



Universidad Latinoamericana

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

INCORPORADA A LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**CUIDADOS ESTOMATOLOGICOS EN
PACIENTES IRRADIADOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

MONICA YAJAIRA CEDEÑO ECHEVARRIA

TESIS CON
FALLA LE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

C O N T E N I D O

INTRODUCCION

- CAPITULO I. PRINCIPIOS BASICOS DE LA RADIOTERAPIA
 - Radiaciones ionizantes empleadas en radioterapia.
 - Mecanismo de acción de las radiaciones ionizantes.
 - Curvas de supervivencia y radiosensibilidad.
 - Factores que influyen sobre la radiosensibilidad.
 - Radiosensibilidad y radiocurabilidad de los tumores.

- CAPITULO II. PRINCIPALES MODALIDADES Y TECNICAS DE LA RADIOTERAPIA
 - Tipos de terapias.
 - Técnicas y métodos especiales.

- CAPITULO III. UNIDADES DE MEDIDA DE LAS RADIACIONES Y DOSIS
 - Unidades de medida: Roentgen, rad, gray, rem, sievert y Curie.
 - Dosis incidente
 - Dosis de superficie
 - Dosis tumor
 - Dosis a los tejidos y órganos vitales
 - Dosis volumen o integral.

- CAPITULO IV. INTERVENCION DEL CIRUJANO DENTISTA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES IRRADIADOS
 - Cuidado dental para pacientes irradiados.
 - Procedimiento para el cuidado pre-irradiación.

- Cuidado de los pacientes durante la irradiación.
- Cuidado dental post-radiación.
- Objetivos del cuidado dental en pacientes -- irradiados y clasificación de los mismos, según examen oral.

- ANTECEDENTES

- CAPITULO V. CARIES RADIOGENICA

- Factores causantes.
- Relaciones de la caries radiogénica con:
 - la dosis
 - el tipo de radiación
 - el sitio primario
 - la educación de los pacientes.

- CAPITULO VI. APLICADORES DE FLUOR

- Fórmula.
- Resultados.

- CAPITULO VII. TRISMO POR IRRADIACION EN LA A.T.M.

- Causa.
- Tratamiento.
- Prevención.

- CAPITULO VIII. NECROSIS OSEA

- Características del tejido óseo irradiado.
- Causas de la necrosis ósea.
- Aspecto de la necrosis ósea.
- Curso.
- Pronóstico.
- Prevención.

- CAPITULO IX. INTERRELACIONES DE LA NECROSIS OSEA

*Interrelación con:

- el sitio primario
- la dosis
- la forma de tratamiento
- la técnica de tratamiento
- el grupo dental

- CAPITULO X. INFECCION Y NECROSIS

- CAPITULO XI. MANEJO DEL AREA NECROTICA

- *Indicaciones de la técnica conservadora.
- *Indicaciones de la técnica radical.
- *Resultados.

- CAPITULO XII. RELACION ENTRE PROTESIS Y NECROSIS

- CAPITULO XIII. EXTRACCIONES DENTALES

- *Antes de la radiación.
- *Durante la terapia radioactiva.
- *Después de la radioterapia.
- *Relación entre el sitio de la extracción y la necrosis ósea.
- *Relación entre el trauma en la extracción y la necrosis ósea.

- CAPITULO XIV. REHABILITACION

- CONCLUSIONES

- BIBLIOGRAFIA

I N T R O D U C C I O N

El empleo de radiaciones ionizantes en el tratamiento de los tumores, se basa en la posibilidad de obtener con su empleo la destrucción total de la neoplasia, sin producir alteraciones graves e irreversibles en los tejidos sanos. El efecto de la Radioterapia no es de tipo cáustico, brutalmente destructor e indiscriminado, como podría ocurrir mediante administración de dosis muy elevadas y concentradas en el tiempo, sino que se basa en una acción selectiva, lenta y gradual que, poco a poco, determina en las células tumorales daños incompatibles con su supervivencia, dejando a los tejidos normales la posibilidad de reparar, de manera más o menos completa, los efectos de la irradiación. Por todos los medios posibles se debe buscar aumentar esta acción selectiva, intentando incrementar, a igualdad de dosis administrada, su efecto sobre el tumor: distribución de la dosis en el tiempo, empleo de sustancias radiosensibilizantes de radiaciones con una eficacia biológica relativa elevada y radioterapia en condiciones de Hiperbaria o de Hipertermia.

