Universidad Abierta Interamericana

Facultad de Medicina y ciencias de la salud

Lesiones bucales por tratamientos antineoplásicos (Revisión bibliográfica)

Autora: Catacora, Gisela soledad

Tutor: Medina, María Fabiana

Director: Grandinetti, José Alberto

TRABAJO FINAL PARA OBTENER EL TITULO DE ODONTOLOGO.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, noviembre 2021

INDICE:

Resumen……3

Abstract……..4

Introducción……...5

Objetivos……..10

Métodos……...…10

Resultados de la revisión bibliográfica……11

Conclusión……...27

Anexo……..…….28

Bibliografía……...…29

RESUMEN

Introducción: El cáncer bucal representa del 2 al 4% de los canceres diagnosticados con un incremento de 5000 nuevos casos por año. El tratamiento habitual es la quimioterapia, radioterapia o cirugía, los cuales generan lesiones que se manifiestan a nivel bucal como por ejemplo mucositis, xerostomía, osteoradionecrosis, etc.

El conocimiento de las manifestaciones bucales en pacientes con tratamientos antineoplásicos permite un diagnóstico precoz y tratamiento adecuando mejorando la calidad de vida

Objetivos: La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo buscar información sobre las lesiones bucales en pacientes que recibieron terapias antineoplásicas por medio de la descripción y análisis de reportes de casos y diferentes estudios publicados

Métodos: Se realizó revisión de la literatura sobre el tema de lesiones bucales en pacientes con tratamientos antineoplásicos de las bases de datos de Google Académico, Pubmed, Lilacs, Intra Med, Science Direct. De artículos publicados desde enero del 2016 hasta agosto 2021. En la búsqueda de datos se observaron 57 artículos publicados de los cuales se incluyeron 30 publicaciones en el presente trabajo

Conclusión: La importancia en la detección de lesiones bucales por parte del equipo interdisciplinario y sobre todo por el odontólogo es fundamental para poder tomar acciones y proceder con tratamiento oportuno. Es necesario detectar, diagnosticar y tratar las lesiones a fin de aminorar las consecuencias antes, durante y después de tratamiento antineoplásico. Cabe destacar que el aparato estomatognático es el lugar donde se manifiestan estas lesiones que muchas veces pasan desapercibidas y que repercuten en el estado nutricional del paciente.

Palabras claves: quimioterapia, mucositis, cáncer, radioterapia, neoplasia, hemorragia, metástasis, neutropenia, xerostomía, cáncer oral

ABSTRACT

Introducción: Bucal cancer represents 2 to 4% of diagnosed cancers with an increase of 5000 new cases per year. The usual treatment is chemotherapy, radiotherapy or surgery, which generate lesions that manifest at the oral level such as mucositis, xerostomia, osteoradionecrosis, etc.

The knowledge of the oral manifestations in patients with antineoplastic treatments allows an early diagnosis and adequate treatment, improving the quality of life.

Objective: The present bibliographic review aims to search for information on oral lesions in patients who received antineoplastic therapies through the description and analysis of case reports and different published studies.

Methods: A review of the literature on the topic of oral lesions in patients with antineoplastic treatments was carried out from the databases of Google Scholar, PubMed, Lilacs, Intra Med, Science Direct. Of articles published from January 2016 to August 2021. In the data search, 57 published articles were observed, of which 30 publications were included in the present work.

Conclusion: The importance in the detection of oral lesions by the interdisciplinary team and especially by the dentist is essential to be able to take action and proceed with timely treatment. Lesions need to be detected, diagnosed, and treated in order to lessen the consequences before, during, and after antineoplastic treatment. It should be noted that the stomatognathic apparatus is the place where these lesions appear, which often go unnoticed and which affect the nutritional status of the patient.

Key words: chemotherapy, mucositis, cancer, radiotherapy, neoplasia, hemorrhage, metastasis, neutropenia, xerostomia, oral cancer

1. INTRODUCCION

El cáncer bucal representa del 2 al 4% de los canceres diagnosticados con un incremento de 5000 nuevos casos por año. Es por ello que es esclarecedor entender las bases moleculares del mismo. El cáncer bucal comprende áreas malignizadas como lengua, encía, paladar, mucosa vestibular/bucal.

Es usualmente indoloro y se puede diagnosticar por un cambio de color rojo en la mucosa, induraciones, hemorragias sin causa aparente, presencia de zona ulcerada crónica y existencia de una zona sobreelevada (verrugosa)

El papel del odontólogo en la detección precoz influye en la tasa de supervivencia, sin embargo, muchos tumores son detectados en estados muy avanzados con la necesidad de aplicar técnicas terapéuticas más complejas.

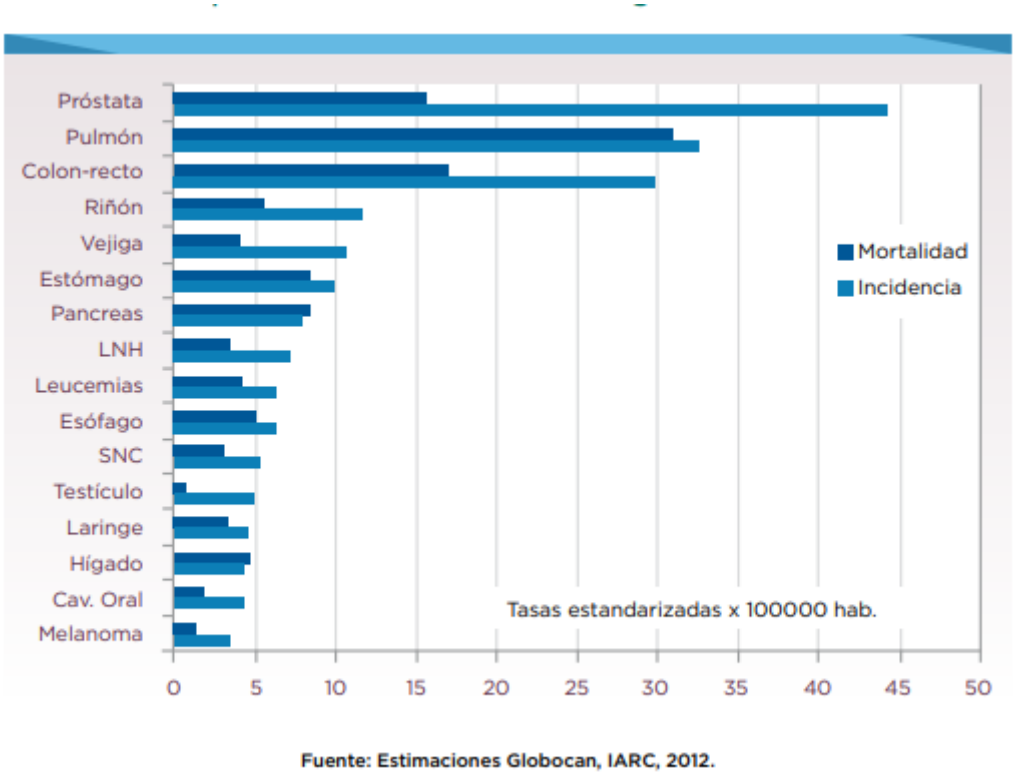
Aunque existe varios tipos de tumores malignos el más frecuente es el carcinoma de células escamosas (1)

Según estadísticas el 15% de los casos son detectados en etapas tempranas mientras que un 85% ocurren en períodos avanzados. En argentina se estiman 3000 casos anuales y mueren entre 800 y 1000 enfermos en el mismo período. Esto muestra que fallecen dos personas por día por cáncer bucal.

La tasa de mortandad de cáncer bucal es más alta que el cáncer cérvico uterino. La edad promedio de desarrollo es a los 55 años, aunque también se detecta en personas jóvenes que presentan factores de riesgo como alcohol y tabaquismo (2)

Según el instituto nacional del cáncer se obtuvieron datos en cuanto a la vigilancia epidemiológica del cáncer obteniendo información estadística. El grafico N°1 muestra para todo el país el porcentaje de incidencia y mortalidad para los principales sitios tumorales en hombre y mujeres (3)

Gráfico N°1 Estimas de incidencia y mortalidad por cáncer para los principales sitios tumorales en hombres. Tasas ajustadas por edad por cien mil habitantes según población estándar mundial. Argentina 2012 (3)



Fuente: Estimaciones Globocan, vigilancia epidemiológica del cáncer. Análisis de situación de salud por cancer,2016

Para adentrarnos en la terapia radiante debemos conocer sus inicios e historia.

