera preventiva en aquellos pacientes con un riesgo elevado de metástasis.
- **Radioterapia paliativa:** Su uso está focalizado para mitigar o controlar un determinado síntoma, para aliviar el dolor, contener una hemorragia y daño neurológico por la propia enfermedad <sup>(49)</sup>.

## FASES EN LA ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO

El radiooncólogo es parte de un equipo multidisciplinario que realiza el análisis del paciente revisa el diagnóstico y la etapificación de la enfermedad, determina la necesidad de exámenes de laboratorio o estudios de imagenología adicionales, diseña el curso de tratamiento que puede incluir la combinación de quimioterapia y cirugía en beneficio del paciente. Concluida la valoración del servicio de oncología radioterapéutica los pacientes pasan por las siguientes etapas de tratamiento:

- 1) Simulación.
- 2) Planificación de la dosimetría.
- 3) Ejecución del tratamiento.
- 4) Controles transoperatorios.
- 5) Seguimiento clínico post radioterapia.

1) **Simulación:** Comprende la práctica de una tomografía computarizada (TC) para reconstruir en tres dimensiones los volúmenes a irradiar y realizar así una radioterapia tridimensional. La fusión de las diversas imágenes permite optimizar la adquisición de datos anatómicos, se marca el contorno cutáneo, los volúmenes diana y se seleccionan los órganos de riesgo. Además, se realiza una "máscara" o contención con un material plástico termo formado, que sirve para inmovilizar al paciente y fijar determinadas zonas (cabeza, tórax, etc.), para mantener la posición ideal durante el transcurso del tratamiento. (Ver anexo 13)

2) **Planificación de dosimetría:** Se selecciona la dosis total de radiación y su fraccionamiento, es decir la dosis y el número determinado de sesiones y días que será administrada. El fraccionamiento estándar consiste en administrar una dosis de 2 Gy diarios durante 5 días y 2 días de descanso, hasta alcanzar 10 Gy semanales, aplicados en un período de 7 semanas aproximadamente. Para mejorar esta etapa, se han creado una serie de estrategias como la aplicación de dosis con hiperfraccionamiento o fraccionamiento acelerado. La radioterapia fraccionada permite administrar una dosis total elevada en el tumor, respetando el tejido normal adyacente.

3) **Ejecución del tratamiento:** Por lo general, las sesiones se administran de manera ambulatoria, cada sesión puede durar de 15 a 30 minutos. Se le solicita al paciente que se recueste sobre la mesa de tratamiento próxima a la máquina de radiación, el radioterapeuta entra en una habitación adyacente para operar la máquina y lo observar el procedimiento.

4) **Controles transoperatorios:** A través de radiografías y TC el radioterapeuta verifica una adecuada reproducción del tratamiento con la delimitación de los volúmenes tumorales, además de la prescripción de dosis y fraccionamiento establecido.

5) **Seguimiento clínico post radioterapia:** Consiste en realizar una serie de controles donde se valora la respuesta del tratamiento radioterápico, así como de su posible toxicidad inmediata y tardía <sup>(49)</sup>.

## **TOXICIDAD**

Se define como toxicidad a cualquier cambio temporal o permanente en los tejidos normales con síntomas secundarios relacionados con el tratamiento del cáncer. Esta definición incluye los efectos de todas las modalidades de tratamiento <sup>(50)</sup>.

### **TOXICIDAD POST RADIOTERAPIA**

La radiación presenta efectos secundarios que están en relación con el volumen irradiado, dosis recibida, fraccionamiento, tratamientos concomitantes (cirugía o quimioterapia) y de la susceptibilidad individual. Existe un límite de las dosis de radiación, determinado por la tolerancia de los tejidos adyacentes normales. Los tejidos con un recambio celular rápido presentarán efectos adversos a la radiación más tempranos que aquellos que tengan un recambio celular lento. Según el momento de aparición, esta toxicidad se divide en aguda y crónica.

- **Efectos agudos:** Toxicidad que aparece durante el tratamiento o en el periodo inmediatamente posterior a la irradiación (pocos minutos, días o semanas posteriores a la radiación). Según los criterios del Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) y del NCI, publicados en la guía CTC (Common Toxicity Criteria), se considera toxicidad aguda a toda alteración ocurrida antes de los noventa días de finalizado el tratamiento. Se observa normalmente en aquellos tejidos con alto recambio celular (piel, mucosa oral, digestiva, genital y médula ósea.) en los cuales se producen daños celulares que causan una pérdida o interrupción de la función tisular.
- **Efectos tardíos o crónicos:** Toxicidad que ocurre a partir de los noventa días del tratamiento y comprende un proceso más complejo, que involucra cambios tisulares irreversibles que ocasionan un daño permanente en ellos. Lo anterior como consecuencia de la reducción de la vascularización y de los cambios tisulares que se producen de manera gradual, con lo que la curación se prolonga y puede progresar a necrosis de los tejidos blandos o incluso del hueso subyacente en el caso de cavidad oral <sup>(51-52)</sup>.



## **EFFECTOS SECUNDARIOS AGUDOS POST RADIOTERAPIA DE CYC**

Como en cualquier área anatómica, los diferentes tipos de toxicidad vienen determinados por los órganos y tejidos sanos o de riesgo incluidos en los campos de irradiación del tratamiento. En el área de cabeza y cuello (CyC) estos son:

- Piel y tejido celular subcutáneo
- Mucosas
- Glándulas salivales
- Ojo
- Oído
- Laringe
- Tiroides
- ATM
- Tejidos blandos
- Médula espinal

## **EFFECTOS SECUNDARIOS AGUDOS BUCALES POST RADIOTERAPIA**

Como fue mencionado con anterioridad los tratamientos anti neoplásicos en cualquiera de sus modalidades, pueden ocasionar lesiones bucales. Los efectos secundarios agudos post radioterapia se caracterizan por incluir cambios funcionales y sensoriales agudos de gran importancia, por estar asociados a la agudización de síntomas propios de la neoplasia (como ulceración y sangrado del tumor), además de la tendencia al deterioro significativo y abrupto de la salud bucal por efecto de las radiaciones ionizantes.

Las morbilidades bucales de la radioterapia se traducen clínicamente en el desarrollo de mucositis oral, producción de secreciones espesas asociadas a hiposalivación, y xerostomía, disgeusia, disfagia, e infecciones oportunistas. Estos signos y síntomas aparecen en el momento más crítico de la enfermedad pues el paciente se encuentra ante un diagnóstico de difícil aceptación, el inicio del tratamiento oncológico, y de manera inmediata comienza el desarrollo gradual de los efectos secundarios agudos que estos conllevan, generando un gran nivel de angustia, ansiedad y estrés, que hacen que los pacientes piensen en la suspensión e incluso abandono total de su tratamiento <sup>(53)</sup>. Estos cambios a pesar de ser transitorios representan un gran reto para los pacientes que cursan con ellos por la falta de información, recursos y herramientas para su manejo.

## MUCOSITIS ORAL

La mucositis es una reacción tóxica inflamatoria que afecta la mucosa bucal y la mucosa del tracto gastrointestinal, se caracteriza por la presencia de áreas eritematosas y lesiones ulcerativas que provocan dolor y dificultades fisiológicas; la mucositis por radiación se considera un efecto secundario inevitable de la irradiación terapéutica <sup>(49)</sup>.

La mucositis severa puede ocasionar interrupciones del tratamiento e inclusive una reducción en la dosis radioterapéutica, lo que compromete la supervivencia y el control loco-regional de la enfermedad, sobre todo si el retraso es mayor a 5 días. Es difícil diferenciar la mucositis ocasionada por RT o por QT desde el punto de vista clínico, salvo por la distribución. En el primer caso, se limita al campo de tratamiento definido por un "anillo" eritematoso intenso, mientras que en el caso de QT se encuentra diseminada a lo largo de toda la mucosa aero-digestiva <sup>(54)</sup>. La mucositis oral (MO), es el resultado de complejas vías celulares y tisulares. Es una inflamación del tejido epitelial resultante de un daño en el ADN como consecuencia de la radioterapia y consta de 5 fases:

- |                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| I. Iniciación                  | IV. Ulceración             |
| II. Respuesta al daño primario | V. Resolución de la lesión |
| III. Amplificación de la señal |                            |

- I. **Iniciación:** Durante esta etapa se produce una lesión tisular inmediata a la administración de la radiación o quimioterapia, por el daño celular directo sobre las células del epitelio basal y células de la mucosa. El daño y muerte celular generan inflamación que inducen la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), propiciando futuras lesiones tisulares.
- II. **Respuesta al daño primario:** El daño en el DNA y las especies ROS derivadas de los tratamientos con radiación y quimioterapia inducen la activación del factor nuclear (NF-kB). Este a su vez induce la transcripción de genes que codifican proteínas mediadoras de inflamación como factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6) que conducen a la destrucción del tejido.

- III. **Amplificación de la señal:** En esta parte del proceso, las moléculas producidas durante la fase anterior potencializan la producción de mediadores inflamatorios amplificando dichas señales. El TNF- $\alpha$  por ejemplo no sólo genera daño tisular, sino que lo perpetúa, ya que es un activador del NF-K $\beta$ , el cual induce la expresión de genes implicados en el arresto de la proliferación celular. Además, el TNF- $\alpha$  activa esfingomielinasas que hidrolizan la esfingomielina de la membrana celular liberando moléculas de ceramida; esto altera la permeabilidad de la membrana celular induciendo apoptosis. Tanto el TNF- $\alpha$  como la IL-1, pueden activar las metaloproteinasas de matriz (MMPs), que se encargan de la degradación del colágeno y de algunas proteínas de la matriz extracelular dañada.
- IV. **Ulceración:** El proceso ulcerativo se da por la mezcla de factores como lo son el daño celular causado por la acción del tratamiento, la respuesta inflamatoria, la colonización bacteriana y el trauma mecánico (masticación, lesiones por cepillado dental, etc.), generando la pérdida de integridad del tejido y dando lugar a la aparición de una lesión abierta. Los microorganismos orales colonizan estas lesiones generando productos nocivos que estimulan a los macrófagos para producir citoquinas proinflamatorias adicionales, además pueden migrar a pequeños vasos sanguíneos causando por lo general bacteremias y sepsis; este proceso se favorece de la neutropenia otro efecto secundario de la radio y quimioterapia, implicado en la respuesta inmune.
- V. **Resolución de la lesión:** La curación espontánea es lo más común una vez finalizado el tratamiento se normalizan los procesos biológicos de división celular, dando como resultado la homeostasis del epitelio basal y promoviendo la cicatrización, este proceso suele tardar de dos a tres semanas posteriores al término del tratamiento <sup>(54)</sup>. (Ver anexo 14)

La gravedad y la distribución anatómica de la mucositis oral varía considerablemente entre los pacientes y puede estar relacionada predominantemente con la distribución de la dosis de radiación y esquema de fraccionamiento aplicado, los tejidos orales no queratinizados como la mucosa de carrillos, paladar blando, bordes laterales de la lengua y piso de boca son más susceptibles a la MO que los tejidos orales queratinizados.

La mucositis oral post radioterapia aparece en más del 90% de los pacientes irradiados en cabeza y cuello. Es común encontrar una mucositis más intensa y prolongada en adultos mayores sometidos a radioterapia, debido a una menor reserva de células pluripotenciales en la mucosa <sup>(54-55)</sup>.

