

**Universidad de Valparaíso  
Facultad de Odontología  
Escuela de Odontología  
Cátedra de Cirugía y  
Traumatología Oral y  
Maxilofacial**



# **Efectos Colaterales de la Radioterapia en Pacientes con Cáncer de Cabeza y Cuello.**

**Requisito para Optar al  
Título de Cirujano Dentista**

Alumna: Karin E. García Rivers

Profesor Guía: Dr. Juan Manuel Villaseñor C.

Profesor colaborador: Dr. Guido Vidal.

**Valparaíso, Chile  
Octubre 2001**

*A mis padres, Angel y Ruth, por haber hecho de mi, la persona que hoy soy*

*A mis hermanos Lilian, Javiera y Roberto, por su amor incondicional.*

*A Mary Ann y Myriam, mis dos segundas madres, y.....*

*A mi abuelo Roberto, quien tanto soñó con este día....., Abuelo, donde sea que estés.....esto  
es para Ti.*

## Agradecimientos.

- Al Profesor Dr. Juan Manuel Villaseñor C., por haberme introducido al mundo de la Cirugía, y sobre todo por haber guiado pacientemente este seminario de tesis.
- Al Profesor Dr. Guido Vidal, por su colaboración en la realización de este trabajo de investigación.
- Al Dr. Hans Harbst, Oncólogo y Radioterapeuta del Instituto Nacional del Cáncer, Dr. Caupolicán Pardo Correa, quien tuvo la amabilidad de permitir realizar esta investigación con un grupo de pacientes de esta institución.
- A todo el personal del Instituto Nacional del Cáncer, por su buena disposición y cooperación en la realización de este trabajo, en especial a:  
  
Srta. Marisol Solis A. Técnico Paramédico de Radioterapia.  
Sra. Ruth Aguilera, Secretaria de Radioterapia.  
Sra. Gladys Gallardo, Voluntaria del Instituto Nacional del Cáncer.
- A todos los pacientes que participaron desinteresadamente en esta investigación, ya que sin su cooperación nada de esto habría sido posible.
- A Patricia Ríos M, Ingeniero en Estadística quién realizó el análisis estadístico de esta tesis.

# Indice.

Contenido	Pg
I. Introducción.	1
II. Marco Teórico	3
1. Generalidades Cáncer.	3
1.1. Incidencia y prevalencia.	3
1.2. Etiología.	3
1.3. Fisiopatología y complicaciones.	4
1.4. Presentación clínica.	5
1.5. Localización.	6
1.6. Tratamiento médico y quirúrgico.	7
2. Radiación en Oncología	10
2.1. Reseña histórica.	10
2.2. Física de la radiación.	11
2.3. Naturaleza de la radiación terapéutica.	12
2.4. Biología de la radiación.	13
2.5. Radiación clínica en paciente oncológico	18
2.6. Futuros Avances	24
3. Efectos Colaterales a la radioterapia de cabeza y cuello.	24
3.1. Aspectos Generales.	24
3.2. Efectos Primarios o Directos.	25
3.3. Efectos Secundarios o Indirectos.	32
4. Protocolo de Atención de pacientes sometidos a radioterapia cervico facial.	39
III. Objetivos General y Específicos	42
IV. Materiales y Método	43
V. Resultados	45
VI. Discusión	61
VII. Conclusiones.	65
VIII. Sugerencias.	66
IX. Resumen.	66
X. Bibliografía.	67
X. Anexos:	72
Anexo I: Fotografías.	
Anexo II: Ficha Clínica.	
Anexo III: Instructivo llenado de ficha	
Anexo IV: Consentimiento Informado	
Anexo V: Tablas de Contingencias.	

# I. Introducción.

Cáncer del latín “cangrejo”, se denomina como tal a cualquier crecimiento anormal de tejido con características malignas, independiente del tejido que lo compone.

Desde hace mucho tiempo, esta enfermedad, ha sido de gran inquietud, acaparando la atención y trabajo de grupos de científicos en todo el mundo.

Gracias a esto, y a pesar de que aún se desconoce su etiología, los avances, tanto en el diagnóstico, como en el tratamiento y cuidados asociados de esta enfermedad, han permitido transformarla de una enfermedad mortal, a una con un porcentaje alto de supervivencia.

En 1995 la American Cancer Society informó que se habían diagnosticado cerca de 1,2 millones de cánceres, de los cuales aproximadamente un 4% (30.000) correspondían a cavidad oral y faringe.

A pesar de que en nuestro país no existe un registro nacional de tumores, la CONAC (Corporación Nacional del Cáncer), informa que en 1995, esta enfermedad produjo la muerte de más de 16.000 personas, lo que la transforma en la segunda causa de muerte en Chile, después de las enfermedades cardiovasculares.

El porcentaje de muertes por cáncer ha sostenido un progresivo incremento desde un 4% en los años 40, a un 17% en los 80. Estimaciones indican que para el año 2000 será responsable del 23% de las muertes a nivel nacional.

Los cánceres de cabeza y cuello constituyen sólo el 4% de todos los cánceres, sin embargo, no por esto deben considerarse un mal menor, ya que presentan características especiales, como su alta tasa de mortalidad y la morbilidad de los sobrevivientes, como la pérdida importante de tejidos y órganos sensoriales, que lo hacen sumamente complicado.

Lamentablemente estos pacientes sufren una serie de alteraciones que repercuten directamente en el modo como se relacionan con su entorno familiar, social, laboral y personal, que los convierte en pacientes muy especiales.

Las técnicas actuales de tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello incluyen la cirugía y radioterapia fundamentalmente. La quimioterapia se utiliza en ocasiones tales, como cuando existe imposibilidad de realizar tratamiento quirúrgico, o en aquellas situaciones en que se desea evitar el desarrollo de un foco a distancia (aprovechando sus características de acción sistémica).

La radiación con fines terapéuticos comenzó a utilizarse a finales del siglo XIX, y ya en 1899 se había realizado el primer tratamiento curativo con éxito de un paciente con un tumor maligno. Desde ese acontecimiento, hasta nuestros días, la radioterapia ha experimentado un gran desarrollo, pasando por Coutard, quien ya en 1934 había descrito una técnica fraccionada de terapéutica con radiación, hasta la gran variedad de equipos y técnicas que existen actualmente (unidades de ortovoltaje, unidades de fotones de megavoltaje de energía y aceleradores lineales).

Aproximadamente el 50 a 60% de los pacientes que se les diagnostica un cáncer por primera vez serán sometidos a radioterapia para el tratamiento de su

enfermedad. Otro porcentaje no menos importante, recibirá radioterapia para el tratamiento de enfermedad persistente o recidivante.

En algunos casos, la radioterapia se utilizará como único agente terapéutico. En otros casos, se combinará con cirugía y quimioterapia curativa. Incluso existirán casos en que se aplicará como tratamiento paliativo para el alivio del dolor o la preservación de un órgano o función vital.

A pesar de todos los beneficios que tiene el tratamiento del cáncer en base a radioterapia, este no está exento de complicaciones secundarias o efectos colaterales. Afortunadamente, a diferencia de la quimioterapia, los efectos nocivos de la radioterapia sólo se producen localmente, es decir sobre los tejidos que reciben directamente la radiación o en aquellos ubicados en las cercanías.

Los efectos colaterales que la radiación produce sobre los tejidos dependen de varios factores, como la dosis aplicada, edad del paciente y radiosensibilidad, vascularización de los tejidos, volumen de tejido irradiado y cantidad energía absorbida por los tejidos.

La toxicidad de la radiación es de dos tipos, toxicidad aguda y toxicidad tardía.

La toxicidad aguda se manifiesta durante la radioterapia o inmediatamente después de terminada su aplicación. La toxicidad tardía se manifiesta meses o incluso años después de terminado el tratamiento.

Los efectos colaterales de la radiación se clasifican en primarios o directos y secundarios o indirectos, dependiendo de si son producidos sólo por la radiación o como consecuencia de otros.

Dentro de las complicaciones bucales más agudas encontramos la mucositis, micosis y disfagia. Posteriormente la xerostomía, caries rampantes y trismus, complicarán aún más el estado del paciente.

El rol del odontólogo en el cuidado de estos paciente abarca toda una gama de acciones, dentro de las cuales destacan, diagnóstico, preparación del paciente previo al tratamiento oncológico, rehabilitación protésica posterior, etc.

Dentro de todo esto es fundamental la labor de educación del paciente oncológico, ya que muchas de las complicaciones que sufrirá como consecuencia de su tratamiento son minimizables e incluso evitables con el manejo adecuado. No olvidemos que muchas de estas potenciales complicaciones acompañarán al paciente durante largo tiempo.

Existen protocolos estandarizados para la atención de pacientes oncológicos cérvico faciales, que se aplican a nivel mundial. Su aplicación no es de gran dificultad, por lo que cualquier odontólogo está capacitado para atender esta clase de pacientes.

Dependerá de nosotros, como miembros del equipo de salud el ayudar a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## II. Marco Teórico.

### 1. Generalidades Cáncer.

#### 1.1 Incidencia y prevalencia.

En 1995 la American Cancer Society informó que se habían diagnosticado alrededor de 1,2 millones de cánceres, de los cuales aproximadamente 30.000 correspondían a cavidad oral y faringe, lo que representa aproximadamente un 4%.

Según Mashberg, el 97% de los carcinomas de células escamosas aparecieron en 3 localizaciones: 48% piso de boca, 30,9% paladar blando, y un 17,2% cara ventrolateral de la lengua.

Más del 90% de los cánceres aparecen en pacientes de más de 45 años, la incidencia aumenta constantemente hasta los 65 años y luego se estabiliza.

La gran mayoría de los cánceres de cabeza y cuello, incluidos los de la cavidad oral, afectan a pacientes de más de 50 años, y esa incidencia aumenta con cada década por encima de los 40 años.

#### 1.2 Etiología.

Lamentablemente todavía no se conoce la causa del cáncer oral. Existen evidencias de causas genéticas, sin embargo se han observado varios factores asociados al desarrollo de cáncer oral.

Diversos estudios corroboran la asociación positiva entre el tabaquismo y las mutaciones del gen p53 que inducen a carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello. En el caso de cáncer de labio se ha encontrado una fuerte asociación entre el desarrollo de cáncer y la exposición solar, además del tabaquismo; así como también una especial predisposición a este tipo de cáncer en los pacientes trasplantados.

La mayoría de los carcinomas de células espinosas intraorales se asocian con el consumo de tabaco no fumado, fumado, y el abuso de alcohol, con un riesgo calculado del doble al cuádruple.

Además se ha descrito una mayor incidencia de cáncer en pacientes con defectos congénitos o adquiridos del sistema inmunitario.

Los pacientes trasplantados, presentan una elevada influencia de cáncer de labio inferior, Sarcoma de Kaposi y linfoma oral.

Los pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), presentan una elevada incidencia de Sarcoma de Kaposi, incluyendo lesiones en la cavidad oral, además de una alta incidencia de linfoma no Hodgkiniano.

Existen cada vez más datos que indican que el virus papiloma humano, y el virus herpes simple, desempeñan un papel en el cáncer oral.

Otros virus han sido implicados en la etiología del linfoma de Burkitt y del Sarcoma de Kaposi. Otros factores que podrían desempeñar un papel secundario en la etiología del cáncer oral son los compuestos arsenicales utilizados en el tratamiento de la sífilis, las deficiencias nutricionales, y la exposición intensa a algunos materiales como polvillos metálicos.

<b>Factores Predisponentes Cáncer Oral</b>	
Edad	
Tabaco (cigarrillos, pipas, puros, tabaco no fumado)	
Ingesta de alcohol excesiva	
Enjuagues bucales con alcohol.	
Radiaciones: rayos gamma.	
Deficiencias nutricionales (hierro, vitamina C, cinc, cobre)	
Sífilis:	
• Sífilis terciaria	
• Compuestos de arsénicos utilizados para tratar la sífilis.	
Mala higiene oral.	
Mala salud oral.	
Traumatismos físicos y térmicos crónicos.	
Alteraciones del sistema inmune (congénitas o adquiridas)	
Factores ocupacionales: aserrín asbesto.	
Susceptibilidad genética.	
Virus:	
• Papilomavirus.	
• Virus del herpes simple.	
• Virus Epstein-Barr.	
• Citomegalovirus.	
• Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	

Ciertas lesiones orales, como las leucoplasias y eritroplasias, parecen ser precancerosas, de hecho la eritroplasia mucosa puede ser más que la leucoplasia la manifestación más precoz de los carcinomas. La aparición en las mucosas de zonas enrojecidas inflamatorias eritroplásicas se puede considerar como la presentación más frecuente del cáncer oral inicial.

### **Coloración del Carcinoma de Células Escamosas Oral**

<b>Color</b>	<b>% del total de CCE</b>
Sólo lesiones blanquecinas	4,8
Lesiones blanquecinas con eritroplasias	60,0
Sólo lesiones eritroplásicas	33,3
Otros	1,9

### **1.3 Fisiopatología y Complicaciones.**

La mayoría de los cánceres orales son de origen epitelial y derivan de los tejidos que revisten la cavidad oral; es por esto que alrededor del 90% de los cánceres orales que ve el odontólogo serán carcinomas de células escamosas. El resto de las lesiones primarias corresponden a carcinomas de tejido glandular salival y a lesiones de otros tejidos como sarcomas, melanomas (fotografía 3, Anexo I) y linfomas.

<b>Tipos de cáncer más frecuentes en cavidad oral.</b>	
Carcinoma de células escamosas	90%
Melanomas	
Adenocarcinomas	10%
Sarcomas	

<b>Clasificación de los carcinomas orales.</b>
Carcinoma de células escamosas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma in situ</li> <li>• Bien diferenciado</li> <li>• Moderadamente bien diferenciado</li> <li>• Pobremente diferenciado</li> <li>• Indiferenciado</li> </ul>
Carcinoma verrucoso
Tumores epiteliales glandulares
Carcinoma no clasificado

Alrededor del 1% de los tumores de la cavidad oral son metástasis de otras partes del organismo (fotografía 4 y 5, Anexo I). El carcinoma de células escamosas de la cavidad oral puede diseminarse por infiltración local a los tejidos circundantes o metastatizar en los ganglios linfáticos regionales a través del sistema linfático.

El cáncer oral rara vez produce metástasis a distancia, aunque puede hacerlo. Habitualmente las metástasis a distancia afectan a pulmón, hígado y hueso. Las lesiones del piso de boca y lengua tienden a metastatizar más precozmente que aquellos localizados en otras zonas de la cavidad oral.

En el cáncer de la cavidad oral, las principales vías de drenaje ganglionar conducen a los ganglios de primera línea (buccinadores, yugulodigástricos, submandibulares y submentoneanos).

Si el tumor se sitúa cerca de la línea media, el drenaje suele ser bilateral. Los ganglios de segunda línea son los parotídeos, yugales y cervicales (posterioresuperiores y posteroinferiores).

#### **El cáncer oral puede producir muerte por:**

1. Obstrucción local de la vía alimentaria.
2. Infiltración de los grandes vasos de cabeza y cuello (con pérdida significativa de sangre).
3. Infecciones secundarias.
4. Alteración funcional de otros órganos por metástasis a distancia.
5. Deterioro general.
6. Complicaciones del tratamiento.

### **1.4 Presentación Clínica.**

#### **1.4.1 Signos:**

Existe una gran variedad de presentaciones de cáncer oral. Más del 90% de los pacientes con cáncer labial no presentan datos clínicos de metástasis regionales o a distancia, por el contrario, alrededor del 50% de los pacientes con carcinoma lingual presentan signos clínicos de diseminación de las lesiones en el momento del diagnóstico.

El 35 a 40% de los enfermos con carcinomas de células escamosas de lengua y de piso de boca, no presentan datos clínicos de metástasis en el momento del tratamiento, pero desarrollarán enfermedad metastásica más adelante.

Los carcinomas palatinos, pueden afectar a los nervios glossofaríngeos y/o vago, provocando parálisis unilateral del paladar blando y pérdida del reflejo nauseoso del lado afectado.

#### 1.4.2 Síntomas:

Los síntomas en muchas ocasiones aparecen tardíamente (especialmente en el caso del carcinoma de células escamosas).

En pacientes con lesiones avanzadas, el dolor puede ser importante. Las lesiones grandes de la porción anterior de la cavidad oral pueden interferir en el paso de los alimentos y aire, por lo que el paciente se queja de pérdida de peso y dificultades para respirar.

Otros síntomas asociados a cáncer oral son disfonía, disfagia, úlceras intratables, hemorragias, acorchamiento, aflojamiento dental y mal ajuste de las prótesis.

#### 1.5 Localización.

La mayoría de los cánceres orales afectan a piso de boca, a las superficies lateral (posterior) y ventral (anterior) de la lengua y al paladar blando (fotografía 2, Anexo I) y los tejidos circundantes. Estas son las zonas de la cavidad oral con epitelio menos queratinizado.

El carcinoma de labio superior (fotografía 1, Anexo I), es raro en comparación con el labio inferior. El carcinoma del dorso de la lengua es raro, y cuando aparece, tiende a relacionarse con tratamientos previos.

Los carcinomas que se desarrollan cerca del hueso tienden a ser más difíciles de tratar debido a su tendencia a infiltrar hueso. En general se dice que mientras más posterior se localice una lesión en la cavidad oral, peor es el pronóstico.

#### Localizaciones del cáncer de cabeza y cuello.

Localización	%	% de todos los cánceres
Cavidad oral (incluidas glándulas salivales)	48	2,6
Nasofaringe	4	0,2
Orofaringe	10	0,5
Hipofaringe	5	0,5
Laringe	25	1,4
Seno maxilar	3	1,2
Nariz y senos paranasales	1,3	0,1
Esófago (cervical)	2	0,1
Tráquea (cervical)	1	0,1
Oído	1	0,1
Primario desconocido	2	0,1
Total	100	5,5

#### Localización y frecuencia del cáncer oral.

Localización	Porcentaje
Labio	24
Lengua	26
Piso de boca	13
Cavidad bucal	9
Encías	9

Paladar	5
Glándula Salival	14
Total	100

## 1.6 Tratamiento Médico y Quirúrgico.

Un gran número de cánceres precoces (estadíos I y II) de labio y cavidad oral se curan por medio de cirugía y radioterapia.

Al elegir el tratamiento se tendrá en cuenta la tasa de curación esperada y la alteración cosmética y funcional provocada por el tratamiento.

La presencia de un borde afectado por un tumor de profundidad superior a los 5 mm aumenta significativamente el riesgo de recidiva local y puede hacer necesario aplicar un tratamiento combinado.

Los cánceres avanzados de labio y cavidad oral (estadíos III y IV) suponen un gran reto para el clínico.

Los pacientes con lesiones pequeñas T<sub>3</sub> y N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> o con adenopatías inferiores a 2 cm pueden ser candidatos a radioterapia únicamente. Sin embargo la mayoría de los cánceres en estadíos III y IV se tratarán con una combinación de cirugía y radioterapia, ya que la recidiva y las metástasis a distancia son frecuentes en este tipo de pacientes con enfermedad más avanzada.

Los pacientes con cáncer oral también presentan un riesgo de desarrollar un segundo cáncer en el tracto aerodigestivo superior; por lo tanto siempre que se identifique un cáncer oral o faríngeo, es necesario realizar un estudio de laringe, hipofaringe, esófago, y pulmones para descartar otros tumores y posterior al tratamiento realizar un control aerodigestivo anual.

La tasa de curaciones del cáncer oral varía según el estadio y la localización específica, por ejemplo la mayoría de los pacientes con cáncer labial, que han sido detectados precozmente, son fácilmente curables con cirugía o radioterapia, con una tasa de curación superior al 90%. Los cánceres pequeños de paladar duro, encías y trigono retromolar son también fáciles de curar con cirugía, y si se detectan o tratan precozmente, la tasa de curaciones se acerca al 100%. En cánceres pequeños de labio, lengua anterior, piso de boca y mucosa oral, el control local con radioterapia y/o cirugía puede conseguir tasas de curación cercanas al 90%.

Si está indicado intentar la curación o la supervivencia a largo plazo, es preferible tratar la lesión con cirugía o radioterapia, y a veces con la combinación de ambas técnicas.

Está en estudio la eficacia de otras técnicas en el tratamiento del cáncer oral. Por ejemplo para tratar el carcinoma in situ se ha utilizado 5-fluoruracilo tópico y cirugía con láser. El tratamiento fotodinámico (TFD) con un fármaco fotosensibilizante, y la luz de 630 nm de un láser de argón están en ensayos desde hace varios años. Se está estudiando el TFD en carcinomas laríngeos precoces, carcinomas in situ, tumores T<sub>1</sub>, y sarcomas de Kaposi de la cavidad oral.

### **La selección del tratamiento depende de los siguientes factores:**

1. Tamaño de la lesión.
2. Localización de la lesión.
3. Presencia de diseminación regional o a distancia.
4. Estado general del paciente.

5. Grado de diferenciación de la lesión según el estudio histopatológico.

Además, pueden influir en la selección del tratamiento problemas funcionales y cosméticos de la rehabilitación, así como también la aceptación de los tratamientos recomendados por parte del paciente.

El sistema internacional TNM (tumor, ganglios, metástasis) para la clasificación y estadiaje de las lesiones de cabeza y cuello se utiliza para valorar y clasificar los tumores. Esta clasificación ayuda a seleccionar el tratamiento y permite comparar los resultados.

**Sistema Internacional TNM para el estadiaje de los carcinomas orales.**

<b>Sistema Internacional TNM</b>	
<b>T: tamaño del tumor.</b> -TIS: carcinoma in situ . -T1: tumor menor de 2 cm. -T2: tumor mayor a 2 cm, pero menor a 4 cm. -T3: tumor mayor de 4 cm. -T4: tumor grande con invasión profunda de hueso, músculo, piel, etc.	
<b>N: afectación de los ganglios linfáticos regionales.</b> -N0: sin ganglios palpables -N1: ganglio único, homolateral, palpable, con diámetro menor a 3 cm. -N2: ganglio único homolateral, palpable, con diámetro de 3 a 6 cm, o ganglios múltiples, homolaterales mayor a 6 cm. -N3: ganglios homolaterales, único o múltiples, con al menos uno mayor a 6 cm, o ganglios bilaterales (estadiar ambos lados del cuello), o ganglios contralaterales.	
<b>M: metástasis</b> -M0: sin metástasis a distancias conocidas. -M1: metástasis a distancia, PUL (pulmones), OSS (óseas), HEP (hepáticas), BRA (cerebrales).	

<b>Estadio</b>	<b>Clasificación.</b>
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T3, N0, M0
IV	T1, T2 O T3, N1, M0 T4, N0, N1, M0 Cualquier T, N2, N3, M0 Cualquier T, cualquier N, M1

El objetivo del tratamiento del paciente con cáncer oral es obtener la máxima supervivencia y la mejor calidad de vida durante ese tiempo.

Este objetivo se logra mediante:

1. La detección precoz de la lesión primaria.
2. Tratamiento completo de las lesiones precancerosas.
3. Aplicación de medidas terapéuticas eficaces y lo menos discapacitantes y desfigurantes posibles.
4. La aplicación precoz de medidas que posibiliten la rehabilitación total.
5. La selección de intervenciones paliativas eficaces para los pacientes que no puedan curarse.

Antes de tratar al paciente con carcinoma oral, es necesario descartar metástasis a distancia. Se determina el estado general del paciente y su estado nutricional.

Si está indicada la cirugía, puede ser necesario un estudio preoperatorio que contemple la construcción de dispositivos protésicos, etc.

### 1.6.1 Cirugía.

El tratamiento quirúrgico del cáncer está indicado cuando los tumores no son radiosensibles, en las recidivas sobre zonas previamente irradiadas, cuando los efectos colaterales de la radioterapia serían más graves que los efectos quirúrgicos y cuando el tumor afecta a hueso, ganglios linfáticos y glándulas salivales.

La principal ventaja de la ablación quirúrgica de una lesión cancerosa es que permite estudiar los bordes para asegurarse que se ha eliminado por completo la lesión. Otra ventaja es que el tratamiento se realiza de una sola vez, y que no suele haber problemas una vez cicatrizado.

La principal desventaja de la cirugía aparece cuando la extensión de la cirugía necesaria para eliminar la lesión provoca al paciente problemas funcionales y cosméticos importantes.

En general cualquier lesión de tamaño pequeño o intermedio, sin evidencia de metástasis se trata con cirugía, aún cuando haya invadido hueso.

En caso de tumores pequeños o intermedio, con metástasis regionales, será tratado mediante ablación quirúrgica del tumor primario y disección cervical radical.

Aquellos pacientes con lesiones primarias de gran tamaño, en donde no existe posibilidad de supervivencia a largo plazo, no son candidatos a cirugía. Tampoco lo son los casos en que existe afectación ganglionar bilateral o metástasis a distancia. En estas oportunidades puede utilizarse la cirugía como tratamiento paliativo.

En caso de carcinoma de células escamosas de piso de boca, sin evidencia de metástasis a distancia se trata con ablación quirúrgica de la lesión primaria y disección cervical profiláctica. La disección cervical profiláctica también está indicada cuando la lesión primaria es tratada con radiación.

Por lo general, los pacientes con ganglios cervicales negativos, tratados precozmente con disección cervical presentan mejores tasas de supervivencia que aquellos tratados en forma más tardía.