El descubrimiento de rayos X tuvo su lugar en el año 1895, desde allí su evolución tecnológica fue importante. Luego de recibir el premio nobel en 1934 y de existir distintos autores que formulaban postulaciones científicas se adoptó el cobalto 60 como una fuente alternativa de rayos g de alta energía para teleradioterapia.

En 1953 se pone en uso el primer acelerador lineal para uso médico. En la década del 70 se incorpora el uso de aceleradores 2D que permitían tomar proyecciones de estructuras óseas.

Mas tarde se incorporan los sistemas de planificación de tratamiento a partir de algoritmos computacionales. En 1971 aparece el TC el cual se utilizó en simultáneo con

colimadores multilámina. Con el tiempo la radioterapia pasa a 3D con distribuciones de dosis más conformadas.

Finalmente, a partir del año 2000, aparece la modulación de la intensidad del haz de radiación, dando paso a la radioterapia con Intensidad Modulada (IMRT), técnica que permite obtener dosis precisas de acuerdo a la conformación del tejido tumoral, otorgando mayor protección a los tejidos sanos vecinos: glándulas salivales, oídos, ojos y cerebro. Esto explica, que actualmente esta técnica sea de elección para la radioterapia del cáncer de cabeza y cuello.

La dosis de radiación del tumor primario varía dependiendo del estado clínico. Hay tres estados clínicos que tienen dosis y fraccionamientos establecidos Tabla N°1

Tabla 1. Dosis de RT (radioterapia) según manejo conservador v/s cirugía +/- enfermedad subclínica (Peters, 1993)

Modalidad de tratamiento	Dosis (Gy)	Fracciones (Fx)
Tumor macroscópico - Manejo conservador	70	35
Tumor resecado - RT Adyuvante	60	30
Enfermedad subclínica no operada	50	25

(4)

Fuente: Revista Otorrinolaringología y Cir. Cabeza Cuello vol.77 no.1 Santiago mar. 2017

En el tratamiento se emplean dosis altas de radiación para tratar las células tumorales o reducir su tamaño. Existen 3 tipos de radioterapia

- Haz interno

En este caso la fuente de radiación se coloca dentro del cuerpo, puede ser sólida o líquida. En caso de ser sólida se denomina braquiterapia.

Los implantes son temporarios o permanentes y pueden requerir la radioterapia interna e incluir hospitalización. La radioterapia interna incluye:

1. Implantes permanentes: son productos metálicos que contienen radioactivos, las capsulas proporcionan la mayor parte de radiación en el lugar de aplicación. Se escapa menos radiación del cuerpo del paciente
2. Radioterapia interna temporal: es administrada mediante catéteres, inyecciones

- Haz externo:

  Procede de una máquina que enfoca la radiación, esta se mueve alrededor y emite rayos. Es un tratamiento local, los haces que utilizan son fotones (pueden llegar a tumores profundos y al pasar por el cuerpo los haces de fotones dispersan fragmentos pequeños de radiación en su trayectoria), protones (partículas de carga positiva donde sus haces no dispersan la radiación y se detienen al llegar al tumor) y electrones (partículas de carga negativa, los haces no llegan muy lejos a través de los tejidos por eso se aplican en tumores de piel o superficiales)

  Tipos de radiación de haz externo:

  1. Radioterapia de conformación tridimensional
  2. Radioterapia de intensidad modulada
  3. Radioterapia guiada por imágenes (5)

La radioterapia para los tumores de cabeza y cuello oscila en dosis entre 5,000 a 7,000 cGy sobre la lesión y área circundante y es administrada en fracciones de 150-250 cGy por día, cinco días a la semana, durante 6-7 semanas hasta alcanzar la cantidad deseada (7)

Se sabe que un paciente bajo tratamiento antineoplásico demostrara efectos y lesiones secundarias sobre el sistema estomatognático, se observan tejidos duros y blandos afectados severamente. El daño por radiación directa sobre la estructura dental puede acelerar la progresión de caries, cuyo factor etiológico son los cambios en el flujo salival cuantitativo y cualitativo.

La radiación actúa sobre el ADN de la célula tumoral provocando la muerte celular de las mismas, pero también actúan sobre las células lábiles de los tejidos normales que se ven comprometidas. (6)

Otro de los tratamientos aplicados ya sea en conjunto o de forma individual es la quimioterapia, de forma secuencial o como tratamiento paliativo ya sea en tumores recurrentes o metástasis.

Los fármacos antineoplásicos se clasifican según el tipo de células sobre las que actúan. Así tenemos los cicloindependientes que actúan sobre células en división y reposo. Son específicos de fase, es decir, actúan sobre células en una determinada fase del ciclo celular. Y los ciclodependientes: actúan sobre células en diversas fases del ciclo celular.

Así mismo, los fármacos que actúan sobre las células en división, se pueden clasificar según su mecanismo de acción en:

— Alquilantes: inhiben la división celular formando enlaces cruzados entre cadenas de DNA impidiendo su replicación.

— Antimetabolitos: inhiben la división celular actuando sobre los enzimas imprescindibles para la síntesis de bases púricas y pirimidínicas.

— Inhibidores de la mitosis: inhiben la división celular actuando sobre los microtúbulos del núcleo, impidiendo su división.

Los fármacos antineoplásicos actúan sobre diversas fases de la cinética celular, bien sobre una o varias fases de la división celular o bien sobre células en reposo, controlando el crecimiento o replicación y/o destruyendo células cancerosas; pero debido a su falta de selectividad, también actúan sobre células normales con una elevada tasa de replicación, causando diversos efectos secundarios que variarán en función de la dosis, ciclos y vías de administración, y que afectarán principalmente a los sistemas digestivo, hematológico, renal, neurológico y dermatológico.

Las complicaciones orales relacionadas con la quimioterapia son debidas a múltiples factores, destacando la lesión letal y subletal de los tejidos orales, la deficiencia inmunitaria y la interferencia con el proceso normal de curación; derivados del daño directo de los tejidos bucales secundarios a la quimioterapia y del daño indirecto debido a toxicidad regional/sistémica. Estas complicaciones pueden ser agudas, desarrollándose durante la terapia, o bien crónicas (35)

En cuanto al manejo odontológico, la misma debe realizarse antes, durante y posterior a la quimioterapia.

2.OBJETIVO GENERAL

La presente investigación tiene como objetivo buscar información sobre las manifestaciones bucales causadas por tratamientos antineoplásicos por medio de la descripción y análisis de los reportes de casos y diferentes estudios publicados.

2.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir el tipo de manifestaciones bucales en pacientes con tratamiento antineoplásico.
- Detallar el tratamiento aplicado en las lesiones

3. METODO

Se realizó revisión de la literatura sobre el tema de lesiones bucales en pacientes con tratamientos antineoplásicos de las bases de datos de Google Académico, Pubmed, Lilacs, Intra Med, Science Direct. De artículos publicados desde enero del 2016 hasta agosto 2021. En la búsqueda de datos se observaron 57 artículos publicados de los cuales se incluyeron 30 publicaciones en el presente trabajo

Los términos aplicados en la búsqueda fueron: quimioterapia, mucositis, cáncer, radioterapia, neoplasia, hemorragia, metástasis, neutropenia, xerostomía, cáncer bucal

3.1 criterios de selección:

Inclusión:

- Que los artículos publicados sean de acceso libre
- Que los artículos publicados se encuentren en español, inglés o portugués
- Que los artículos tengan una antigüedad no mayor a 5 años.
- Se incluirán presentaciones de casos, comunicaciones breves, revisiones bibliográficas en la que se describen manifestaciones bucales en pacientes diagnosticados con cáncer.
- Full test

Exclusión

- Artículos publicados que no sean de acceso libre
- Que estén en otro idioma que no sea inglés, portugués o español
- Artículos repetidos
- Artículos incompletos
- Artículos que nos sean compatibles con los objetivos de trabajo

Los datos obtenidos se volcaron en una planilla tipo Excel para su posterior análisis. Se analizaron los artículos y se evaluó su contenido, teniendo en cuenta la cantidad de casos, el sexo, tipo de lesión, tipo de tratamiento y la ubicación topográfica del mismo

Los resultados fueron expresados en forma de tablas, números y apoyo fotográfico.