Por otro lado, el radioterapeuta deberá esforzarse en obtener una repartición espacial de la dosis entre tumor y tejidos sanos que sea lo más favorable posible, eligiendo y empleando, según los casos, los elementos físicos de que dispone: tipo de radiación y técnica de tratamiento.

CAPITULO PRIMERO
PRINCIPIOS BASICOS DE LA RADIOTERAPIA

- **RADIACIONES IONIZANTES EMPLEADAS EN RADIOTERAPIA**
- **MECANISMO DE ACCION DE LAS RADIACIONES IONIZANTES**
- **CURVAS DE SUPERVIVENCIA Y RADIOSENSIBILIDAD**
- **FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE LA RADIOSENSIBILIDAD**
- **RADIOSENSIBILIDAD Y RADIOCURABILIDAD DE LOS TUMORES**

RADIACIONES IONIZANTES EMPLEADAS EN RADIOTERAPIA

El término de radiaciones ionizantes, se reserva para las radiaciones electromagnéticas o corpusculares que poseen la energía suficiente para terminar, en su impacto con la materia, fenómeno de ionización del átomo.

Las radiaciones que se utilizan actualmente en radioterapia son:

- RADIACIONES IONIZANTES FOTONICAS
- RADIACIONES CORPUSCULARES

FOTONICAS

- Rayos X (50-400 KeV)
- Rayos X (4-45 MeV)
- Rayos Gamma
- Rayos Gamma

GENERADORES Y FUENTES

- Plesiorroentgenterapia - Roent--
genterapia.
- Acclerador lineal, Betatrón.
- Telecesioterapia, Telecobaltote-
rapia.
- Curioterapia (Co⁶⁰, Cs¹³⁷, Ir¹⁹²)

CORPUSCULARES

- Electrones veloces
(5-45 MeV)
 - Rayos Beta
 - Neutrones veloces
(14-50 MeV)
 - Protones, TT-mesones,
iones pesadas.
- Acclerador lineal, Betatrón.
 - Curioterapia (Sr⁹⁰, Av¹⁹⁹)
 - Ciclotrón, reacción Deuterio--
Tritio.
 - Accleradores de partículas.

A) RADIACIONES DE TIPO ELECTROMAGNETICAS O FOTONICAS:

Son los rayos X, producidos por los aparatos tradicionales de radioterapia, que funcionan con tensiones de 50 a 400 KeV, los rayos X de energía más elevada son de (4 a 45 MeV), generados por los grandes aceleradores (Acelerador lineal Betatrón) y los rayos Gamma de naturaleza análoga a los rayos X, emitidos por radionúclidos naturales (radio) o artificiales - como (Co⁶⁰, Cs¹³⁷, Ir¹⁹²).

Los rayos X y Gamma de energía superior a 1 MeV (Aceleradores lineales, Betatrones, Telecobaltoterapia), entran en el ámbito de las llamadas "Radiaciones de alta energía".

Las radiaciones de alta energía, empleadas en tratamientos con haz colimado, tienen en común características que las diferencian de los rayos X de menor energía y que las hacen - especialmente eficaces en la irradiación de focos tumorales - profundos. Estas características son:

- 1) Mayor poder de penetración en los tejidos.
- 2) Mayor respeto de la superficie cutánea atravesada y de los tejidos situados por fuera de la proyección geométrica del haz.
- 3) Una absorción en gran medida independiente de la composición heterogénea de los tejidos.

B) RADIACIONES IONIZANTES CORPUSCULARES:

Son partículas subatómicas cargadas como los rayos alfa, los rayos beta, electrones, protones, deutones y los piones - negativos o carentes de carga como los neutrones.