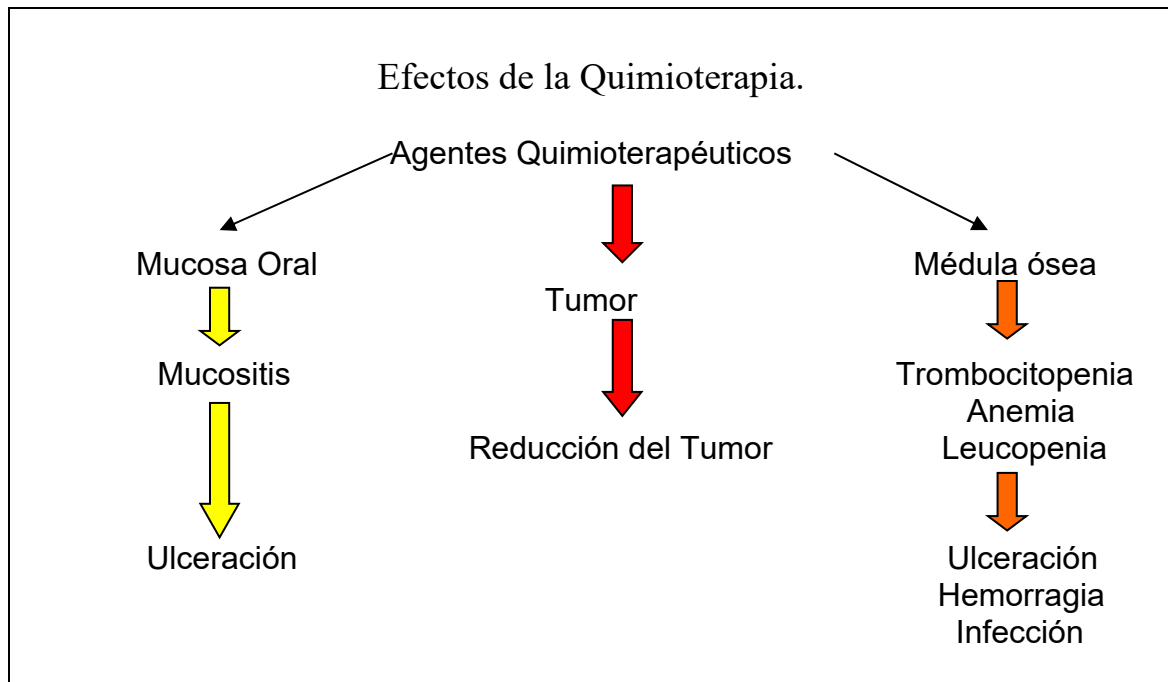
### 1.6.2 Quimioterapia.

La quimioterapia se aplica como tratamiento paliativo en cánceres en estado avanzado, o en aquellos casos en que se desea evitar recidiva o el desarrollo de un foco a distancia. Los agentes se aplican sistémicamente, o se infunden en forma local o regional.

La mayoría de los agentes quimioterapéuticos rompen las membranas mucosas (mucositis), y deprimen la médula ósea (infecciones, hemorragias, anemia), producen además alteraciones gastrointestinales (diarrea, malabsorción), e inducen alteraciones cardíacas y pulmonares.

Los fármacos más utilizados son metotrexato, 5-fluorouracilo, cisplatino y bleomicina. Combinado con radioterapia, se han administrado hidroxiurea, bleomicina o 5-fluorouracilo.

Algunos agentes se han usado combinados, como 5-fluorouracilo y cisplatino; metotrexato y 5-fluorouracilo; y cisplatino y bleomicina.



### 1.6.3 Radioterapia.

La principal ventaja de la radioterapia en el tratamiento del cáncer oral, es la conservación de los tejidos normales y su funcionalidad. No obstante presenta algunas desventajas:

1. el tratamiento se prolonga por varias semanas.
2. la radiación puede dañar los tejidos normales adyacentes.
3. puede inducir a largo plazo, nuevas lesiones.

No debemos olvidar que mientras más grande y profunda sea una lesión, se requiere más radiación para su tratamiento.

Los carcinomas de células escamosas de labio, mucosa oral, paladar blando, lengua y piso de boca, suelen tratarse con radioterapia. Las lesiones primarias de la cresta alveolar y del paladar blando se tratan también con radioterapia, pero con menor frecuencia.

Los pacientes que presenten recidiva tumoral tras la cirugía suelen recibir radioterapia. En algunas ocasiones se aplica una terapia combinada de radioterapia y cirugía, pero no ha demostrado que presente una tasa de supervivencia mayor.

Finalmente los pacientes con cáncer oral avanzado suelen recibir radioterapia paliativa.

## 2. Radiación en Oncología.

### 2.1 Reseña Histórica.

La primera aplicación de radiación externa para tratar un paciente con una malignidad se produjo en 1896, y para 1899 se había realizado el primer tratamiento curativo con éxito de un paciente con un tumor maligno por medio de radiación.

A principios del siglo XX, más con una base empírica que científica, la aplicación terapéutica de radiación logró un progreso regular, pero desigual. Afortunadamente para 1934, Coutard había descrito una técnica fraccionada de terapéutica con radiación, que corresponde a las bases de la radiación clínica en oncología.

Hasta 1950 los avances en radioterapia se vieron limitados por el escaso desarrollo en los equipos, hecho que se revirtió gracias a la introducción de unidades de cobalto, las cuales permitieron la aplicación confiable de dosis de radiación a tumores situados profundamente. Para finales de 1960 la aparición de los aceleradores lineales trajeron mejoras adicionales a las dosis de radiación aplicadas en profundidad.

Actualmente existen una amplia gama de equipos disponibles para la aplicación de radiación.

Los rayos X de baja energía, producidos por unidades de ortovoltaje, se usan para tratar tumores de piel u otras lesiones superficiales. También se cuenta con unidades de fotones de megavoltaje de alta energía por unidades de cobalto, y con los aceleradores lineales se producen fotones de energía aún más alta y electrones, las cuales permiten tratar lesiones ubicadas en profundidad sin sobredosificar la piel y tejidos superficiales. Además, el oncólogo puede seleccionar el isótopo radiactivo con características físicas óptimas para la implantación de radioterapia temporal o permanente intersticial o cavitaria.

La radioterapia, debe ser considerada como tratamiento de lesiones malignas, una vez que se haya realizado un acabado estudio del caso, y deberá integrarse como parte de él; tratamiento que también puede complementarse con acciones quirúrgicas y quimioterapia.

Aproximadamente entre el 50 a 60% de los pacientes que se les diagnostica con cáncer por primera vez, serán sometidos a radioterapia para el tratamiento de su enfermedad. Otro porcentaje, no menos importante, recibirá radioterapia para el tratamiento de enfermedad persistente o recidivante.

En algunos casos, la radioterapia será utilizada como único agente terapéutico, y en otros casos se combinará con cirugía y quimioterapia curativa; e incluso existirán casos en que la radiación se aplicará como tratamiento paliativo para el alivio del dolor o conservar o restaurar la función de una estructura u órgano vital.

### 2.2 Física de la Radiación.

Para una mejor comprensión de la radiación aplicada a la oncología, es necesario tener un completo entendimiento de los principios físicos de la radiación.

**Dosis:** corresponde a la cantidad de energía de radiación absorbida por unidad de masa de tejido irradiado. La unidad actual de dosis de radiación es el *Gray* (Gy), y es equivalente a un *joule* por kilogramo. Normalmente las dosis se prescriben o informan en *centigray* (cGy), lo que equivale a 1/100 de un Gy. Un cGy es matemáticamente

equivalente a un *rad* que es la unidad utilizada antiguamente. Un *cGy* o *rad* equivale a un *ergio* por gramo de tejido.

Unidades de Medida de Radiación y Equivalencias.
1 Gy = 1 joule/kg
1 cGy = 1/100 Gy
1cGy = 1 rad
1 cGy = 1 ergio/gr tejido

**Energía:** los haces de radiación se caracterizan por su energía (por lo común energía máxima). Un keV (kiloelectrón-voltio), es equivalente a la energía impartida a un electrón mediante su aceleración a través de 1000 voltios, por lo tanto un MeV (megaelectrón-voltio) es la energía impartida por la aceleración de un electrón a través de un millón de electrón-voltios.

Las energía clásicas utilizadas en radioterapia externa, varían desde 100 keV hasta 25 MeV.

**Protección de la piel:** en este punto debemos considerar tres situaciones distintas.

- En los *equipos con haces de alto voltage de baja energía*, la dosis más alta de radiación se producía a nivel de la piel, con una importante y rápida disminución en la dosis relativa al incrementarse la profundidad, lo cual resulta sumamente dañino para la piel.
- En los *equipos con haces de energía más alta* la dosis de radiación sufre un aumento al nivel máximo después de penetrar el tejido, y luego disminuye con la profundidad más allá de ese máximo. En estos casos el daño a la piel es mucho menor.
- En los equipos modernos de alta energía la dosis máxima no se produce hasta alcanzar una profundidad característica, la dosis en la piel se reduce en relación con la dosis del tumor, por lo cual tendrían un efecto protector de la piel.

**Profundidad de Dosis:** el depósito de dosis cuando el haz atraviesa el tejido varía con la profundidad y penetración al interior de este. Una vez que se alcanza la dosis máxima ( $D_{max}$ ), la dosis cae a medida que aumenta la profundidad. Los haces de alta energía tienen una disminución más lenta al aumentar la profundidad, mientras que las energías más bajas se atenúan rápidamente al pasar a través de los tejidos.

**Radical Libre:** un radical libre es una especie química de corta duración, pero altamente reactiva, debido a que tiene un electrón no acoplado.

**Radiación Ionizante:** este tipo de radiación tiene suficiente energía para expulsar uno o más electrones orbitarios de un átomo o molécula.

**Excitación:** la excitación es el proceso mediante el cual un electrón orbitario se desplaza a un nivel de energía más alto sin ser expulsado del átomo.

### 2.3 Naturaleza de la Radiación Terapéutica.

La radiación terapéutica es radiación ionizante, la cual interactúa con los tejidos del paciente para producir iones o partículas cargadas. Esta ionización se causa por la expulsión de electrones de sus órbitas en los átomos de los tejidos blanco.

Esta gran cantidad de energía, está disponible para romper enlaces químicos y efectuar otros cambios bioquímicos necesarios para destruir las células malignas.

La radiación terapéutica es altamente eficaz en su impacto biológico, y se puede caracterizar como haces o paquetes de energía electromagnética (fotones), o partículas (electrones, protones, neutrones y partículas alfa). Los fotones se describen adicionalmente como rayos gamma o rayos X. Los rayos gamma se producen intranuclearmente, por el decaimiento de un isótopo radiactivo. Los rayos X son producidos fuera del núcleo. Los rayos X y los gamma son de la misma energía son idénticos en cuanto a sus propiedades físicas, y sólo difieren en sus orígenes.

La interacción de la radiación ionizante con su blanco de material biológico es de tres clases:

A. **Efecto fotoeléctrico:** este fenómeno se produce principalmente con energía de protón baja o con rayos cargados con baja energía. No es de gran utilidad para radiación en oncología por varios motivos, por ejemplo las energías bajas a las que se produce no penetran en cantidades adecuadas para tratar tumores ubicados profundamente, además de presentar una absorción no homogénea en los distintos tejidos.

B. **Efecto de Compton:** es la interacción de la radiación con la materia, lo cual es fundamental en radioterapia oncológica. En este caso, la radiación interactúa con los átomos de los tejidos expulsando un electrón de las órbitas exteriores, el cual adquiere energía cinemática del fotón incidente, y actuando directa o indirectamente con una molécula de agua, produce ruptura de enlaces químicos que conducen a la muerte celular. Este efecto predomina en niveles de radiación utilizados normalmente en radioterapia.

La radiación a estos niveles es más penetrante y por lo tanto puede afectar a lesiones ubicadas en profundidad. Además es independiente del número atómico del material blanco irradiado, por lo que su absorción es homogénea en los tejidos.

C. **Producción de Pares:** este efecto se produce cuando un fotón incidente, de al menos 1,02 MeV, interactúa con el núcleo del material absorbente, produciendo un par de partículas: un electrón cargado negativamente y un positrón cargado positivamente.

Estas partículas energizadas reaccionan con otros átomos en los tejidos causando ionización y excitación. Finalmente el positrón reacciona con un electrón de los tejidos, produciéndose la destrucción de ambos y la liberación de dos fotones que pueden causar ionizaciones adicionales.

## 2.4 Biología de la Radiación.

### 2.4.1 Principios Generales:

Cuando una radiación ionizante actúa sobre los tejidos, se inicia una serie compleja de eventos, que si son efectivos, produce la destrucción de las células tumorales y la erradicación de la lesión. El blanco celular crítico corresponde al núcleo y su DNA..

La radiación actúa de dos formas, por un efecto directo y por uno indirecto.

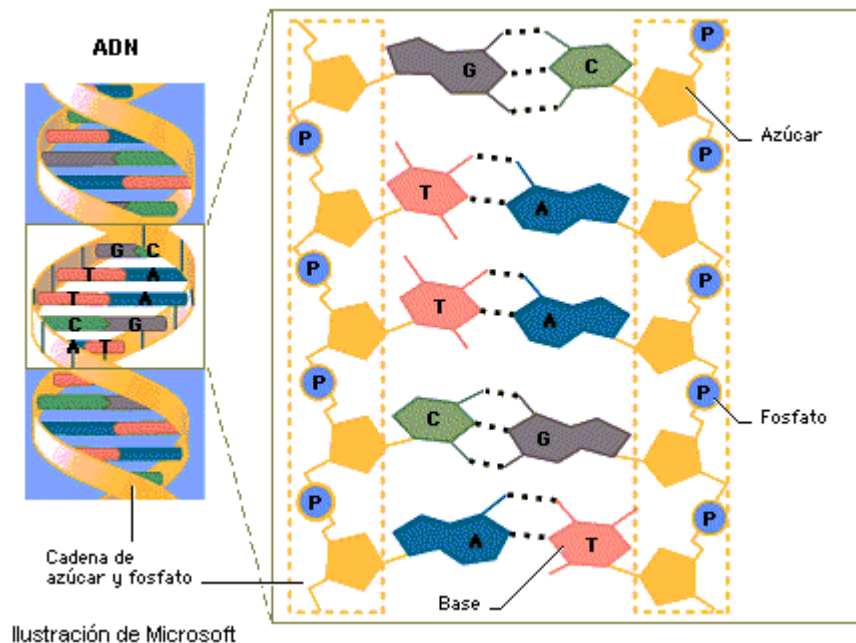
- **Efecto Directo:** se produce cuando un electrón energizado, producido por efecto Compton, interactúa directamente con el núcleo del blanco, generando cambios químicos como ruptura de enlaces dentro de la sustancia de DNA.

- **Efecto Indirecto:** se produce cuando un electrón energizado, producido por efecto Compton, reacciona con una molécula de agua dentro de los tejidos, generando un radical libre altamente reactivo (OH), el cual va a interactuar con el DNA en el núcleo de la célula blanco, produciendo de esta manera la ruptura de enlaces químicos, lo que a su vez desencadenará en una serie de cambios que conducirán a la muerte celular.

Para obtener alguno de estos efectos, ya sea directo o indirecto, el daño ocasionado no debe ser reparado por los mecanismos de reparación química de la célula blanco, con una intensidad suficiente para producir la muerte celular.

Parte del daño que ocurre se denomina “*ruptura de DNA de hebra simple*”, y tal como su nombre lo indica, el daño sólo se produce en una de las dos hebras de DNA. Se piensa que la mayoría de estas rupturas pueden repararse con éxito.

En el caso de que la ruptura de DNA afecte a ambas hebras, el daño celular, se considera irreparable.



La muerte celular por radiación se caracteriza ya sea por “*muerte en interfase*”, o “*muerte reproductiva*”. La primera se produce muy rápidamente y ocurre con dosis muy altas de radiación. En el caso de radiaciones terapéuticas, este hecho sólo afecta a células germinales y a linfocitos, las cuales son especialmente radiosensibles. Se desconoce el mecanismo por el cual se produce.

La inducción de muerte reproductiva, es el mecanismo principal por el cual la radiación ionizante produce un efecto terapéutico en las lesiones. Ocurre sólo en aquellas que se encuentren activas mitóticamente.

La muerte reproductiva sólo tiene éxito, cuando el daño en la composición de DNA, es de tal magnitud que pierden su capacidad reproductiva indefinidamente. En este caso se dice que estas células ya no son más clonógenas.

#### 2.4.2 Eficacia Biológica Relativa (EBR).

Al comparar dos tipos de radiaciones distintas, nos podemos dar cuenta de que tienen distinto efecto biológico.

Por convención, 250 kVP de rayos X es el estándar con el cual se comparan distintos tipos de radiación. De acuerdo a esto, la dosis necesaria para producir el mismo efecto biológico de 250 kVP de rayos X se compara matemáticamente utilizando la siguiente fórmula:

$$EBR = \frac{\text{Dosis de 250 kVP de rayos X}}{\text{Dosis de radiación en cuestión}}$$

Por lo tanto si la EBR es mayor a 1, una dosis menor del tipo de radiación en cuestión causará los mismos efectos biológicos que la dosis de 250 kVP de rayos X, Por el contrario, si la EBR, es menor a 1, se requerirá una dosis mayor de 250 kVP de rayos X, para lograr los mismos efectos biológicos.

### 2.4.3 Ciclo Celular y Radiosensibilidad.

Existen cinco etapas dentro del ciclo celular, que se producen en células que no están reproduciéndose activamente.

<b>M:</b> mitosis	<b>S:</b> fase de síntesis
<b>G1:</b> fase de reposo entre M y S	<b>G2:</b> fase de reposo aparente entre S y M
<b>G0:</b> fase de reposo	

A partir de G0 las células pueden volver a fases activas del ciclo celular.

Se ha demostrado que las células son más sensibles al daño por radiación en M y G2, y más resistentes en S tardía.

Las células en G1 y S temprana tienen radiosensibilidad intermedia.



Los diversos tejidos corporales presentan diferente sensibilidad frente a la radiación. Algunos, entre ellos los de la cavidad oral, son más resistentes a la lesión por radiación. Por ejemplo la médula ósea es especialmente sensible a la radioterapia, a diferencia de los tejidos orales.

### 2.4.4 Efectos del Oxígeno.

Las células hipóxicas no son tan sensibles al daño por radiación como aquellas bien oxigenadas. La resistencia de algunos tumores, especialmente de aquellos de gran tamaño, se debe a que han crecido hasta alcanzar un tamaño grande, por lo tanto exceden su riego sanguíneo, desarrollándose un núcleo central necrótico de células hipóxicas, pero viables.

Se ha descrito un factor de aumento de oxígeno para cuantificar la magnitud del efecto de las tensiones de oxígeno sobre la sensibilidad de las células a la radiación.

Las células bien oxigenadas tienen una radiosensibilidad de 2,5 a 3 veces mayor que las células hipóxicas.

La mayor parte del aumento de la radiosensibilidad se produce cuando las tensiones de oxígeno se incrementan a cerca de 20 mm de mercurio, produciéndose sólo un aumento gradual en sensibilidad por encima de esta cifra.

En la década de los '60, se realizaron algunas experiencias con cámaras hiperbáricas a 3 atmósferas de presión, en las cuales se aplicaba la radioterapia. En estos casos se produjo mejoría en el tratamiento del tumor, pero también se observó una incidencia más alta de complicaciones y una sensibilidad selectiva en los distintos tumores, por lo que finalmente estas prácticas fueron descartadas.

#### **2.4.5 Hipertermia.**

A fines del siglo XIX, Coley, dio a conocer respuestas tumorales dramáticas en pacientes a quienes se produjo hipertermia con toxinas bacterianas. En los últimos 20 años, estudios clínicos y de laboratorio, han demostrado efectos radiosensibilizantes.

Como modalidad única, la hipertermia, tiene una aplicación muy limitada, pero aparentemente parece existir una sinergia potencialmente útil con ciertos agentes quimioterapéuticos citotóxicos, aunque las experiencias son limitadas.

Hay varias características de la hipertermia que la hacen apropiada para combinarse con radiación para lograr un efecto sinérgico. Las células en fase S (más resistentes a la radiación), son sumamente sensibles a la hipertermia, y además sensibiliza selectivamente a otras células que son inherentemente radioresistentes. Además debemos considerar que los tumores inmaduros, justamente por poseer una vasculatura inmadura y desorganizada se calientan profundamente siendo incapaces de perder calor por vasodilatación.

La hipertermia puede aplicarse local, regional o sistémicamente. El calentamiento regional o local se efectúa con microondas, ultrasonido y aplicaciones de radiofrecuencia. Existen aplicaciones externas que logran una profundidad de 3 cm con microondas, hasta 6 cm con ultrasonido.

En casos de tumores más grandes y profundos, se utilizan ondas de microondas y radiofrecuencia implantados, y los mismos catéteres implantados pueden servir para conducir los isótopos radiactivos.

Cuando se usa como radiosensibilizador, el tratamiento con calor debe programarse para ser aplicado simultáneamente con la radiación, ya que el grado más alto de sensibilización a ella se produce cuando ambos son administrados al mismo tiempo..

La utilización potencial más fructífera de la hipertermia como radiosensibilizador, será en melanomas, y sarcomas que suelen ser resistentes a la radiación sola.

La toxicidad de la hipertermia local está relacionada con el efecto térmico, y con dolor al aplicar la técnica, ampulas térmicas, y ulceración. Sólo se ha reportado quemaduras intensas (mayor a 1°) en un 5 a 10% de los casos.

#### **2.4.6 Otros Sensibilizadores a la Radiación.**

Se han investigado varios compuestos químicos como radiosensibilizadores potenciales. Los más estudiados han sido los Nitroimidazoles, los cuales deben sus propiedades de sensibilización a la radiación, a su afinidad por electrones similar al oxígeno, y por tanto sensibilizan sólo a las células hipóxicas. Un ejemplo de esto lo constituye el Metronidazol el cual tiene características radiosensibilizantes al ser administrado en grandes dosis.

El principal problema lo constituyen sus efectos neurotóxicos, lo cual impide su uso masivo en pacientes que reciben tratamiento con radiación.

Hay varios agentes quimioterapéuticos citotóxicos que también sensibilizan los tejidos a la radiación. Los mecanismos por los cuales actúan son variados, por ejemplo, las pirimidinas halogenadas, cuando son incorporadas al interior de la molécula de DNA, hace que el DNA cromosómico, sea más susceptible a las rupturas de los enlaces químicos por radiación. Otros agentes pueden inhibir la reparación del daño subletal producido por radiación.

## 2.5 Radiación Clínica en Paciente Oncológico.

### 2.5.1 Proceso de Oncología en Radiación.

La práctica de oncología en radiación comprende una serie de etapas, dentro de la cuales encontramos:

- (a) **Consulta:** se debe realizar una evaluación completa del paciente, confirmación diagnóstica, verificación de la etapa de la lesión, y determinar si se necesitan estudios diagnósticos adicionales, además de la evaluación del paciente como idóneo para radioterapia.
- (b) **Definición y localización del volumen de tratamiento:** evaluación clínica cuidadosa, palpación de la lesión si es posible, localización de estructuras vecinas críticas, e interpretación crítica de los estudios de imágenes. Una vez que todo esto esté solucionado se lleva al paciente a un simulador de radioterapia donde se diseña la forma, tamaño y dirección de la entrada del tratamiento.
- (c) **Planificación del Tratamiento:** en esta etapa se realizan simulaciones computarizadas de procedimientos terapéuticos. De este modo se selecciona el que combina la mejor distribución de dosis y protección de sobredosificación a estructuras normales críticas.
- (d) **Verificación de Plan de Tratamiento:** eventualmente se puede requerir otra sesión en el simulador para la obtención de películas de verificación de calidad diagnóstica. También se pueden aplicar dosímetros de radiación para verificar dosis predeterminada y su aplicación anatómica precisa.
- (e) **Construcción de dispositivos modificadores de haz:** en esta etapa, si fuese necesario se fabrican cuñas o compensadores de tejidos, que tal como su nombre lo indica, compensan las diferencias de espesor o densidad de las distintas partes del cuerpo.
- (f) **Tratamiento:** se deben realizar verificaciones continuas de aseguramiento de la calidad. Comprobar posición y sitio de entrada de tratamiento, de manera tal de que estén colocados adecuadamente y se pueda reproducir fácilmente. Paciente debe ser evaluado continuamente en lo referente a la respuesta de la lesión, como también respecto a los efectos adversos del tratamiento por lo menos una vez por semana.
- (g) **Evaluación posterior:** seguimientos a intervalos frecuentes, que variarán de 1 semana a 2-3 meses dependiendo de la situación clínica y el tipo y etapa de la lesión.

### 2.5.2 Equipo Requerido.

En la actualidad existe una amplia variedad de unidades terapéuticas para realizar tratamiento de radioterapia. A continuación se realizará una breve reseña de ellas.