4. RESULTADOS DE LA REVISION BIBLIOGRAFICA

Se encontraron en la bibliografía 30 papers referidos a la temática, entre los cuales se pudo sumar un total de presentación de casos de 2051 pacientes bajo tratamiento antineoplásico (quimioterapia, radioterapia y terapia combinada) con manifestaciones bucales destacándose mayor prevalencia en hombres con 31.49% y el género femenino con 27.64%. el sito más afectado fue mucosa de carrillo con 61.97 siendo los de menor afección piso de boca 0.16%, glándula submaxilar 0.16% y mandíbula 0.16%.

Se puede observar la tabla Excel donde se incluyeron los datos en el anexo

4.1 Manifestaciones bucales en pacientes bajo tratamiento antineoplásico

Las manifestaciones bucales fueron variadas según se demuestra en el grafico N°2

Gráfico N°2: Manifestaciones bucales en pacientes bajo tratamiento antineoplásico

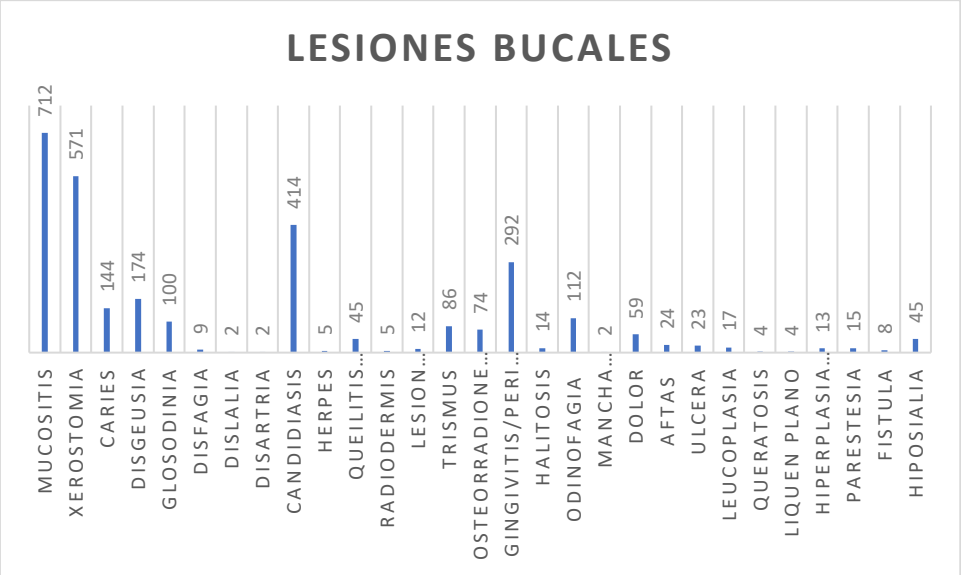


Tabla N°1: fuente propia

Se describirán las primeras 10 manifestaciones bucales

4.1.1 Mucositis

Es una de las complicaciones más comunes, es un cuadro inflamatorio de la mucosa bucal por efectos citotóxicos de la quimio y radioterapia.

Incluso la perdida de la barrera mucosa predispone a infecciones oportunistas. Generalmente se localizan en boca, esófago y tracto gastrointestinal. Se observa frecuentemente en mucosa yugal, mucosa labial, piso de boca, vientre de lengua y paladar blando. En su aspecto clínico se distinguen distintas fases que indican el grado de severidad. Es una escala compuesta de 4 o 5 variables. En 1979 la OMS y el instituto nacional del cáncer establecieron escalas simples y de práctica aplicación. Tabla N°2

Tabla N°2 Escalas generales de la valoración de mucositis

Escala	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
FHCRC physician's rating scale *	No mucositis	Mucositis Leve	Mucositis moderada	Mucositis severa	Mucositis que amenaza la vida, mortal
Lindquist/Hickey	No estomatitis	Eritema ± ligero ardor	Eritema y ulceración o placas blancas; dolor oral, pero puede comer.	Eritema y ulceración o placas blancas; dolor oral, incapacidad para comer.	
OMS** ***WHO***	Normalidad *Normality*	Eritema generalizado Mucosa enrojecida. No dolor. Voz normal	Eritema. Úlceras poco extensas. Se mantiene la deglución de sólidos. Dolor ligero	Úlceras extensas. Encías edematosas. Saliva espesa. Se mantiene la capacidad de deglutir líquidos. Dolor. Dificultad para hablar.	Úlceras muy extensas. Encías sangrantes. Infecciones. No hay saliva. Imposibilidad de deglutir. Soporte enteral o parenteral. Dolor muy extenso.

Fuente: **Review Article Rev Estomatol Herediana. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral. Florencio De La Torre, Carlos Alfaro 2016**

En 1998 el instituto nacional del cáncer presento una categorización basada en el tratamiento ya sea quimioterapia (QT), radioterapia (RT) y trasplante de medula ósea (TAMO) descripta en la Tabla N°3 (11)

Tabla N°3 tabla especifica de tratamiento

Escala	Terapia antineoplá-sica	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
NCI-CTC	QT	Ninguno	No dolor, úlceras,eritema, o dolor leve en ausencia de lesiones	Dolor, eritema, edema o úlceras, pero puede comer o tragar.	Dolor, eritema, edema o úlceras. Requiere hidratación intravenosa.	Ulceración severa o requiere nutrición enteral o parenteral o intubación profiláctica.
NCI-CTC	RT	Ninguno	Eritema mucoso	Lesiones Pseudo membranosa irregulares, generalmente de 1,5 cm. de diámetro y no contiguas.	Lesiones Pseudo membranosas-confluyentes, y gene-ralmente mayores de 1,5 cm. de diámetro.	Necrosis o ulceraciones profundas, puede incluir sangrado no inducido por traumas menores o abrasiones.
NCI-CTC	TMO	Ninguno	No dolor, úlceras, eritema, o dolor leve en ausencia de lesiones	Dolor, eritema, edema o úlceras, pero puede tragar.	Dolor, eritema, ede-ma o úlceras, que dificultan tragar o que requieren hidratación enteral o parenteral, o soporte nutricional.	Ulceraciones severas que pre-cisan intubación preventiva o que resultan en una pulmonía por aspiración.
WCCNR	QT	Ninguna lesiónColor Rosa> 50% Sangrado: Ninguno	Lesiones: 1 – 4 Color : Ligeramente Rojo> 50%	Lesiones: > 4 Color moderadamente Rojo> 50% Sangrado con la comi-da o la higiene	Lesiones: Concluyen-tes en un 50% o más de la superficie mucosa Color muy Rojo > 50%. Sangrado espontáneo, sangre fresca, o apari-ción de sangre seca en la almohada	
RTOG/ EORTC	RT	Sin cambios	Eritema Dolor leve que no requiere analgesia.	Mucositis parcheada. Sangrado inflamatorio. Dolor moderado que requiere analgesia.	Mucositis confluyente. Dolor severo	Ulceración. Hemorragia. Necrosis.
Escala de Spijkervet.	TMO	No mucositis	Decoloración blanquecina Superficie: < 1 cm.	Eritema Superficie: 1-2 cm.	Pseudomembranas Superficie: 2-4 cm.	Ulceración Superficie: > 4 cm.