## RELEVANCIA

De las toxicidades asociadas a los tratamientos para el cáncer de cabeza y cuello, probablemente ninguna tenga un legado tan constante como la mucositis oral, a pesar de que las lesiones de la mucosa se observaron desde las primeras incursiones de Marie Curie en la radiación terapéutica. Un estudio multicéntrico retrospectivo de la Universidad Médica de Kansai Japón expresó la alta frecuencia del desarrollo de mucositis oral, pues esta se produjo en el 99,1% de los varones con cáncer oral y orofaríngeo sometidos a radioterapia. A pesar de la gran incidencia de esta problemática aún no se ha desarrollado una intervención eficaz, para limitar su aparición y curso <sup>(56)</sup>.

No hay consenso sobre cuál es el primer signo de aparición de la mucositis oral, algunos signos y síntomas tempranos son; eritema leve y sensación de ardor, y a medida que la radioterapia continúa los cambios atróficos y la ulceración de la mucosa ocurren gradualmente, en ese momento los pacientes experimentan síntomas evidentes de mucositis es decir, dolor, presencia de úlceras, disgeusia, odinofagia y colonización microbiana mixta, que puede resultar en deshidratación, malnutrición y reducción de la calidad de vida del paciente. Por otra parte la mucositis aumenta el costo de la atención clínica de los pacientes por su manejo esencialmente paliativo a través de enjuagues bucales, anestésicos tópicos, analgésicos y opioides, para el control del dolor bucal y orofaríngeo <sup>(57)</sup>.

## EVALUACIÓN

Existen múltiples escalas y criterios para la evaluación de la MO, pero la clasificación propuesta por la OMS es la más utilizada se trata de una escala que combina el aspecto clínico de la mucosa con la capacidad de ingerir alimentos.

La segunda escala más relevante para la evaluación de la MO es la escala del manual "Common Toxicity Criteria for Adverse Events" del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica (NCI) (Ver tabla 4). Esta clasificación enfatiza los síntomas del paciente y la capacidad de mantener la ingesta oral y la necesidad de implementar tratamiento y/o soporte nutricional <sup>(58-60)</sup>.

**Tabla N°4** Escalas para la evaluación de mucositis oral OMS y NCI

OMS		NCI	
0	Sin evidencias subjetivas u objetivas de mucositis.	1	Pacientes asintomáticos o con síntomas leves, sin necesidad de intervención.
1	Dolor orofacial con o sin eritema sin úlceras.	2	Dolor moderado que no interfiere con la ingesta oral, requiere modificaciones de dieta.
2	Eritema y ulceración, el paciente puede tragar sólidos.	3	Dolor severo que interviene con la ingesta oral.
		4	Lesiones potencialmente letales se requiere intervención urgente.
3	Eritema y ulceración, el paciente no puede tragar sólidos.	5	Muerte del paciente.
4	Eritema y ulceración, el paciente no puede alimentarse vía oral.		

Fuente: Ruiz-Esquide Gonzalo 2011.

## HIPOSALIVACIÓN Y XEROSTOMÍA

La alteración más frecuente en el flujo salival es el descenso en su secreción (hiposalivación), mientras que el término xerostomía se refiere a la sensación de sequedad bucal que experimenta el paciente y es un síntoma referido durante la anamnesis o interrogatorio. Ambas suelen iniciar cuando el flujo salival desciende al 50% del volumen normal en cada individuo. La hiposalivación y xerostomía inducidas por radioterapia inician de manera temprana en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que tienen incluidas glándulas salivales dentro de los campos de radiación propuestos para su tratamiento, las radiaciones ionizantes pueden causar diferentes grados de alteraciones en las glándulas salivales, pues éstas son altamente sensibles a la radiación.

Cuando la dosis de radiación alcanza los 10-20 Gy, aproximadamente en la primera y segunda semana de tratamiento, se produce una disminución del 50-60% del volumen del flujo salival <sup>(60)</sup>. Y es cuando el paciente puede experimentar sequedad bucal de leve a moderada y empeora progresivamente en el curso del tratamiento. Después de 7 semanas de tratamiento radioterapéutico, el flujo salival se reduce al 20% y sigue disminuyendo durante más de 6 meses después de la finalización <sup>(49)</sup>.

La calidad de la saliva cambia a consecuencia de las sesiones de radioterapia por daños histológicos al parénquima de las glándulas salivales, el cual incluye un aumento del espacio extracelular y disminución de la permeabilidad vascular. Se pierden las células acinares por la muerte de las células troncales, y aparece fibrosis intersticial por aumento de los depósitos de fibras de colágeno. Otros fenómenos documentados son: proliferación de los ductos, pérdida de los gránulos secretores e infiltración de células inflamatorias como linfocitos y células plasmáticas. Clínicamente, existe un aumento de la viscosidad salival, cambio de color de transparente a amarillo/marrón, disminución de la producción de glicoproteínas, disminución del pH, alteración de los niveles de electrolitos salivales y cambio en ciertas poblaciones microbianas <sup>(61)</sup>.

Los daños evolutivos de las glándulas salivales se dividen en cuatro fases:

- **Daño agudo** (10 días) Reducción de la secreción salival.
- **Daño temprano** (10-60 días) Disminución de amilasa salival y edema.
- **Daño intermedio** (60-120 días) Inicio de fibrosis.
- **Daño tardío** (120-240 días) Aumento de fibrosis y muerte celular.

El daño de las glándulas salivales inducido por la radiación puede ser reversible o permanente, según la dosis de radiación. Con una dosis inferior a 60 Gy, los cambios son reversibles, y las glándulas salivales están en una función aceptable. Cuando la dosis excede los 60 Gy, los cambios pueden ser permanentes.

## **RELEVANCIA**

Los pacientes experimentan la sensación de una mucosa oral seca, ardor o quemazón de la lengua, aparición de fisuras en las comisuras labiales, saliva espesa y pegajosa,

que induce alteraciones funcionales en la masticación, deglución y habla, además se producen alteraciones del gusto por atrofia de las papilas gustativas del dorso lingual, aparición de sabores metálicos, odinofagia, sensación de sed, náuseas y mayor susceptibilidad al desarrollo de infecciones oportunistas, desmineralización de los dientes, y por ende aumento del riesgo de desarrollo de caries post radioterapia especialmente marcadas en la región cervical de los dientes <sup>(62-64)</sup> .

## EVALUACIÓN

En la inspección, la mucosa oral puede mostrar un aspecto seco, atrófico y eritematoso, los labios y comisuras suelen presentar descamación y fisuras. Para cuantificar el grado de sequedad bucal, uno de los principales métodos de diagnóstico de la alteración de flujo de las glándulas salivales, se basa en la demostración objetiva de la medición del mismo. La sialometría es una herramienta útil para los profesionales con el objetivo de poder identificar a los pacientes con trastornos de las glándulas salivales y debe formar parte del estudio rutinario. Además se han desarrollado métodos, de diferente sensibilidad y especificidad. Uno de ellos, es el test de saliva global o TSG (test de Schirmer oral), en combinación con el de RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) que cuantifica la cantidad de saliva producida por el paciente y la sensaciones y síntomas que este refiere, cuando el flujo salival total es menor de 1-2 ml/min en reposo, o bien menor de 4-7 ml/min en saliva total estimulada es signo de hiposalivación (Ver tabla 5). <sup>(65-67)</sup>

**Tabla N° 5** Grados de xerostomía RTOG/EORTC

<b>Grado 1</b>	Leve sensación de boca seca o saliva espesa que no produce alteraciones dietéticas.	Sintomática: saliva espesa o seca sin alteración en la dieta VSR > 0'2 ml/min
<b>Grado 2</b>	Moderada sensación de boca seca que ya produce cambios dietéticos.	Sintomática con alteración en la dieta: agua, Lubricantes, puré. VSR = 01-0'2 ml/min
<b>Grado 3</b>	Severa sensación de boca seca que impide la ingesta oral	Incapacidad para ingerir: sonda nasogástrica, nutrición parenteral. VSR < 0'1 ml/min

Fuente: Vives-Soler 2017.

## DISGEUSIA

El término genérico de disgeusia se refiere comúnmente a cualquier alteración en la percepción del gusto, es una respuesta temprana a la radiación y a menudo precede a la mucositis. Los receptores de las papilas gustativas son radiosensibles y sufren de daños a su arquitectura histológica normal por consecuencia de la radioterapia, el incremento en la viscosidad del flujo salival y la alteración de la bioquímica bucal, crea una barrera que dificulta el contacto físico entre la lengua y el bolo alimenticio, afectando la percepción de los sabores. El aumento de los umbrales del gusto comienza con el tratamiento, entre 2-4 Gy y se eleva exponencialmente con una dosis acumulada de unos 30 Gy. La tasa de pérdida del gusto se reduce a medida que la agudeza de los pacientes se acerca a >30 Gy. La percepción de los sabores amargos y ácidos es más susceptible de ser afectada que la percepción de los sabores salados y dulces. El sabor disminuye durante la tercera semana de radioterapia y mejora al término del tratamiento <sup>(49)</sup>.

## RELEVANCIA

La pérdida del gusto es generalmente transitoria, los pacientes a menudo experimentan una sensación del gusto normal o casi normal un año después de haber concluido la radioterapia, de igual forma algunos pacientes pueden tener una reducción residual en la sensación del sabor (hipogeusia), daño permanente en la sensación e incluso, pérdida del gusto (ageusia) por una dosis de tratamiento superior a 60 Gy. El mayor problema con la disgeusia es que suele conducir a la disminución del aspecto hedónico de la ingesta de alimentos y por ende existe una disminución del apetito que se relaciona directamente a la pérdida de peso <sup>(68)</sup>.

## DISFAGIA

El término disfagia, derivado del griego “phagein” (deglutir), se refiere a cualquier anomalía en el proceso de la deglución, durante el transporte del bolo alimenticio desde la cavidad oral hasta el estómago. La disfagia, como alteración para deglutir líquidos, sólidos y medicamentos durante la etapa orofaríngea y/o esofágica de la deglución derivada de los tratamientos previamente descritos, es una complicación de índole multifactorial y con alto riesgo de mortalidad. Se reporta



una prevalencia de un 30-50% en pacientes sometidos a RT, incrementando el uso de gastrostomía endoscópica percutánea (GEP) al recibir terapias concomitantes como quimioterapia <sup>(69-70)</sup>.

Transcurridos los primeros meses posteriores a la radioterapia o quimioradioterapia (QR), las estructuras bucales y orofaríngeas se vuelven edematosas por la confluencia de xerostomía, mucositis, y dolor generado en la zona irradiada, algunos de estos tejidos se fibrosan y tienen un impacto negativo en la coordinación de movimientos deglutorios, así mismo en la contracción y en la elevación laríngea constituyendo una lesión crónica (estenosis) <sup>(71)</sup>.

## RELEVANCIA Y EVALUACIÓN

La evaluación de un paciente con disfagia es fundamentalmente clínica, dentro de la anamnesis habitual merecerá especial atención la cronopatía de la deglución (para los sólidos, líquidos, o ambos), la presencia de expectoración, atragantamiento, pérdida de peso, sangrado o cualquier otra sintomatología acompañante, ya que no existe una escala o acuerdo internacional para valorar la función deglutoria y cuantificar la disfagia en la actualidad. Los pacientes con tumores de cavidad oral, tienden a presentar un mal estado nutricional antes de iniciar RT, y resulta necesaria la colocación de una sonda nasogástrica (NG) o una gastrostomía percutánea (PEG) sobre todo si dentro de su plan de tratamiento está incluida la quimioterapia concomitante, por la potencialización de los efectos secundarios de ambos tratamientos. En pacientes sometidos a tratamiento por cáncer de cabeza y cuello el factor nutricional es vital para poder completar el tratamiento y requieren apoyo nutricional intensivo (Ver tabla 6).