1. **Simulador:** unidad diagnóstica de rayos X que tiene la misma geometría que las unidades terapéuticas. En el se inicia el tratamiento, se localiza el tumor, se diseñan puntos de entrada de la radiación, y se diseña plan de tratamiento.
2. **Ortovoltaje:** producen rayos X entre 100 y 250 kVP y aunque han sido reemplazados por unidades más modernas, aún se emplean para tratar cánceres de piel y otros trastornos superficiales.
3. **Teleterapia:** están constituidos esencialmente sólo por unidades de cobalto. Contienen una fuente de radioisótopos de actividad muy alta en la cabeza del aparato, por lo tanto, para realizar tratamiento se abre un obturador exponiendo al paciente a los rayos gamma producidos.  
Son unidades confiables y poco costosas, y tienen su aplicación en el tratamiento de lesiones ubicadas en partes del cuerpo poco voluminosas. También se usa en tumores de encéfalo, cabeza y cuello, además de ciertas metástasis de huesos.  
Una de las ventajas que posee este sistema, es que los fotones producidos están en los límites medios de energía, lo que proporciona protección a la piel y características mejoradas en la profundidad de la dosis en comparación con las unidades de Ortovoltaje.
4. **Acelerador lineal:** son los equipos de radioterapia más desarrollados en la actualidad. Produce rayos X acelerando electrones y enfocándolos sobre el tejido blanco. Estos electrones interactúan con el núcleo de material blanco para generar rayos X. Estos equipos pueden producir electrones que poseen muchos mega electrón voltio de energía y que varían entre 4 y 25 Me-V.  
Dentro de las ventajas está el logro de una profundidad adecuada de dosis con protección de la piel, siendo en este aspecto superiores a las unidades de cobalto y ortovoltaje.  
La velocidad de la dosis también es variable pudiendo ajustarse de 100 a 1000 cGy/min. Además el haz está bien delimitado lo cual es de particular importancia cuando se irradia sectores aledaños a órganos críticos, como la médula espinal donde no pueden tolerarse sub o sobredosis.
5. **Ciclotrón:** este tipo de equipamiento se encuentra disponible sólo en algunos centros de investigación. A pesar de que se han producido múltiples haces de partículas, (carbono, argón, silicón y helio), sólo la terapia con haces de neutrones y protones ha sido sujeta a investigación.  
Los neutrones han mostrado una posible ventaja clínica en el tratamiento de tumores de las glándulas salivales.  
En el caso de los protones, la radiación muestra un aumento bien definido de la dosis al acercarse la partícula a los límites de los tejidos, por lo que es de particular importancia en el tratamiento de lesiones adyacentes a órganos críticos.  
No se conocen aún todos los aspectos de la terapéutica con protones y neutrones y es poco probable que se logren aplicaciones amplias en un futuro cercano debido a su alta complejidad y costo, considerando las ventajas que muestra la radioterapia convencional en la mayoría de los casos.

### 2.5.3 Técnicas de Radioterapia.

Actualmente en oncología cérvico-facial se utilizan tres tipos de radioterapia: intersticial, implantación o braquiterapia, y haz externo.

Las técnicas de implantación se utilizan en lesiones pequeñas y superficiales. Los métodos intersticiales pueden emplearse en el carcinoma lingual o en las lesiones primarias grandes, antes del tratamiento con haz externo de cobalto 60.

Algunos tipos de radioterapia como la intersticial e implantación, permiten el uso de dispositivos protectores de los tejidos normales frente a las radiaciones.

Las técnicas de haz externo son las más utilizadas en cáncer oral. Las lesiones superficiales se tratan con un único campo, mientras que las más grandes o más profundas suelen tratarse con múltiples campos para reducir la cantidad de radiación sobre los tejidos normales y concentrar la máxima intensidad de radiación sobre el tumor.

El cobalto 60 es la fuente de radiación externa más utilizada en el tratamiento de cánceres orales grandes y/o profundos.

### Tipos de irradiación externa utilizados para tratar el cáncer oral.

Energía	Terminología	Fuente	Uso Clínico
80-150 kV	Bajo voltaje	Rayos x	Lesiones superficiales
150-400 kV	Ortovoltaje	Rayos x	Tumores cutáneos
500 kV a 8 meV	Supervoltaje	Cobalto 60	Lesiones profundas
8-200 meV	Megavoltage	Acelerador lineal, betatrón	Lesiones extensas
10-15 meV	Haz de electrones	Eléctrica	Lesiones superficiales.

#### ***Braquiterapia.***

La braquiterapia o radiación con implantes, corresponde a una técnica donde se coloca un isótopo radiactivo dentro de una semilla o cápsula metálica y que se inserta en una cavidad corporal, ya sea a un lado de la lesión o dentro de ella misma.

Presenta varias ventajas terapéuticas:

- Puede administrarse una dosis alta de radiación a una lesión en un tiempo más corto, 1000-2000 cGy en 24 horas en vez de 1 o 2 semanas.
- La dosis de radiación puede enfocarse o concentrarse precisamente dentro del tumor, evitándose de esta manera la radiación excesiva en estructuras normales circundantes.

La braquiterapia se clasifica en intracavitaria e intersticial.

**Braquiterapia Intracavitaria:** se aplica en cualquier cavidad corporal accesible (bronquios, esófago, útero o vagina). Se combina a menudo con radiación externa y puede utilizarse en casos de lesiones recidivantes.

**Braquiterapia Intersticial:** esta técnica consiste en la inserción de un radioisótopo radiactivo sellado directamente al interior de la lesión. Se utilizan semillas de oro o yodo radiactivo, ya sea como implante permanente o temporal.

Es de especial utilidad en lesiones que afecten a encéfalo, cabeza y cuello, mama, próstata y vejiga.

Con frecuencia se combina el implante con un curso previo de radiación externa, y al igual que en el caso de la Braquiterapia Intracavitaria, puede emplearse en lesiones

recidivantes después de radioterapia previa, aún cuando queda poca o ninguna tolerancia a la radioterapia externa adicional.

**Nota:** los isótopos de implantes permanentes poseen ya sea, baja energía y por lo tanto penetración limitada en los tejidos o semi desintegraciones cortas, lo cual los hace muy seguros.

### ***Transferencia Lineal de Energía.***

Actualmente se están utilizando nuevas técnicas de radioterapia en cabeza y cuello. Está en ensayo el tratamiento con un haz de partículas densas (neutrones) denominado transferencia lineal de energía.

La lesión tisular causada por la transferencia lineal de energía (TLE), que actúa a través de la ionización de moléculas en el interior de los tejidos, se produce fundamentalmente a nivel molecular. El principal impacto sobre los tejidos de la cavidad oral, se debe a la ionización del ADN. Un tercio de la lesión se debe a la lesión directa del ADN y los dos tercios restantes a los radicales libres producidos por la ionización.

La TLE puede ser alta o baja. Existen diversos grados de efecto tisular según el grado de actividad ionizante. En la TLE baja, la lesión directa del ADN es menor que con los haces de transferencia de mayor energía.

Al aplicar la radiación a cabeza y cuello, el tratamiento se centra, en las células tumorales; sin embargo, siempre se lesionan las células normales.

La mayor o menor lesión de las células normales y tumorales, depende de varios factores, como el tipo de radiación ionizante (TLE de baja o alta energía), la profundidad de penetración, el fraccionamiento de la dosis, la presencia o no de oxígeno, la capacidad de reparación celular de la lesión por radiación, y la capacidad de regeneración tisular.

## **2.5.4 Fraccionamiento de la Dosis de Radiación.**

### **2.5.4.1 Fraccionamiento Estándar:**

Un fraccionamiento de dosis estándar, para un curso de radiación externa consiste en un ciclo de 4-5 días, de 180-200 cGy (o 150-200 cGy) por tratamiento, seguido por dos o tres días de descanso, durante seis a siete semanas. La dosis total, puede ir de 2500 cGy para una enfermedad subclínica, a 7000 cGy en caso de sarcomas o carcinomas voluminosos.

La dosis apropiada está determinada por la histología de la lesión y su tamaño. En caso de utilizar braquiterapia, las dosis pueden variar de 15000-20000 cGy administrados en forma lenta y continua (cerca de 1 año).

En caso de realizar radioterapia paliativa, el curso de radiación se acorta aumentando la dosis por tratamiento de 180-200 cGy a 300-400 cGy. La idea es completar rápidamente el tratamiento para aliviar los síntomas y dolor o mejorar la función de un órgano o tejido, además de no agotar al paciente en estado terminal.

Para lesiones de cabeza y cuello, las dosis utilizadas, fluctúan entre 5000 y 7000 cGy lo cual sirve como tratamiento primario en ciertos pacientes en etapa I y II. Combinado con cirugía en la mayoría de los pacientes en etapas III y IV y como tratamiento paliativo en casos inoperables avanzados.

## **2.5.4.2 Esquemas Alterados de Fraccionamiento de Radiación.**

### **2.5.4.2.1 Radioterapia en curso Dividido:**

En esta técnica se aumenta el tamaño de fraccionamiento de la radiación sobre los 200 cGy, para realizar una suspensión del tratamiento de 2 a 3 semanas de duración hacia la mitad del curso. Se pensaba que durante este período, la retracción tumoral producía reoxigenación y por lo tanto un aumento en la radiosensibilidad.

Lamentablemente el control de la lesión por lo común empeoró, por lo que este régimen ha sido abandonado.

### **2.5.4.2.2 Hiperfraccionamiento.**

En este caso se administra la misma dosis diaria, pero se divide en más de una fracción, por lo general dos veces diarias, utilizando 120 cGy en cada ocasión, separados por 4 a 6 horas para permitir la reparación del daño subletal de tejidos tardíos (aquellos que no se encuentran activos en el ciclo celular, como SNC). La duración del tratamiento es muy similar al de fraccionamiento estándar, pero la dosis aumenta en un 10 a 20 %.

Al disminuir la dosis por aplicación, se disminuye también el daño tardío por radiación, y por lo tanto las complicaciones tardías. Recordemos que las células malignas no poseen mecanismos de reparación efectivos por lo que los tumores pueden irradiarse con más éxito con este régimen.

### **2.5.4.2.3 Fraccionamiento Acelerado.**

En esta técnica se administra prácticamente la misma dosis total que en el régimen de radiación estándar, pero en un período de tiempo acortado. El régimen incluye tratamiento de más de una vez por semana.

Un esquema muy utilizado es de dos tratamientos de 160 cGy/d. También existe otro régimen llamado “reforzamiento concurrente”, en el cual se administran 180-200 cGy por día a un campo de radiación mayor, aplicando una dosis menor a 150 cGy de reforzamiento reducido como tratamiento de 2-3 días por semana.

Al igual que en el hiperfraccionamiento, los tratamientos deben separarse a lo menos por 4 horas e idealmente por 6 horas.

Se debe tener presente que podría producirse un aumento de las complicaciones agudas (mucositis, dermatitis), lo que obligará a la interrupción del tratamiento por 3 a 4 semanas. Esta suspensión debe ser lo más corta posible para asegurar el mejor resultado.

La principal utilidad e indicación de esta técnica es el tratamiento de tumores de rápido crecimiento.

En general podemos decir que si se compara la lesión de las células tumorales que produce una dosis de radiación con la lesión de las células normales, el efecto diferencial es favorable al tejido normal. Esto se debe en gran medida a la capacidad de reparación del tejido normal. El fraccionamiento de la dosis de radiación mejorará la relación diferencial entre las células normales y las tumorales, dado que el tejido normal tiene la oportunidad de reparar su daño.

El efecto de la oxigenación tisular desempeña un papel en la lesión tisular, en especial con la radiación gama. La producción de radicales libres de oxígeno por la radiación ionizante, es una de las principales causas de lesión celular. Es así como las células hipóxicas son más resistentes a la radiación que las bien oxigenadas.

Otro factor favorable a las células normales, frente a las tumorales, es la fase de división celular. Las células de división rápida, son mucho más susceptibles a la radiación que las que no se están dividiendo activamente. Las células tumorales presentan una actividad mitótica muy superior a las normales. Si la radiación se aplica en el momento oportuno del ciclo mitótico, el beneficio será mayor. De ahí la conveniencia de fraccionar la dosis de radiación.

El fraccionamiento da a las células normales, la posibilidad de recuperarse, tratando además de que el tejido tumoral tenga menos probabilidades de lograr lo mismo.

### **2.5.5 Campos de irradiación utilizados en radioterapia.**

Los campos de irradiación más utilizados en oncología cérvico facial son:

1. Campo parotídeo.
2. Campo de Antrum.
3. Campo orofaríngeo
4. Campo de piso de boca.
5. Campo para Enfermedad de Hodgkin's.
6. Campos para ganglios cervicales.

### **2.5.6 Complicaciones de la Radioterapia.**

La principal ventaja de la radioterapia en el tratamiento del cáncer oral, es la conservación de los tejidos normales y de la funcionalidad, no obstante presenta algunas desventajas:

1. El tratamiento se prolonga por varias semanas.
2. La radiación puede dañar tejidos adyacentes normales.
3. Puede inducir lesiones a largo plazo.

Los carcinomas de células escamosas de labio, mucosa oral, paladar blando, lengua y piso de boca suelen tratarse con radioterapia. Las lesiones primarias de la cresta alveolar y paladar blando, se tratan con radioterapia con menor frecuencia. Los pacientes que presentan recidiva tumoral tras la cirugía suelen recibir radioterapia.

En ocasiones se aplica terapia combinada de radioterapia y cirugía, pero hasta ahora no se ha demostrado que la tasa de supervivencia sea mayor.

Los pacientes con cánceres avanzados suelen recibir radioterapia paliativa.

Las radiaciones ionizantes como modalidad terapéutica, puede estar acompañada de complicaciones potencialmente graves cuando se usa de forma inapropiada.

Incluso cuando se administra de manera sumamente cuidadosa, puede causar morbilidad problemática o debilitante.

Dentro de los efectos nocivos que la radiación tiene sobre los tejidos normales incluidos en el campo de irradiación encontramos:

- Mucosas:
  1. Alteraciones epiteliales (atrofia).
  2. Alteraciones vasculares.
  3. Engrosamiento de la capa íntima.
  4. Estenosis luminal.
  5. Obliteración.
  6. Disminución del flujo sanguíneo.
- Músculos:
  1. Fibrosis.
  2. Alteraciones vasculares.
- Hueso:
  1. Disminución del número de osteocitos.
  2. Disminución del número de osteoblastos.
  3. Alteraciones vasculares (disminución del flujo sanguíneo).
- Glándulas Salivales:
  1. Atrofia de los acinos.
  2. Alteraciones vasculares.
  3. Fibrosis.
- Pulpa: necrosis (ortovoltaje).

Estas complicaciones se dan en cerca del 5% de los pacientes que reciben radiaciones terapéuticas.

Lo primero a considerar, para poder evaluar una reacción adversa, es que el sitio anatómico afectado esté recibiendo o haya recibido radiación en el pasado.

Aunque la radioterapia y la quimioterapia causan a menudo complicaciones similares (nauseas, alopecia, supresión medula ósea y mucositis), la radioterapia, sólo puede hacerlo cuando el órgano afectado esté incluido dentro del área de entrada de la radiación.

Si bien los efectos terapéuticos y las complicaciones de la quimioterapia son sistémicas, en el caso de la radioterapias sólo tenemos efectos locales.

Los efectos de la radioterapia pueden clasificarse en reacciones agudas y reacciones tardías.

En general podemos decir que las complicaciones de la aplicación de radioterapia a nivel cérico facial son:

<b>Complicaciones de la Radioterapia.</b>	
Nauseas y vómitos (precozes)	Caries por radiación
Mucositis.	Dientes hipersensibles.
Disgeusia o alteración del gusto.	Disfunción muscular.
Xerostomía	Osteoradionecrosis.
Infecciones secundarias	Dolor y necrosis pulpar

### **Reacciones Agudas.**

Este tipo de reacciones generalmente se inician o producen en las fases finales de tratamiento o después de que se complete.

Ocurren por lo general en tejidos con un alto nivel de actividad mitótica, los cuales al igual que los tumores son altamente sensibles a los efectos inmediatos de la radiación en proporción directa a su actividad mitótica.

La piel y la mucosa de las vías gastrointestinales (desde la boca al ano), son tejidos con ciclos rápidos; como consecuencia de esto, la dermatitis y mucositis, son comunes y se producen en general durante el final o al concluir el tratamiento. Pueden ser lo suficientemente intensas como para producir una interrupción en el tratamiento. Se tratan sintomáticamente resolviéndose en un plazo de 2 a 4 semanas después de completarse la radioterapia.

### **Reacciones Tardías.**

Ocurren entre 6 meses a 1 año después de completarse el tratamiento o incluso mucho tiempo después.

Se piensa que las complicaciones tardías de la radiación se deben a un efecto indirecto secundario al deterioro vascular, como resultado de arteritis terminal inducida por la radiación. Incluso algunos especialistas piensan que al menos parte de los daños por radiación se deben a un efecto directo demorado sobre las células parenquimatosas, que da como resultado una disminución en la celularidad y degradación en la función.

Como no se dispone de un tratamiento ampliamente eficaz para las complicaciones de la radiación crónica, lo ideal es que el oncólogo, anticipe la posibilidad de daños tardíos, y evite su producción.

Se debe considerar que la tolerancia de ciertos tejidos a la radiación disminuye cuando el tratamiento se combina con cirugía y quimioterapia.

El principal objetivo de la radiación terapéutica es aumentar al máximo el daño de las células tumorales, al mismo tiempo que se protege lo más posible al tejido normal.

Existen varias estrategias para minimizar el daño a los tejidos normales. Una de ellas es limitar los campos irradiados. Esto dependerá del tamaño del tumor, de su localización anatómica y de la afectación o no de los ganglios linfáticos. Si es posible evitar la inclusión de tejidos no afectados en el campo irradiados, se prevendrá un daño innecesario al tejido normal. También influye o no la necesidad de un campo bilateral, en este sentido la tomografía axial computarizada (TAC) es útil para determinar el tamaño del campo a irradiar.

### **2.6 Futuros Avances.**

Existen importantes líneas de investigación muy prometedoras que incluyen esquemas de fraccionamiento alterado, terapéutica con haces de partículas, sensibilizadores a la radiación, radioterapia de campo extendido, radiación transoperatoria y los anticuerpos monoclonales radiomarcados.

Los anticuerpos monoclonales marcados con isótopos radiactivos, llevarían la radiación selectivamente a la lesión. Este procedimiento tiene aplicaciones tanto terapéuticas como diagnósticas, y es lo más cercano al desarrollo de la “*bala mágica*”, que ataca sólo a la lesión y tiene poca o ninguna toxicidad en los tejidos normales.

A corto plazo, el aumento en el uso de radiación combinado con quimioterapia y cirugía, permitirá el tratamiento de lesiones sin necesidad de realizar resección total o amputación, lo que se traduce en un mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

## 3. Efectos Colaterales a la Radioterapia de Cabeza y Cuello.

### 3.1 Aspectos Generales.

El efecto de la radiación es local, es decir, afecta sólo a la región que está siendo irradiada.

Los efectos adversos de la irradiación de las estructuras bucales, si no se tratan de modo agresivo pueden producir morbilidad significativa en los paciente. En teoría los efectos debieran ser reversibles, aunque se ha visto que algunos trastornos perduran en el tiempo (Meraw SJ y Reeve CM, 1998).

La radiación se combina con el agua en las células formando radicales libres que rompen la secuencia de nucleótidos en el material genético, causando muerte celular. Debido a esta acción a nivel genético, las células que tienen mitosis rápida, como la tumorales, son radiosensibles. Las células normales, que tienen división celular rápida, también son sensibles al efecto de la radiación. Dentro de los tejidos afectados con mayor frecuencia en la cavidad bucal, encontramos células epiteliales, osteoblastos alveolares y osteocitos. También son radiosensibles las células de los conductos acinosos glandulares de las glándulas salivales.

Los efectos que la radiación produce sobre los tejidos va a depender de varios factores:

1. Dosis aplicada.
2. Edad del paciente y su radiosensibilidad.
3. Vascularización de los tejidos.
4. Volumen de tejido irradiado.
5. Cantidad de energía absorbida por el tejido.

La toxicidad de la radiación es de dos tipos, toxicidad aguda y tardía. La T. Aguda se manifiesta durante la radioterapia o inmediatamente después de la misma; es directamente proporcional a la intensidad de la radiación. Provoca necrosis celular, lesiones microvasculares y parenquimatosas.

La T. Tardía se manifiesta meses e incluso años después del término del tratamiento.

Los efectos colaterales de la radiación se clasifican en primarios o directos y secundarios o indirectos, dependiendo de, si son producidos sólo por la radiación o como consecuencia de otros. Dentro de las complicaciones bucales más agudas encontramos mucositis, micosis y disfagia. Posteriormente el desarrollo de xerostomía, caries rampante, trismus, y otros problemas complicaran tanto al paciente como al profesional tratante.

### 3.2 Efectos Primarios o Directos.

#### 3.2.1 Mucositis.

La mucositis es una reacción inflamatoria que afecta al tracto gastrointestinal, en este caso a la boca, tiene un importante impacto en la calidad de vida de los pacientes y encarece el tratamiento (Sonis ST y cols, 2000)(fotografía 8, Anexo I). La mucositis aséptica, es una complicación regular del tratamiento de radio y quimioterapia, el cual en caso de superinfección por microorganismos patogénicos, puede producir la

interrupción de este. Además puede desencadenar complicaciones severas, como infección diseminada al esófago o incluso al mediastino, con compromiso vital del paciente (Hasenau C, 1988).

La mucositis bucal secundaria a la radioterapia de cabeza y cuello, es el resultado directo del efecto de la radiación sobre el DNA de la capa de células basales del epitelio bucal. Por lo tanto disminuye la proliferación de ellas. Las células que están situadas en posición superficial a la capa de células basales siguen exfoliándose en forma normal. Como la capa de células basales no se está recuperando, el epitelio se adelgaza de manera progresiva y por último se ulcera.

Se ha sugerido que esta condición representa la interacción secuencial de las células y tejido de la mucosa oral con citoquinas pro-inflamatorias, además factores locales como la saliva y la microbiota oral. Esta afirmación se ve reforzada con estudios que demuestran que la interleukina 11 (IL-11) modula favorablemente la mucositis aguda inducida por radiación, por medio de la atenuación de la expresión de citoquinas pro-inflamatorias (Sonis ST y cols, 2000).

Estudios inmunohistoquímicos, muestran que posterior a la aplicación de radiación no se aprecia alteración en el porcentaje de células T y granulocitos. La mucositis inducida por radiación se caracteriza por mostrar un estado intermedio de respuesta inflamatoria, lo que sugiere una activa participación de macrófagos en su patogénesis (Handschel J y cols, 2001).

La presentación de mucositis bucal se inicia con un enrojecimiento del epitelio afectado (enanema localizado) consecuencia de una congestión vascular a nivel del corión, cuando continúa el tratamiento, el edema aumenta. Además se produce una atrofia epitelial por un efecto directo de la radiación sobre los estratos basales, producto de lo mismo se forma una membrana blanquecina compuesta por tejido necrosado, el cual finalmente se exfolia dejando expuesta una superficie ulcerada. Además se produce una atrofia epitelial por un efecto directo de la radiación sobre los estratos basales.

Las últimas investigaciones muestran el papel fundamental que cumple la saliva y sus componentes en la resolución de este cuadro, es así como la presencia de Factor de Crecimiento Epitelial (EGF, epidermal growth factor) en la saliva se encuentra asociado indiscutiblemente al desarrollo o no de mucositis. Mediciones de flujo salival realizadas al cabo de la primera semana de radioterapia muestran que junto con disminuir la cantidad total de saliva secretada, también disminuía la concentración de EGF, lo que era consecuente con mucositis. En cambio, altos niveles de EGF en la saliva está asociado con menor duración y severidad de mucositis (Epstein JB y cols, 2000; Dumbrigue HB y cols, 2000).

Este proceso suele comenzar dos semanas después de iniciado el tratamiento, y dura aproximadamente hasta dos a tres semanas luego de haber terminado. La recuperación es completa, salvo que se produzca una infección por gérmenes oportunistas, siendo el más común la *Cándida Albicans*.

El uso continuo de alcohol y tabaco agrava mayormente la mucositis y retarda su resolución, otros factores que contribuyen a su agravamiento son la mala higiene oral, aparatos protésicos y dientes en mal estado.

En caso de que se desarrolle una mucositis severa debe suspenderse el tratamiento oncológico, constituyendo a veces, un factor limitante de la dosis.

Los pacientes experimentan úlceras, disfagia, dolor, ardor, ronquera, sensibilidad a alimentos condimentados, disgeusia y dificultades en el habla o la deglución.

La mucositis se puede ver con dosis totales de radiación muy reducidas como de 1000 cGy, siendo más común cuando las dosis son superiores a 2000 cGy. Las

ulceraciones aparecen después de los 3000 cGy (Carl W, 1993). Como la mayoría de los pacientes reciben entre 6000 y 7000 cGy con mucha frecuencia la mucositis es intensa.

La mucositis se clasifica según su intensidad en grados, dependiendo básicamente de las alteraciones sufridas por el epitelio de la mucosa bucal (Carl W y Emrich LS, 1991):

Grado de Mucositis	Signos.
0 no hay mucositis	No hay cambios.
1 mucositis leve	Cambio de color (eritema), leve disconfort.
2 mucositis moderada	Superficies ulceradas menores de 1 cm disconfort.
3 mucositis severa	Areas ulceradas confluyentes en lengua y paladar.