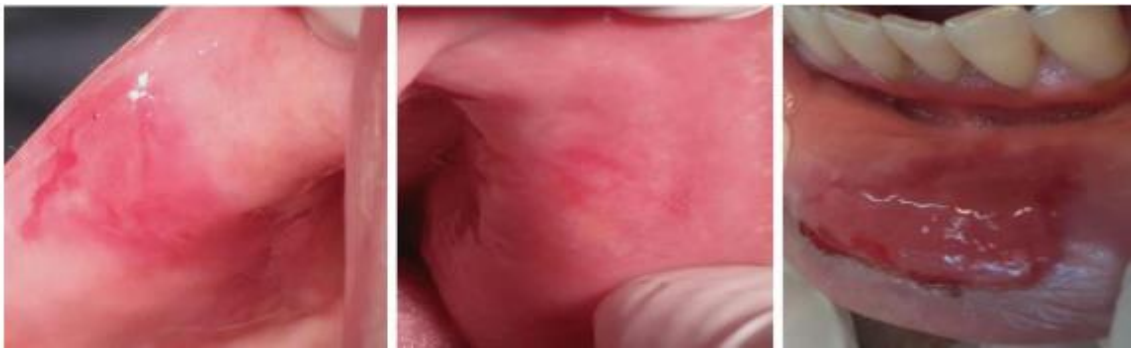
*Áreas evaluadas: mucosa yugal derecha e izquierda, paladar duro y blando, dorso lingual, lateral de la lengua (derecho e izquierdo), piso de la boca.
QT: Quimioterapia
RT: Radioterapia
TMO: Transplante de médula ósea.

Fuente: Review Article Rev Estomatol Herediana. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral. Florencio De La Torre, Carlos Alfaro 2016

Clínicamente inicia con eritema seguido de la descamación del epitelio y ulceración del mismo. Puede observarse presencia de exudado fibrinoso y formación de pseudomembrana sobre la ulcera, la pérdida del epitelio expone el tejido conjuntivo subyacente causando dolor y disconfort.

Los fármacos que mayor frecuencia produce mucositis son 5-fluorouracilo (FU) y derivados, las antraciclinas, actinomicina D, metotrexato, etopósido, ciclofosfamida, busulfán y los taxanos; la desaparición de la mucositis por medicamento está dentro de 10 a 14 días tras la administración de la quimioterapia. (12) en la foto N°1 se observan lesiones de la mucosa por metotrexate.

FOTO N°1: Lesiones erosivas observadas en el examen clínico en zonas retrocomisurales derecha y de labio inferior



Fuente: mucositis por metotrexate. Revista salud militar. Araujo et al., 2019 (13)

Presenta una pérdida de la integridad de la mucosa, representando una puerta de entrada para microorganismo de la microflora bucal, predisponiendo a una infección en el paciente, sobre todo cuando se presenta en el periodo de neutropenia. El estado de neutropenia predispone a infecciones oportunistas como herpes simple y candidiasis muy común en pacientes bajo tratamiento.

En el tercer día de iniciar el tratamiento antineoplásico se presenta una respuesta inflamatoria descontrolada, eritemas que progresan a erosiones y ulceras crateriformes en boca, fuerte dolor afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes. (14)

La mucositis se llega a desarrollar por la destrucción de queratinocitos basales al no poder realizar el recambio, se presenta en pseudomembranosa por 1-2 semanas, después de 7 a 10 días de quimioterapia, en el peor momento de conteo de neutrófilos, la mucosa no queratinizada bucal es la más afectada. (15)

Actualmente no hay una terapia aprobada para tratar la mucositis, simplemente se aplican tratamientos sobre la sintomatología. Dentro de ellos encontramos: citoprotectores, factores de crecimiento, antibióticos, lubricantes, vitamina E, antiinflamatorios

- amifosfamida: citoprotector cuya desventaja es su administración endovenosa y sus efectos adversos como nauseas vómitos e hipotensión

- palifermina: es un factor de crecimiento de queratinocitos que estimula su proliferación, migración y crecimiento
- clorhexidina: colutorio y antibiótico de amplo espectro

- benzidamina: antiinflamatorio no esteroideo

- terapia laser de baja potencia: es una radiación electromagnética, en odontología existen dos clasificaciones de láser, el de alta potencia o quirúrgico (con capacidad de corte, coagulación y cauterización) y el láser de baja potencia o terapéutico. Es una alternativa para prevenir y tratar la mucositis, la terapéutica consiste en la interacción de la luz de baja energía pocos jouls por centímetro cuadrado causando efectos fotoquímicos, fotofísicos y fotobiológicos. Tiene efecto biomodulador.
  Distintos autores recomiendan su uso, incluso la Sociedad internacional de Oncología oral la recomienda como tratamiento preventivo en pacientes adultos que hayan recibido trasplante de medula ósea con altas dosis de quimioterapia con o sin radiación empleando 650 nm de longitud de onda, 40 nW de potencia por cada centímetro cuadrado y la dosis de energía de 2 jouls (11).

  A continuación, se puede observar en la Figura N°2 el equipo utilizado y la aplicación del mismo.

FOTO N°2: Equipo de terapia laser de baja frecuencia y aplicación en tejidos bucales



Fuente: Rev. Estomatol Herediana. 2016 Ene-Mar. Low-power laser therapy in bucal mucositis.

4.1.2 Caries dental

Es una de las primeras consecuencias, su proceso es acelerado y demuestra lesiones graves en la región cervical e incisal del diente. Esto tiene como causa la hiposalivación de las glándulas salivales e incluso la desmineralización de las piezas dentarias. La caries por radiación puede aparecer tres meses después de la terapia (9)

En cuanto a los dientes restaurados con distintos materiales, la radioterapia afecta la unión de los composites de resina, lo cual acelera el proceso de caries. En un estudio de *Liang et al.* Se observaron los efectos de la radiación de alta energía sobre las propiedades nanomecánicas (módulo de elasticidad, nanodureza y coeficiente de fricción) del esmalte y la dentina. La investigación se llevó a cabo en diferentes dosis. Se probó la hipótesis de que la irradiación de rayos X de alta energía en diferentes dosis afecta negativamente las propiedades nanomecánicas del tejido dental. Las dosis clave fueron 30-50 cGy y los momentos clave ocurrieron durante el día 15 al 25 de tratamiento, que es cuando se debe considerar la aplicación de medidas preventivas. (8)

Como se observa en la foto N°3 es un paciente que presenta caries cervicales con estructura dentaria debilitada, cuyas lesiones aparecieron luego de la terapia radiante.

FOTO N°3: Región anteroinferior, en la que se observa la presencia de lesiones cervicales en los dientes remanentes, compatibles con caries por radiación.



Fuente: Rev cubana Estomatol vol.56 no.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2019. Caries por radiación: efectos de la radiación en la estructura dental

Al evitarse la proliferación de células tumorales en la cavidad bucal mediante la terapia se dificulta la reparación de los tejidos causando cambios en el recubrimiento y rompiendo el equilibrio de las bacterias causando infecciones. Este factor de riesgo puede comprometer la nutrición del paciente. La higiene bucal deficiente favorece la acumulación de placa bacteriana y altera la flora normal (10)

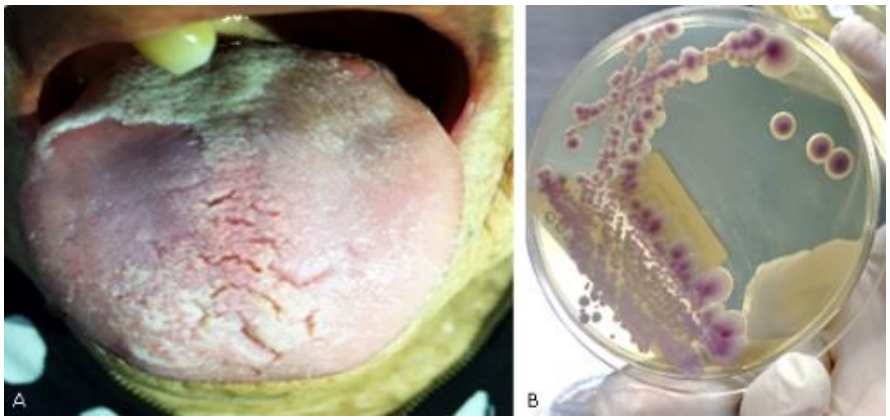
4.1.3 Candidiasis

Los pacientes bajo tratamiento transcurren por fases de neutropenia febril y mielosupresión lo cual genera un hábitat bucal apropiado para la proliferación de distintos microorganismos bacterianos, fúngicos y virales. Este crecimiento se observa los primeros 7 días de quimioterapia.