Para el tratamiento de los tumores desde el exterior, - con haz colimado, las radiaciones corpusculares que se emplean

con más frecuencia y desde hace más tiempo son los electrones de alta energía.

Estas radiaciones se obtienen mediante los grandes aceleradores como (Betatrón, Acelerador lineal). Se pueden obtener radiaciones del mismo tipo mediante desintegración nuclear de radionúclidos naturales o artificiales. En este último caso, reciben el nombre de rayos Beta y solamente encuentran empleo en algunos tipos determinados de tratamientos con isótopos radiactivos puestos en contacto (Sr^{90}) o administrados por vía interna (I^{131} , Av^{132} , P^{32}).

Los rayos alfa, protones, deutones, neutrones, piones negativos e iones pesados, constituyen la categoría de las radiaciones de alto LET (Linear energy transfer), caracterizadas por una mayor densidad de las ionizaciones producidas en su curso a través de los tejidos irradiados. Esta característica se traduce, a igualdad de dosis absorbida, en una mayor "eficacia biológica relativa" (REB = relative biological effect) respecto a las radiaciones fotónicas y a los electrones acelerados.

Los distintos tipos de radiaciones fotónicas o corpusculares, en su interacción con la materia viviente, no producen efectos elementales cualitativamente diversos, limitándose siempre los fenómenos iniciales a procesos de ionización y excitación de los átomos. Sin embargo, sus diferencias cuantitativas se traducen como resultado final en efectos biológicos muy distintos.

MECANISMO DE ACCION DE LAS RADIACIONES IONIZANTES

El efecto biológico de las radiaciones ionizantes, es el resultado final de una serie de fenómenos de diversa naturaleza, todavía no del todo conocidos, que se llevan a cabo en una sucesión de tiempo más o menos rápida.

La interacción entre las radiaciones y materia viviente, se realiza esquemáticamente a través de tres fases sucesivas: Física, Química y Biológica.

A) FASE FISICA:

Representa el primer momento de la interacción y corresponde a fenómenos de ionización y excitación de los átomos. - La ionización consiste en la expulsión de un electrón de la órbita externa de un átomo. La excitación es determinada por el paso de un electrón de una órbita externa a otra de un mayor nivel energético; de ello se deriva un aumento de la reactividad del átomo, que tiende a restablecer su propio equilibrio eliminando la energía absorbida en forma de radiación electromagnética.

Los fenómenos elementales de ionización y excitación son siempre los mismos en todos los tipos de radiación; por el contrario, existen notables diferencias cuantitativas en lo que se refiere a la distribución de las ionizaciones en su trayecto en el material biológico irradiado LET (transferencia lineal de energía), que se expresa en KeV por micra, y que representa la energía transferida por unidad de longitud de recorrido. Todo tipo de radiación se caracteriza por un valor de LET que depende esencialmente de la masa, carga y velocidad de las radiaciones corpusculares, y de la frecuencia en las radiaciones electromagnéticas.

B) FASE QUIMICA:

Los mecanismos a través de los cuales los fenómenos físicos iniciales de ionización y excitación se traducen en alteraciones químicas y, en consecuencia, en modificaciones bioquímicas y biológicas, dependen de dos mecanismos de acción, uno directo y otro indirecto.

ACCION DIRECTA

Consiste en la cesión de energía a moléculas o macromoléculas de elevada significación funcional y, por tanto, en el desencadenamiento directo de las modificaciones bioquímicas y biológicas sucesivas.

ACCION INDIRECTA

Se ha demostrado que en las radiaciones de tipo convencional, la acción indirecta constituye el mecanismo de acción o interacción predominante. Este mecanismo consiste en la activación de átomos o moléculas (radicales libres) muy reactivos y, por tanto de vida muy breve, que de manera secundaria, interaccionan con las moléculas o macromoléculas orgánicas. - Dado que alrededor del 70% de los tejidos está constituido - por agua, en la que se encuentran en solución compuestos orgánicos e inorgánicos en distintas concentraciones, los radicales libres que median el efecto de las radiaciones ionizantes sobre las moléculas y macromoléculas orgánicas, están representados fundamentalmente por complejos moleculares o atómicos derivados del agua (H, O₂, OH, HO, H₂O₂).