El tratamiento es en gran parte paliativo y preventivo. El principal objetivo es disminuir el dolor y prevenir infecciones secundarias. Se deben evitar los irritantes bucales como las comidas muy condimentadas, el alcohol (astringente e irritante) y tabaco, llegando incluso a instaurar una dieta blanda.

Se ha sugerido el uso de anestésicos locales, como lidocaína en solución viscosa como enjuague para evitar molestias. Además los pacientes deben realizar una prolija higiene oral con un cepillo de cerdas blandas o un hisopo con punta de esponja. También pueden utilizarse enjuagues frecuentes con una solución de sal y bicarbonato de sodio, que sirve para neutralizar los ácidos y disolver las soluciones espesas. Se han reportado buenos resultados con la utilización de colutorios en base a leche magnésica, ya que revisten la mucosa y proporcionan gran alivio. Además se deben limpiar y lubricar los tejidos, impedir el desarrollo de costras y calmar las molestias de la irritación.

Se han reportado alivio de los síntomas con el uso de colutorios de Kamillosan, el cual posee propiedades antiinflamatorias, espasmolíticas y promueve la granulación y epitelización a través de efectos favorables en los procesos metabólicos celulares (fotografía 6 y 7, Anexo I).

Algunos autores han sugerido el uso de antifúngicos en forma profiláctica como el fluconazol. Si la infección por *Candida albicans* se produjera, se indica el uso de una suspensión bucal de nistatina, o tabletas de ketoconazol o fluconazol.

Lo más importante es la mantención de la integridad de la mucosa posterior a la radioterapia, para lo cual debe mantenerse húmeda y lubricada.

Normalmente la mucositis va acompañado de xerostomía, ambas combinadas producen gran disconfort al paciente y muchas dificultades para alimentarse, lo que a la larga produce malnutrición. Para evitar que esto suceda, durante la fase aguda de la mucositis se deben seguir las siguientes recomendaciones:

1. Utilizar un colutorio oral suave para mantener las zonas ulceradas lo más limpias posible.
2. Aplicar una solución antihistamínica (difenhidramina), que sirva como anestésico tópico combinada con leche magnésica como agente de revestimiento de las zonas ulceradas.
3. Esteroides tópicos para reducir la reacción inflamatoria.
4. Hidratación suficiente.
5. Abstinencia de alcohol (astringente) y tabaco.
6. Dieta blanda, suplementos protéicos y vitamínicos a dosis terapéuticas.
7. Lubricantes orales (infusión de manzanilla).

8. Evitar los alimentos irritantes.
9. Ambiente humidificado (vaporizadores).
10. Evitar los bálsamos labiales en base a petróleos, en su lugar utilizar lubricantes en base acuosa o ceras naturales..

A continuación se detalla una lista de las distintas sustancias utilizadas en el tratamiento de la mucositis, propuestos por diversos autores:

- Tratamiento combinado con aplicación de agua oxigenada, povidona iodada y nistatina, que produce disminución importante de los síntomas (Hasenau C, 1988).
- Enjuagatorios de gluconato de clorhexidina al 0.12%, que disminuye la severidad de la mucositis, y lo más importante disminuye la carga bacteriana que podría producir un agravamiento del cuadro (Ferretti GA y cols, 1990). Aunque algunos investigadores afirman que la utilización de estos enjuagatorios no es conveniente ya que produce discomfort, alteración del gusto y tinción dentaria (Foote RL y cols, 1994).
- Algunas investigaciones han mostrado las ventajas de la utilización de un polímero hidrosoluble adhesivo a la mucosa que contiene anestésicos, compuesto por hidroxipropil-celulosa, disuelto en alcohol etílico y mezclado con una solución que contiene tetracaína y miconazol. Resulta ideal para el alivio del dolor, permitiendo una adecuada alimentación, previniendo infecciones secundarias, sin reacciones adversas (Oguchi M y cols, 1998).
- Solución de povidona iodada como enjuagatorio, disminuye la duración total de la mucositis, siendo un método fácil y barato (Adamietz IA y cols, 1998).
- Glutamina oral, 30 ml cuatro veces al día, disminuye la duración y severidad de la mucositis, el inconveniente es que su efecto sólo es apreciable en mucositis grado 3 o más (Huang EY y cols, 2000).

### 3.2.2 Xerostomía

La *xerostomía* o “*boca seca*”, es la complicación más común producto de la aplicación de radioterapia a nivel cérvico facial, que también puede darse como consecuencia de quimioterapia, e incluso en algunos casos en los cuales el tratamiento incluía cirugía que afectaba de alguna manera a cualquiera de las glándulas salivales mayores. Aunque no es una complicación que ocurre en el 100% de los casos (Marunick MT y cols, 1993). Consiste en la disminución de secreción de saliva por parte de las glándulas salivales, y que se manifiesta como sequedad bucal.

Las glándulas salivales no son órganos que presentan una actividad mitótica muy elevada, pero se encuentran entre las estructuras más radiosensibles de todo el organismo (Taylor SE y cols 1999).

La aplicación de radiación sobre estructuras tales como cabeza y cuello produce inflamación y cambios degenerativos atróficos en los acinos y conductos de las glándulas (Valdéz IH, 1991). En un comienzo de la radioterapia se produce formación de edema e infiltrado inflamatorio de las células glandulares, para finalmente producirse una degeneración grasa, necrosis y fibrosis de los vasos sanguíneos pequeños.

Es posible observar una respuesta temprana, resultado de la atrofia de las glándulas secretoras sin inflamación, el cual se debe a una apoptosis celular inducida por radiación. Posteriormente, aparece una respuesta tardía con inflamación, que es el resultado de necrosis inducida por radiación (Guchelaar HJ y cols 1997). Es por esto,

que la localización y los límites del tumor deben ser ubicados con mucha precisión, y evitar de esta forma la irradiación de estructuras cercanas sanas (Berten JK, 1992).

La intensidad de la disfunción glandular depende de distintos factores, como campo irradiado, dosis de radiación entregada y función salival basal. La disfunción salival post radiación es dosis dependiente.

La xerostomía se da en un 95% de los pacientes, iniciándose durante las dos primeras semanas de tratamiento, con una disminución de un 50% del flujo salival durante la primera semana, alcanzando hasta una disminución del 95% al final del tratamiento. Se produce una mejoría entre los 6 a 12 meses de terminada la terapia oncológica, gracias a una hipertrofia compensadora de las glándulas.

Debemos saber distinguir entre una xerostomía verdadera y aquella aparente en la cual el paciente percibe su boca como seca, pero los niveles de secreción de saliva aún son adecuados. Se utilizó la siguiente escala para cuantificar la saliva secretada por minuto:

Secreción saliva / minuto (ml/min)	Condición.
0	Asialia
0,1-0,7	Hiposialia
1	Normal
Más de 1,8	Hipersialia

La radiación tiende a tener más efectos sobre la porción serosa de las glándulas salivales que sobre el componente mucoso, por lo tanto la saliva se torna más espesa y difícil de controlar por parte del paciente (fotografía n° 9, Anexo I). Varios reportes aseveraban que las glándulas submaxilar y sublingual, presentaban menor radiosensibilidad que la parótida; pero estudios realizados por Valdéz y cols demostraron que las tres glándulas eran dosis dependiente en el efecto en la misma medida. Ellos, además concluyeron que, las glándulas irradiadas parcialmente tenían una mayor probabilidad de permanecer funcionales en algún grado, que aquellas irradiadas completamente (Valdéz IH y cols 1993).

La disminución en el flujo salival no es la única alteración que se produce, también es común que el pH salival descienda de manera significativa, llegando incluso a 4.0. Además existe un cambio en la composición de la saliva, y a medida que disminuye la cantidad de secreción aumenta la concentración de sustancias que la constituyen, como el sodio, cloruros, magnesio y potasio; todo lo cual trae como consecuencia un deterioro de sus propiedades de lubricación y limpieza. Este cambio de composición produce una serie de efectos secundarios como caries de avance rápido por modificación de la flora microbiana oral, enfermedad periodontal, infección por candida, etc.

Los síntomas y signos son muy variados, y dependen básicamente de la cantidad de saliva que se este secretando, y van desde la sensación de sequedad bucal con una saliva de apariencia normal, hasta la carencia total de saliva con una mucosa seca, alterada, atrófica e incluso inflamada. Además encontramos asociado irritación, ardor, dolor, ulceraciones, labios y comisuras fisurados, dificultad para la utilización de aparatos protésicos, disfagia y disgeusia. Las funciones de masticación y deglución también se ven dificultadas, así como el habla. Todo lo anterior lleva a un deterioro tanto físico (desnutrición), como psicológico del paciente (Guchelaar HJ y cols 1997), que repercute en la calidad de vida de ellos (Taylor SE y cols 1999).

Estos síntomas pueden aparecer con dosis de radiación tan bajas como 1500 cGy. Cambios salivales irreversibles, requieren dosis superiores a 4000-6000 cGy. Si

consideramos que los pacientes sometidos a radioterapia cérvico-facial, reciben por lo menos 6000 cGy, la xerostomía es muy común.

La lesión y disfunción salival causados por radiación son permanentes. La necrosis acinar y la atrofia glandular persisten incluso varios meses después de finalizada la radioterapia. En la mayoría de los casos, es imposible recuperar la función salival.

El tratamiento es paliativo, ya que no existe tratamiento para la causa, y consiste en la utilización de humectantes y sustitutos de saliva, constituídos por una combinación de glicerina, electrolitos, flúor, carboximetilcelulosa y sorbitol. Esta es la única alternativa de tratamiento cuando la secreción salival es nula. Estos productos son útiles para ayudar a mejorar la humedad general de la boca, tienen capacidad amortiguadora de pH y proporcionan apoyo cariostático. Lamentablemente su costo es elevado, resultando muchas veces prohibitivo. Una alternativa lo constituyen las pastillas y chicles sin azúcar, los cuales estimulan la secreción de saliva.

En aquellos pacientes que aún tengan secreción salival, es decir sus glándulas aún están activas, se recomienda el uso de pilocarpina, 5-10 mg, tres a cuatro veces al día con lo que se logra un incremento en la secreción de saliva (otros autores recomiendan una dosis diaria de 15 a 39 mg por día). Varios estudios aseveran que la utilización de pilocarpina puede disminuir la severidad de la disfunción glandular y los síntomas asociados a la xerostomía producida por radioterapia (Valdéz IH y cols 1993).

El uso de pilocarpina, es mucho más efectivo cuando se da a ingerir a los pacientes antes de que comience el tratamiento de radioterapia, y continúa durante la aplicación de radiación y una vez que ésta finaliza, ya que las glándulas reaccionan de mejor forma cuando la estimulación se inicia tempranamente.

Epstein y Schubert observaron un aumento significativo del flujo salival en pacientes con xerostomía crónica utilizando anetoltritona (ANTT), 25 mg tres veces al día, añadiendo dos gotas de solución de pilocarpina al 1%, cuatro veces al día sobre la lengua, lo que sugiere un efecto sinérgico entre ambas sustancias.

En nuestro país no existen preparados de pilocarpina diseñados especialmente para el tratamiento de la xerostomía, por lo que se recurre a gotas oftálmicas, las cuales son aplicadas bajo la lengua, 2 gotas cuatro veces al día.

Recientemente se han desarrollado revolucionarias técnicas de tratamiento para evitar la xerostomía. Estas consisten en el transplante de una de las glándulas submaxilares al espacio submental, alejado del campo de radiación. El resultado es la mantención de la glándula completamente funcional, no se producía mucositis, y los pacientes no se quejaban de xerostomía (Bourdins y cols, 1982; Jha N y cols, 2000; Seikaly y cols, 2001).

Asociado a la xerostomía encontramos una serie de alteraciones que son consecuencia directa de esta alteración, a continuación se detalla el tratamiento tipo de la disfunción salival:

### **1. Humidificación-lubricación:**

- Beber sorbos de agua, o líquidos sin azúcar.
- Evitar el alcohol, tabaco café y té.
- Emplear golosinas o chicles sin azúcar.
- Utilizar sustitutos de saliva y sialogogos como pilocarpina.

### **2. Lesiones de los tejidos blandos-irritación:**

- Colutorios antiinflamatorios.

- Pomadas antifúngicas (nistatina)
- Soluciones anestésicas y recubridoras de las mucosas.

### 3. Prevención de caries y enfermedad periodontal:

- Higiene oral meticulosa.
- Evitar ácidos.
- Higiene regular y profilaxis dental.
- Enjuagatorios con bicarbonato de sodio.

Lo más importante del tratamiento es que en él deben involucrarse tanto el paciente como su núcleo familiar y estar orientado básicamente a la educación y prevención (Iwamoto RR 1996).

#### 3.2.3 Trismus.

Trismus del griego “*trismos*”, se define como una prolongada contracción tetánica de los músculos mandibulares, por lo que la apertura bucal se ve disminuida (Teveteras K. Y Kristensen S., 1986). Se da como consecuencia de la irradiación de las articulaciones temporomandibular y los músculos masticatorios.

Es una secuela común de la radioterapia de cabeza y cuello, aunque también puede estar asociado a cirugía, trauma, quemaduras y heridas de bala (Horst R.W. , 1994). Aparece tardíamente tres a seis meses después de la aplicación de radiación.

Los pacientes muestran una marcada restricción de la apertura bucal, y disminución en los movimientos mandibulares, lo que produce un deterioro en la calidad de vida de estos pacientes (Brunello D.L. y Mandikos M.N., 1995).

Es una condición que dificulta la alimentación, interfiere con la higiene oral, restringe el acceso para realizar procedimientos odontológicos y afecta adversamente el habla y apariencia facial (Lund T.W. y Cohen J.I., 1993). Incluso algunos estudios demuestran que la disminución de la apertura bucal produce disfunción pulmonar, lo que constituye un riesgo en aquellos pacientes respiradores bucales (Krennmair y cols, 2000).

Como se mencionó anteriormente, su etiología puede ser múltiple, sin embargo, lo más común es que sea el resultado del edema, la destrucción celular y fibrosis de los músculos masticatorios o bien, a la aparición de osteoradionecrosis en la zona retromolar.

La severidad del Trismus, depende de diversos factores, como la fuente de radiación, la dosis y el número de campos irradiados. A medida que la dosis de radiación aplicada sobre las ATM y los músculos masticatorios (especialmente los pterigoideos) aumenta, la apertura bucal disminuye; incluso dosis tan pequeñas como 1493 cGy producen daño o disfunción (Goldstein M. Y cols, 1999). Por lo tanto la irradiación de los pterigoideos parece ser fundamental en el desarrollo de esta patología.

El tratamiento del Trismus es sumamente complicado, por lo cual la prevención es fundamental, es por esto, que cada vez que se vaya a realizar radioterapia de zonas que involucre directa o indirectamente a los músculos masticatorios, deben tomarse medidas preventivas cuyo fin será evitar el desarrollo de esta

Considerando todo lo anterior, la prevención resulta ser el mejor tratamiento para el patología (Dijkstra P.U. y cols, 1992).

El éxito del tratamiento dependerá del rápido reconocimiento de las causas y el apropiado manejo que se haga del caso.

El dentista puede elegir entre una variada gama de tratamientos dependiendo de la severidad del caso y la cooperación del paciente. Es importante establecer un plan de tratamiento individual para cada paciente, el cual podrá ser modificado de acuerdo a las necesidades del caso (Kouyoumdjian J.H. y cols, 1986).

Como primera medida debe registrarse la apertura bucal antes de iniciar el tratamiento, para así poder realizar la comparación con las medidas realizadas en los controles posteriores a la radiación (Lund T.W. y Cohen J.I., 1993).

Se han realizado experiencias con la utilización de aparatos de apertura dinámicos, lo cual mejora los rangos de movimientos y apertura bucal (Brunello D.L. y Mandikos M.N., 1995).

Idealmente el uso de aparatos ortopédicos para el tratamiento de Trismus, debe ir acompañado de terapia física y es más efectivo cuando esta condición es el resultado de una fibrosis del músculo que no ha madurado aún. Estos aparatos ortopédicos pueden ser de dos tipos, externos e internos y las fuerzas que se aplican pueden ser continuas o intermitentes (Lund T.W. y Cohen J.I., 1993), esta se basa en mecanoterapia muscular, movilizandolos activamente los músculos masticatorios con desplazamientos verticales y antero-posteriores varias veces al día.

Otros investigadores sugieren el uso de instrumentos de movilización pasiva en base a resortes, combinado con relajantes musculares.

En caso de trismus severo, está indicada la utilización de “abridores dinámicos de mordida”, que deben ser suspendidos cuando se logra la apertura y se realiza mantención con ejercicios.

### **3.2.4 Disgeusia.**

La alteración en la percepción de los sabores o “disgeusia” es una complicación muy común en los pacientes que son sometidos a radioterapia de cabeza y cuello (Fernando I.N. y cols, 1995), esto debido a que la lengua está normalmente incluida dentro de los campos de irradiación.

La reacción de la mucosa lingual es una de las más severas de todos los tejidos orales, que lleva finalmente a la pérdida de la sensación gustativa, lo cual ocurre aproximadamente dos semanas después de iniciado el tratamiento.

Es un efecto tóxico directo de la radiación, aunque se ve agravado por la xerostomía y la mucositis que normalmente sufren estos pacientes.(Rothwell BR, 1987)

La disgeusia inducida por radiación, produce en los pacientes dificultad para alimentarse, lo que se traduce finalmente en que estos pacientes presenten un déficit nutricional importante (Spector A.C. y cols, 1986).

Está establecido que existen diversos factores que influyen en el desarrollo de esta alteración, como por ejemplo la duración de la exposición y el tamaño de la dosis, especialmente si la aplicación incluye, el territorio de los receptores gustativos. En general podemos decir que a medida que aumenta la dosis y el tiempo de exposición, aumenta también el grado de disgeusia (Spector A.C. y cols, 1986).

La dosis mínima que induce disgeusia es de 2.4 a 4 Gy, se produce una reducción de un 50% en la percepción de los sabores ácido y amargo. Con dosis acumulativas de 3000 cGY, el daño es tan importante que la percepción de los sabores es prácticamente nula (Rothwell BR, 1987). La dosis máxima tolerada, para una tasa de un 50% de complicaciones, después de cinco años de tratamiento es de 40 a 65 Gy para xerostomía y 50 a 65 Gy para disgeusia (Mossman K y cols, 1982).

No todos los pacientes reaccionan de la misma forma, de este modo podemos encontrar distintos grados de pérdida del sentido del gusto, los cuales van desde una hipogeusia hasta una disgeusia.

La percepción de los cuatro sabores se ve afectada, pero no en el mismo grado, y algunos investigadores afirman que incluso la edad del paciente influye en estos cambios.

Fernando I.N. realizó experiencias en pacientes irradiados a los cuales se les sometió a un test objetivo y subjetivo para pesquisar las alteraciones gustativas, ambos test mostraron que la pérdida del gusto era tanto subjetiva como objetiva, especialmente cuando la lengua estaba incluida en el campo de radiación, hecho que era agravado cuando además era irradiada la glándula parótida (Fernando I.N. y cols, 1995).

La pérdida del gusto puede pesquisarse de manera muy efectiva realizando un “*test de umbral del sabor*”, que es muy sencillo y consiste en el suministro de distintas sustancias a los pacientes.

Sustancia	Sabor
Cloruro de sodio	Salado
Sulfato de quinina	Amargo
Sucrosa	Dulce
Acido cítrico	Acido

Como se había mencionado anteriormente, al someter a los pacientes a este simple test, la percepción de los cuatro sabores se veía disminuida, pero en distinta intensidad, por ejemplo la percepción de los sabores ácidos se veía afectada en una forma más intensa que los otros sabores, lo cual parecía acentuarse a medida que la edad de los pacientes aumentaba. (Schwartz L.K. y cols, 1993).

Esta alteración se hace parcialmente reversible a partir de los 20 a 60 días posteriores al término de la radioterapia. La recuperación total de la percepción del gusto ocurre a los cuatro meses, para casi todos los pacientes, aunque esto también admite variaciones. Con dosis superiores a los 60 Gy esta alteración puede tornarse irreversible.

No existe tratamiento para la disgeusia, salvo esperar la recuperación de la percepción, sin embargo la utilización de sulfato de cinc en dosis de 110-120 mg/2 veces al día durante las comidas, disminuye la sintomatología (otros recomiendan dosis de 220 mg/2 veces al día).

### 3.3 Efectos Secundarios o Indirectos.

#### 3.3.1 Caries por Radiación (o caries de avance rápido).

El desarrollo de caries por radiación, está en directa relación con la xerostomía que se produce como resultado de la radioterapia, por lo tanto existe sinergismo entre la aplicación de radiación y xerostomía en el desarrollo de caries (Lacatusu S y cols, 1996; al Nawas B y cols, 2000).

Esto da como resultado un rompimiento en la relación normal de la flora microbiana bucal, tornándose a formas más acidógenas y cariogénicas, entre las cuales destacan Streptococo Mutans y algunas especies de lactobacilos y actinomyces, a expensas de microorganismos no cariogénicos (Brown LR y cols 1975). Esta pérdida de equilibrio conduce a formas rápidas y progresiva de caries dental (Lacatusu S y cols, 1996).

La disminución en el flujo salival, con el consiguiente cambio en la calidad y composición de la saliva, disminución del pH, y la reducción de las inmunoproteínas salivales contribuyen al rápido desarrollo de esta patología.

Con la disminución en la capacidad de lubricación de los alimentos, los pacientes tienden a modificar su dieta, aumentando el consumo de carbohidratos refinados; por lo que el problema se ve exacerbado. Ocurre por lo tanto una rápida desmineralización, que es muy difícil de recuperar.

<b>Causas Desarrollo de Caries por Radiación</b>
1. Disminución del flujo salival.
2. Cambios cualitativos de la saliva.
3. Mala higiene oral.
4. Alteración flora microbiana oral.

El efecto de la radiación depende de varios factores, como por ejemplo, el estado de desarrollo de los dientes, ya que cuando estos se encuentran completamente formados, si no reciben radiación, no son afectados directamente. En este caso el efecto perjudicial está dado por la xerostomía secundaria a la radiación. (Lacatusu S y cols, 1996; al-Nawas B y cols, 2000).

Investigaciones realizadas por al-Nawas y cols, en los cuales se evaluaron las propiedades mecánicas (módulo de elasticidad), de dientes irradiados in-vivo e in-vitro, mostraron que no había ninguna diferencia entre los dientes irradiados in-vitro e in-vivo con respecto al grupo control, salvo en las propiedades de la dentina de los dientes irradiados in-vivo, lo que hace suponer una fuerte influencia de la saliva en el desarrollo de esta patología (al-Nawas B y cols, 2000).

La radiación interrumpe la formación de dentina esclerótica y produce degeneración de los odontoblastos. Se produce un daño celular directo, provocando una alteración vascular y metabólica que lleva a una obliteración de los túbulos dentinarios, precedido por una degeneración del proceso odontoblasto, especialmente en su zona de terminación.

El déficit metabólico, combinado con el daño latente del parénquima se hace evidente con la aparición de caries (Grotz KA y cols, 1997).

La caries por radiación, se caracteriza por su distribución clínica de deterioro dental (fotografía n° 10, Anexo I). Las superficies dentarias afectadas con frecuencia son las áreas cervicales, superficies lisas, bordes incisales, y las puntas de las cúspide (este último es específica de la radiación) y que normalmente son resistentes a la caries (Lacatusu S y cols, 1996). Se aprecian de un color café oscuro, y su progresión es tan rápida, que en menos de un año se produce la amputación de la corona. Se producen amplias zonas de esmalte poroso, formación de cráteres con exposición del esmalte sub-superficial, disolución selectiva de los prismas del esmalte, pérdida del esmalte sub-superficial, y finalmente exposición de la dentina (Jansma J y cols, 1992; Jansma J y cols 1993).

Es muy común que los pacientes con caries por radiación pierdan la función de su dentadura completa, y a pesar de que con el tiempo se recuperan ciertos niveles de secreción, la caries por radiación puede ser un problema que dure para toda la vida.

Es por todos aceptado, que la mayoría de los efectos colaterales producidos por la radiación, pueden ser prevenidos o por lo menos reducidos en severidad (Jansma J y cols, 1992), por lo tanto el factor crítico en la prevención de la caries por radiación, es la instauración de medidas estrictas de higiene oral, para reducir la carga bacteriana (Lacatusu S y cols, 1996) . Se debe educar al paciente en técnicas de higiene oral, que deberán aplicar toda la vida. Las medidas incluyen el cepillado de dientes, el uso de

seda dental y colutorios, dos veces al día y geles fluorados. Además pueden realizarse aplicaciones tópicas de flúor y enjuagues diarios de clorhexidina.

Actualmente en nuestro país, se utiliza colutorios de flúor al 0,2% (Caristop), cuatro veces al día por cuatro minutos (después de cada comida), y una quinta vez inmediatamente antes de la radioterapia. Otra alternativa lo constituyen el flúor en cubetas aplicados durante cinco minutos después de cada cepillado, en concentraciones de 1-2% si es acidulado o de 0,5% si es neutro.