**Tabla N° 6.-** Manejo terapéutico de la disfagia oncológica.

MANEJO DE DISFAGIA DE ORIGEN ONCOLÓGICO		
Soporte nutricional	Soporte psicológico	Soporte analgésico
Dieta blanda vía oral Dieta enteral / sonda nasogástrica Dieta parenteral	Terapia individual Terapia grupal Psiquiatría	Analgésicos vía oral y/o vía intravenosa Opiáceos Bloqueos

Fuente: Arias F 2004.

## INFECCIONES OPORTUNISTAS

El mayor número de infecciones encontradas en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello son de origen micótico, principalmente candidiasis en sus múltiples variantes, debido al sobre crecimiento del hongo *C. Albicans*. El 27% de los pacientes oncológicos presentan candidiasis con sintomatología clínica y en pacientes inmunodeprimidos la candidiasis oral puede ser el origen de una diseminación infecciosa sistémica.

El cuadro clínico es multiforme y se utilizan diversas clasificaciones para establecer su diagnóstico, además un mismo paciente puede presentar múltiples formas clínicas a la vez, todas estas variantes pueden estar acompañadas de sensación de ardor y disgeusia <sup>(72)</sup>.

- **Formas agudas:**

1. Candidiasis pseudomembranosa
2. Candidiasis eritematosa.

- **Formas crónicas:**

1. Queilitis angular
2. Estomatitis protésica
3. Glositis romboidal media

(Ver anexo 15-18)

## EFFECTOS SECUNDARIOS POST RADIOTERAPIA Y CALIDAD DE VIDA

En pacientes con COCE, la calidad de vida (CV) es un parámetro con mayor relevancia frente a otras neoplasias, por la posible eliminación de estructuras anatómicas como lengua, maxilar, mandíbula, mucosas y piel perioral, las cuales tienen funciones básicas del ser humano. Los pacientes, no solo se enfrentan al diagnóstico y tratamiento sino también a una amplia gama de procedimientos adicionales para su recuperación como cirugías plásticas y reconstructivas, uso de prótesis maxilofaciales, así como la búsqueda incesante de tratamientos paliativos para reducir las consecuencias de los efectos secundarios de quimio y radioterapia en cavidad bucal <sup>(73)</sup>.

Desafortunadamente, los pacientes sometidos a radioterapia inevitablemente sufrirán toxicidad y un aumento significativo de los síntomas de depresión, ansiedad y malestar durante el tratamiento, y hasta seis meses después de haberlo finalizado, por lo que los cuidados médicos y psicológicos son indispensables.

A diferencia de ello, los cuidados bucales pasan a segundo plano a pesar de la intensidad del dolor o incomodidad que estos generan, el manejo de los efectos secundarios post radioterapia están centrados en prevenir la aparición de infecciones oportunistas (micóticas), enfermedad periodontal, caries y halitosis, mediante una buena higiene, e hidratación, una correcta alimentación y comunicación del paciente, contribuyendo así en minimizar el malestar psicológico que estos síntomas pudiesen provocar y reducir el aislamiento <sup>(74)</sup>.

En su mayoría las lesiones orales cursan de manera dolorosa pero pueden aminorarse gracias a una buena higiene, uso de bencidamina en concomitancia con una dieta restringida en alimentos irritantes y eliminación de los factores que agravan los síntomas como son el tabaco y el alcohol; estas medidas generales resultan una opción accesible debido al bajo costo, practicidad y efectividad. No existe un protocolo estándar para la limitar la aparición y desarrollo de los efectos secundarios agudos post radioterapia, pero se han propuesto agentes protectores de la superficie de la mucosa, formulaciones antiinflamatorias y antimicrobianos, entre los que resaltan: crioterapia, amifosfatina, glutamina, sucralfato, mucaína, miel y aloe vera, sin embargo todos ellos son tratamientos experimentales de los que su uso está en controversia por su elevado costo y baja efectividad <sup>(56)</sup>.

## IV) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de los efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia en pacientes con carcinoma oral de células escamosas del Instituto Nacional de Cancerología México 2018-2020?

## V) HIPÓTESIS

La frecuencia de los efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia en pacientes con carcinoma oral de células escamosas del Instituto Nacional de Cancerología México 2018-2020, será del 90%

## VI) OBJETIVOS

- Determinar los tipos de efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia presentes en pacientes con carcinoma oral de células escamosas sometidos a radioterapia en el INCan durante el periodo 2018-2020.
- Determinar la frecuencia total, por sexo y por edad, de los efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia en pacientes con carcinoma oral de células escamosas sometidos a radioterapia en el INCan durante el periodo 2018-2020
- Determinar la frecuencia de los efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia en pacientes con carcinoma oral de células escamosas sometidos a radioterapia en el INCan durante el periodo 2018-2020 según el esquema de tratamiento empleado (esquema radical, adyuvante y paliativo)

## VII) MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DE ESTUDIO

- **Tipo de estudio:** Epidemiológico de carácter descriptivo, transversal y retrolectivo.
- **Lugar:** Instituto Nacional de Cancerología México, período 2018-2020.
- **Objeto de estudio:** 139 expedientes

## MUESTRA

Según la teoría, la frecuencia con la que se presentan los efectos secundarios agudos post radioterapia en cavidad bucal en pacientes con COCE sometidos a tratamiento de radioterapia externa es de 90%.

n= muestra

$$Z^2 = 1.96^2 = 3.84$$

$$p = 90\% = 0.90$$

$$q = 10\% = 0.1$$

$$E^2 = 5\% = 0.05^2 = 0.0025$$

$$n = \frac{Z^2(p \times q)}{E^2}$$
$$n = \frac{3.84(0.90 \times 0.1)}{0.0025}$$
$$=139$$

El tamaño de la muestra representativa para el estudio es de 139 historias expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de carcinoma oral de células escamosas tratados con radioterapia externa en el periodo de 2018-2020 en el Instituto Nacional de Cancerología México. **Debido a la disponibilidad de pacientes con la que contaba el servicio de radio-oncología del INCan, fueron tomados solamente 125 pacientes.**

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de carcinoma oral de células escamosas tratados exclusivamente en el INCan.
- Expedientes electrónicos de pacientes de ambos sexos que fueron tratados con radioterapia externa en el período comprendido entre 2018-2020.
- Expedientes electrónicos de pacientes mayores de 18 años de edad
- Expedientes electrónicos de pacientes que hayan recibido alguno de estos esquemas de radioterapia; radical, adyuvante, paliativo.
- Expedientes electrónicos de pacientes que concluyeron su esquema de radioterapia externa en el período comprendido entre 2018-2020.
- Expedientes electrónicos de pacientes con valoración posterior al término del tratamiento de radioterapia externa por parte del servicio bucodentomaxilar y/o radiooncología.
- Expedientes electrónicos de pacientes con seguimiento mínimo de 3 meses por parte del servicio bucodentomaxilar y/o radiooncología.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes electrónicos de pacientes que fallecieron por causas ajenas al estudio.
- Expedientes electrónicos de pacientes que cambiaron de residencia y perdieron seguimiento clínico.

## VARIABLES

TABLA N° 7 VARIABLES DEPENDIENTES

Variable	Definición	Clasificación	Categoría
<b>Mucositis oral</b>	Inflamación de la mucosa oral.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
<b>Xerostomía</b>	Sensación subjetiva de sequedad bucal que experimenta el paciente.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
<b>Disgeusia</b>	Cualquier alteración en la percepción del gusto.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
<b>Disfagia</b>	Anomalía en el proceso de la deglución.	Cualitativa nominal	Presente Ausente
<b>Candidiasis oral</b>	Infección micótica oportunista en pacientes con inmunodepresión.	Cualitativa nominal	Presente Ausente

**TABLA N° 8 VARIABLES INDEPENDIENTES**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Clasificación</b>	<b>Categoría</b>
<b>Sexo</b>	Condición orgánica genotípica, que distingue al hombre de la mujer.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
<b>Edad</b>	Tiempo de vida en años desde el nacimiento de una persona hasta su muerte.	Cualitativa ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos jóvenes Menores de 40 años.</li> <li>• Adultos medios ≥40 - 59 años.</li> <li>• Adultos mayores ≥60 -90 años.</li> </ul>
<b>Esquema de radioterapia</b>	Aplicación de tratamiento radioterapéutico de acuerdo al momento de su empleo.	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radioterapia Adyuvante</li> <li>• Radioterapia Radical</li> <li>• Radioterapia Paliativa</li> </ul>



## TÉCNICA

1. Se solicitó a los médicos adscritos encargados del área de radio-oncología C4 y dental bucodentomaxilar C113, del departamento de tumores de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Cancerología México, permiso y colaboración para realizar este estudio epidemiológico, brindando información clara sobre los objetivos, importancia y limitaciones.
2. A través del sistema INCanet, se realizó una búsqueda en los archivos clínicos correspondientes a los expedientes electrónicos de los pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de COCE, tratados exclusivamente en el INCan y con ubicación del tumor primario dentro de los límites correspondientes a la cavidad bucal. Dichos pacientes fueron incluidos y eliminados de la muestra según los criterios de inclusión y eliminación respectivamente.
3. Posteriormente se realizó el levantamiento de datos con una ficha epidemiológica (ver [anexo 19](#)) para identificar sexo, edad, tipo de esquema radioterapéutico empleado, y efectos secundarios agudos post radioterapia reportados, a través de la revisión de las notas clínicas hechas por los médicos adscritos de los servicios anteriormente mencionados, que indicaran que los pacientes fueron valorados en un lapso no mayor a 90 días post radioterapia, y que contaran con descripciones correspondientes al desarrollo de efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia ( mucositis, xerostomía, disgeusia, disfagia, candidiasis oral) en el período comprendido entre el 2018-2020.
4. Seguido a ello la muestra de pacientes fue obtenida con un total de 125 pacientes con uno o más efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia.
5. Con la información obtenida fue posible establecer cada una de las variables independientes y dependientes del estudio (Ver [tabla 7 y 8](#)).

6. Una vez concluido ese cotejo, se realizó el análisis cada uno de los resultados para conocer los tipos, la frecuencia y porcentaje de pacientes con COCE sometidos a radioterapia con la presencia de uno o más efectos secundarios agudos post radiación, se identificaron mucositis, xerostomía, disgeusia, disfagia y candidiasis oral, y se logró obtener su frecuencia y porcentaje de aparición según sexo, edad y esquema radioterapéutico recibido.

7. De acuerdo a los resultados se revisó la hipótesis dictada.

## RECURSOS

### RECURSOS HUMANOS:

- Tesista: Colín Mejía Lesly Abigail
- Director de tesis: Dr. Rey Román Cedillo Hernández
- Asesora metodológica: Mtra. Blanca Adela Jaime Caltempa
- Asesora teórica: Mtra. Gabriela Alejandra Albiter Farfán
- Colaborador externo: Dr. Javier Ismael Altamirano

### RECURSOS MATERIALES:

- 125 Expedientes electrónicos del archivo clínico del Instituto Nacional de Cancerología México de cada paciente seleccionado del periodo 2018- 2020.
- Expedientes físicos del archivo clínico del Instituto Nacional de Cancerología México de cada paciente seleccionado del periodo 2018-2020.
- Equipo de cómputo y material de papelería.