Uno de los patógenos más oportunista es la Cándida Albicans, es un hongo levaduriforme que ante alteraciones en el sistema inmune predomina generando cambios en la mucosa causando mayor vulnerabilidad ante infecciones crónicas.

La candidiasis bucal es de presentación súbita con periodos de evolución prolongados y hasta pueden diseminarse por el torrente sanguíneo, se puede observar en la foto N°4 presencia de cándida en dorso anterior y presencia de pseudomembrana en dorso posterior.

FOTO N°4 A: Candidiasis atrófica dorso anterior y pseudomembranosa dorso posterior en lengua en paciente femenino de 70 años de edad, con cáncer de mama bilateral bajo tratamiento de quimioterapia. B: Identificación en CHROMagar® Cándida. Obsérvese crecimiento de colonias mucoides de color violeta compatibles con C. glabrata.



Fuente: Rev. cubana Estomatol vol.57 no.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2020 E pub 20-mayo-2020

La candidiasis se desarrolla de diferentes formas: aguda atrófica, crónica atrófica o aguda pseudomembranosa, esta última tiene la particularidad de presentar placas blanquecinas que se desprenden dejando superficie roja, ulcerada y dolorosa. (17)

4.1.4 Trismus

Se cree que es resultado de la fibrosis inducida por radiación, que conlleva a la disminución de la apertura bucal generado por la infiltración tumoral de los músculos, esto provoca alteraciones del habla y dificultad masticatoria. La limitación en la apertura bucal causa efectos en la higiene bucal, alimentación e inserción de prótesis removibles. (18)

La base del tratamiento para este tipo de trismus es la terapia física usando ejercicios activos de rango de movimiento y estiramiento manual.

Previo al inicio de la terapia con radiaciones ionizantes el odontólogo debe medir la apertura máxima de la boca del paciente (inter incisal), es recomendable emplear en los pacientes que desarrollan este tipo de trismus baja lenguas o abrebocas dinámicos con resortes y bandas elaborados para el estiramiento de los músculos. (22)

Las reacciones espásticas que genera cierre anormal de los músculos mandibulares puede ser controlado con inyecciones de toxina botulínica, es una técnica, que como tal, es segura al dosificarla de la manera correcta, rara vez desarrolla efectos secundarios en el lugar de inyección, por otro lado, los dos efectos secundarios vinculados directamente con el medicamento son variantes en la consistencia del flujo salival y la debilidad involuntaria de los músculos involucrados con el habla, la deglución y la expresión facial, esto genera malestar, más no representa contraindicación absoluta para aplicar el tratamiento, la latencia general para la toxina botulínica tipo A es de una semana, su duración es de 2 a 3 meses y la recomendación es no administrar la inyección más de una vez cada 12 semanas para no desarrollar anticuerpos contra la toxina, dependiendo del músculo a tratar la dosis de inyección es de 10 a 50 U de Botox tipo A por cada zona de aplicación con una dosis total de 200 U en el sistema masticatorio. Como dosis máxima se puede utilizar 400 U si se contempla otras zonas de aplicación en cabeza y cuello (23)

4.1.5 Osteorradionecrosis

Es una complicación causada por la radiación produciendo necrosis ósea isquémica por la constante exposición a rayos. Genera dolor y una posible pérdida de sustancia ósea.

Habitualmente aparece en la mandíbula de forma tardía y supone un deterioro en la calidad de vida del paciente. La osteorradionecrosis de mandíbula se define como la exposición de hueso irradiado incapaz de curar, tras un periodo de 3 meses. Suele suceder cuando se aplican dosis de 60.000 mGy o incluso en dosis menores a 40.000 mGy.

Produce lesiones vasculares en las paredes o genera trombos, en los vasos se sustituye la estructura normal de la pared por fibrosis y tejido hialino sin estructura, de esta manera se estrecha la luz vascular disminuyendo la irrigación.

Según su gravedad puede ser:

- Grado I: Dolor, tumefacción, trismo, exposición ósea (más de 6 meses).

- Grado II: Además hay secuestro, pero no se afecta toda la altura mandibular.

- Grado III: Afectación mandibular total (afecta la basal) o fractura patológica (19)

El hueso mandibular es el más afectado en mayor frecuencia por estar expuesto a la radiación como puede observarse en la foto N°5 osteorradionecrosis mandibular del reborde milohioideo. El hueso hioides, las clavículas, el hueso temporal y la base del cráneo también pueden verse afectados, este último en el tratamiento de los cánceres nasofaríngeos como se observa en la foto N°6 (20).

FOTO N°5: Osteorradionecrosis mandibular del reborde milohioideo



Fuente: Dental management of patients who have undergone oral cancer therapy. (Villa & Akintoye, 2018)

FOTO N°6: Se observa asimetría facial por lesión ulcerada de la piel con exposición ósea de malar, sin ningún tipo de vascularización ni sensibilidad, de color amarillenta y signos de descalcificación.



Fuente: Avances Odontoestomatología vol.28 no.4 Madrid jul./ago. 2012

Una herida producto de un procedimiento quirúrgico demanda la síntesis de proteínas que se obtienen por la actividad celular y los eventos vasculares. La radioterapia promueve el daño celular y vascular irreversible que se traduce en un tejido hipóxico, hipocelular e hipovascular. Este hecho suele afectar significativamente el proceso de reparación, por tal, las exodoncias en los campos irradiados deben realizarse lo más atraumáticamente posible. Un trauma mínimo, alveolectomía con un gentil y cuidadoso recorte óseo, cierre primario sin tensión y remoción de pocos dientes por sesión minimiza la posibilidad de complicaciones postoperatorias.

La oxigenación hiperbárica (OHB) y la profilaxis antibiótica son tratamientos adyuvantes para el manejo quirúrgico de pacientes irradiados (21).

La oxigenación hiperbárica estimula la angiogénesis, aumenta la neovascularización, optimiza los niveles celulares de oxígeno para osteoblastos y la proliferación de fibroblastos, estimula la formación de colágeno, y soporta los vasos sanguíneos encarnados, todo lo cual aumenta el potencial de curación en los tejidos comprometidos irradiados.

El oxígeno es inhalado bajo presión en una cámara hiperbárica, el protocolo generalmente se basa en 20-30 sesiones antes y 10 después de realizar el procedimiento quirúrgico con oxígeno puro dosificado a 2.4 atmósferas de presión absoluta durante 90-120 minutos cada sesión, una vez al día. Las principales contraindicaciones para aplicar tratamiento con OHB son: algunos fármacos, neumotórax no tratado, neuritis, algunos tipos de enfermedad pulmonar e infecciones virales activa (21)

4.1.6 Periodontitis/gingivitis:

La periodontitis y gingivitis ulcerosa por quimio o radioterapia aparece en forma de lesiones secundarias, por agravamiento de procesos inflamatorios periodontales preexistentes al establecimiento de terapéuticas. Se manifiesta de manera súbita y aguda en las primeras fases de terapias antineoplásicas, y progresa con abundante sintomatología al sobreinfectarse por la presencia de la microflora patógena preexistente en la boca. Las consecuencias se manifiestan por parte del paciente afectado con movilidad, hasta la pérdida progresiva de sus órganos dentales (24)

4.1.7 Xerostomía

Son lesiones características de pacientes en la terapia antineoplásica. La xerostomía es la sensación subjetiva de sequedad bucal debido a la disminución de saliva o hiposialia (una consecuencia de la otra), provocada por una alteración del funcionamiento de las glándulas salivales y/o atrofia de las mismas. Los ácinos glandulares —más que todo de la parótida— se tornan afuncionales, lo cual se traduce en la reducción salival. Los síntomas de xerostomía e hiposialia incluyen sequedad, sensación de ardor, labios fisurados, queilitis angular, atrofias en la superficie de la lengua, dificultad al usar prótesis y glosodinia. La severidad de la xerostomía depende de la dosis de radiación y del número de glándulas irradiadas; la duración de la misma inicia en el curso de la aplicación de quiomio o radioterapia cualquiera de las mismas de forma individual, y puede prevalecer de forma indefinida e irreversible (25)