Diversos estudios avalan estas aseveraciones:

- Odium demostró la eficacia del uso de resinas que liberan flúor en la prevención de la caries rampante (Odium O, 1991).
- Meyerowitz realizó estudios comparativos entre enjuagues de fluoruro de sodio al 0,05% dos veces al día y geles de fluoruro de sodio al 1,1%, siendo ambos igualmente efectivos en la prevención de caries (Meyerowitz C, y cols, 1991; Meyerowitz C, y cols, 1995)
- Katz demostró que un régimen estricto de uso de flúor tópico al 1,0% cuatro veces al día además de enjuagatorios de digluconato de clorhexidina al 1,0% combinados con colutorios de fluoruro de sodio al 0,2% previenen eficazmente la caries (Katz S, 1982).

Es importante realizar seguimiento de estos pacientes por lo menos cada tres meses. Indicarles también que deben modificar sus hábitos alimenticios, disminuyendo la ingesta de hidratos de carbono refinados.

Finalmente a modo de prevención deben reemplazarse todas aquellas restauraciones en mal estado y extraer los dientes con mal pronóstico o pronóstico dudoso.

### **3.3.2 Osteoradionecrosis.**

La osteoradionecrosis es el efecto severo más grave de la radioterapia de cabeza y cuello. Es una forma de osteomielitis (necrosis e infección de tejido irradiado). (Vanderpuye V y Goldson A, 2000).

No es una enfermedad infecciosa, sino más bien una zona de tejido desvitalizado. Se puede definir como un área de hueso expuesto, situado dentro de un campo previamente irradiado, y que está presente cuando menos tres meses (Vanderpuye V y Goldson A, 2000).

Este hueso denudado es el resultado de los efectos de la radiación de cabeza y cuello, la cual produce periarteritis y endarteritis en los vasos sanguíneos de tejidos blandos y hueso, que conduce a engrosamiento de la pared vascular y estrechamiento de la luz. Se deteriora el riego sanguíneo a los alveolos, y se produce muerte de osteocitos y de osteoblastos. El efecto nocivo de la radiación en la regeneración ósea, incluye disminución del número de osteocitos, supresión de la actividad de los osteoblastos, y alteración de la pared vascular.

Se piensa que la radiación disminuye o impide la regeneración ósea alterando la expresión de citoquinas, lo que produce un cambio en el estado de diferenciación de los osteoblastos, que se traduciría en una alteración en la proliferación de los osteoblastos y la formación de matriz extracelular (Dudziak ME y cols, 2000)

Estas células son sustituidas en la médula ósea por tejido conjuntivo y grasa. Se produce un hueso alveolar que es hipovascular, hipocelular e hipóxico, con reducción en

su capacidad de reparación y remodelado. Cuando este hueso se traumatiza de modo secundario por infección o procedimientos quirúrgicos, no se puede reparar debido a la reducción de su riego sanguíneo, y como resultado hay hueso muerto.

En resumen la radiación produce muerte ósea por alteración morfológica irreversible de hueso y vasos, pérdida de osteocitos. Osteoblastos y osteocitos se tornan escasos pero activos (hipocelularidad), obliteración del lumen de los vasos, trombosis y fibrosis de los vasos, disminución del aporte sanguíneo, lo que se produce alteración del proceso de regeneración ósea y susceptibilidad extrema a las infecciones. Todo lo anterior lleva a la producción de una trombosis aséptica. Si existiera una infección secundaria, ya sea odontogénica o periodontal, o bien un trauma, tendremos una osteoradionecrosis séptica o radio-osteomielitis (Thiel HJ, 1989)

Es así como la osteoradionecrosis se presenta clásicamente como un área de hueso denudado posterior a la extracción dental, o traumatismos de tejidos blandos en pacientes que han recibido radioterapia de cabeza y cuello. Sin embargo su sintomatología tiene amplios espectros, mostrándose incluso como una simple dehiscencia en la mucosa (Thorn JJ y cols, 2000).

Esta condición es a menudo dolorosa, debilitante y puede producir pérdida significativa de hueso (Vanderpuye V y Goldson A, 2000).

El potencial de osteoradionecrosis parece aumentar con el tiempo después de la irradiación. Aproximadamente un 1,2% de los cánceres de cabeza y cuello tratados con radioterapia terminan en osteoradionecrosis, y se estima un riesgo calculado de incidencia de un 4 a 35% (Thiel HJ, 1989). La mayoría de los casos ocurre dentro de los primeros años posteriores a la radioterapia, siendo producida en casi el 100% de los casos por un trauma quirúrgico como lo es la exodoncia (Vudiniabola S y cols, 2000).

Más del 90% de los casos se da en mandíbula (Thiel HJ, 1989) siendo el sitio predilecto la zona molar mandibular (Thorn JJ y cols, 2000) debido probablemente a su mayor densidad ósea que permite una absorción más alta de dosis de radiación, además de que posee un riego sanguíneo más pobre respecto de la maxila. Más de la mitad de los casos de osteoradionecrosis se inician posterior a una extracción, y un tercio ocurre espontáneamente. En el 74% de los casos se produce dentro de los primeros 3 años posteriores a la radioterapia, aunque también puede aparecer muchos años después por cualquier factor traumático (Thorn JJ y cols, 2000).

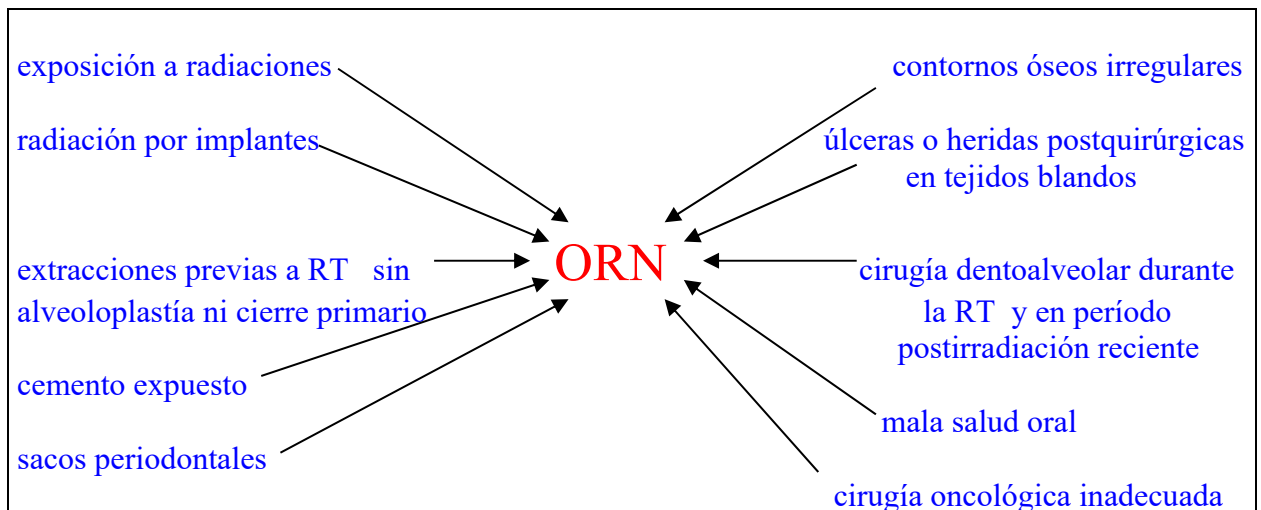
Este trastorno se produce por lo común con dosis totales de radiación superiores a los 6000 cGy, y es raro que ocurra con dosis inferiores a esta.

Está limitada al área de radiación directa, y no a estructuras próximas. Es más común en pacientes que reciben radioterapia interna, por medio de implantes que aquellos que reciben radiación externa, probablemente por la mayor dosis involucrada. Estudios comparativos entre radioterapia externa y braquiterapia, usados ya sea en forma separada o conjunta, muestran que la osteoradionecrosis se da en ambos casos y que toda la mandíbula debe ser considerada tejido de riesgo de osteoradionecrosis (Store G y cols, 2001)

Dentro de los factores de riesgo encontramos la proximidad de la lesión al hueso y dientes, estado de la lesión, técnica de radioterapia, estado de él o los dientes al momento de la irradiación y tiempo en que se realicen las extracciones.

Tenemos además factores promotores, como caries, periodontitis, patologías periapicales, trauma, irritación producida por dientes artificiales, extracción de dientes antes de la irradiación, extracciones o cirugía postradiación (Thiel HJ, 1989).

A continuación se detalla esquemáticamente los distintos factores promotores del desarrollo de osteoradionecrosis (Marciani RD y Ownby HE, 1986).



La forma más eficaz de tratamiento, es la prevención. Es fundamental la preparación previa del paciente y si es que se llega a desarrollar esta patología, su precoz detección en sus primeros estados (Thorn JJ y cols, 2000).

Es crítica la eliminación de fuentes potenciales de infección bucal, antes de que comience el tratamiento. Se deben extraer todos los dientes con pronóstico dudoso, o adverso, incluyendo los impactados, los que presenten periodontitis de tipo moderada o severa, aquellos con caries extensas, y los que presentan lesiones periapicales.

La extracción de dientes debe realizarse por lo menos con dos semanas de anticipación al comienzo de la radioterapia para permitir de este modo la correcta reparación. Sólo se indica la extracción completa de todos los dientes cuando el paciente no cumple con la terapéutica indicada, no se realiza higiene oral meticulosa y no realiza aplicaciones de flúor tópico.

Si es necesario practicar un tratamiento para infección, posterior a la radioterapia, este debe realizarse lo más conservadoramente posible. Por lo tanto es preferible realizar tratamientos endodónticos antes que cirugía. En caso de no existir alternativa a la exodoncia, debe considerar la posibilidad de utilizar oxígeno hiperbárico, el cual tiene la particularidad de aumentar la vascularidad de las áreas ósea afectadas, suministrando de esta forma más oxígeno a los tejidos, por lo tanto el potencial de reparación aumenta (Jamil MU y cols, 2000). Diversos estudios se han realizado al respecto, por ejemplo un protocolo de atención indica que previo a una extracción deben realizarse 20 sesiones de oxígeno hiperbárico a 2,4 atmósferas de presión por 90 minutos, y 10 sesiones posteriores del mismo tipo, obteniéndose excelentes resultados (Chavez JA y Adkinson CD, 2001; Vudiniabola S y cols, 2000). A pesar de estos auspiciosos resultados, el oxígeno hiperbárico no está exento de complicaciones, estas son muy raras, pero los efectos tóxicos del oxígeno pueden observarse en el Sistema Nervioso Central, ojos, hígado y sistema bronquial. Es por esto, que la neuritis óptica, infecciones virales activas, y enfermedad crónica pulmonar contraindican el uso de oxígeno hiperbárico. (Curi y cols 2000).

Estudios realizados por Marx y cols, donde comparaban la incidencia de osteorradionecrosis al realizar extracciones en mandíbulas previamente irradiadas, al tratar a los pacientes con antibióticos o con oxígeno hiperbárico, muestran que la incidencia de ORN era mucho mayor en el grupo tratado con antibióticos (29,9%), que en el tratado con oxígeno hiperbárico (5,4%) (Marx RE y cols, 1985).

En caso de que se produzca osteorradionecrosis, el mejor tratamiento es aquel que combina el uso de oxígeno hiperbárico, irrigación, debridamiento, antibióticos e

incluso hemimandibulectomía e injerto de hueso, en el caso de las osteoradionecrosis refractarias (Vanderpuye V y Goldson A, 2000; Curi MM y cols 2000). Aquellos pacientes que no respondan adecuadamente a esta terapéutica, reciben resección alveolar posterior a la aplicación del oxígeno.

La resección alveolar se indica en aquellos pacientes que presenten dolor insuportable, infecciones recidivantes intensas, o potencial para sufrir fracturas patológicas.

Como el oxígeno hiperbárico es costoso, y no está disponible para un porcentaje importante de la población, la regla general es el tratamiento dental preventivo agresivo, antes y después de la radioterapia.

Las investigaciones futuras debieran orientarse al estudio del factor básico de crecimiento de fibroblastos, ya que se ha demostrado que promueve la osificación en mandíbulas irradiadas de perros (Hasse A y cols, 2000).

### **3.3.3 Disfagia**

Los pacientes sometidos a radioterapia, como hemos mencionado anteriormente, sufren una serie de alteraciones que producen un menoscabo en su calidad de vida. Dentro de los efectos colaterales producidos por la irradiación de estructuras orales, se encuentra la disfagia.

La dificultad para alimentarse se debe a una combinación de distintas alteraciones como son la xerostomía y la mucositis.

La xerostomía, con la consiguiente disminución en la cantidad de saliva secretada, impide la normal humectación de los alimentos, y por lo tanto la formación y desplazamiento del bolo alimenticio, permite la adherencia de los alimentos a la lengua y paladar, incluso se describe la irritación de la mucosa y la generación de dolor, lo cual se ve agravado por la intensa mucositis que presentan estos pacientes y por la fibrosis que sufren los músculos de la faringe.

Estudios recientes evaluaron la disfagia en pacientes sometidos a radioterapia utilizando videofluoroscopia, los cuales mostraron diferencias significativas en la capacidad de deglución, la videofluoroscopia mostró tiempos de tránsito faringeo prolongados en los pacientes con disfagia.

Como consecuencia de todo lo anteriormente descrito, estos pacientes padecen con mucha frecuencia de alteraciones nutricionales, fundamentalmente desnutrición, siendo perpetuado este hecho, por las diversas alteraciones gastrointestinales (nauseas y vómitos), que acompañan a la aplicación de radiación. Se produce además una alteración en las preferencias alimenticias, interés por la comida y conducta alimentaria.

Resulta, por lo tanto fundamental, que estos pacientes reciban un aporte nutricional, adicional, que garantice su normal recuperación.

### **3.3.4 Infecciones.**

Se ha descrito que dentro de los efectos colaterales de la aplicación de radiación se encuentra el desarrollo de infecciones en la cavidad oral, siendo las más comunes aquellas causadas por *Cándida Albicans* y Herpes Simple oral. Esto es fácilmente comprensible si consideramos que se produce una alteración cualitativa y cuantitativa de la saliva, lo que lleva a un desequilibrio de toda la microbiota oral, aumentando las formas más agresivas.

Como se había mencionado anteriormente la infección más común es la producida por *Cándida Albicans*, la prevalencia alcanza al 80% de los pacientes tratados con radioterapia (fotografía n° 16, Anexo 1).

Clínicamente tiene cuatro presentaciones:

1. La primera y más común, es una placa blanquecina pseudomembranosa, fácil de eliminar mediante rascado, apareciendo por debajo pequeñas hemorragias pequetiales (fotografía n° 11 y 12, anexo 1).
2. La forma atrófica eritematosa es casi tan frecuente como la anterior, y tiene varias presentaciones, aunque lo más común es que se manifieste por enrojecimiento acompañado de quemazón (fotografía 13 y 14, anexo 1.)
3. La tercera forma es la superinfección de las comisuras o queilitis angular (fotografía n° 15, anexo 1).
4. La última y menos común es la hipertrófica que se manifiesta como una gruesa placa blanquecina que no se elimina mediante rascado.

Las infecciones por *Cándida Albicans* pueden ocasionar al paciente distintos problemas, como dolor, prurito, alteraciones del gusto, denudación epitelial, depapilación de la superficie dorsal de la lengua e intolerancia a diversos alimentos (cítricos y picantes).

Las bacterias y los virus pueden originar otras infecciones, en cualquiera de estas situaciones antes de iniciar tratamiento, deben realizarse las pruebas diagnósticas adecuadas.

El tratamiento se realiza con antifúngicos y antivirales tópicos, ya sea en forma de enjuagues bucales, que contienen alguno de estos agentes.

Sin embargo existe un porcentaje no despreciable de pacientes en los cuales el tratamiento descrito anteriormente no es efectivo, y la infección sólo desaparece una vez que el tratamiento es concluído. Normalmente esto ocurre por que existe una insuficiente absorción de los medicamentos por parte de la mucosa alterada, o bien por que los microorganismos han penetrado en mayor profundidad.

#### **Tratamiento de la Candidiasis:**

- Limpieza de la cavidad bucal antes de realizar la aplicación del antimicótico.
- Retiro de los aparatos protésicos antes de realizar lo anteriormente descrito.
- Limpieza y desinfección de la o las prótesis.
- Reemplazo del cepillo de dientes, ya que normalmente sufren contaminación por los microorganismos.

Algunos autores han descrito el uso de enjuagatorios de Clorhexidina aprovechando el amplio espectro de acción que este agente posee (anti gram positivos y negativos, levaduras, etc), por lo tanto su uso profiláctico en caso de infecciones orales reduce la inflamación y la cantidad de microorganismos orales. El único inconveniente que se presenta es que una cantidad importante de marcas comerciales poseen una porcentaje de alcohol dentro de su composición el cual resulta sumamente molesto en caso de mucositis e incluso agrava la xerostomía.

#### **4. Protocolo Atención Pacientes Sometidos a Radioterapia.**

## Antecedentes generales:

Todo paciente que va a ser sometido a radioterapia de cabeza y cuello, debe ser preparado y educado para enfrentar las distintas etapas del tratamiento de la mejor forma posible. Lo más importante de todo, es que el paciente debe estar conciente de que las posibles complicaciones del tratamiento no acabarán con el fin de la aplicación de radiación, sino que muchas de ellas se prolongarán en el tiempo, por lo que deberán aprender a vivir con ellas.

La participación del Odontólogo en estos casos incluye no sólo el diagnóstico, sino que además la elaboración de un plan de tratamiento, evaluación de la salud oral, preparación del paciente previo a la cirugía y radioterapia, la rehabilitación protésica y control y evolución de la enfermedad en el tiempo.

En este sentido y de manera didáctica podemos separar los distintos procedimientos en tres etapas: previo al comienzo de la radioterapia, durante la radioterapia y posterior al término de ella.

### **1. Previo a la Aplicación de Radioterapia.**

#### **Evaluación de la Salud Oral:**

A continuación se describe protocolo de atención utilizado en los grandes centros de atención oncológicos, y que es el usado en el Instituto Nacional del Cáncer (Marciani RD y Ownby HE, 1992).

- Considerar COP y IHO.
- Toma de radiografías retroalveolares, ortopantomografías y otras.
- Diagnóstico de patologías orales del paciente (además del CA).
- Clasificación del enfermo en uno de los siguientes cuatro grupos:
  1. Desdentado total.
  2. Mala salud oral (poor), COP > 15, IHO > 4
  3. Regular salud oral (fair), COP 10 a 15
  4. Buena salud oral (good), COP < 10

#### **Procedimientos Odontológico previo a la cirugía y radioterapia.**

##### **Realizar extracciones de:**

1. Dientes con caries dentinarias profundas.
2. Dientes con enfermedad periapical.
3. Dientes retenidos.
4. Quistes.
5. Raíces retenidas.
6. Dientes sin antagonistas.
7. Dientes mal ubicados.

**Grupo I:** pacientes desdentados totales.

1. Toma de radiografías (retroalveolares, ortopantomografía, etc).
2. Remoción de quistes, raíces y dientes retenidos, hiperplasias.
3. Instrucción de higiene oral.
4. Instrucción uso de prótesis.
5. Toma de impresiones orales y faciales.

**Grupo II:** pacientes con mala salud oral (poor).

1. Extracción de todas las piezas dentarias (en aquellos pacientes jóvenes se conservan).
2. Preparación para recibir prótesis (cirugía remodeladora, colocación de implantes durante la cirugía oncológica, etc).
3. Toma de impresiones orales y faciales.

**Grupo III:** pacientes con regular salud oral (fair).

1. Extracción de piezas con pronóstico reservado.
2. Tratamiento periodontal por retracción (destrartaje supra y subgingival, sin pulido radicular ni cirugía).
3. Instrucción de higiene.
4. Restauración de dientes remanentes con cemento de vidrio ionómero.
5. Fluoración de piezas dentarias (caristop 0,2%, 4 cc por 4 minutos, 4 veces al día, más una quinta vez antes de la radioterapia, continuar el tratamiento de por vida).
6. Toma de impresiones.

**Grupo IV:** pacientes con buena salud oral (good)

1. Restauración de dientes con caries.
2. Profilaxis.
3. Instrucción de higiene oral.
4. Fluoración de las piezas dentarias.

**2. Durante la radioterapia.**

El principal objetivo de esta etapa consiste en el control y mantención de la salud bucodentaria de estos pacientes, es fundamental evitar cualquier procedimiento bucal invasivo, como cirugías de cualquier tipo.

**Instrucción de Higiene:**

Es importante mantener una correcta higiene bucal, para evitar que las complicaciones propias de la radioterapia se vean exacerbadas, prevenimos además el desarrollo de infecciones producidas por gérmenes oportunistas.

El odontólogo tratante deberá citar a control periódico a los pacientes para evitar la acumulación de placa bacteriana. Si esto llegara a suceder, deberá ser retirada evitando el daño a los tejidos blandos.

Dentro de este mismo contexto se indican colutorios antisépticos para ayudar a los pacientes en el control de placa bacteriana además de prevenir las infecciones oportunistas.

Debe continuar el uso de flúor, respetando fielmente el protocolo descrito para su utilización. Se debe hacer incapie en que esto es algo que deberá realizarse de por vida si es que se desea preservar los dientes y evitar su posible extracción, con una posible osteoradionecrosis como complicación más severa.

La xerostomía que presentan estos pacientes tendrá sólo tratamiento paliativo en base, a sustitutos de saliva y otros procedimientos ya fueron descritos.

El trismus deberá ser prevenido mediante la realización de ejercicios musculares o mecanoterapia con dispositivos especiales.

### **3. Posterior a la radioterapia.**

Finalizada la aplicación de radiación deben continuar los procedimientos de higiene oral de la misma manera que durante la radioterapia, incluso en forma más rígida, ya que será en esta etapa donde aparecen la mayoría de las complicaciones.

Se realizarán controles de seguimiento odontológicos en forma periódica. Se realizará chequeo de los aparatos protésicos que porte el paciente, evitando que estos produzcan irritación de los tejidos orales.

Además se realizará tratamiento paliativo de la xerostomía y del trismus, se mantiene la terapia con flúor, y se asesorará nutricionalmente al paciente.

### III. Objetivos General y Específicos.

#### 1. Objetivo General:

Comprobar los efectos colaterales de la radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, que acuden al Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional del Cáncer, Dr. Caupolicán Pardo Correa.

#### 2. Objetivos Específicos:

- Evaluar el estado de salud oral de los pacientes que acuden al Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional del Cáncer, que presenten cáncer de cabeza y cuello, antes, durante y después de la radioterapia.
- Evaluar el Protocolo de Tratamiento de estos pacientes en el INC, sometidos a radioterapia cérvico facial.
- Comparar los efectos colaterales de la radioterapia, desarrollados durante la aplicación de radiación y posterior a ella, con el estado pretratamiento de los pacientes.
- Cuantificar la persistencia en el tiempo de estas complicaciones.

## IV. Materiales y Métodos.

Este estudio se realizó entre los meses de Mayo y Septiembre del año 2001. En él participó un grupo de pacientes que ingresaron al Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional del Cáncer Dr. Caupolicán Pardo Correa (INC), con diagnóstico de cáncer de la región cérvico facial.

Se confeccionó una ficha en formato Excel, la cual consta de cuatro secciones: Antecedentes generales 1 y 2, Efectos Colaterales Primarios y Secundarios, la cual fue aplicada antes, durante y después de realizada la radioterapia (Anexo N° 2).

El examen se realizó antes de que los pacientes ingresaran a radioterapia, cuando ya se les había aplicado el protocolo de atención de paciente oncológico cérvico facial del INC, y que ya fue descrito anteriormente. De modo que se consignó el estado pre-tratamiento de los pacientes.

El segundo examen se realizó a la quinta semana de iniciado el tratamiento de radiación, cuando en promedio tenían 30 sesiones de radioterapia de un total de 35 a 40.

El tercer examen se llevó a cabo a la sexta semana posterior a la última sesión de radioterapia.

Se contó con una muestra de 24 pacientes, 12 hombres y 12 mujeres, cuyas edades fluctuaban entre los 19 y 83 años, con un promedio de 58 años.

Los datos consignados para cada paciente, incluía identificación personal, sexo, edad, región de procedencia, tipo de cáncer y ubicación anatómica, tipo de tratamiento (cirugía, radioterapia y quimioterapia), sialometría, disgeusia, apertura bucal, índice COP, índice de higiene oral (IHO simplificado de Green y Vermillon), examen de tejidos blandos y duros, y registro de las complicaciones orales.

Se contó con un solo examinador. El diagnóstico de las complicaciones se basó en parámetros clínicos establecidos respaldados por la literatura.

### **Examen Clínico.**

A todos los pacientes se les realizó un examen clínico que se llevó a cabo en el Servicio de Radioterapia del INC .

Para ello se realizó instrumental de examen odontológico básico (sonda, espejo y pinzas).

Se evaluó el estado de las mucosas para pesquisar la presencia de mucositis.

La sialometría, se realizó con un trozo de parafina sólida estéril, que los pacientes masticaban durante 5 minutos, depositando la saliva en un recipiente milimetrado. Posteriormente se dividió la cantidad de saliva por el tiempo, para así obtener los ml/min de saliva secretados.

Se midió la apertura bucal tomando como puntos de referencia la punta de la nariz y la base del mentón, utilizando para ello un compás y una regla milimetrada.