### RECURSOS FÍSICOS:

- Instituto Nacional de Cancerología México.
- Consultorio 113 Bucodentomaxilar del Departamento de cabeza y cuello del Instituto Nacional de Cancerología.
- Consultorio 4 Radio-oncología del Departamento de Radioterapia de Cabeza y Cuello del Instituto Nacional de Cancerología.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Microsoft Excel 2013: Análisis estadístico descriptivo distribución de frecuencias y porcentaje.

## ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

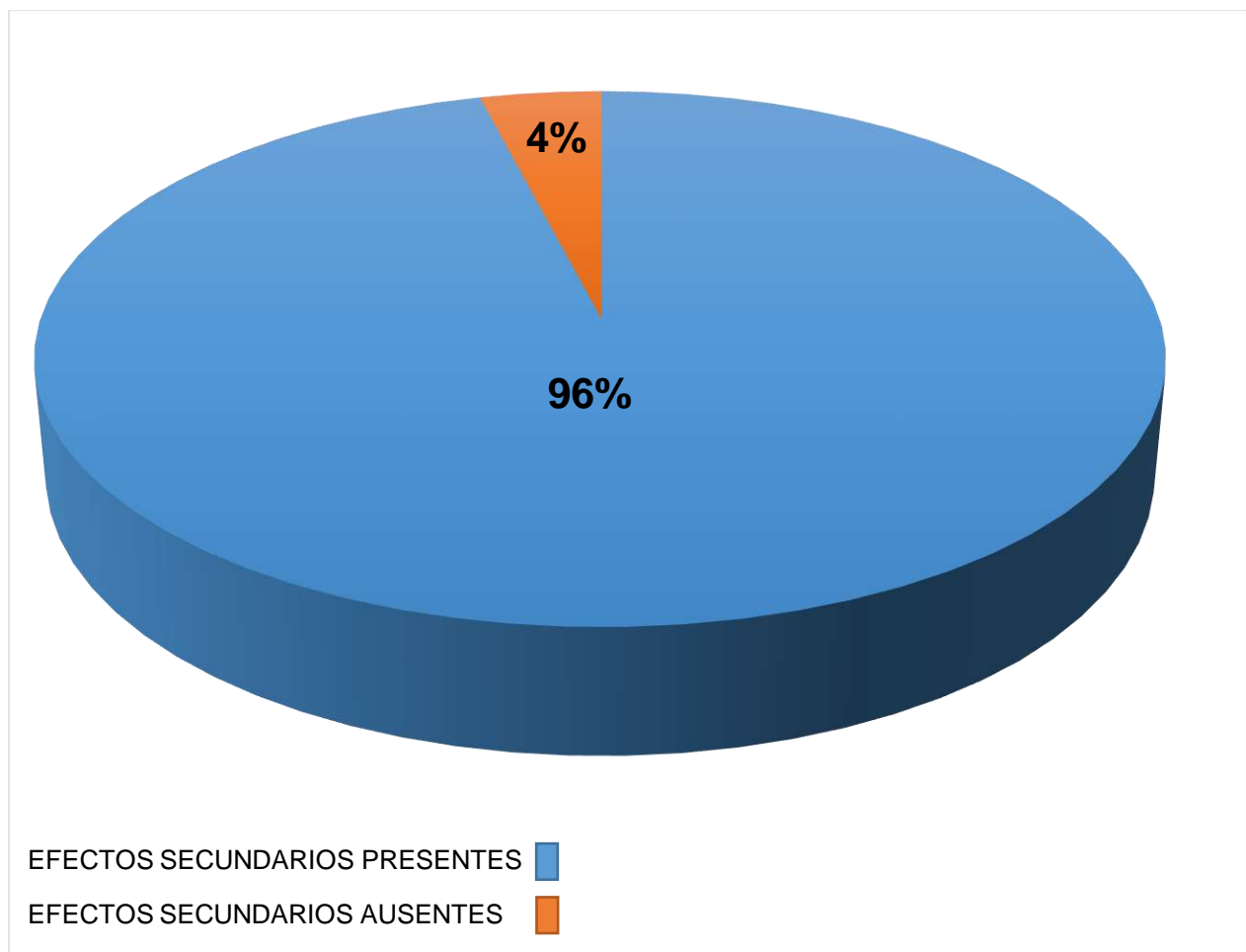
**Comité de Ética en Investigación Instituto Nacional de Cancerología:** Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, del 23 de diciembre de 1986. INVESTIGACIÓN TIPO I INVESTIGACIÓN SIN RIESGO: Que corresponde a estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

**Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial:** En el campo de la investigación biomédica, debe efectuarse una diferenciación fundamental entre la investigación médica en la cual el objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para los pacientes y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y que carece de utilidad diagnóstica o terapéutica directa para la persona que participa en la investigación. Los médicos no quedan exonerados de las responsabilidades penales, civiles y éticas que recogen las leyes de sus propios países. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente declaración.

## VIII) RESULTADOS

La muestra contó con un total de 125 expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de COCE localizado dentro de los límites de cavidad bucal, todos ellos tratados con radioterapia externa durante el periodo 2018-2020. El análisis de datos reveló que, el 96% del total de la muestra reportó la presencia de efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia, el porcentaje obtenido reafirma las grandes consecuencias negativas bucales del empleo de radioterapia para el control del COCE, pues este porcentaje supera a lo planteado en la hipótesis (Ver gráfica 1).

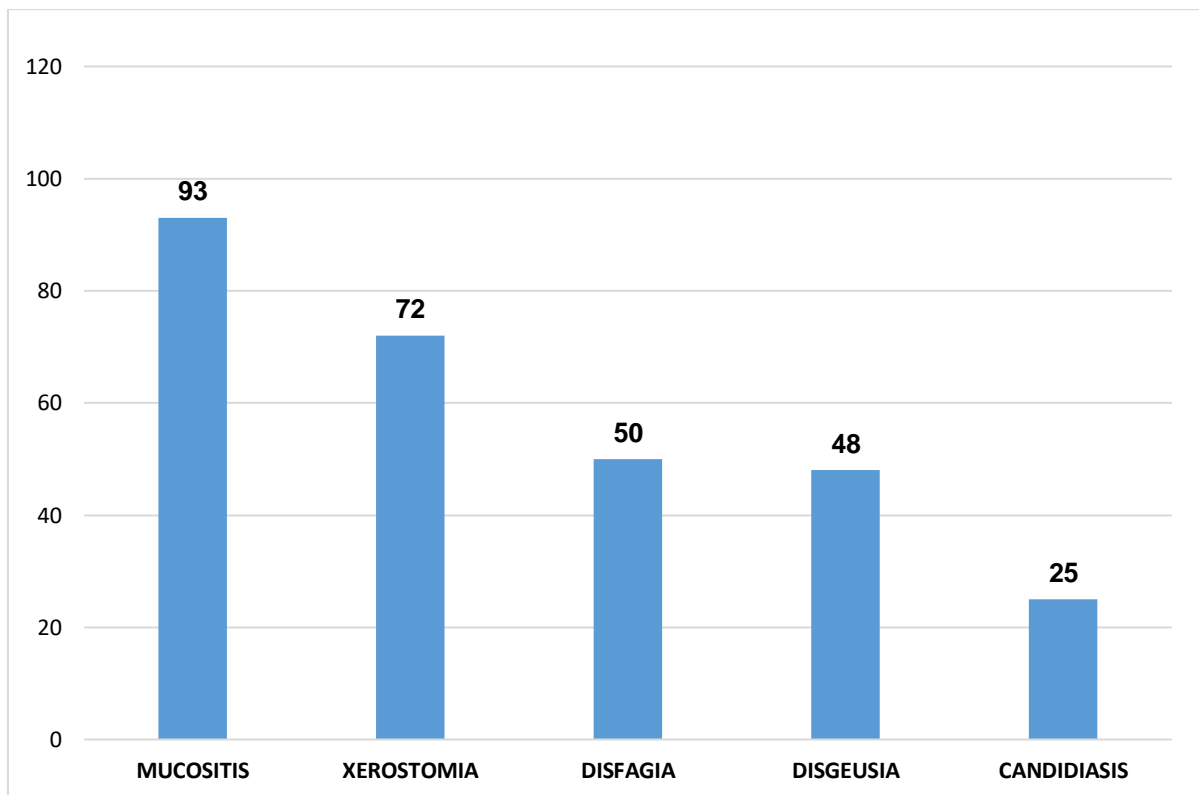
**Gráfica 1.-** Porcentaje de pacientes con efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia presentes y ausentes.



Fuente: Directa Colín M L.

Dentro de la muestra fueron encontrados 5 diferentes tipos de efectos secundarios bucales agudos post radioterapia; mucositis oral, xerostomía, disfagia, disgeusia y candidiasis oral, cabe resaltar que hubo confluencia de más de un efecto secundario presente mismo tiempo en un solo individuo, un comportamiento semejante a lo reportado en la literatura.

**Gráfica 2.-** Frecuencia de efectos secundarios agudos bucales inducidos post radioterapia



Fuente: Directa Colín M L.

De los diferentes tipos de efectos secundarios bucales agudos post radioterapia encontrados en el total de la muestra, la mucositis oral fue el efecto secundario más frecuente con un 74.4 % de aparición, es decir estuvo presente en 93 pacientes, de manera decreciente se encontraron las alteraciones salivales (hiposalivación y xerostomía) en un 57.6 % del total de la muestra, seguidas por disfagia, disgeusia y candidiasis oral (Ver gráfica 2)

El análisis de resultados por sexo, reportó que el 59.2% de los pacientes con efectos secundarios agudos post radioterapia pertenecían al sexo masculino y 40.8% restante al sexo femenino, este predominio del sexo masculino no resultó una diferencia significativa en la distribución de los efectos secundarios, pues a pesar de que los porcentajes de aparición fueron similares en ambos sexos, el hecho de que la muestra estuviera conformada en su mayoría por varones, hizo que este grupo resaltara con un ligero incremento del porcentaje sobre tres efectos secundarios evaluados, los cuales fueron: disfagia, disgeusia y candidiasis oral (Ver tabla 9).