A nivel químico, los efectos que siguen de manera inmediata a la irradiación consisten, por vía directa o indirecta, en roturas de enlaces y en fenómenos de despolimerización que afectan a los distintos tipos de moléculas o macromoléculas orgánicas (proteínas, lípidos, hidratos de carbono).

Muchos de estos fenómenos regresan rápidamente o no revisten importancia biológica. Por el contrario, otros afectan a estructuras de importancia crítica de los distintos componentes celulares y, por tanto, pueden determinar importantes consecuencias sobre el metabolismo, sobre la capacidad de reproducción y sobre la supervivencia de las células irradiadas.

C) FASE BIOLÓGICA:

Se ha demostrado que el efecto biológico de las radiaciones ionizantes sobre la célula se desarrolla preferentemente a nivel del núcleo, mediante alteraciones de los ácidos nucleicos (DNA y RNA), de las enzimas vitales, alteraciones de las bases nucleicas y rotura simple o doble de las cadenas. Se conoce también suficientemente las principales modalidades de reparación de los daños sufridos, así como el tiempo necesario para que tenga lugar la reparación, lo cual constituye una base de enorme interés para la elección de las distintas modalidades de distribución en el tiempo de la irradiación.

Hoy se admite la existencia de tres tipos principales de lesión a nivel celular:

- A) LESIONES LETALES, capaces de provocar la muerte de la célula.
- B) LESIONES SUBLETALES (SLD).
- C) LESIONES POTENCIALMENTE LETALES (PLD).

Estas tres últimas se diferencian de las primeras, en que su capacidad de determinar la muerte de la célula depende de determinadas condiciones, es decir, de factores externos, sin los cuales el efecto letal puede no verificarse.

Las lesiones producidas a nivel químico y biológico, tie

nen su equivalente morfológico en alteraciones de los distintos componentes de la célula (núcleo, membrana celular, citoplasma, órganos citoplasmáticos y membrana nuclear). Las alteraciones más significativas y más importantes, son las que se observan en el núcleo. Consisten en fenómenos de: vascularización, picnosis, cariorrexis, cariólisis y aberraciones cromosómicas típicas: rotura y formación de puentes, aumento de volumen, pérdida de fragmentos y recombinaciones anómalas. A estas alteraciones morfológicas corresponden graves lesiones funcionales que si son irreversibles pueden conducir a la muerte inmediata de la célula, al retraso o al bloqueo total de su capacidad de reproducción y por consiguiente, a la "muerte diferida" o bien, a modificaciones genéticas que pueden traducirse en MUTACIONES más o menos susceptibles con la supervivencia.

CURVAS DE SUPERVIVENCIA Y RADIOSENSIBILIDAD

El resultado biológico definitivo en el que se basa el empleo de las radiaciones ionizantes en el tratamiento de los tumores, es la extinción total de la población celular tumoral, obtenida sobre todo mediante inhibición de su capacidad de reproducción.

Dado que inevitablemente dicho efecto se desarrolla también sobre las poblaciones celulares normales, ello explica porqué los radiólogos y radioterapeutas han intentado siempre estudiar en qué condiciones experimentales o clínicas se podría obtener la completa destrucción del tumor induciendo, en cambio, sólo daños reversibles a las células y tejidos sanos.

La relación entre dosis de radiación y efecto letal, se representa habitualmente mediante una curva dosis-efecto, que indica el número de las células supervivientes (en escala Logarítmica), en función de la dosis administrada (curva de supervivencia).