Para la disgeusia se realizaron dos test de percepción, uno subjetivo en el cual se consultaba a los pacientes respecto de la dificultad en la percepción del sabor de los alimentos; y uno objetivo, para lo cual se utilizó el “test de umbral del sabor”, según protocolo establecido por Fernando y Cols en 1995. Se prepararon soluciones de cloruro de sodio, sulfato de quinina, sucrosa y ácido cítrico, para sabores salado, amargo, dulce

y ácido respectivamente, las cuales se aplicaron sobre la lengua de los pacientes utilizando para ello un gotario. Se les pidió que evaluaran con nota 1 a 7 la intensidad del sabor (correspondiendo nota 1 cuando no percibían nada y nota 7 cuando la percepción era muy buena).

Se midió índice COP, e IHO con tabletas reveladoras de placa bacteriana Floxina B (Laboratorios Oral B), la cual fue masticada por los pacientes hasta su completa disolución.

Se les consultó además respecto de la dificultad que presentaba al tragar alimentos sólidos.

El examen clínico realizado permitió a su vez pesquisar la presencia de infección, especialmente aquella provocada por *Candida albicans*, y la presencia o ausencia de osteoradionecrosis (ORN).

## V. Resultados.

A continuación se presentarán los resultados obtenidos en este estudio, clasificados en Antecedentes Generales, Efectos primarios y Efectos Secundarios.

### 1. Antecedentes Generales

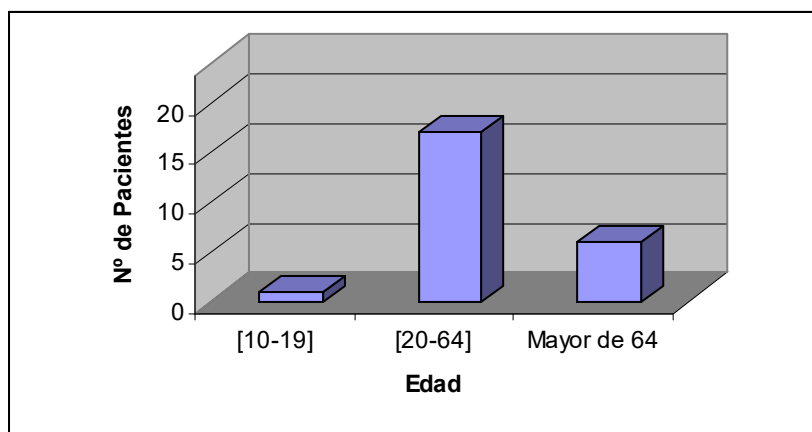
◆ **En cuanto a la edad de los pacientes:**

**Tabla N° I: tabla de frecuencias para la edad de los pacientes.**

	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>[10-19]</b>	1	4%
<b>[20-64]</b>	17	71%
<b>Mayor de 64</b>	6	25%
<b>Total</b>	24	100%

El 71% de los pacientes examinados tienen edades que fluctúan entre los 20 y 64 años. Un 25% de los pacientes examinados eran mayores de 64 años, y sólo un 4% de ellos eran menores de 20 años. Esta información se muestra mediante el gráfico de barras n° 1.

**Gráfico N° 1: Distribución porcentual para la edad de los pacientes.**



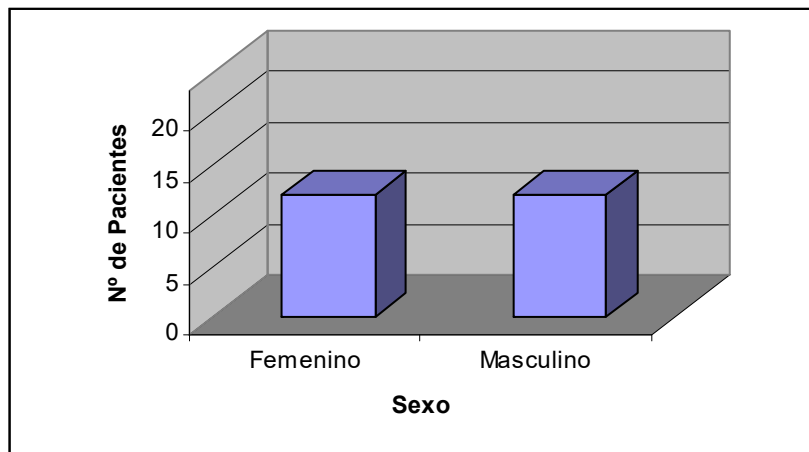
◆ **En cuanto al Sexo de los pacientes:**

**Tabla N° II: tabla de frecuencias para el Sexo de los pacientes.**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Femenino</b>	12	50%
<b>Masculino</b>	12	50%
<b>Total</b>	24	100%

La presente tabla nos muestra que el 50% de los pacientes examinados son mujeres y el 50% son hombres, información que se observa en el gráfico de barra n° 2.

**Gráfico N° 2: distribución porcentual para el Sexo de los pacientes.**



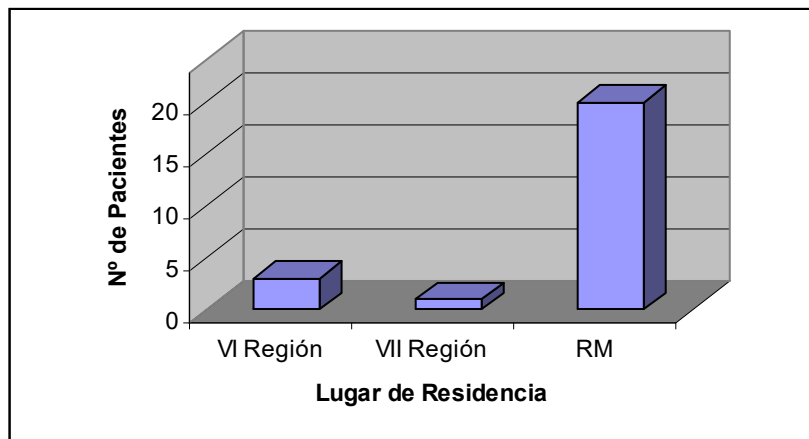
◆ **En cuanto al Lugar de Residencia de los pacientes**

**Tabla N° III: tabla de frecuencias para el lugar de residencia de los pacientes.**

<b>Lugar de Residencia</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>VI Región</b>	3	13%
<b>VII Región</b>	1	4%
<b>RM</b>	20	83%
<b>Total</b>	24	100%

El 83% de los pacientes examinados provienen de la región Metropolitana, mientras que sólo un 17% de ellos provienen de regiones, específicamente de la sexta y séptima región. Esta información se muestra por medio del gráfico n° 3.

**Gráfico N° 3: gráfico de barra para el lugar de residencia de los pacientes.**



- ◆ En cuanto al Tipo de Cáncer que presentan los pacientes

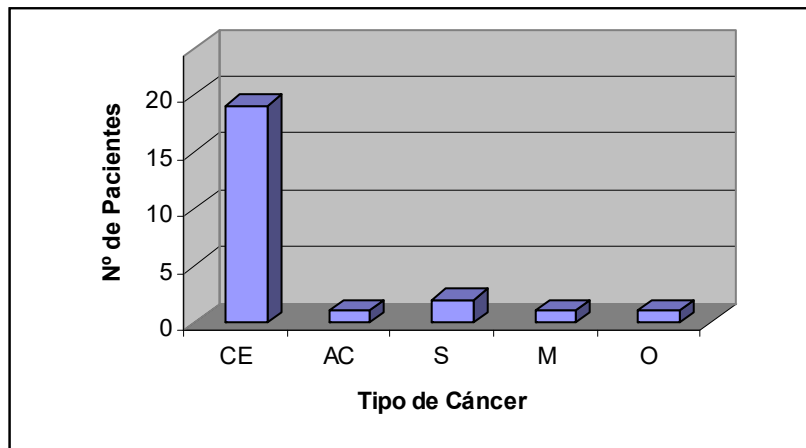
Tabla N°IV: tabla de frecuencias para el tipo de cáncer de los pacientes.

Tipo de Cáncer	Frecuencias	Porcentaje
CE	19	79%
AC	1	4%
S	2	8%
M	1	4%
O	1	4%
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100%</b>

**CE: células escamosas - AC: adenocarcinoma – S: sarcomas – M: melanoma – O: otros**

El 79% de los pacientes examinados presentaron un cáncer de células escamosas. Un 8% de los pacientes presentaron sarcomas, mientras que el 12% restante se distribuye equitativamente entre adenocarcinomas, melanomas y otros. Esto se puede observar en el gráfico n° 4.

Gráfico N° 4: gráfico de barra para el Tipo de Cáncer de los pacientes.



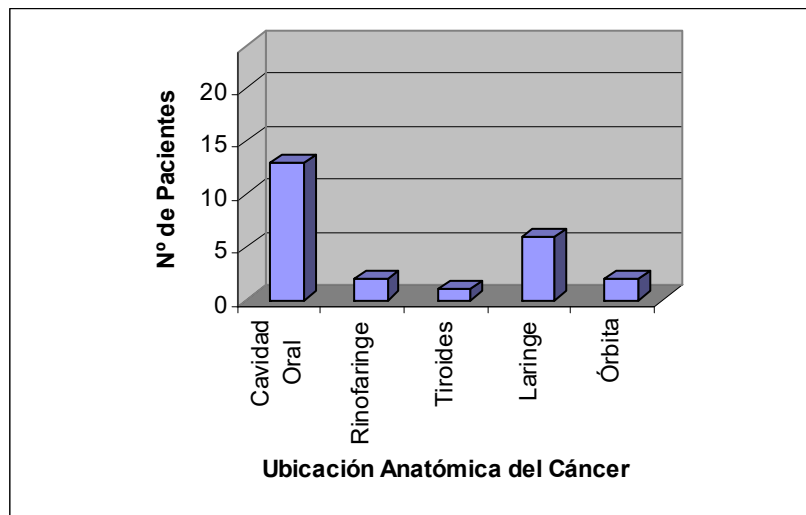
- ◆ En cuanto a la Ubicación Anatómica del Cáncer que presentan los pacientes

**Tabla N° V:** tabla de frecuencias para la Ubicación Anatómica del Cáncer que presentan los pacientes.

Ubicación Anatómica	Frecuencias	Porcentaje
Cavidad Oral	13	54%
Rinofaringe	2	8%
Tiroides	1	4%
Laringe	6	25%
Órbita	2	8%
Total	24	100%

El 54% de los pacientes examinados presentaron un cáncer en la cavidad oral y el 25% en la laringe. Estas mayores frecuencias se pueden observar en el gráfico n° 5.

**Gráfico N° 5:** gráfico de barra para la ubicación anatómica del cáncer que presentan los pacientes.



◆ En cuanto al Tipo de Tratamiento que presentan los pacientes

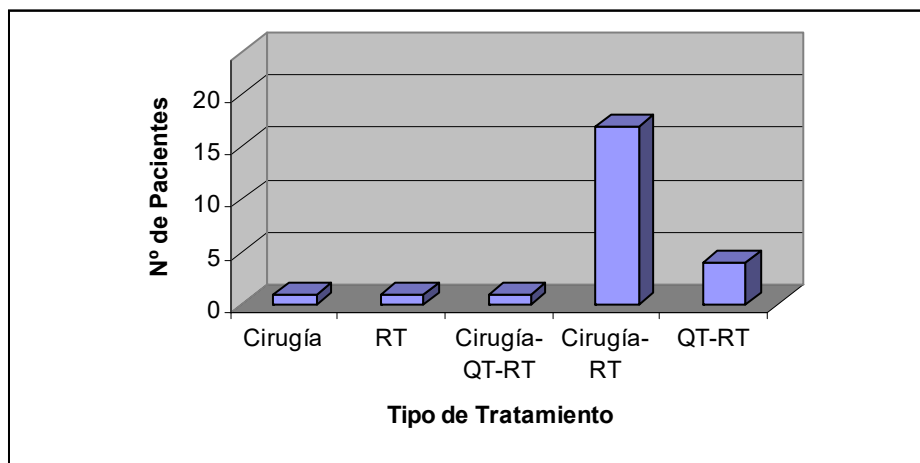
Tabla N° VI: tabla de frecuencias para el tipo de tratamiento que presentan los pacientes.

Tipo de Tratamiento	Frecuencias	Porcentaje
Cirugía	1	4%
RT	1	4%
Cirugía-QT-RT	1	4%
Cirugía-RT	17	71%
QT-RT	4	17%
Total	24	100%

RT: radioterapia – QT: quimioterapia.

El 71% de los pacientes examinados se les trató el cáncer que presentaban utilizando una combinación de cirugía y radioterapia. Un 4% de ellos se trató sólo con radioterapia y otro 4 % con tratamiento combinado de cirugía, radioterapia y quimioterapia. Esta información se encuentra representada en el gráfico n° 6.

Gráfico N° 6: gráfico de barra para el tipo de tratamiento que presentan los pacientes.



## 2. Efectos Primarios (Previo, Durante y Posterior a la radioterapia)

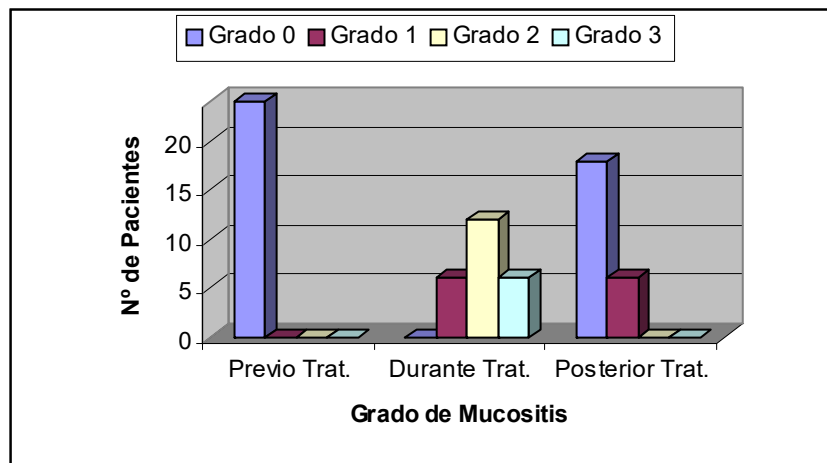
- ◆ En cuanto al Grado de Mucositis que pueda presentar el paciente:

Tabla N° VII: tabla de frecuencias para el Grado de Mucositis

Grado de Mucositis	Previo Tratamiento	Durante Tratamiento	Posterior Tratamiento
Grado 0	24	0	18
Grado 1	0	6	6
Grado 2	0	12	0
Grado 3	0	6	0
Total	24	24	24

Antes de iniciar la radioterapia 100% de los pacientes examinados no presentaban mucositis. Mientras que durante el tratamiento con radioterapia el 50% de los pacientes presentaron un grado de mucositis moderada, el 50% restante presentaba mucositis leve o severa. Posterior al tratamiento sólo el 75% de los pacientes no presentaron ningún grado de mucositis. Por lo tanto el 25% de los pacientes presentó una mucositis grado 1 o leve, una vez terminado el tratamiento. Esta información se muestra en el gráfico n° 7.

Gráfico N° 7: Gráfico de barra para el Grado de Mucositis antes, durante y después de la radioterapia.



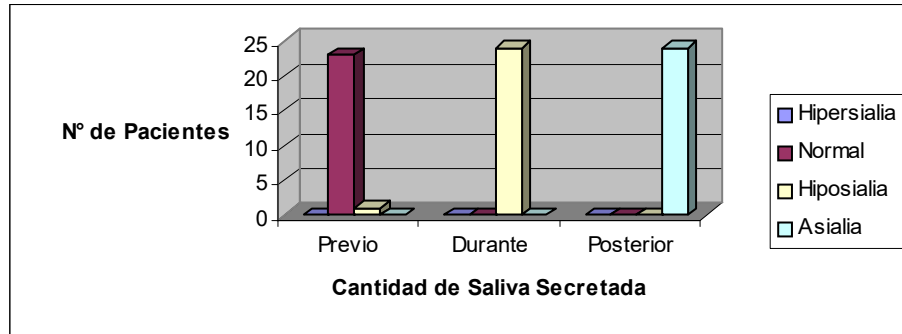
- ◆ En cuanto a la cantidad de saliva secretada que pueda presentar el paciente:

**Tabla N° VIII: tabla de frecuencias para la cantidad de saliva secretada**

Tipo	Previo Tratamiento	Durante Tratamiento	Posterior Tratamiento
Hipersialia	0	0	0
Normal	23	0	0
Hiposialia	1	24	24
Asialia	0	0	0
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>24</b>	<b>24</b>

Antes de iniciar la radioterapia, el 96% de los pacientes presentaban una secreción de saliva normal (1ml/min). Durante el tratamiento el 100% desarrolló hiposialia, lo cual se mantuvo una vez que el tratamiento terminó. Esta información se presenta en el gráfico n° 8.

**Gráfico N° 8: gráfico de barra para la cantidad de saliva secretada**



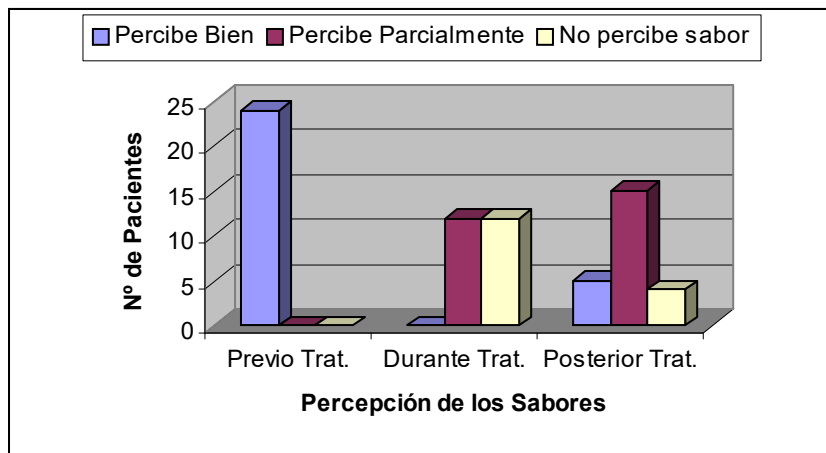
◆ **En cuanto a la Percepción Subjetiva de los sabores (Disgeusia)**

**Tabla N° IX: tabla de frecuencias para la percepción subjetiva de los sabores**

<b>Percepción del Sabor</b>	<b>Previo Tratamiento</b>	<b>Durante Tratamiento</b>	<b>Posterior Tratamiento</b>
<b>Percibe Bien</b>	24	0	5
<b>Percibe Parcialmente</b>	0	12	15
<b>No percibe sabor</b>	0	12	4
<b>Total</b>	24	24	24

Antes de iniciar la radioterapia el 100% de los pacientes percibían adecuadamente los sabores. Una vez iniciada la radioterapia el 50% de ellos percibía parcialmente el sabor de los alimentos, mientras que el otro 50% no percibía sabor. Una vez terminado el tratamiento con radioterapia solo el 21% de los pacientes recuperó la percepción adecuada del sabor de los alimentos, mientras que el 62% de ellos sigue percibiendo parcialmente el sabor de los alimentos. Esta información se muestra en el gráfico n° 9.

**Gráfico N° 9: gráfico de barra para la percepción subjetiva de los sabores**



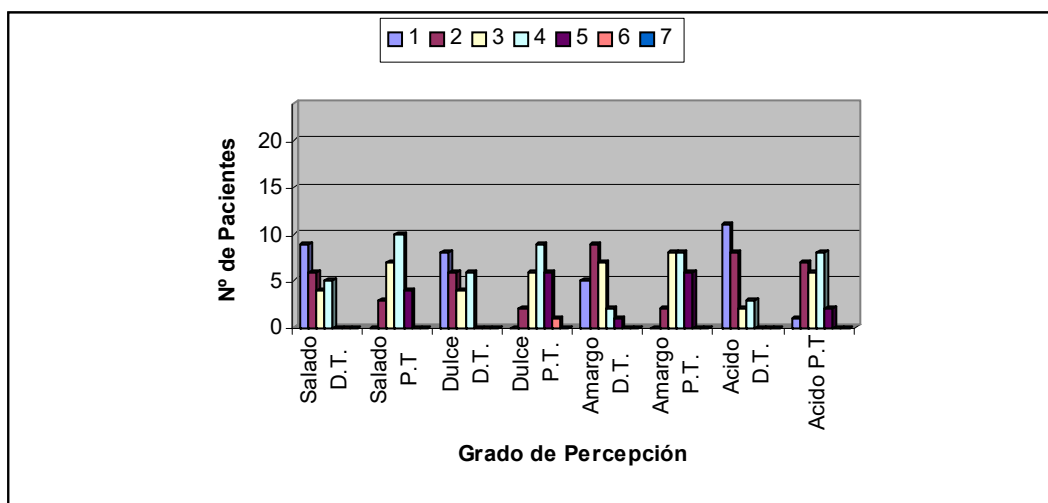
◆ En cuanto a la Percepción Objetiva de los sabores (Disgeusia)

Tabla N° X: tabla de frecuencias para la percepción objetiva de los sabores, “test umbral sabor”.

Percepción Objetiva	Durante Tratamiento				Posterior Tratamiento			
	Salado	Dulce	Amargo	Acido	Salado	Dulce	Amargo	Acido
1	9	8	5	11	0	0	0	1
2	6	6	9	8	3	2	2	7
3	4	4	7	2	7	6	8	6
4	5	6	2	3	10	9	8	8
5	0	0	1	0	4	6	6	2
6	0	0	0	0	0	1	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	24	24	24	24	24	24	24	24

En el “test de umbral de sabor” que se realizó durante la radioterapia, el 37% de los pacientes obtuvo una nota o grado 1 en la percepción de los sabores salados, el 33% de los pacientes obtuvo nota o grado 2 en la percepción de los sabores dulces, el 37% de los pacientes obtuvo nota o grado 2 en la percepción de los sabores amargo y el 46% de los pacientes obtuvo nota o grado 1 en la percepción de los sabores ácidos. Una vez terminado el tratamiento con radioterapia se realizó nuevamente el test, y se obtuvo que un 42% de los pacientes obtuvo nota o grado 4 en la percepción de los sabores salados, el 37% de los pacientes obtuvo nota o grado 4 en la percepción de los sabores dulces, mientras que el 33% de los pacientes obtuvieron nota o grado 3 en la percepción de los sabores amargos y lo cual se repitió para la percepción de los sabores ácidos. Esta información puede apreciarse en el gráfico n° 10.

Gráfico N° 10: gráfico de barra para la percepción objetiva de los sabores, “test umbral de sabor”.



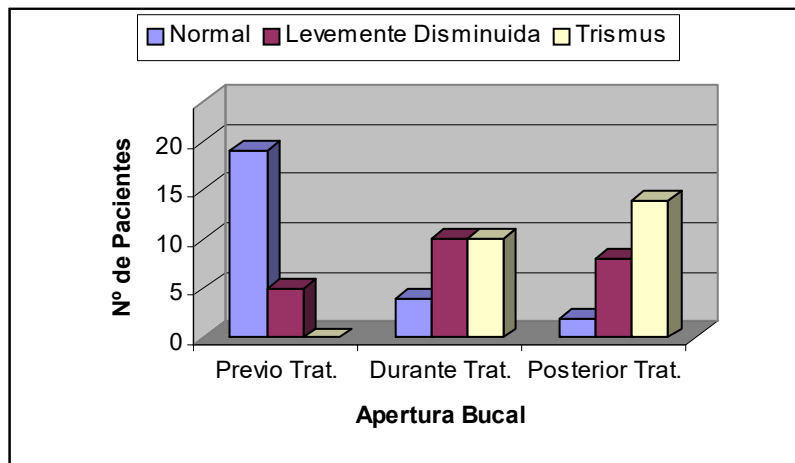
◆ **En cuanto al grado de Apertura Bucal**

**Tabla N° XI: tabla de frecuencias para la Apertura Bucal del paciente**

<b>Apertura Bucal</b>	<b>Previo Tratamiento</b>	<b>Durante Tratamiento</b>	<b>Posterior Tratamiento</b>
<b>Normal</b>	19	4	2
<b>Levemente Disminuida</b>	5	10	8
<b>Muy Disminuida</b>	0	10	14
<b>Total</b>	24	24	24

Antes de iniciar la radioterapia el 79% de los pacientes presentaron una apertura bucal normal. Una vez iniciado el tratamiento un 42% de los pacientes presentaron una apertura bucal levemente disminuida y un 42% de ellos presentaron apertura bucal muy disminuida, a tal punto de considerarse trismus. Una vez terminada la radioterapia el 58% de los pacientes presentaron una apertura bucal muy disminuida, lo cual significa que hubo un aumento del 16% de pacientes que una vez concluido el tratamiento desarrollaron trismus. Esta información se observa en el gráfico n° 11.