**Tabla 9.-** Porcentaje de efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia en pacientes de ambos sexos.

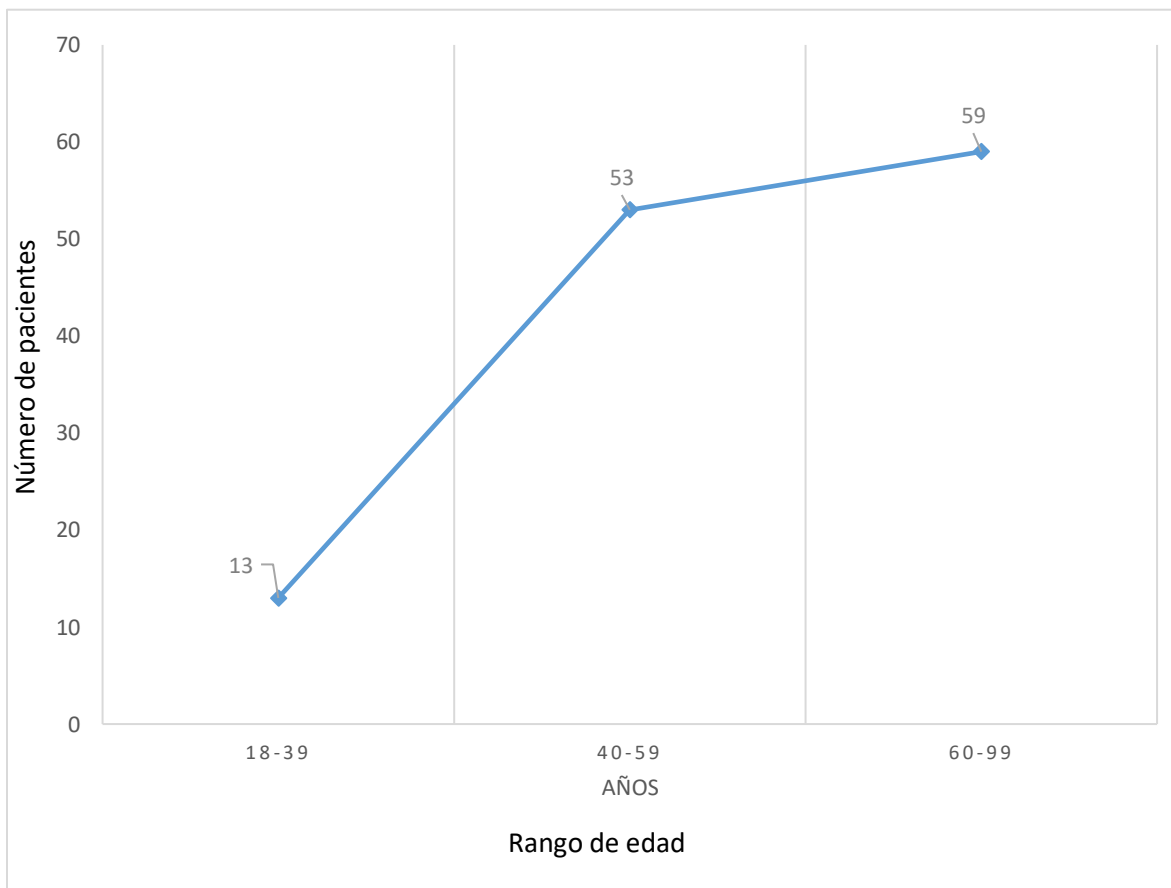
SEXO	MUCOSITIS	XEROSTOMIA	DISFAGIA	DISGEUSIA	CANDIDIASIS
<b>MASCULINO</b> 59.2%	71.6%	51.3%	<b>64.8%</b>	<b>39.1%</b>	<b>21.6%</b>
<b>FEMENINO</b> 40.8%	<b>78.4%</b>	<b>66.6%</b>	49.02%	37.25%	17.65%
<b>TOTAL</b> 100%					

Fuente: Directa Colín M L.

Respecto al promedio de edad de la población este fue de 58.7 años, cabe mencionar que según el análisis de resultados por rango de edad, el grupo conformado por adultos mayores presentó la mayor cantidad de efectos secundarios agudos post radioterapia con un 47.2% de aparición, los efectos secundarios agudos más frecuentes dentro de este grupo fueron; mucositis 69.4%, xerostomía e hiposalivación 62.7% y disfagia 55.9%.

El segundo grupo con mayor frecuencia de efectos secundarios agudos fue el conformado por adultos medios con un 42.4% de pacientes afectados y por último el grupo de adultos jóvenes que obtuvo un 10.4% de pacientes afectados (Ver gráfica 3).

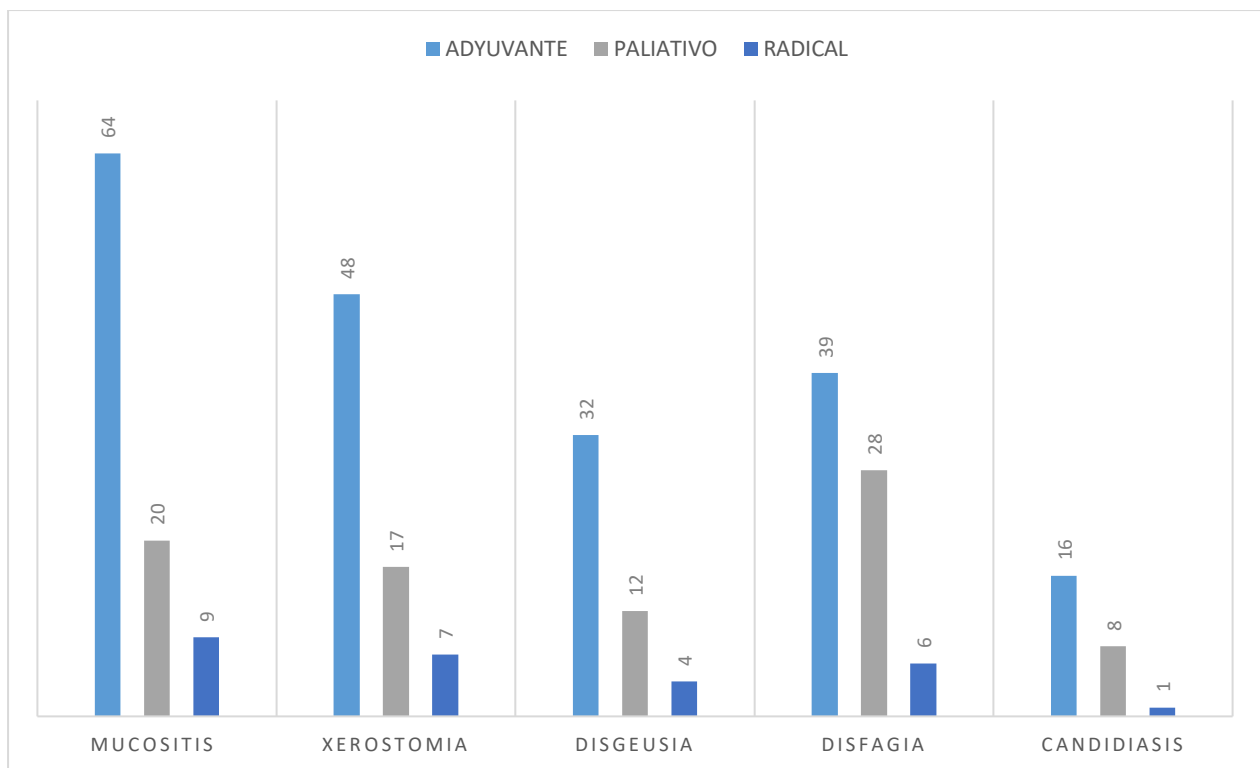
**Gráfica 3.-** Rango de edad de pacientes con efectos secundarios agudos post radioterapia.



Fuente: Directa Colín M L.

Posteriormente se identificó el esquema radioterapéutico empleado en cada uno de los integrantes de la muestra y la relación que tuvo cada esquema con la aparición de efectos secundarios agudos bucales. El grupo que reportó la mayor cantidad de efectos secundarios agudos, fue el tratado con un esquema radioterapéutico adyuvante conformado por 78 pacientes es decir un 62.4% del total de la muestra, seguido de este grupo estuvieron aquellos pacientes tratados con un esquema de tratamiento paliativo con un 26.4% y por último esquema radical conformado por 14 pacientes con una afectación del 11.2% (Ver gráfica 4). La distribución de efectos secundarios agudos fue similar en los tres grupos, hubo confluencia de más de un efecto secundario presente mismo tiempo en un solo individuo.

**Grafica 4.-** Frecuencia de efectos secundarios agudos bucales inducidos por radioterapia según el esquema radioterapéutico administrado.



Fuente: Directa Colín M L.



## IX) DISCUSIÓN

Es importante recordar que, el carcinoma oral de células escamosas (COCE) está presente predominantemente en adultos entre 50 y 60 años de edad, fumadores y consumidores de alcohol, con un perfil demográfico que afecta principalmente al sexo masculino en la relación entre hombres y mujeres 2:1 en México <sup>(7-8)</sup>. De los 125 expedientes de pacientes analizados, el 59.2% correspondían al sexo masculino, mientras que el 40.8 % al femenino, con una media de edad de 58.7 años, estas características demográficas obtenidas en el estudio, fueron homologas con lo establecido en la literatura. Según Whitmyer y Silvestre, la radioterapia es actualmente el método más utilizado y eficaz para el control del COCE, en tumores en fase inicial, o combinada con cirugía y/o poliquimioterapia en la enfermedad más avanzada <sup>(75)</sup>. En esta investigación todos los pacientes con COCE fueron sometidos a radioterapia de manera radical, adyuvante o paliativa para el control de su enfermedad.

Rebolledo señala a la mucositis oral como la primera manifestación secundaria de la radioterapia pues esta aparece en el 80% de los casos de cáncer de cabeza y cuello, tratados con radioterapia. Trucci afirma que se presenta en el 90% de los casos, Barboza, Ocampo y Ruiz afirman una prevalencia hasta del 100%. <sup>(76)</sup> Los resultados del presente estudio coinciden, en señalar a la mucositis como el efecto secundario más frecuente en pacientes sometidos a radioterapia por neoplasias localizadas en cavidad bucal, con una prevalencia del 74.4%.

De acuerdo a los resultados del presente estudio la xerostomía obtuvo el segundo lugar como el efecto secundario agudo post radioterapia con mayor prevalencia en 57.6% de los pacientes. Hovan establece a la disgeusia como la tercera manifestación aguda post radioterapia más frecuente, con una prevalencia del 66.5%, Hurtado señala una prevalencia del 88% <sup>(77-78)</sup>. Pero los resultados de esta investigación contradicen esta teoría, ya que la disfagia fue el tercer efecto secundario agudo bucal inducido por radioterapia con una presencia del 58.4% en los pacientes que conformaron el estudio, posicionando a la disgeusia hasta el 4to lugar con un 37.6% de prevalencia, además esta investigación enuncia a la candidiasis oral como el 5° efecto secundario bucal agudo inducido por radioterapia más frecuente con un 20% de prevalencia en la muestra.

El mayor rango de pacientes con efectos secundarios agudos bucales post radioterapia, correspondió al grupo de adultos mayores con un 47.2% del total de la muestra, y donde el principal efecto secundario encontrado fue la mucositis oral en un 69.4%. Esto coincide con lo descrito por Mora-Montoya el cual indica que es más común encontrar una mucositis oral intensa y prolongada en adultos mayores sometidos a radioterapia, debido a una menor reserva de células pluripotenciales en la mucosa <sup>(58)</sup>.

Teniendo en consideración que existen datos limitados sobre los efectos agudos post radioterapia en población mexicana, esta investigación aporta un nuevo elemento distintivo en relación al esquema radioterapéutico asociado a un mayor desarrollo de efectos secundarios bucales agudos, siendo el esquema adyuvante con un porcentaje de 62.4% de prevalencia. Por último este estudio, deja claro que la mayor cantidad de pacientes afectados por efectos secundarios bucales agudos post radioterapia, fue el grupo de adultos del sexo masculino en edad geriátrica, datos que dan pauta a nuevas perspectivas de la severidad de estos efectos en población mexicana y hace necesario focalizar la atención clínica en este sector.