4.1.8 Glosodinia:

Son síntomas caracterizados por una sensación espontánea anormal descrita por el paciente como quemazón, ardor o escozor, y afecta la mucosa bucal. Los pacientes oncológicos experimentan síntomas tales como alteración del gusto, sensación punzante, xerostomía e intolerancia a las prótesis. Es más característico de la lengua, asociado comúnmente por la presencia de atrofia de las papilas, y se da posterior a la radiación y administración de terapias farmacológicas diversas. Estas lesiones suelen aparecer durante el tratamiento para el cáncer y prevalecer hasta meses, posterior a la última sesión de tratamiento (26)

4.1.9 Disgeusia

Trastorno en el sentido del gusto que va de la mano con la hiposialia, ya que al carecer de estímulos gustativos la secreción salival refleja residual se ve aún más reducida. El paciente en tratamiento para el cáncer manifiesta característicamente esta afección (27)

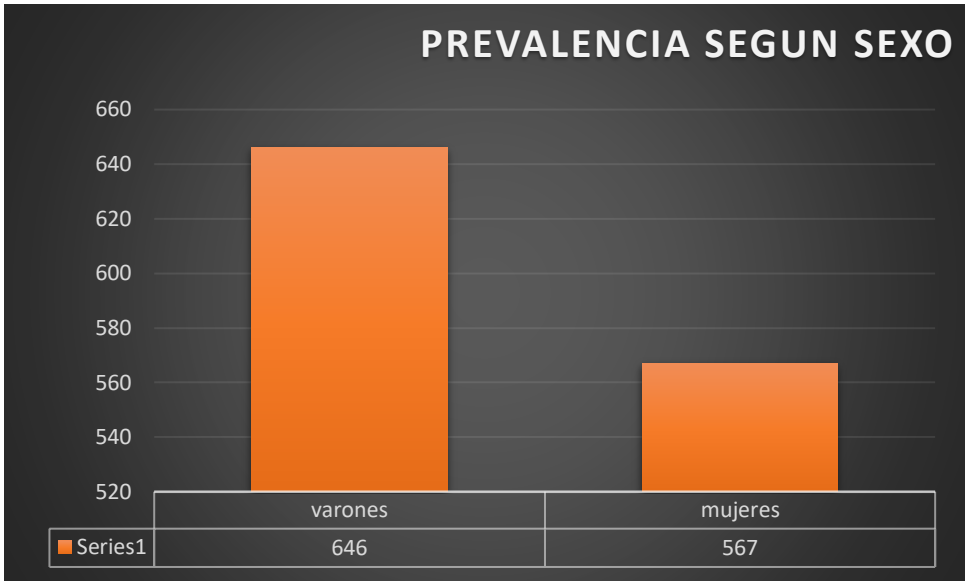
Con la exposición de la mucosa bucal y faríngea al tratamiento antineoplásico los receptores del gusto se afectan y la sensibilidad del mismo se torna cada vez más comprometida (hipogeusia), o se pierde por completo (ageusia). La etiología se asocia a la neurotoxicidad directa de las células gustativas, xerostomía e infección. (28)

4.1.10 Dolor:

El dolor es un síntoma muy común en los pacientes oncológicos. Para cada tipo de dolor el tratamiento específico a realizar, además de la medicación con analgésicos, opioides o psicofármacos según la severidad , en orden creciente de dolor leve a moderado, moderado e intenso: - aspirina: 650 mg/ 4 h, 975 mg/ 6 h - codeína (máx. 60 mg cada 4 h), dihidrocodeína (máx. 120 mg cada 12 h) y tramadol (100 mg cada 12 h) - morfina: vía oral, 20 mg cada 3-4 h; vía parenteral, 10 mg/ 3 4 h - fármacos coadyuvantes: antidepresivos, antihistamínicos, sedantes, tranquilizantes, fenotiazina, relajantes musculares, esteroides. (30)

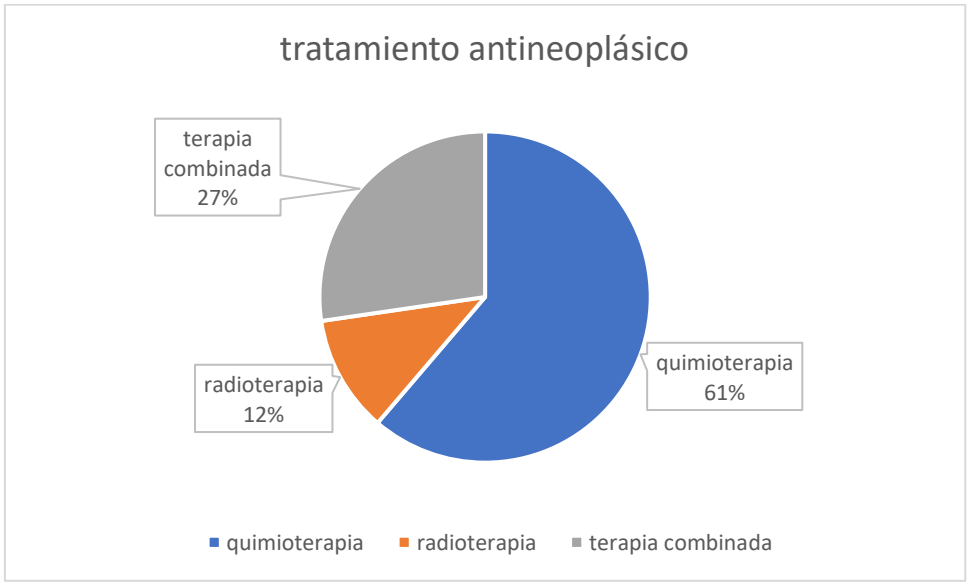
4.2 TABLA N°4: PREVALENCIA DE LESIONES BUCALES SEXUN SEXO

Del análisis en la tabla de casos clínicos se obtuvo como resultado mayor afección de lesiones bucales en el género masculino



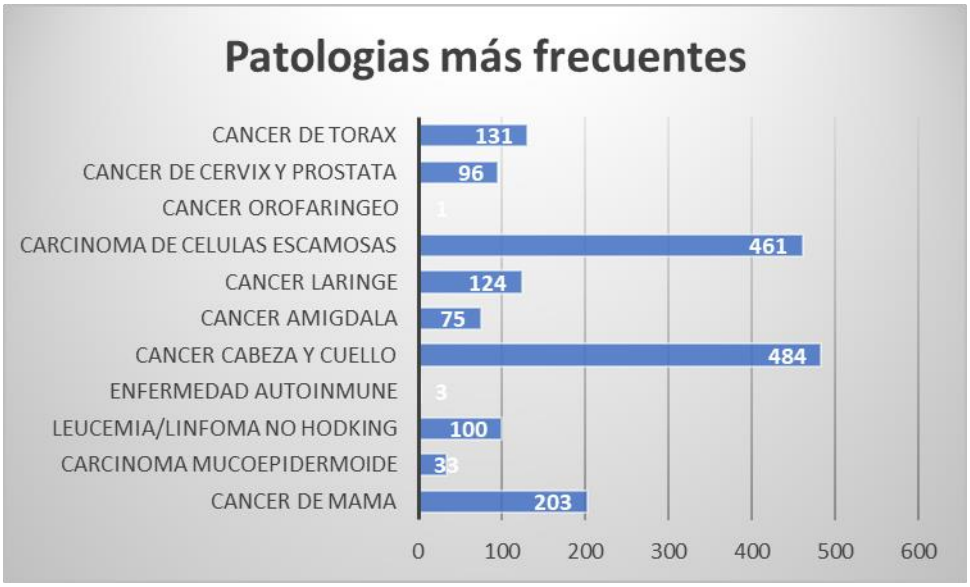
4.3 TABLA N°5 TRATAMIENTO ANTINEOPLASICO APLICADO

De acuerdo a los datos obtenidos de la tabla se observó que existe mayor porcentaje de pacientes que han recibido quimioterapia como tratamiento primario.