**Gráfico N° 11: gráfico de barra para la Apertura Bucal del paciente**



### 3. Efectos Secundarios (Previo, Durante y Posterior a la radioterapia)

#### ◆ En cuanto a las caries producidas por radiación

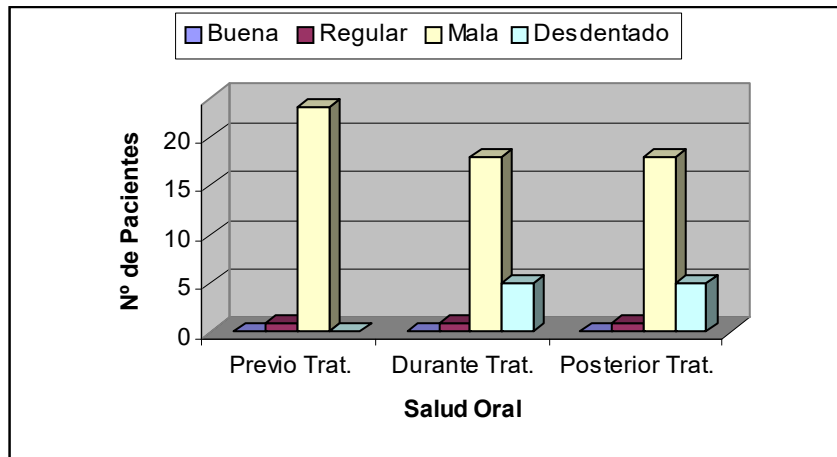
Tabla N° XII: tabla de frecuencias para la Salud Oral del paciente (Indice COP)

Salud Oral	Previo Tratamiento	Durante Tratamiento	Posterior Tratamiento
Buena	0	0	0
Regular	1	1	1
Mala	23	18	18
D T	0	5	5
Total	24	24	24

#### DT: desdentado total

Antes de iniciar el tratamiento con radioterapia el 96% de los pacientes presentó una mala salud bucal, reflejado en un índice COP mayor a 15, mientras que durante el tratamiento este porcentaje disminuyó a un 75% de pacientes con mala salud bucal. Esta disminución se produjo a expensas de pacientes que se transformaron en desdentados totales. Este porcentaje se mantuvo una vez terminada la radioterapia. El gráfico n° 12 muestra esta información.

Gráfico N° 12: gráfico de barra para la Salud Oral del paciente



◆ En cuanto a la Higiene Oral del Paciente

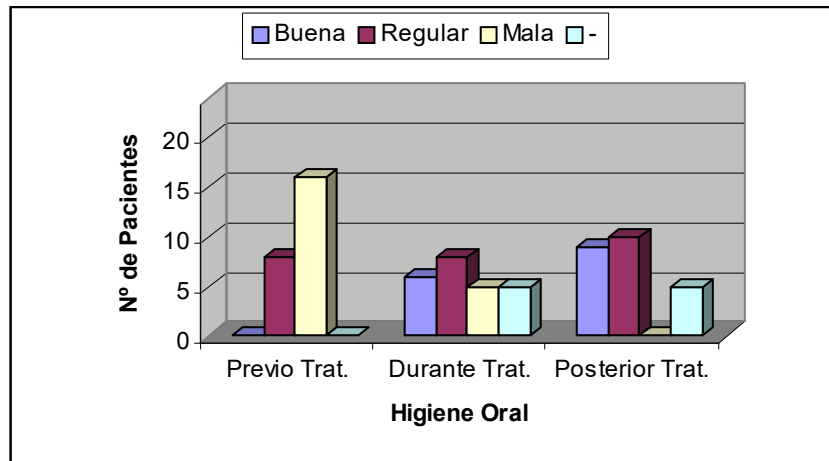
Tabla N° XIII: tabla de frecuencias para Higiene Oral del paciente (IHO)

Higiene Oral	Previo Tratamiento	Durante Tratamiento	Posterior Tratamiento
Buena	0	6	9
Regular	8	8	10
Mala	16	5	0
DT	0	5	5
Total	24	24	24

**DT: desdentado total.**

Antes de iniciar el tratamiento con radioterapia el 67% de los pacientes presentaban una mala higiene oral, mientras que durante el tratamiento este porcentaje disminuyó a un 21% de pacientes con mala higiene oral y un 33% de los pacientes con una regular higiene oral. Una vez terminada la radioterapia el 42% de los pacientes presentó una higiene oral regular. No se registraron pacientes con mala higiene oral. Esta información se muestra en el gráfico n° 13.

Gráfico N° 13: gráfico de barra para Higiene Oral del paciente



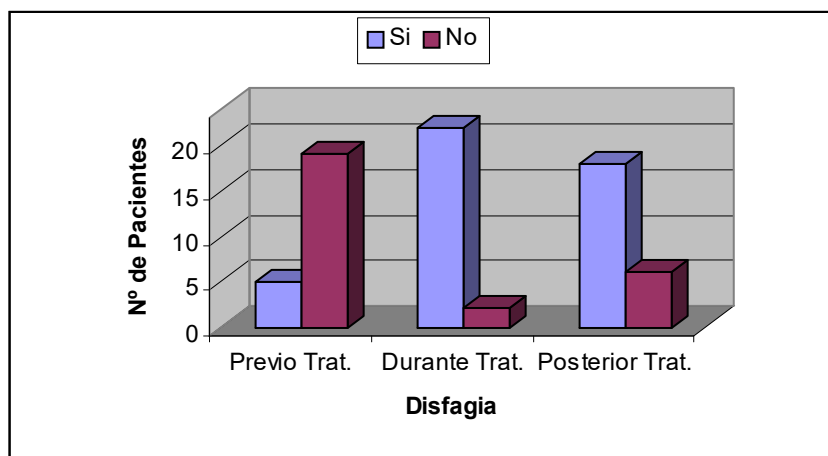
- ◆ En cuanto a la dificultad para tragar alimentos (Disfagia) que presente el paciente

Tabla N° XIV: tabla de frecuencias para la Disfagia que puedan presentar los pacientes.

Disfagia	Previo Tratamiento	Durante Tratamiento	Posterior Tratamiento
Si	5	22	18
No	19	2	6
<b>Total</b>	24	24	24

Antes de iniciar la radioterapia el 79% de los pacientes no presentaban problemas para tragar los alimentos. Durante la radioterapia el 92% de los pacientes manifestó presentar dificultad para tragar los alimentos. Una vez terminada la radioterapia el 75% de los pacientes aún continuaba con dificultad para tragar los alimentos. El gráfico n° 14 muestra dicha información.

Gráfico N° 14: gráfico de barra para la Disfagia que pueda presentar el paciente



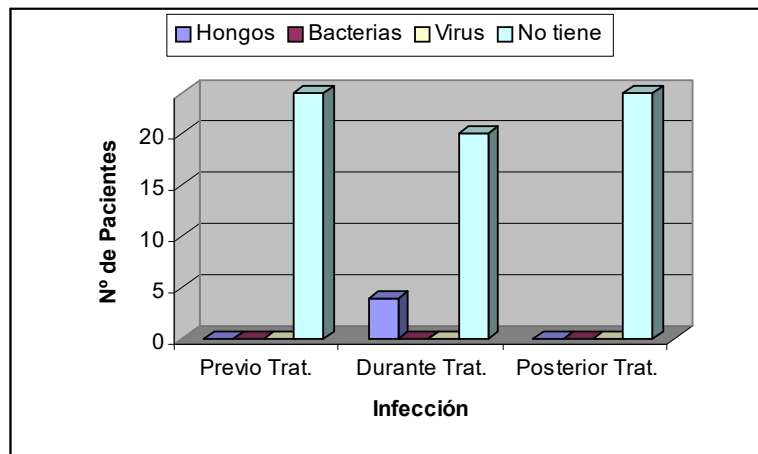
◆ **En cuanto al tipo de Infección que pueda presentar el paciente**

**Tabla N° XV: tabla de frecuencias para el tipo de Infección**

<b>Infección</b>	<b>Previo Tratamiento</b>	<b>Durante Tratamiento</b>	<b>Posterior Tratamiento</b>
<b>Hongos</b>	0	4	0
<b>Bacterias</b>	0	0	0
<b>Virus</b>	0	0	0
<b>No tiene</b>	24	20	24
<b>Total</b>	24	24	24

Antes de iniciar el tratamiento el 100% de los pacientes no presentaban ningún tipo de infección. Una vez iniciado el tratamiento 17% de los pacientes presentaron una infección por hongos mientras que un 83% de los pacientes siguieron sin presentar ningún tipo de infección. Una vez terminado el tratamiento con radioterapia el 100% de los pacientes no presento ningún tipo de infección. El gráfico n° 15 muestra esta información.

**Gráfico N° 15: gráfico de barra para el tipo de Infección**



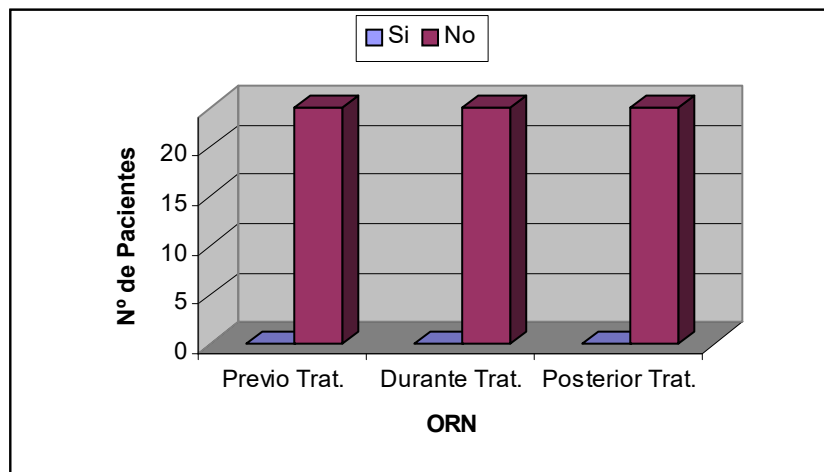
♦ En cuanto a la Osteoradionecrosis que pueda presentar el paciente:

Tabla N° 16: tabla de frecuencias para la Osteoradionecrosis.

ORN	Previo Tratamiento	Durante Tratamiento	Posterior Tratamiento
Si	0	0	0
No	24	24	24
Total	24	24	24

Ningún paciente desarrolló osteoradionecrosis antes, durante o después de terminada la radioterapia. Esta información se muestra en el gráfico n° 16.

Gráfico N° 16: gráfico de barra para la Osteoradionecrosis.



## Anexo V: Tablas de Contingencia.

A continuación se muestran algunas tablas de contingencia, de interés para cuantificar el comportamiento de dos variables al mismo tiempo.

**Tabla N° XVII: tabla de contingencia para la Higiene Oral v/s Grado de Mucositis previo al Tratamiento**

	Higiene Oral		
Grado Mucositis	Regular	Malo	Total
Grado 0	8	16	24

Antes de iniciar el tratamiento el 67% de los pacientes no presentaron ningún grado de mucositis y una higiene oral mala.

**Tabla N° XVIII: tabla de contingencia para la Higiene Oral v/s Grado de Mucositis durante el Tratamiento**

	Higiene Oral					
Grado Mucositis	Bueno	Regular	Malo	Subtotal	Desdentado	Total
Grado 1	3	1	1	5	1	6
Grado 2	1	5	3	9	3	12
Grado 3	2	2	1	5	1	6
Total	6	8	5	19	5	24

Durante el tratamiento con radioterapia el 21% de los pacientes presentaban un grado de mucositis moderada y una regular higiene oral.

**Tabla N° XIX: tabla de Contingencia para la Higiene Oral v/s Grado de Mucositis Posterior al Tratamiento**

	Higiene Oral			
Grado Mucositis	Bueno	Regular	Desdentado	Total
Grado 0	7	7	4	18
Grado 1	2	3	1	6
Total	9	10	5	24

Una vez finalizada la aplicación de radioterapia, el 29% de los pacientes no presentó mucositis, estos pacientes además presentaban una buena higiene oral. Un 29% de los pacientes no presentaron ningún grado de mucositis, a pesar de poseer una regular higiene oral.

**Tabla N° XX: tabla de Contingencia para la Xerostomía v/s el grado de Mucositis previo el Tratamiento**

	Tipo		
Grado Mucositis	Normal	Hiposialia	Total
Grado 0	23	1	24

Antes de iniciar la radioterapia un 96% de los pacientes presentaban una secreción de saliva normal, y ningún grado de mucositis.

**Tabla N° XXI: tabla de contingencia para la Xerostomía v/s el grado de Mucositis durante el Tratamiento**

	Tipo		
Grado Mucositis	Normal	Hiposialia	Total
Grado 1	0	6	6
Grado 2	0	12	12
Grado 3	0	6	6
Total	9	24	24

Durante el tratamiento con radioterapia el 100% de los pacientes presentó hiposialia, de los cuales un 50% desarrolló además una mucositis moderada.

**Tabla N° XXII: tabla de contingencia para la Xerostomía v/s el grado de Mucositis posterior al Tratamiento**

	Tipo		
Grado Mucositis	Normal	Xerostomía	Total
Grado 0	0	18	18
Grado 1	0	6	6
Total	0	24	24

Una vez terminado el tratamiento con radioterapia el 75% de los pacientes no presentaba mucositis y mantenían la hiposialia.

**Tabla N° XXIII: tabla de Contingencia para la Xerostomía v/s Disgeusia Previo al Tratamiento**

	Tipo		
Percepción del Sabor	Normal	Hiposialia	Total
Percibe Bien	23	1	24

Previo al tratamiento con radioterapia el 96% de los pacientes percibía bien el sabor de los alimentos, además de tener una secreción normal de la saliva.

**Tabla N° XXIV: tabla de contingencia para la Xerostomía v/s Disgeusia durante el Tratamiento**

Percepción del Sabor	Tipo		
	Normal	Hiposalia	Total
Percibe Parcialmente	0	12	12
No Percibe Sabor	0	12	12
<b>Total</b>	0	24	24

Durante la aplicación de radioterapia el 46% de los pacientes no percibía el sabor de los alimentos, al mismo tiempo que presentaban hiposalia. Además el 38% de los pacientes tenía una percepción parcial del sabor de los alimentos junto con una hiposalia.

**Tabla N° XXV: tabla de contingencia para la Xerostomía v/s Disgeusia Posterior el Tratamiento**

Percepción del Sabor	Tipo		
	Normal	Hiposalia	Total
Percibe Bien	0	5	5
Percibe Parcialmente	0	15	15
No Percibe Sabor	0	4	4
<b>Total</b>	0	24	24

Una vez finalizado el tratamiento de radioterapia el 58% de los pacientes percibía parcialmente el sabor de los alimentos, además de presentar una hiposalia. Además el 13% de los pacientes presentaban una percepción adecuada del sabor de los alimentos a pesar de continuar con la hiposalia.

**Tabla N° XXVI: tabla de contingencia para la Disgeusia v/s Grado de Mucositis Previo el Tratamiento**

Grado Mucositis	Percepción del Sabor
	Percibe Bien
<b>Grado 0</b>	24

Previo al tratamiento con radioterapia el 100% de los pacientes no presentaba ningún grado de mucositis y una adecuada percepción del sabor de los alimentos.

**Tabla N° XXVII: tabla de contingencia para la Disgeusia v/s Grado de Mucositis Durante el Tratamiento**

<b>Grado Mucositis</b>	<b>Percepción del Sabor</b>		<b>Total</b>
	<b>Percibe Parcialmente</b>	<b>No Percibe Sabor</b>	
<b>Grado 1</b>	4	2	6
<b>Grado 2</b>	8	4	12
<b>Grado 3</b>	0	6	6
<b>Total</b>	12	12	24

Durante el tratamiento de radioterapia el 33% de los pacientes presentaba un grado de mucositis moderada y una percepción parcial del sabor de los alimentos. Además el 25% de los pacientes presentaban un grado de mucositis severa y no percibían el sabor de los alimentos.

**Tabla N° XXVIII: tabla de contingencia para la Disgeusia v/s Grado de Mucositis Posterior el Tratamiento**

<b>Grado Mucositis</b>	<b>Percepción del Sabor</b>			<b>Total</b>
	<b>Percibe Bien</b>	<b>Percibe Parcialmente</b>	<b>No Percibe Sabor</b>	
<b>Grado 0</b>	4	11	3	18
<b>Grado 1</b>	1	4	1	6
<b>Total</b>	5	15	4	24

Posterior al tratamiento con radioterapia el 46% de los pacientes no presentaban ningún grado de mucositis y percibían parcialmente los sabores. Además el 17% de los pacientes no presentaban ningún grado de mucositis y percibían bien los sabores.

**Tabla N° XXIX: tabla de contingencia para la Disfagia v/s Grado de Mucositis Previo el Tratamiento**

<b>Grado Mucositis</b>	<b>Disfagia</b>		<b>Total</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>Grado 0</b>	5	19	24

Previo a la aplicación de radioterapia el 79% de los pacientes no presentaban ningún grado de mucositis, ni problemas para tragar los alimentos.

**Tabla N° XXX: tabla de contingencia para la Disfagia v/s Grado de Mucositis Durante el Tratamiento**

<b>Grado Mucositis</b>	<b>Disfagia</b>		
	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Total</b>
<b>Grado 1</b>	5	1	6
<b>Grado 2</b>	11	1	12
<b>Grado 3</b>	6	0	6
<b>Total</b>	22	2	24

Durante la aplicación de radioterapia el 46% de los pacientes presentaban un grado de mucositis moderada además de dificultades para tragar los alimentos.

**Tabla N° XXXI: tabla de contingencia para la Disfagia v/s Grado de Mucositis Posterior el Tratamiento**

<b>Grado Mucositis</b>	<b>Disfagia</b>		
	<b>Si</b>	<b>No</b>	<b>Total</b>
<b>Grado 0</b>	13	5	18
<b>Grado 1</b>	5	1	6
<b>Total</b>	18	6	24

Una vez finalizada la radioterapia el 54% de los pacientes no presentaban ningún grado de mucositis, pero seguían presentando dificultades para tragar los alimentos.

**Tabla N° XXXII: tabla de contingencia para la Xerostomía v/s Disfagia Previo al Tratamiento**

<b>Disfagia</b>	<b>Tipo</b>		<b>Total</b>
	<b>Normal</b>	<b>Hiposaliva</b>	
<b>Si</b>	5	0	5
<b>No</b>	18	1	19
<b>Total</b>	23	1	24

Previo al tratamiento de radioterapia el 75% de los pacientes no presentaban problemas para tragar los alimentos y tenían una secreción normal de saliva.

**Tabla N° XXXIII: tabla de contingencia para la Xerostomía v/s Disfagia Durante el Tratamiento**

Disfagia	Tipo		
	Normal	Hiposialia	Total
Si	0	22	22
No	0	2	2
<b>Total</b>	0	24	24

Durante la aplicación de radioterapia el 91% de los pacientes presentaban problemas para tragar los alimentos e hiposialia asociada.

**Tabla N° XXXIV: tabla de contingencia para la Xerostomía v/s Disfagia Posterior el Tratamiento**

Disfagia	Tipo		
	Normal	Hiposialia	Total
Si	0	18	18
No	0	6	6
<b>Total</b>	0	24	24

Una vez finalizada la radioterapia, el 63% de los pacientes continuaban presentando problemas para tragar los alimentos además de una secreción salival disminuida.

**Tabla N° XXXV: tabla de contingencia para la Higiene Oral v/s la Salud Oral previo el Tratamiento**

Salud Oral	Higiene Oral		
	Moderado	Malo	Total
Regular	1	0	1
Mala	7	16	23
<b>Total</b>	8	16	24

Previo al tratamiento con radioterapia el 67% de los pacientes presentaban una mala higiene oral asociado a una mala salud oral.

**Tabla N° XXXVI: tabla de contingencia para la Higiene Oral v/s la Salud Oral durante el Tratamiento**

Salud Oral	Higiene Oral				
	Bueno	Moderado	Malo	Desd Total	Total
Regular	1	0	0	0	1
Mala	5	8	5	0	18
Desdentado	0	0	0	5	5
<b>Total</b>	6	8	5	5	24

Durante el tratamiento de radioterapia el 33% de los pacientes presentaban una moderada higiene oral y una mala salud oral.

**Tabla N° XXXVII: tabla de contingencia para la Higiene Oral v/s la Salud Oral posterior al Tratamiento**

	Higiene Oral			
Salud Oral	Bueno	Moderado	Desd Total	Total
Regular	1	0	0	1
Mala	8	10	0	18
Desdentado	0	0	5	5
<b>Total</b>	9	10	5	24

Una vez finalizada la aplicación de radioterapia, el 42% de los pacientes presentaban una moderada higiene oral y una mala salud oral.

**Tabla N° XXXVIII: tabla de contingencia para la Infección v/s Grado de Mucositis Durante el Tratamiento**

	Infección		
Grado Mucositis	No Tiene	Hongos	Total
Grado 1	5	1	6
Grado 2	10	2	12
Grado 3	5	1	6
<b>Total</b>	20	4	24

Durante la radioterapia, el 42% de los pacientes presentaban un grado de mucositis moderada y no presentaron ningún tipo de infección. Sólo un 4% de los pacientes presentaban un grado de mucositis severo e infección por hongos.

## VI. Discusión.

El rol del odontólogo como miembro del equipo de salud está plenamente justificado. Este rol es de vital importancia en el tratamiento del paciente oncológico que se encuentra afectado por un cáncer de cabeza y cuello.

La participación de este profesional en la atención de estos pacientes abarca distintas acciones, desde el diagnóstico, pasando por la preparación del paciente previo al tratamiento oncológico (operatoria, cirugía, educación y prevención), rehabilitación protésica posterior, y cuidados y mantención una vez que el tratamiento ha concluido.

Existen protocolos de atención de pacientes oncológicos cérvico faciales que se aplican a nivel mundial en todos los centros de tratamientos de cáncer. Este mismo protocolo es el que se utiliza en el INC, el cual consta de tres etapas bien definidas: previo al tratamiento, durante el tratamiento, y posterior al término de él.

Este es el protocolo que se aplicó a todos los pacientes incluidos en este estudio.

El objetivo fundamental de este estudio consistió en realizar una descripción de los efectos colaterales de la radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y su persistencia en el tiempo.

La muestra de pacientes incluía doce varones y doce damas, a los cuales se les realizó seguimiento antes, durante y después de la radioterapia, entre los meses de Mayo y Septiembre de 2001.

No fue posible establecer correlación entre ninguna de las variables, debido a lo reducido de la muestra. Intentó aplicarse test  $\chi^2$ , pero finalmente no fue posible por las razones explicadas anteriormente. Los datos obtenidos no pueden ser interpretados como altamente significativos ni extrapolables al universo.

### **Antecedentes Generales.**

En este estudio participaron 24 pacientes, 12 damas y 12 varones. Probablemente si la muestra hubiera sido de mayor tamaño, se habría obtenido una mayor proporción de varones afectados por cáncer cérvico facial, que de damas, como esta descrito en la literatura. Por otro lado esto podría significar que efectivamente la diferencia que existía entre los casos de cáncer que afectan a los hombres comienzan a equilibrarse con respecto a las mujeres.

La edad de los pacientes fluctuaba entre los 19 y 83 años, y un 25% de ellos, eran menores de 64 años. Este hecho concuerda con las estadísticas que indican que más del 90% de los cánceres aparecen en pacientes menores de 45 años, su incidencia aumenta considerablemente hasta los 65 años y luego se estabiliza. Además la gran mayoría de los cánceres de cabeza y cuello (incluidas los de la cavidad oral), afectan a pacientes de más de 50 años, y esa incidencia aumenta con cada década por sobre lo 40 años.

Con respecto al lugar de residencia de los pacientes, el 83 % de ellos vivían en la región Metropolitana (RM), mientras que el 17% restante se distribuía entre la sexta y séptima región. Esto puede explicarse por dos factores; el primero es que gran parte de la población del país se concentra en la RM, siendo el INC un centro de referencia y derivación de estos pacientes. El segundo factor que podría explicar la mayor proporción de pacientes provenientes de la RM, y no del resto del país, es la existencia

de centros oncológicos suprarregionales ( por ejemplo, Hospital Carlos Van Buren en la 5° región), que permite que estos pacientes reciban tratamiento en su región de origen.

En relación, al tipo de cáncer que padecen estos pacientes, un 79% de ellos, se encontraban afectados por un cáncer de células escamosas, mientras que el 20% restante estaban afectados por sarcomas, adenocarcinomas y melanomas. En este sentido, los resultados obtenidos no son muy diferentes de lo que se describe en la literatura, donde se afirma que aproximadamente un 90% de los cánceres de cabeza y cuello corresponden a cáncer de células escamosas, mientras que el 10% restante se distribuye entre sarcomas, melanomas y adenocarcinomas.

Si consideramos la ubicación anatómica del cáncer en los pacientes incluidos en el estudio, se observó que el 54% de ellos presentaban cáncer en la cavidad oral, y un 25% en la laringe. Estos resultados prácticamente coinciden con la literatura, que asigna una frecuencia de 48% para los cánceres ubicados en la cavidad oral, considerando cabeza y cuello, seguidos por los de laringe con un 25%.

Respecto del tipo de tratamiento al cual fueron sometidos estos pacientes, el 71% de ellos recibió una combinación de cirugía y radioterapia, lo que concuerda con los protocolos de tratamiento de cáncer cérvico facial, en los cuales siempre que sea posible y este indicada la cirugía, se realiza la extirpación de la lesión, para posteriormente realizar radioterapia.

Un 17% de los pacientes recibió una combinación de radioterapia y quimioterapia, situación que se explica por aquellos pacientes que por poseer un riesgo anestésico alto, o aquellos cánceres muy radiosensibles que no necesitan cirugía para su completa eliminación, pero si quimioterapia para evitar la recidiva o el desarrollo de un foco a distancia.