## X) CONCLUSIONES

Finalmente, después de analizar los tipos y la frecuencia de los efectos secundarios agudos en cavidad bucal inducidos por radioterapia en pacientes con carcinoma oral de células escamosas del Instituto Nacional de Cancerología, la hipótesis resultó verdadera, el porcentaje de aparición de signos o síntomas correspondientes al desarrollo de dichos efectos fue del 96%, superando el porcentaje planteado pero dentro del rango esperado, que coincide a lo publicado en la literatura consultada.

A pesar de que se esperaría un mayor porcentaje de cada una de las lesiones orales ligadas a los tratamientos antineoplásicos descritos, con este estudio se puede concluir y comprobar la alta frecuencia de esta problemática en diversos grupos de pacientes sometidos a radioterapia por COCE, por ejemplo hubo mayor porcentaje de afectación en el sexo masculino y en aquellos pacientes dentro del rango de edad geriátrica, por lo cual resulta vital llegar a estos sectores antes, durante y después del tratamiento con radiación para minimizar los efectos secundarios agudos bucales.

En general, el seguimiento clínico de los pacientes tratados con radioterapia, desde la aparición de los primeros síntomas agudos post radioterapia, hasta su resolución por parte del cirujano dentista mejoraría la calidad de vida y la capacidad del paciente de incorporarse a sus actividades cotidianas. Por el contrario la ausencia del mismo representa un mayor riesgo de abandono del tratamiento, en la etapa crítica que compromete su éxito.

Por otro lado, el monitoreo simultáneo por parte de los servicios oncológicos de base y el cirujano dentista deben de brindar en conjunto registros institucionales al país, que brinden mayor información acerca de las características epidemiológicas de los pacientes que son sometidos a radioterapia en cavidad bucal y que presentan una mayor cantidad de efectos secundarios. Toda la información obtenida en este estudio y planteada hasta ahora estuvo limitada por la cantidad de pacientes que conformaron muestra, es importante dar continuidad a investigaciones futuras, en beneficio de los pacientes afectados por COCE pues la culminación de su tratamiento con la menor cantidad de efectos secundarios, potenciaría el beneficio deseado para su recuperación.

## XI) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nanci A. Ten Cate's Oral Histology. 9a ed. Canada: Elsevier; 2017.p.26, 32.
2. Castellanos J. Mucosa bucal. Revista ADM. 2002; vol.59 (2): 72-73.
3. Casariego Z. Pérez A. Knowledge of oral mucosa as a target organ to induce pharmacotherapy. Archivo Alerg Inmunol. 2017; vol.48 (1): 9-20.
4. Gómez-DeFerraris M. Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 4ª ed. México: Panamericana; 2019. p.104, 123.
5. Berner J. Will P. Examen físico de la cavidad oral. Med Cutan Iber Lat Am. 2016; vol.44 (3) 167-170.
6. De-León J. Inmunología del cáncer II: bases moleculares y celulares de la carcinogénesis. Horizonte Medico. 2019; vol.19 (2): 84-92.
7. Stewart B, Wild C. World Cancer Report 2014: Cancer Research for Cancer Prevention. 2a ed. Francia; World Health Organization; 2014. p. 16-69.
8. Ferlay J. Colombet M. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN. 2018; vol.1 (8): 1941-1953.
9. García-García V, Bascones A. Cáncer oral: puesta al día. Avances en Odontoestomatología. 2009; vol.25 (5): 239-248.
10. A. Centeno. Tumores malignos de boca .Med Cutan Iber Lat Am. 2010; vol.38(6):221-228
11. Toranzo J. *Incidencia de tumores de glándulas salivales mayores*. Revista ADM. 2008; vol. 65(6):291-295
12. Bagan J. Sarrion G, Jimenez Y. Oral cancer: clinical features. Oral Oncology 2010; vol.46 (6): 414-419.
13. Favia G. Maiorano E. Capodiferro S. Pilolli GP. Oral squamous cell carcinoma: a mono-institutional epidemiological study on 462 cases highlighting differences among young and adult patients. Minerva Stomatol. 2008; vol.57 (9): 413-421.

14. García-García V, González-Moles M, Bascones A. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. *Av. Odontoestomatol.* 2005; vol. 21(6): 287-295.
15. Jacinto-Alemán L. Leyva-Huerta E. Portilla-Robertson J. Análisis de microdensidad vascular y factores de crecimiento en carcinoma oral de células escamosas. *Revista ADM* 2020; vol.77 (6): 283-294.
16. Lescaille G. Ernenwein D. Toledo R. Cánceres de la cavidad bucal detección y factores de riesgo. EMC. 2011; vol.15 (2): 1-8.
17. Rebolledo M. Escalante F. Espitia S. Tipos de tabaquismo como factor de riesgo asociado a cáncer bucal. Reporte de dos casos. *Salud Uninorte.*2012; vol.28 (3): 438-444.
18. Calero J. Manual SEOM de prevención y diagnóstico precoz del cáncer. 2ª ed. Madrid: Sociedad Española de Medicina Oral; 2017.p.57, 83.
19. Contreras W. Venegas B. Virus papiloma humano en cáncer oral y orofaríngeo: revisión de la literatura. *International Journal of Odontostomatology.* 2015; vol.9 (3): 427-435.
20. García L. Zaldívar R. Virus, genes y cáncer. *CCM.* 2015; vol.19 (2): 308-311.
21. Batista K. Niño A. Martínez M. Rol de los factores ambientales en la aparición del cáncer bucal. *CCM.* 2014; vol.18 (3): 516-521.
22. Nieto A. Unamuno V. Lazos J. Carrica A. Geolocalización de pacientes con cáncer bucal en la ciudad de Córdoba factores de riesgo ambientales. *Revista de la Facultad de Odontología.* 2018; vol.7 (3): 22-28.
23. González V. Rodríguez F. Caracterización del Cáncer Bucal. Estudio de 15 años. *Revista Médica Electrónica.* 2017; vol.39 (2): 245-258.
24. Mateo-Sidrón Antón. Somacarrera Pérez M. Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento: Revisión de la literatura. *Avances en Odontoestomatología.* 2015; vol.31 (4): 247-259.

25. Epstein J. Scully C. Assessing the patient at risk for oral squamous cell carcinoma. *Special Care in Dentistry*. 1997; vol.17 (4): 120-128.
26. Larreta A. Salgado F. Velasco M. Importancia de un diagnóstico oportuno del carcinoma oral de células escamosas. Reporte de caso clínico y revisión de la literatura. *Odontología Sanmarquina*. 2020; vol.23 (4): 459-464.
27. Meza-García G. Muñoz J. Páez C. Cruz B, Aldape Barrios B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México: experiencia de cinco años. *Avances en Odontoestomatología*. 2009; vol.25 (1): 19-27.
28. Zini A. Czerninski R. Sgan-Cohen HD. Oral cancer over four decades: epidemiology, trends, histology, and survival by anatomical sites. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 2009; vol.39 (4): 299-305.
29. Lydiatt D. Cancer of the Oral Cavity and Medical Malpractice. *The Laryngoscope*. 2002; vol.12 (5): 816-819.
30. Juliano A. Moonis G. Computed Tomography Versus Magnetic Resonance in Head and Neck Cancer. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2018; vol.26 (1): 2-20.
31. Zhao X. Rao S. Surveillance imaging following treatment of head and neck cancer. *Seminars in Oncology*. 2017; vol.44 (5): 1-15.
32. Kirita T. Omura K. *Oral Cancer*. 2 ed. Japón: Springer; 2015. p. 200-221.
33. Chimenos-Küstner E. Marques-Soares M. Schemel-Suárez M. Consideraciones sobre etiopatogenia y prevención del cáncer orofaríngeo. *SEMERGEN*. 2019; vol.45 (7):11-15.
34. Sorensen J. Klee M. Palshof T. Hansen H. Performance status assessment in cancer patients An inter-observer variability study. *British Journal of Cancer*. 2013; vol.67 (4): 773-775.

35. Brockstein B. Head and Neck Cancer. 2ed. Estados Unidos: Springer; 2010.p.123-289.
36. Gallegos-Hernández J. Metástasis ganglionares de carcinoma epidermoide en cuello con tumor primario desconocido. Cirugía y Cirujanos. 2019; vol.87 (2): 133, 135.
37. Morales Y. Martín O. Paradelo R. Martín D. Reyes G. Gómez R. Factores pronósticos del cáncer bucal. Revisión bibliográfica. Mediciego. 2016; vol.22 (3): 67-77.
38. Palacios-Saucedo G. Vázquez-Guillén J. García R. Sánchez C. Montalvo S. Prevalencia y genotipos del virus del papiloma humano en muestras de tejido laríngeo de pacientes con cáncer de laringe del noreste de México. Cirugía y Cirujanos. 2018; vol.86 (6): 499-506.
39. Sánchez- Jiménez J. Gómez D. Valor pronóstico del parámetro inmunohistoquímico p53 en los estadios I y II del carcinoma epidermoide de lengua móvil. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2003; vol.25 (5): 280-287.
40. Díaz-Molina J. Rodrigo J. Álvarez-Marcos C. Estrada E. Alonso R. Resultados oncológicos y funcionales del tratamiento no quirúrgico comparado con el quirúrgico en los carcinomas epidermoides de orofaringe. Acta Otorrinolaringológica Española. 2012; vol.63 (5): 348-354.
41. Díaz-Molina J. Álvarez-Marcos C. Moreno C. Suárez C. Resultados oncológicos y funcionales del tratamiento quirúrgico de los carcinomas de base de lengua. Acta Otorrinolaringológica Española. 2010; vol.61 (5): 351-357
42. Mesía R. Pastor J. Grau E. SEOM Clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (HNC) 2013. Clin Trans Oncol. 2013; vol.15 (2): 1018-1024.
43. Baskar R. Lee K. Yeo R. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. Int J Med Sci. 2012; vol.9 (3):193-199.
44. Ocampo-García K. Barrera-Franco J. Dolores-Velázquez R. Díaz-Villafaña A. Efectos progresivos de la radioterapia en cavidad oral de pacientes oncológicos. Revista Científica Odontológica. 2016; vol.12 (2): 15-23.

45. Thariat J. Hannoun-Levi J. Sun-Myint A. Vuong T. Gérard J. Past present and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2012; vol.10 (1): 52-60.
46. Laramore G. Role of particle radiotherapy in the management of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol*. 2010; vol.21 (3): 224-231.
47. Vinés V. Orellana G. Bravo M. Manejo del cáncer de cabeza y cuello: ¿Radioterapia a quién, cuándo y por qué? *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2017; vol.77 (1): 81-90.
48. Adams J. Warrington P. A comparison between cobalt and linear accelerator-based treatment plans for conformal and intensity-modulated radiotherapy. *Bri J Radiol*. 2014; vol.81 (9): 304-310.
49. Das I. Chang D. Lasley F. Mendonca M. Dynlacht J. *Basic Radiotherapy Physics and Biology*. 3ª ed. Suiza: Springer; 2014. p. 367-399.
50. Bernier J. Hall E. Giaccia A. Oncología radioterápica: un siglo de logros. *Nature*. 2004; vol.4 (2) 737–747.
51. Fernández-Sola C. *Enfermería radiológica*. 2ª ed. España: Universidad de Almería; 2012. p. 58-111.
52. Redondo D. Montoya J. Complicaciones orales en pacientes sometidos a radioterapia. *Univ Odontol*. 2012; vol.31 (67): 111-129.
53. Verdú-Rotellar J. Algara M. Foro P. Domínguez M. Blanch A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. *Medifam*. 2003; vol.12 (7): 16-33.
54. Cuevas-González M. Echevarría-y-Pérez E. Díaz-Aguirre C. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos: Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. 2015; vol.9 (2): 289-294.
55. Sourati A, Ameri A, Malekzadeh M. *Acute Side Effects of Radiation Therapy* . 2ª ed. China: Springer; 2017. p. 206-299.