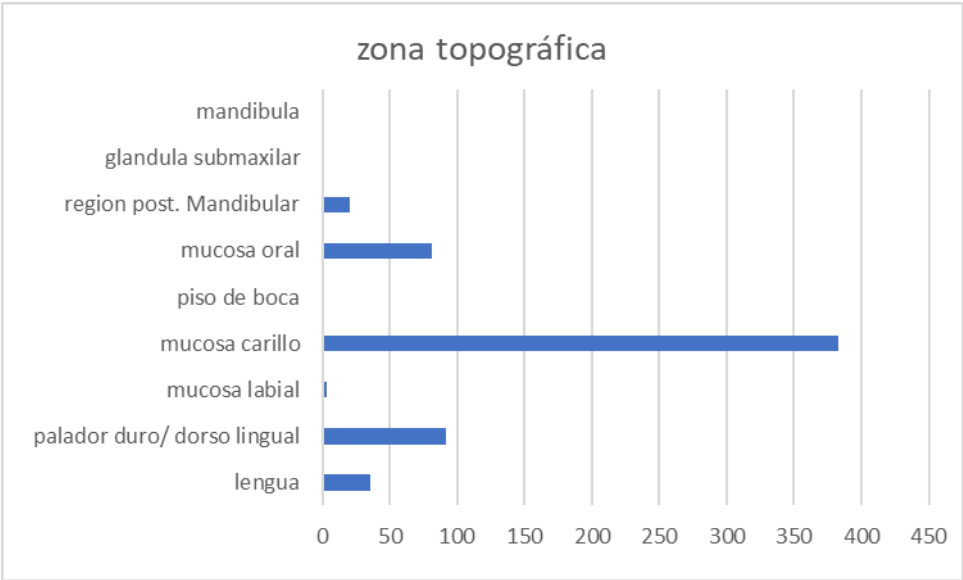
4.4 TABLA N°6: PATOLOGIA MAS FRECUENTE

Del análisis se destacó que la patología más frecuente fue el cáncer de cabeza y cuello seguido por carcinoma de células escamosas



4.5 TABLA N°7: AREA TOPOGRAFICA AFECTADA

Del análisis de la tabla de datos se destacó como zona topográfica mayormente afectada a la mucosa de carrillo.



5.CONCLUSION

En el presente trabajo se han encontrado diferentes y variadas manifestaciones bucales como consecuencia de terapias antineoplásicas, como quimioterapia, radioterapia o cirugías.

De acuerdo al análisis de los resultados se puede concluir que la Mucositis es otra patología en mucosa y glándulas salivales con gran porcentaje de frecuencia de aparición y que tiene relación estrecha con el tipo de fármaco de administrado en quimioterapia.

Se encontraron 2051 casos de pacientes bajo tratamiento antineoplásico (quimioterapia, radioterapia y terapia combinada) con manifestaciones bucales destacándose mayor prevalencia en hombres con 31.49% y el género femenino con 27.64%. el sito más afectado fue mucosa de carrillo con 61.97 siendo los de menor afección piso de boca 0.16%, glándula submaxilar 0.16% y mandíbula 0.16. a% demás, la patología más frecuente fue el cáncer de células escamosas

Se conoce que la cavidad bucal es asiento de diversas bacterias, pero cuando el estado bucal es deficiente con enfermedad periodontal y caries, genera una alteración del equilibrio del microbiota normal.

Este estado de salud desfavorable contribuye al deterioro del sistema inmune y a su vez es un factor determinante en la respuesta al tratamiento, teniendo en cuenta también que el paciente se halla en un estado de neutropenia que agrava el estado estomatológico.

El reconocimiento de las características clínicas bucales asociadas a estas terapias y la valoración del paciente antes, durante y después del tratamiento permitirá al odontólogo identificarla de manera oportuna la lesión para iniciar medidas adecuadas en el control y tratamiento de las mismas.

Es fundamental que poco a poco el odontólogo se implique y tenga participación en el equipo oncológico interdisciplinar y que esté en permanente contacto con la unidad Oncológica con la finalidad de prevenir y tratar las complicaciones bucales y mejorar la calidad de vida del paciente oncológico.

6. ANEXO

Link de acceso directo para visualizar tabla de papers utilizados en la temática

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1lZI2TyjKUnMBquB-gDTu1Twt2TdaN_GH/edit?usp=sharing&ouid=111574488872121104020&rtpof=true&sd=true

6. BIBLIOGRAFIA

1- García García V, González-Moles MA, Bascones Martínez A. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. Av Odontoestomatológica 2005, volumen 21, número 6. 12 de agosto 2021.Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852005000600002

2- Gobierno de la ciudad de buenos aires, Detección precoz de Cáncer bucal. 20 de agosto 2021. Disponible en:https://www.buenosaires.gob.ar/salud/programasdesalud/cancer-bucal#:~:text=En%20Argentina%2C%20por%20ejemplo%2C%20se,la%20curaci%C3%B3n%20del%20c%C3%A1ncer%20bucal.

3- Boletín de vigilancia epidemiológica. Análisis de situación de salud. Cáncer en Argentina 2011. Año 1. Volumen1. octubre 2013.12 de agosto2021. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-05/boletin-vigilancia-epidemiologica-inc_01.pdf

4- Eugenio Vinés V, María José Orellana G, Catalina Bravo M, David Jofré P. Manejo del cáncer de cabeza y cuello. Rev. Otorrinolaringológica. Cirugía Cabeza Cuello 2017. Volumen 77, numero 1. 13 de agosto 2021. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718-48162017000100013&script=sci_arttext

5- Radioterapia para tratar el Cáncer. Instituto nacional del cáncer de EE. UU .8 de enero 2019. 13 de agosto 2021 Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia#1

6- Eduardo Sérgio Donato Duarte Filho, Paula Fernanda Rodríguez de Melo Silva, Lucio Flavio Azevedo Donato, Lucius Frigo, Michel Nicolas Youssef, Stefania Jerónimo Ferreira. Caries por radiación: efectos de la radioterapia en la estructura dental. Revista Cubana Estomatológica 2019, volumen56, número 1. 13 de agosto 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072019000100010&lang=es

7- http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-199X2017000200087&lang=es#B14

8- Liang X, Zhang JY, Cheng IK, Li JY. Efecto de la irradiación de rayos X de alta energía sobre las propiedades nanomecánicas del esmalte y la dentina humanos. Brazilian Oral Reserch.2016, volumen 9, numero 1. 13 de agosto 2021. Disponible en: https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0009

9- Eduardo Sérgio Donato Duarte Filho, Paula Fernanda Rodríguez de Melo Silva, Lucio Flavio Azevedo Donato, Lucius Frigo, Michel Nicolas Youssef, Stefania Jerónimo Ferreira. Caries por radiación: efectos de la radioterapia en la estructura dental. Revista Cubana Estomatológica 2019, volumen56, número 1. 13 de agosto 2021. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072019000100010&lang=es

10- Dra. Jacqueline Legañoa Alonso; Dra. Clara Landrián Díaz; Dr. Enrique Rodríguez Martínez; Dra. Aracelis Montero Casas; Dr. Alejandro Agüero Díaz. Evaluación de la atención estomatológica previa a la radioterapia por tumoraciones en cabeza y cuello. Revista archivo medico Camagüey 2010, volumen 14, número 2. 14 de agosto 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000200016&lang=es

11- Florencio De La Torre, Carlos Alfaro. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral. Artículo Revisión Revista Estomatológica Herediana 2016, volumen 26, numero 1. 14 agosto 2021. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1019-43552016000100007

12- M Herrero Fernández, R Molina Villaverde, M Álvarez Mon-Soto. Protocolo de manejo de la mucositis en el paciente oncológico. Programa de formación médica 2017 Elsevier, volumen 12, numero 32. 15 de agosto 2021. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301038?via%3Dihub

13- Araújo MI, Piastra P, Colina C. Mucositis oral como consecuencia del uso de Metotrexato. Salud Mil [Internet]. 3 de junio de 2019 [citado 12 de septiembre de 2021];38(1):60 -66. Disponible en: http://revistasaludmilitar.uy/ojs/index.php/Rsm/article/view/23