### **Efectos Colaterales Primarios:**

Antes de iniciar el tratamiento ningún paciente presentó mucositis tal como era de esperarse. Una vez iniciado el tratamiento, todos los pacientes presentaron algún grado de mucositis, el 50% de ellos de tipo moderada. El 50% restante se distribuyó equitativamente entre una mucositis leve o severa. Este resultado era fácilmente pronosticable, ya que en varios artículos se afirma con certeza que sin importar las medidas preventivas que se adopten con estos pacientes, de todas maneras desarrollarán mucositis (Scully C y cols, 1996).

Posterior a la radioterapia un porcentaje nada despreciable de estos pacientes (25%), aún presenta algún grado de mucositis; considerando que los tiempos descritos para la solución de la mucositis es de dos a tres semanas luego del término de la terapia, debemos concluir que efectivamente existe una proporción de pacientes en los cuales esta complicación se prolonga por más tiempo. Es probable que en muchos de estos casos se deba a una combinación del efecto nocivo de la radiación sobre los tejidos y la deficiente higiene oral que ellos presentan.

Con respecto a la xerostomía debemos decir que prácticamente todos los pacientes presentaban una secreción de saliva normal, es decir de 1 ml/min. Una vez iniciado el tratamiento todos los pacientes vieron su secreción salival disminuida, en un 83% de los casos esta disminución fue de una magnitud tal para ser considerada

xerostomía. Una vez terminada la radioterapia el porcentaje de pacientes que desarrolló xerostomía aumentó a un 88%, y ninguno de los restantes mantuvo una secreción de saliva adecuada.

Estos resultados no son sorprendidos considerando que el tejido de las glándulas salivales es uno de los más sensibles a la acción nociva de la radiación. Tampoco es una sorpresa que después de seis semanas de terminada la radioterapia la cantidad de pacientes con xerostomía haya aumentado respecto de la medición realizada durante la radioterapia, ya que el efecto de la radiación sobre el tejido glandular es acumulativo.

Debemos esperar que entre seis y doce meses posterior a la radioterapia se recupere la secreción de saliva a niveles más o menos aceptables, probablemente gracias a una hipertrofia compensadora de las glándulas, aunque probablemente el paciente nunca recupere el 100% de la función glandular.

La disgeusia es otra de las complicaciones primarias que ocurren a raíz de la irradiación del territorio máxilo facial. En el caso de nuestros pacientes, todos manifestaron percibir sin dificultad el sabor de los alimentos antes de comenzar la radioterapia. Una vez que comenzó el tratamiento, el 50% de ellos manifestó tener una percepción parcial del sabor de los alimentos, mientras que el otro 50% de pacientes aseguró no percibir nada del sabor de los alimentos.

Una vez finalizado el tratamiento, el 21% de los pacientes, recuperó la percepción adecuada del gusto, un 62% manifestó percibir sólo parcialmente el sabor, e incluso un 4% de ellos aún continuaba sin percibir nada.

Estos resultados son coincidentes con la información disponible en la literatura, la cual afirma que la percepción del gusto se hace parcialmente reversible a partir de los 20 a 60 días posteriores al término de la radioterapia. Es por lo tanto esperable que al cabo de un período de tiempo mayor que el disponible para este estudio los pacientes recuperen la percepción adecuada de los sabores.

En relación, al “test de umbral del sabor”, podemos afirmar que la pérdida gustativa no es de la misma intensidad para todos los sabores. En este estudio, durante la aplicación de radioterapia la mayoría de los pacientes percibió con menor intensidad los sabores salados y ácidos (nota 1), el resto de los sabores tampoco fue percibido de manera muy intensa obteniendo ambos, dulce y amargo nota 2. Posterior al tratamiento, la percepción de los cuatro sabores mejoró, aunque no se recuperó en un 100%, con una nota promedio de 3 a 4. En ambas mediciones, el sabor ácido fue percibido con menor intensidad, especialmente por los pacientes de menor edad, tal como fue afirmado por Schwartz y cols en 1993.

El trismus es una complicación de la radioterapia descrita como tardía, sin embargo en este estudio, a pesar de que el 79% de los pacientes, antes de iniciar el tratamiento poseían un grado de apertura considerado como normal, una vez iniciado el tratamiento el 42% de los pacientes presentaba una apertura bucal disminuida, y lo que es más sorprendente una cifra similar a esta presentaba una apertura bucal disminuida a tal punto como para ser considerada trismus.

Una vez finalizada la radioterapia el porcentaje de pacientes que desarrolló finalmente trismus aumentó a 58%. Este aumento probablemente se deba a que entre las dos primeras mediciones ya había transcurrido un período de tiempo, aunque aún no

concordante con la normal aparición de trismus, que es entre tres y seis meses posterior a la radioterapia.

Una posible explicación a este hecho es que la mayoría de estos pacientes fueron sometidos a cirugías oncológicas extensas y extremadamente invasivas, que en muchas ocasiones afectan de manera directa o indirecta a la musculatura.

### **Efectos Colaterales Secundarios:**

El examen realizado a los pacientes, donde se obtuvo el índice COP para cada uno de ellos, además del índice de higiene oral (IHO simplificado de Green y Vermillion), patrones utilizados para evaluar el estado de salud oral del paciente oncológico, mostró que casi la totalidad de pacientes participantes en el estudio, y que sólo uno de ellos podía calificarse como de regular estado de salud oral.

Esta situación prácticamente no admitió modificación considerando que la disminución en el porcentaje de pacientes con mala salud oral se produjo a expensas de aquellos que se transformaron en desdentados totales.

El único punto en el cual se observó una leve mejoría fue en la calidad de higiene oral de los pacientes que pasó de ser regular o mala en todos los casos a regular o buena en muchos de ellos.

Los índices COP no sufrieron gran modificación salvo a expensas de los pacientes que se transformaron en desdentados totales, tal como se había mencionado antes. Considerando que la caries por radiación es un proceso que requiere un poco de más tiempo que el disponible en este estudio, es comprensible que no haya sufrido modificaciones a expensas de caries o restauraciones de lesiones cariosas. Sin embargo, y considerando todo lo anteriormente expuesto, cabría esperar que, si las medidas de higiene no mejoran en estos pacientes, sabiendo que la xerostomía persistirá aún un tiempo y que no sólo la cantidad de saliva ha disminuido sino que su calidad se ha modificado, ellos desarrollen caries inducidas por radiación.

Al ser consultados respecto de la disfagia o dificultad para tragar alimentos sólidos, antes de comenzar la radioterapia ningún paciente manifestó presentar problema alguno, una vez iniciada la radioterapia el 92% de los pacientes indicó tener dificultad en este sentido. Considerando la mucositis intensa que todos ellos desarrollaron, sumado a la xerostomía, esto no es nada extraño. Luego de concluido el tratamiento, el 75% de los pacientes aún manifestaba tener problemas en ese sentido, hecho que puede ser explicado por la xerostomía, la mucositis persistente y la fibrosis muscular que afecta a los músculos de la faringe.

El examen clínico realizado permitió pesquisar la presencia de infección por *Candida albicans* en un 17% de los pacientes y sólo durante el período activo de radioterapia. Este porcentaje corresponde exclusivamente a aquellos pacientes que desarrollaron una infección clínicamente pesquizable. Lo más probable es que si se hubieran llevado a cabo pruebas diagnósticas más específicas, como por ejemplo un cultivo microbiológico, la proporción de pacientes afectados por candidiasis habría sido mayor (cerca al 80%).

Ningún paciente desarrolló osteoradionecrosis, lo cual no es extraño considerando el poco tiempo transcurrido entre el término de la radioterapia y el tercer examen que se practicó.

Debo por lo tanto deducir, tomando en cuenta el alto porcentaje de pacientes afectados por estas complicaciones, y su persistencia en el tiempo que, el efecto de la radiación sobre los tejidos incluidos o cercanos al campo de irradiación es sumamente

tóxico, además de que puede existir poca cooperación de los pacientes en cuanto a las instrucciones que el médico y odontólogo tratante indiquen.

Los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos, por lo tanto no se pueden extrapolar al resto de la población.

En este sentido es fundamental la labor de educación del odontólogo, además de que el seguimiento de estos pacientes debe realizarse del modo más estricto que sea posible.

## VII. Conclusiones.

1. Los pacientes que ingresan al servicio de radioterapia del INC, y que presentan cáncer cérvico facial, presentan mala salud oral.
2. Esta condición se mantuvo constante en el tiempo, a pesar de que mucho de los pacientes, mejoraron su higiene oral, lo cual se vio reflejado en un menor índice de higiene oral (IHO).
3. El protocolo de atención de paciente oncológico cérvico facial del INC es aplicado efectivamente en estos pacientes. Su punto débil es probablemente la etapa de instrucción de higiene oral, ya que a pesar de que la mayoría de estos pacientes mejoró en este sentido, pasando de poseer un índice de higiene oral de malo a regular, lo ideal habría sido que alcanzaran un índice calificado como bueno.
4. Antes de iniciar la radioterapia, los pacientes se encontraban libres de cualquier complicación asociada a esta.
5. Todas las complicaciones secundarias a la radioterapia, con excepción de la ORN, se presentaban en estos pacientes ya a la 5° semana de radioterapia con mayor o menor intensidad. Esto concuerda con los tiempos esperados para su desarrollo.
6. A la 5° semana posterior al tratamiento, un porcentaje importante de estos pacientes aún mantiene algunas de las complicaciones, lo cual concuerda con los períodos de recuperación de las distintas estructuras afectadas por la radiación.
7. Es fundamental la derivación oportuna de estos pacientes al odontólogo para su adecuada preparación antes de la radioterapia.
8. Lo reducido de la muestra no permite que los resultados sean 100% concluyentes, ni extrapolables al universo.
9. Se requieren estudios de mayor duración en el tiempo para cuantificar la real persistencia de estas complicaciones en el tiempo.

## IX. Resumen.

El cáncer constituye una inquietud científica mundial desde hace mucho tiempo, acaparando los esfuerzos de cientos de investigadores.

Los cánceres de cabeza y cuello constituyen un 5% de todos los cánceres. No por esto son menos importantes, ya que sus características de alta mortalidad y graves secuelas, lo transforman en una problemática que exige especial atención, especialmente por parte del odontólogo.

Entre los tratamientos médicos utilizados en la curación del cáncer, la radioterapia destaca como el principal recurso terapéutico usado en oncología cérvico facial.

Lamentablemente, su aplicación no está exenta de efectos nocivos, que pueden llegar a ser de tal intensidad, que producen un detrimento en la calidad de vida de estos pacientes, e incluso interrumpir el tratamiento.

Entre las complicaciones más comunes de la radioterapia cérvico facial, encontramos la mucositis, xerostomía, trismus, caries inducidas por radiación, disfagia, disgeusia, infecciones y con menor frecuencia, osteoradionecrosis.

El presente estudio, es un estudio descriptivo de las complicaciones secundarias a la radioterapia, realizado con un grupo de pacientes del INC, los cuales ingresaron al Servicio de Radioterapia, con diagnóstico de cáncer de cabeza o cuello, durante los meses de mayo y septiembre de 2001.

Se les realizó un examen en tres oportunidades: antes de iniciar la radioterapia, durante la quinta semana de radioterapia, y seis semanas después de que esta terminara; luego de que les aplicara el protocolo de atención de paciente oncológico cérvico facial.

Los resultados obtenidos muestran que muchos de estas complicaciones se producen en forma temprana, además de que existe un porcentaje importante de pacientes en los cuales estas complicaciones tardan más en desaparecer.

## X. Bibliografía.

Adamietz IA, Rahn R, Bottcher HD, Schafer V, Reimer K, Fleischer W.(1998): "Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy." Support Care Cancer Jul;6(4):373-7

Al-Nawas B, Grotz KA, Rose E, Duschner H, Kann P, Wagner W. (2000): "Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation." Clin Oral Investig Sep;4(3):168-72

Bentzen JK (1992): "Xerostomia caused by radiotherapy of patients with head and neck cancer". Ugeskr Laeger Jan 13;154(3):126-9

Bourdin S, Desson P, Leroy G, Remy PJ, Cuilliere JC, Beauvillain C, Legent F (1982): "Prevention of post-irradiation xerostomia by submaxillary gland transposition". Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 99(6):265-8

Brown LR, Dreizen S, Handler S, Johnston DA. (1975): "Effect of radiation-induced xerostomia on human oral microflora." J Dent Res Jul-Aug;54(4):740-50

Brunello DL, Mandikos MN (1995): "The use of a dynamic opening device in the treatment of radiation induced trismus". Aust Prosthodont J 9:45-8

Carl W, Emrich LS (1991): "Management of oral mucositis during local radiation and systemic chemotherapy: a study of 98 patients". J Prosthetic Dentistry Sept 66(3):361-368.

Carl W (1993): "Local radiation and systemic chemotherapy: preventing and managing the oral complications". JADA March, 124: 119-123.

Chavez JA, Adkinson CD. (2001): "Adjunctive hyperbaric oxygen in irradiated patients requiring dental extractions: outcomes and complications." J Oral Maxillofac Surg May;59(5):518-22; discussion 523-4

Ceccoti LE (1993): "Clínica estomatológica, SIDA, cáncer y otras efeciones". Editorial Médica Panamericana SA. Buenos Aires Argentina. Pgs 239-275

Curi MM, Dib LL, Kowalski LP (2000): "Management of refractory osteoradionecrosis of the jaws with surgery and adjunctive hyperbaric oxygen therapy" Int J Oral Maxillofac Surg Dec;29(6):430-4

Dijkstra PU, Kropmans TJ, Tamminga RY (1992):"Modified use of a dynamic bite opener-treatment and prevention of trismus in a child with head and neck cancer: case report." Cranio Oct;10(4):327-9

Dumbrigue HB, Sandow PL, Nguyen KH, Humphreys-Beher MG. (2000): "Salivary epidermal growth factor levels decrease in patients receiving radiation therapy to the head and neck". Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod Jun;89(6):710-6

Dudziak ME, Saadeh PB, Mehrara BJ, Steinbrech DS, Greenwald JA, Gittes GK, Longaker MT. (2000): "The effects of ionizing radiation on osteoblast-like cells in vitro. *Plast Reconstr Surg Oct*;106(5):1049-61

Eversole LR (1983): " *Patología Bucal, diagnóstico y tratamiento*". Editorial Médica Panamericana SA, Buenos Aires Argentina. Pgs 27-32, 40-41.

Epstein JB, Gorsky M, Guglietta A, Le N, Sonis ST.(2000): "The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy." *Cancer Dec* 1;89(11):2258-65

Fernando IN, Patel T, Billingham L, Hammond C, Hallmark S, Glaholm J, Henk JM.(1995): "The effect of head and neck irradiation on taste dysfunction: a prospective study." *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 7(3):173-8

Ferretti GA, Raybould TP, Brown AT, Macdonald JS, Greenwood M, Maruyama Y, Geil J, Lillich TT, Ash RC.( 1990): Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy- and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Mar*;69(3):331-8

Foote RL, Loprinzi CL, Frank AR, O'Fallon JR, Gulavita S, Tewfik HH, Ryan MA, Earle JM, Novotny P.(1994): "Randomized trial of a chlorhexidine mouthwash for alleviation of radiation-induced mucositis." *J Clin Oncol Dec*;12(12):2630-3

Goldstein M, Maxymiw WG, Cummings BJ, Wood RE (1999): "The effects of antitumor irradiation on mandibular opening and morbidity: an prospective study of 58 patients." *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod Sep*;88(3):365-73

Grotz KA, Duschner H, Kutzner J, Thelen M, Wagner W.(1998): "Histotomography studies of direct radiogenic dental enamel changes." *Mund Kiefer Gesichtschir Mar*;2(2):85-90

Guchelaar HJ, Vermes A, Meerwaldt JH (1997): "Radiation-induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment." *Support Care Cancer Jul*;5(4):281-8

Handschel J, Sunderkotter C, Prott FJ, Meyer U, Kruse-Losler B, Joos U.(2001): "Increase of RM3/1-positive macrophages in radiation-induced oral mucositis." *J Pathol Feb*;193(2):242-7

Hasenau C, Clasen BP, Roettger D. (1988): "Use of standardized oral hygiene in the prevention and therapy of mucositis in patients treated with radiochemotherapy of head and neck neoplasms." *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* Nov;67(11):576-9

Hasse A, Porksen M, Schultze S, Engel A, Feyerabend T.(2000): "Effect of bFGF on regeneration of distracted mandibles after radiation". *Mund Kiefer Gesichtschir Sep*; 4 Suppl 2:S423-7

Horst RW(1994):“Trismus:its causes, effects and treatment.”*ORL Head & Neck Nurs Spring*; 12(2):11-2

Huang EY, Leung SW, Wang CJ, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Yeh SA, Hsu HC, Hsiung CY. (2000): “Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial.” *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000 Feb 1;46(3):535-9

Iwamoto RR (1996): “A nursing perspective on radiation-induced xerostomia.” *Oncology (Huntingt)* Mar;10(3 Suppl):12-5

Jamil MU, Eckardt A, Franko W.(2000): “Hyperbaric oxygen therapy. Clinical use in treatment of osteomyelitis, osteoradionecrosis and reconstructive surgery of the irradiated mandible.” *Mund Kiefer Gesichtschir Sep*;4(5):320-3

Jansma J, Vissink A, Spijkervet FK, Roodenburg JL, Panders AK, Vermey A, Szabo BG, Gravenmade EJ.(1992): “Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy.” *Cancer* Oct 15;70(8):2171-80

Jansma J, Vissink A, Jongebloed WL, Retief DH, Johannes 's-Gravenmade E. (1993): Natural and induced radiation caries: A SEM study. *Am J Dent Jun*;6(3):130-6

Jha N, Seikaly H, McGaw T, Coulter L (2000): “Submandibular salivary gland transfer prevents radiation-induced xerostomia.” *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Jan 1;46(1):7-11

Katz S, (1982): “The use of fluoride and clorhexidine for prevention of radiation caries”. *JADA*, Feb, 104: 164-170.

Krennmair G, Ulm CW, Lenglinger F.(2000): “Effects of reduced mouth opening capacity (trismus) on pulmonary function.” *Int J Oral Maxillofacial Surg* Oct 29(5):351-54

Lacatusu S, Francu L, Francu D. (1996): “Clinical and therapeutical aspects of rampant caries in cervico-facial irradiated patients.” *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 1996 Jul-Dec;100(3-4):198-202

Little JW (1998): “Tratamiento Odontológico del paciente bajo tratamiento médico” Falace DA, Miller CS, Rhodus NL Editorial Harcourt Brace, Madrid España. Pgs. 516-545 y 624-637.

Lund TW, Cohen JI.(1993): “Trismus appliances and indications for use.” *Quintessence Int* Apr; 24(4):275-9

Marciani RD y Ownby HE,(1986):“Osteoradionecrosis of the jaws” *J Oral Maxillofac Surg* 44:218-223.

Marciani RD y Ownby HE, (1992): “Treating patients before and after irradiation”. *JADA*, Feb, 123: 108-112.

Marunick MT, Mahmassani O, Klein B, Seyedsadr M (1993): "The effect of surgical intervention for head and neck cancer on whole salivary flow: a pilot study." *J Prosthet Dent* Aug;70(2):154-7

Marx RE y cols, Johnson RP, Kline SN (1985): "Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hiperbaric oxygen versus penicillin". *JADA* July, 111: 49-54.

Meraw SJ, Revee CM (1998): "Dental considerations and treatment of the oncology patient receiving radiation therapy". *JADA* Feb 129:201-205.

Meyerowitz C, Featherstone JD, Billings RJ, Eisenberg AD, Fu J, Shariati M, Zero DT. (1991): "Use of an intra-oral model to evaluate 0.05% sodium fluoride mouthrinse in radiation-induced hyposalivation." *J Dent Res* May;70(5):894-8

Mossman K, Shatzman A, Chencharick J.( 1982): "Long-term effects of radiotherapy on taste and salivary function in man." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Jun;8(6):991-7

Oguchi M, Shikama N, Sasaki S, Gomi K, Katsuyama Y, Ohta S, Hori M, Takei K, Arakawa K, Sone S. (1998): "Mucosa-adhesive water-soluble polymer film for treatment of acute radiation-induced oral mucositis." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Mar 15;40(5):1033-7

Odlum O. (1991): "Preventive resins in the management of radiation-induced xerostomia complications." *J Esthet Dent* Nov-Dec;3(6):227-9

Pindborg JJ (1981). "Cáncer y precáncer bucal". Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires Argentina. Pgs 15-34 y 91-98

Pindborg JJ (1994): " Atlas de enfermedades de la mucosa oral". Ediciones Científicas y Técnicas SA, Barcelona España. Pgs 59, 61, 69,77,97, 99,

Rateitschak KH, Rateitschak EM, Wolf HF. : "Atlas de Periodoncia" Ediciones Científicas y Técnicas SA, Masson Salvat Odontología. Pgs 31-44.

Regezi JA (1995): "Patología Bucal". Sciubba J. Editorial Interamericana McGraw Hill, México DF México. Pgs 125-132

Robbins SL (1989): "Patología Humana". Kumar V. Editorial Interamericana McGraw Hill, México DF México. Pgs. 300-302, 500-503, 247-249.

Rothwell BR (1987): "Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy". *JADA*. March, 114: 316-321.

Saap JP (1998): "Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea". Eversole L, Wysocki GP. Harcourt Brace, Barcelona España. Pgs. 174-195.

Schwartz LK, Weiffenbach JM, Valdez IH, Fox PC. (1993): "Taste intensity performance in patients irradiated to the head and neck." *Physiol Behav* Apr;53(4):671-

Seikaly H, Jha N, McGaw T, Coulter L, Liu R, Oldring D (2001): "Submandibular gland transfer: a new method of preventing radiation-induced xerostomia." *Laryngoscope* Feb;111(2):347-52

Sonis ST, Peterson RL, Edwards LJ, Lucey CA, Wang L, Mason L, Login G, Ymamkawa M, Moses G, Bouchard P, Hayes LL, Bedrosian C, Dorner AJ. (2000): "Defining mechanisms of action of interleukin-11 on the progression of radiation-induced oral mucositis in hamsters." *Oral Oncol* Jul;36(4):373-81

Store G, Evensen J, Larheim TA.(2001): "Osteoradionecrosis of the mandible. Comparison of the effects of external beam irradiation and brachytherapy." *Dentomaxillofac Radiol* Mar;30(2):114-9

Taylor SE, Miller EG (1999): "Preemptive pharmacologic intervention in radiation-induced salivary dysfunction." *Proc Soc Exp Biol Med* May;221(1):14-26

Thiel HJ.(1989): "Osteoradionecrosis. I. Etiology, pathogenesis, clinical aspects and risk factors". *Radiobiol Radiother (Berl)* 30(5):397-413

Tveteras K, Kristensen S (1986): "The aetiology and pathogenesis of trismus." *Clin Otolaryngol* Oct; 11(5):383-7

Valdez IH (1991): "Radiation-induced salivary dysfunction: clinical course and significance." *Spec Care Dentist* Nov-Dec;11(6):252-5

Valdez IH, Atkinson JC, Ship JA, Fox PC (1993): "Major salivary gland function in patients with radiation-induced xerostomia: flow rates and sialochemistry." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Jan;25(1):41-7

Valdez IH, Wolff A, Atkinson JC, Macynski AA, Fox PC (1993): "Use of pilocarpine during head and neck radiation therapy to reduce xerostomia and salivary dysfunction." *Cancer* Mar 1;71(5):1848-51

Vanderpuye V, Goldson A (2000): "Osteoradionecrosis of the mandible." *J Natl Med Assoc* Dec;92(12):579-84

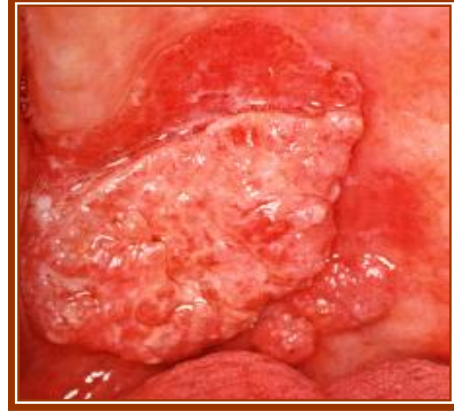
Vudiniabola S, Pirone C, Williamson J, Goss AN.(2000): "Hyperbaric oxygen in the therapeutic management of osteoradionecrosis of the facial bones." *Int J Oral Maxillofac Surg* Dec;29(6):435-8

Weiss GR (1997): "Oncología Clínica" Editorial El Manual Moderno, México DF México. Pgs 95-112, 273-301 y 421-429.

## Archivo Fotográfico.



Fot 1: Carcinoma de labio y comisura.



Fot 2: Carcinoma de paladar.



Fot 3: melanoma de mucosa bucal



Fot 4: metástasis CA colon



Fot 5: metástasis CA mama.



Fot 6: mucositis piso boca y lengua



Fot 7: mismo paciente después de tratamiento con Kamillosan.



Fot 8: mucositis piso de boca.



Fot 9: aspecto típico de una lengua Xerostómica.



Fot 10: caries inducidas por radiación.



Fot 11: candidiasis seudomembranosa.



Fot 12: candidiasis seudomembranosa aguda



Fot 13: candidiasis eritematosa



Fot 14: candidiasis eritematosa aguda



Fot 15: queilitis angular



Fot 16: infección por cándida de lengua.