56. Mora-Montoya D. Gómez-García F. Yassin-Noreña L. López J. Vicente-Ortega V. Evaluación de terapias alternativas en mucositis oral experimental. *Av. Odontoestomatol.* 2016; vol.32 (6): 291-300.
- 57.- Bartolomé-Alonso A. Pardal-Refoyo J. Revisión sobre prevención y tratamiento de la mucositis oral en cáncer de cabeza y cuello. *Revista orl.* 2019; vol.10 (4): 269-277.
58. Pabón A. Camacho S. La mucositis oral, una complicación frecuente en pacientes con tratamiento oncológico: Revisión de literatura. *Bvsalud.* 2012; vol.20 (1): 39-44.
59. Blakaj A. Bonomi M. Gamez M. Blakaj D. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. *Oral Oncology.* 2019; vol.95 (2): 29-34.
60. Sonis S. Oral Mucositis in Head and Neck Cancer: Risk, Biology, and Management. *American Society of Clinical Oncology Educational.* 2015; vol.33 (23): 236-240.
61. Millsop J. Wang E. Fazel N. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in Dermatology.* 2017; vol.35 (5): 468-476.
62. Villa A. Connell C. Abati S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2014; vol.12 (2): 45-51.
63. Tanasiewicz M. Obersztyn I. Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Advances in Clinical and Experimental Medicine.* 2016; vol.25 (1): 199-206.
64. Guchelaar H. Vermes A. Meerwaldt J. Radiation-induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Supportive Care in Cancer.* 2000; vol.5 (4): 281-288.
65. Bhide S. Miah A. Harrington K. Newbold K. Nutting C. Radiation-induced Xerostomia: Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Clinical Oncology.* 2009; vol.21 (10): 737-744.
66. Oroviogicoechea C. Carvajal A. Soteras M. Validez y fiabilidad de la versión española de la guía de valoración oral (OAG) en pacientes con cáncer. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* 2015; vol.38 (2): 225-234.

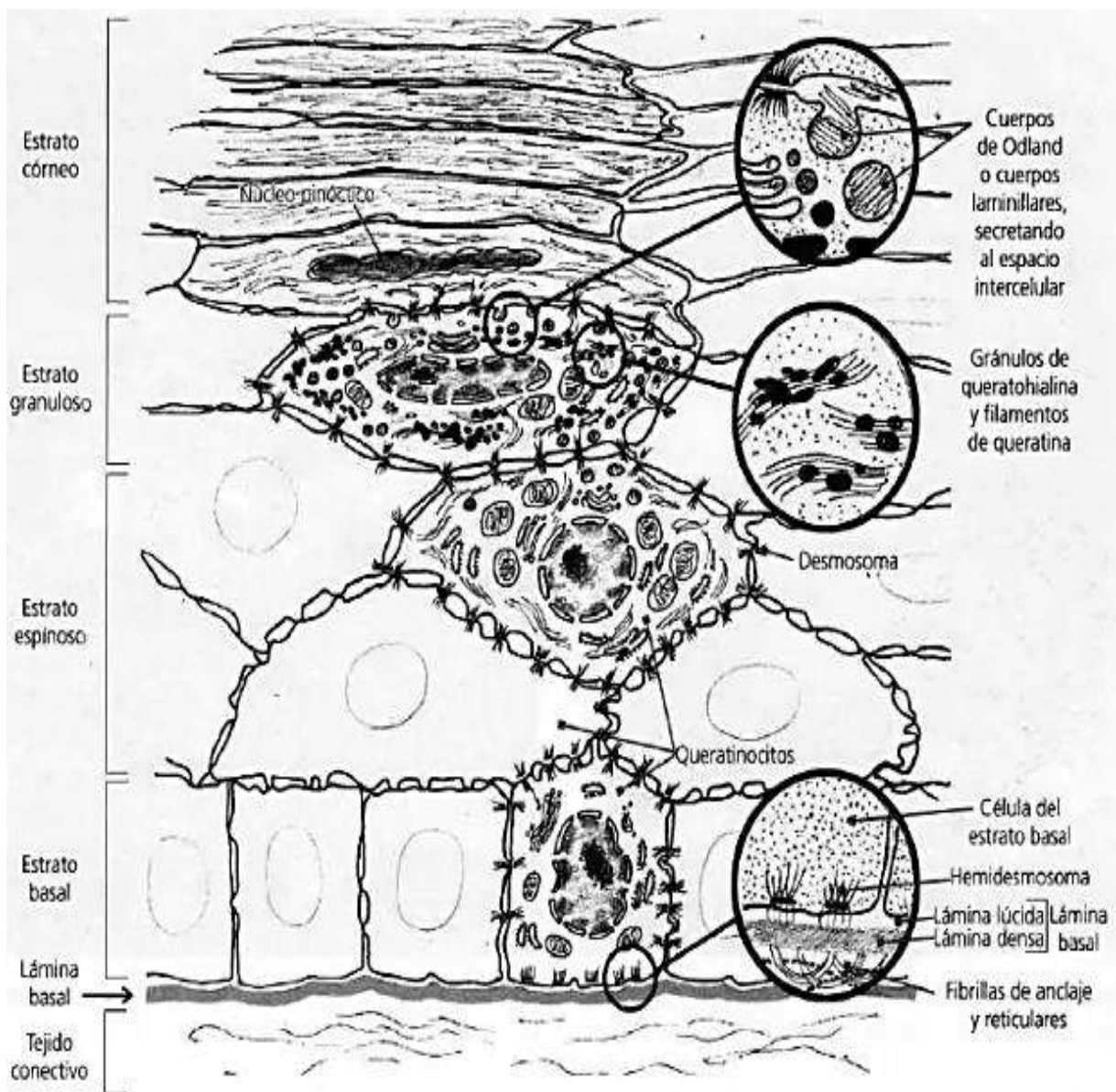
67. Vives-Soler A. López-López J. Jané-Salas E. Xerostomía y radioterapia de cabeza y cuello: actualización. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2017; vol.21(1):26-32.
68. Rico-Hernández I. La malnutrición como causa y consecuencia de distorsiones sensoriales. *Nutrición Hospitalaria*. 2011; vol.4 (2): 25-30.
69. Peña-Sánchez C. Tipos de toxicidad y escalas de valoración. *Oncología Barcelona*. 2005; vol.28 (2): 60-65.
70. Arias F. Manterola A. Domínguez M. Martínez E. Villafranca E. Romero P. Vera R. Disfagia aguda de causa oncológica: Manejo terapéutico. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2004; vol.27 (3): 109-115.
71. Morales C. Gay J. Esparza T. Estrategias profilácticas para disfagia orofaríngea en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: revisión narrativa *Rev Cient Cienc Med* 2020; 23(1): 69-76.
72. Álvarez-Gómez G. López-Camacho R. Botero-Torres J. Botero-Gómez S. Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. *Revista Odontológica Mexicana*. 2017; vol.21 (2): 87-97.
73. Hernández M. Antonio-Cruzado J. La atención psicológica a pacientes con cáncer: de la evaluación al tratamiento. *Clínica y Salud*. 2013; vol.24 (1): 1.9.
74. Castañeda-Lanza C. O'Shea C. Narváez M. Lozano J. Castañeda G. Calidad de vida y control de síntomas en el paciente oncológico. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015; vol.14 (3): 150-156.
75. Caribé-Gomes F, Chimenos-Küstner E. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. *Med Oral* 2003; vol.8:(1)78-87
76. Nishii M. Soutome S. Kawakita A. Yutori H. Iwata E. Akashi M. Factors associated with severe oral mucositis and candidiasis in patients undergoing radiotherapy for oral and oropharyngeal carcinomas: a retrospective multicenter study of 326 patients. *Supportive Care in Cancer*. 2019; vol.28 (3): 1-7.

77. McCarthy G. Awde J. Ghandi H. Vincent M. Kocha W. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluoracile. Oral Oncol 1998; vol.34: 484-90

78. García G. Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello. Revista Cubana de Estomatología. 2017; vol.54 (4): 2-11.

## XII) ANEXOS

Anexo 1. Histología de la mucosa bucal queratinizada.



Gomez-DeFerrais M. 2019

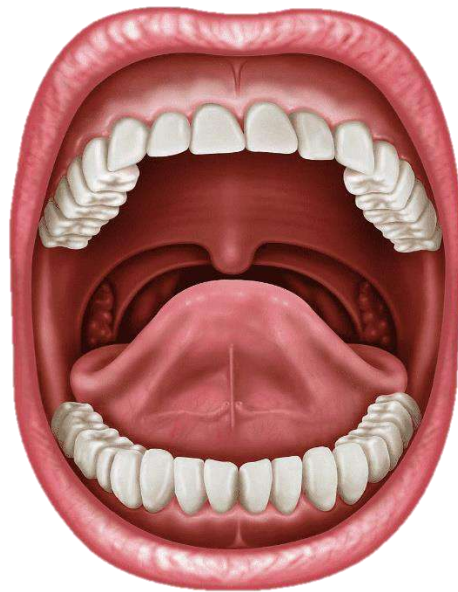
Anexo 2. Collage sitios de exploración topográfica de cavidad bucal.



Fuente: Bengel W. 2010

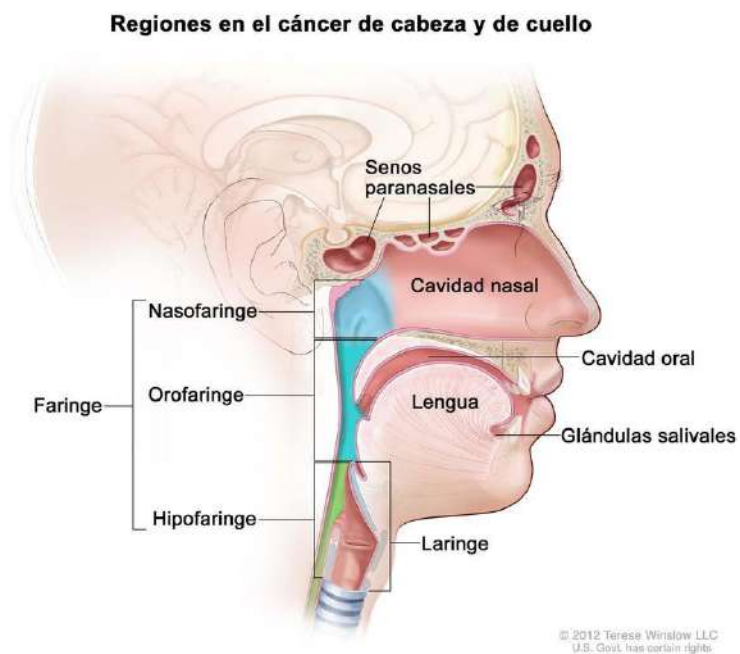


**Anexo 3.** Cavity oral.



Fuente: Klipartz. 2018

**Anexo 4.** Regiones anatómicas del cáncer de cabeza y cuello.



Fuente: Winslow L. 2012

**Anexo 5.** Leucoeritroplasia en borde lateral y base de la lengua.



Fuente: Colín M L. Instituto Nacional de Cancerología 2020.