14- Zambrano, J. G., Labady, J. L., & Bello, F. C. Mucositis bucal inducida por quimioterapia parte I: Conceptos actuales sobre su patogénesis. Acta odontológica venezolana, volumen 56, numero 1. 12 de septiembre 2021. Disponible en: https://www.actaodontologica.com/ediciones/2018/1/art-10

15- Castellanos-Toledo, A., Gutiérrez-Vargas, R. I., Portilla-Robertson, J., López-Carrera, Y. I., Ascencio Montiel, I. de J., & Martínez-Ávalos, A. Factores de riesgo para lesiones orales en niños con leucemia aguda linfoblástica en quimioterapia. Gaceta Mexicana de Oncología 2014, volumen 13, numero 2, pág. 97-105. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/324149263.pdf

16- Mothibe JV, Patel M. Pathogenic characteristics of Candida albicans isolated from oral cavities of denture wearers and cancer patients wearing oral prostheses. Microb Pathog. 2017 Sep;110:128-134. doi: 10.1016/j.micpath.2017.06.036. Epub 2017 Jun 24. PMID: 28655563.

17- Martha Rebolledo Cobos, Marisol Sanchez Molina1, Alfonso Bettín Martínez, Helen Mosquera Cárdenas, Andrés Lozano Gómez. Candidiasis bucal en pacientes sometidos a quimioterapia. Revista Cubana de Estomatología. 2020, volumen 57, numero 1. 13 septiembre 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/est/v57n1/1561-297X-est-57-01-e1965.pdf

18- Marrafon, Caroline Somera et al. Programa terapêutico fonoaudiológico para abertura de boca em pacientes com câncer de boca e orofaringe em radioterapia adjuvante: estudo piloto. CoDAS [online]. 2018, v. 30, n. 2 [Acessado 18 octubre 2021], e20160221. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20182016221>. Epub 19 Abr 2018. ISSN 2317-1782. https://doi.org/10.1590/2317-1782/20182016221.

19- Herrera Herrera A., Díaz Caballero A., Herrera Barrios F., Fang Mercado L.C.. Osteorradionecrosis como secuela de la radioterapia. Av Odontoestomatol [Internet]. 2012 Ago [citado 2021 Oct 18] ; 28(4): 175-180. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852012000400002&lng=es.
20- Olga González-Antolín, Local treatment of a pharyngocutaneous fistula secondary to osteoradionecrosis, Enfermería Clínica (English Edition), Volumen 27, Issue3,2017, Pages193-202, ISSN244a 1479, https://doi.org/10.1016/j.enfcle.2017.02.006.
21- Koga DH, Salvajoli JV, Alves FA. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. Oral Dis. 2008 Jan;14(1):40-4. doi: 10.1111/j.1601-0825.2006.01351. x. PMID: 18173447.
22- Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FK, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14(3):213-25. doi: 10.1177/154411130301400306. PMID: 12799324.
23- lark G. T. (2003). The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, *14*(4), 727–748. https://doi.org/10.1016/s1047-9651(03)00044-5
24- Meurman JH, Grönroos L. Oral and dental health care of oral cancer patients: hyposalivation, caries and infections. Oral Oncol. 2010 Jun;46(6):464-7. doi: 10.1016/j.oraloncology.2010.02.025. Epub 2010 Mar 21. PMID: 20308007. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20308007/
25- Jensen, S. B., Pedersen, A. M., Vissink, A., Andersen, E., Brown, C. G., Davies, A. N., Dutilh, J., Fulton, J. S., Jankovic, L., Lopes, N. N., Mello, A. L., Muniz, L. V., Murdoch-Kinch, C. A., Nair, R. G., Napeñas, J. J., Nogueira-Rodrigues, A., Saunders, D., Stirling, B., von Bültzingslöwen, I., Weikel, D. S., … Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO) (2010). A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *18*(8), 1061–1079. https://doi.org/10.1007/s00520-010-0837-6/

Strietzel, F. P., Lafaurie, G. I., Mendoza, G. R., Alajbeg, I., Pejda, S., Vuletić, L., Mantilla, R., Falcão, D. P., Leal, S. C., Bezerra, A. C., Tran, S. D., Ménard, H. A., Kimoto, S., Pan, S., Martín-Granizo, R. A., Lozano, M. L., Zunt, S. L., Krushinski, C. A., Melilli, D., Campisi, G., … Konttinen, Y. T. (2011). Efficacy and safety of an intraoral electrostimulation device for xerostomia relief: a multicenter, randomized trial. *Arthritis and rheumatism*, *63*(1), 180–190. https://doi.org/10.1002/art.27766
26- Lalla, R. V., Bowen, J., Barasch, A., Elting, L., Epstein, J., Keefe, D. M., McGuire, D. B., Migliorati, C., Nicolatou-Galitis, O., Peterson, D. E., Raber-Durlacher, J. E., Sonis, S. T., Elad, S., & Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) (2014). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, *120*(10), 1453–1461. https://doi.org/10.1002/cncr.28592

Russi, E. G., Corvò, R., Merlotti, A., Alterio, D., Franco, P., Pergolizzi, S., De Sanctis, V., Ruo Redda, M. G., Ricardi, U., Paiar, F., Bonomo, P., Merlano, M. C., Zurlo, V., Chiesa, F., Sanguineti, G., & Bernier, J. (2012). Swallowing dysfunction in head and neck cancer patients treated by radiotherapy: review and recommendations of the supportive task group of the Italian Association of Radiation Oncology. *Cancer treatment reviews*, *38*(8), 1033–1049. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.04.002

27- Platteaux, N., Dirix, P., Dejaeger, E., & Nuyts, S. (2010). Dysphagia in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy. *Dysphagia*, *25*(2), 139–152. https://doi.org/10.1007/s00455-009-9247-7

28- Jellema, A. P., Slotman, B. J., Doornaert, P., Leemans, C. R., & Langendijk, J. A. (2007). Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, *69*(3), 751–760. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.04.021

29- Lance Echeveste Damián Guillermo. Tratamiento odontológico integral de pacientes oncológicos: Parte II. Odontología [Internet]. 2013 Nov [consultado el 18 de octubre de 2021]; 15 (22): 46-63. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392013000300006&lng=en.

30- Caribé-Gomes F, Chimenos-Küstner E, López-López J, Finestres Zubeldia F, Guix-Melcior B. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. Med Oral 2003; 8:178-87. © Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 – 2834. http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv8_i3_p178.pdf

31- Pérez Borrego, Amparo, Gun tiñas Zamora, María Victoria, García Romero, Jorge Luis Manifestaciones bucales en pacientes con leucemias agudas. Revista Habanera de Ciencias Médicas [en línea]. 2004, 3(8), [fecha de Consulta 18 de octubre de 2021]. ISSN: Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180426080005

32- Arias F., Manterola A., Domínguez MA, Martínez E., Villafranca E., Romero P. et al. Disfagia oncológica aguda: manejo terapéutico. Seis Anales de San Navarra [Internet]. 2004 [consultado el 18 de octubre de 2021]; 27 (Supl. 3): 109-115. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600011&lng=es.

33- Enfoque clínico de la clasificación de las enfermedades periodontales y periimplantarias. Revista científica de la Sociedad Española de Periodoncia Época II, Año VI, n.º 16. https://www.sepa.es/web_update/wp-content/uploads/2020/06/Revista-Periodoncia-Cli%CC%81nica_16-1.pdf#page=98

34- García López Eneida, Blanco Ruiz Antonio O., Rodríguez García Luis Orlando, Reyes Fundora Delis, Sotres Vázquez Jorge. Queilitis: Revisión bibliográfica. Rev. Cubana Estomatol [Internet]. Agosto de 2004 [consultado el 18 de octubre de 2021]; 41 (2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072004000200009&lng=en.

35- Silvestre-Donat F.J., Puente Sandoval A.. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. Av Odontoestomatol [Internet]. 2008 Feb [citado 2021 Oct 22] ; 24(1): 111-121. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852008000100012&lng=es.