**Anexo 6.** Carcinoma oral de células escamosas infiltrante.



Fuente: Colín M L. Instituto Nacional de Cancerología 2020

**Anexo 7.** Carcinoma oral de células escamosas en encía masticatoria y reborde alveolar, sangrante y con superficie ulcerada.



Fuente: Colín M L. Instituto Nacional de Cancerología 2020

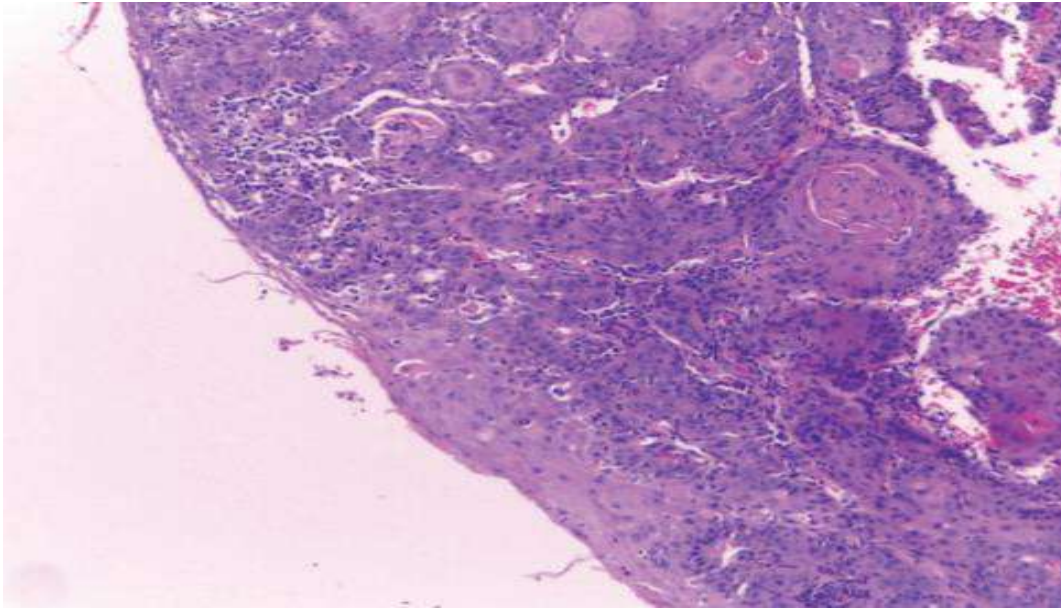
**Anexo 8.** Paciente con carcinoma oral de células escamosas en borde lateral de la lengua.



Fuente: Colín M L. Instituto Nacional de Cancerología 2020



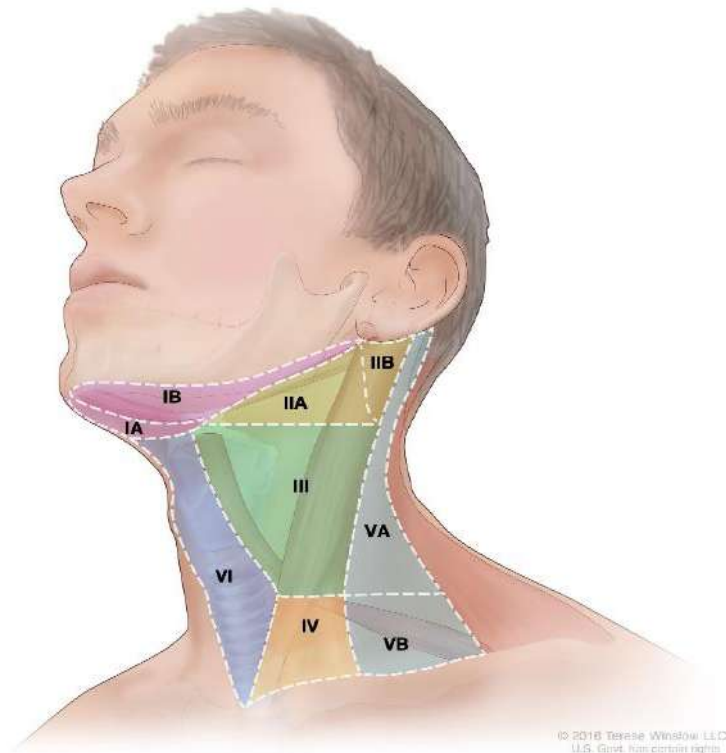
**Anexo 9.** Microfotografía de Carcinoma oral de células escamosas con perlas de queratina rodeadas por exudado inflamatorio crónico.



Fuente: Boza 2017

**Anexo 10.** Grupos ganglionares oncología cabeza y cuello

**Grupos de ganglios linfáticos del cuello**

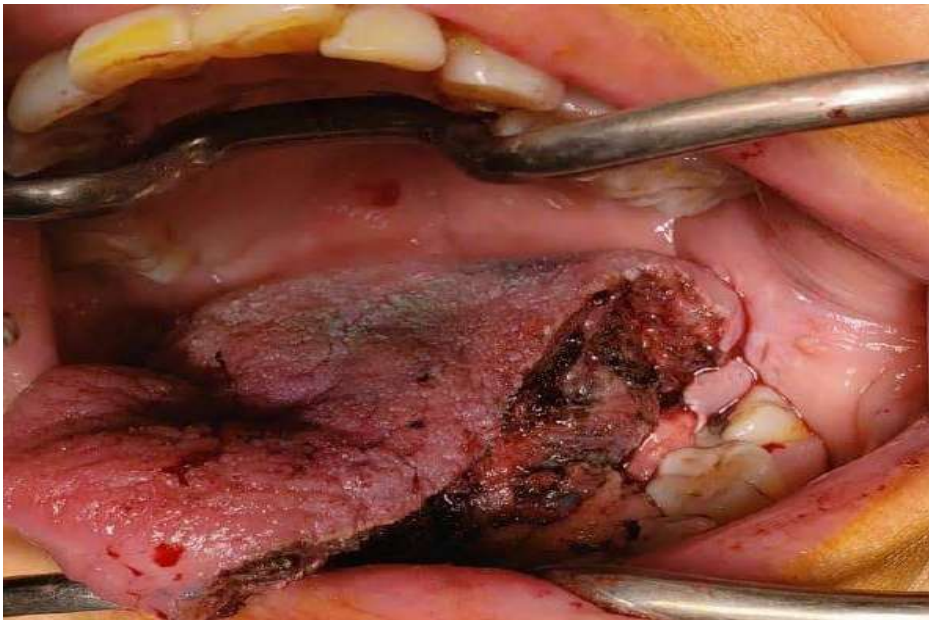


© 2018 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. Work certain rights

Fuente: Instituto Nacional del Cáncer (NCI) 2019



**Anexo 11.** Hemiglosectomía parcial izquierda



Fuente: Colín M L. Paciente del Instituto Nacional de Cancerología 2020

**Anexo 12.** Paciente con resección quirúrgica de un carcinoma en el maxilar superior, con secuela de comunicación oroantral.



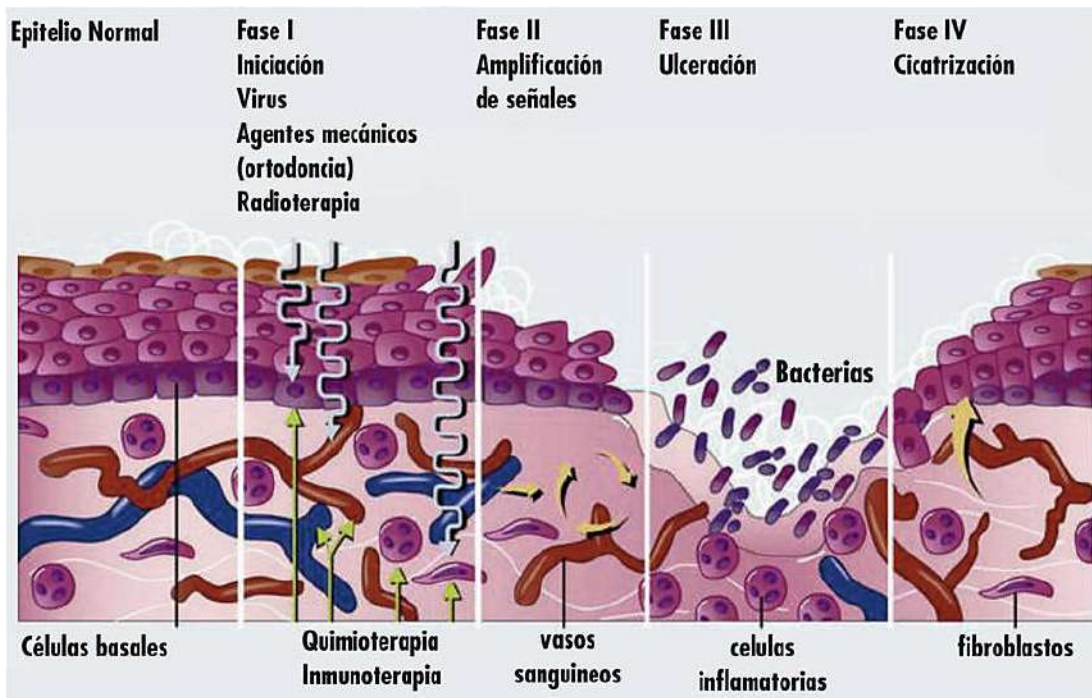
Fuente: Colín M L. Paciente del Instituto Nacional de Cancerología 2020

**Anexo 13.** Contención preformada personalizada.



Fuente: Colín M L. Paciente del Instituto Nacional de Cancerología 2020.

**Anexo 14.** Modelo biológico mucositis oral.



Fuente: Sonis ST. 2004

**Anexo 15.** Paciente con trismus, mucositis y candidiasis oral.



Fuente: Colín M L. Paciente del Instituto Nacional de Cancerología 2020

**Anexo 16.** Paciente con pérdida de la continuidad del labio inferior, mucositis y candidiasis oral en dorso de la lengua



Fuente: Colín M L. Paciente del Instituto Nacional de Cancerología 2020.



**Anexo 17.** Mucositis en dorso de la lengua, cara interna de labio inferior y encías inferiores.



Fuente: Colín M L. Paciente del Instituto Nacional de Cancerología 2020.

**Anexo 18.** Paciente edentula total con candidiasis pseudmembranosa en paladar



Fuente: Colín M L. Paciente del Instituto Nacional de Cancerología 2020

Anexo 19. Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA  
 INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA  
**"EFECTOS SECUNDARIOS AGUDOS EN CAVIDAD BUCAL INDUCIDOS POR RADIOTERAPIA  
 EN PACIENTES CON CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS INSTITUTO NACIONAL  
 DE CANCEROLOGÍA 2018-2020"**  
 FICHA EPIDEMIOLÓGICA



Nº DE EXPEDIENTE	EDAD	SEXO	ESQUEMA DE RADIOTERAPIA		MUCOSITIS ORAL		XEROSTOMÍA		DISGEUSIA		DISFAGIA		CANDIDIASIS	
			R	A P	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE	PRESENTE	AUSENTE