Para diversos tipos de células de mamífero y con las radiaciones de empleo tradicional, es decir, de bajo LET (RX-Terapia, Rayos Gamma, electrones), la curva presenta inicialmente un trayecto arqueado que indica la necesidad de alcanzar un cierto nivel de dosis y, por tanto, de lesión, antes de observar un efecto letal (dosis casi umbral). La existencia del segmento arqueado tiende a demostrar que deben ser atacadas diversas poblaciones celulares "diana" o que una misma población "diana" debe ser atacada varias veces antes de que se desarrolle el efecto letal. La amplitud del segmento arqueado, se representa habitualmente por la dosis casi umbral (D_q).

FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE LA RADIOSENSIBILIDAD

Diversos estudios experimentales han intentado establecer, si existen diferencias de radiosensibilidad intrínseca entre las diferentes poblaciones celulares normales o tumorales y qué factores pueden modificar eventualmente la respuesta a la irradiación en un mismo tipo celular.

Se ha podido constatar experimentalmente que la dosis letal media (D₅₀ o D37, dosis capaz de producir "como media" un insulto letal en cada célula y que, dada la distribución no uniforme de las lesiones celulares, se ha calculado que determina la extinción del 63% de las células irradiadas (supervivencia 37%)), no es muy distinta tanto en los diversos tipos de células normales como en las diferentes poblaciones celulares tumorales.

La posibilidad de actuar selectivamente sobre el tumor, no se debe estrictamente a la mayor sensibilidad intrínseca de las células tumorales a la irradiación, sino que se basa en mecanismos más complejos de diferente naturaleza, que actúan de manera diversa en las células tumorales y en los tejidos sanos y que se evidencian de modo particular cuando la irradiación se prolonga y fracciona en el tiempo.

En lo referente a qué factores pueden modificar la respuesta a la irradiación en un mismo tipo celular, se ha comprobado experimentalmente la influencia de algunos factores en la radiosensibilidad celular, tales como:

- 1) Fase del ciclo reproductor
- 2) LET de la radiación
- 3) Presión de Oxígeno
- 4) Sustancias radiosensibilizantes
- 5) Radioprotectores
- 6) Prolongación y fraccionamiento de la irradiación
- 7) Hipertermia.

1) FASE DEL CICLO REPRODUCTOR:

Diversos estudios han demostrado la relación existente - entre la fase del ciclo reproductor y la sensibilidad a la - irradiación. Por lo general, las células son más sensibles - en la fase inmediatamente precedente a la mitosis (G2), o du- rante la mitosis (M). Otra fase de elevada radiosensibilidad es la que precede a la fase de síntesis del DNA (G1 - S). Las fases de mayor resistencia son las terminales de S y las ini- ciales de G1. En este sentido, está justificado modular la - distribución de la dosis en el tiempo, a fin de sorprender a las células tumorales en los momentos de mayor radiosensibili- dad.

2) LET DE LA RADIACION:

Las células irradiadas con radiaciones de alto LET (ra- yos alfa, protones, deutones, neutrones, piones negativos e - iones pesados), provocan un incremento de la eficacia biológi- ca relativa RBE, que se debe al predominio de la acción direc- ta sobre las moléculas y macromoléculas orgánicas durante la interacción entre radiación y materia viva. Así, las radia- ciones de alta densidad lineal de ionización y materia viva - de la acción directa a igualdad de energía absorbida, tiene - una mayor probabilidad de inducir directamente alteraciones - irreversibles en estructuras importantes, ya que actúan con - mayor intensidad sobre volúmenes más reducidos.

3) PRESION DE OXIGENO:

Entre los factores que modifican la respuesta celular a la irradiación, la presión de oxígeno es, sin duda, la más co- nocida y comprobada experimentalmente.

El incremento de la radiosensibilidad de las células ini- cialmente hipóxicas, se verifica sólo hasta que se alcanza un nivel normal de O₂ y no por encima de él.

El efecto oxígeno constituye una base teórica válida para explicar en parte, la diferente radiosensibilidad de los tumores: se ha comprobado de forma experimental y clínica, que existe una estrecha correlación entre la reducción de la vascularización y, por tanto, hipoxia del tumor con la radioresistencia. Por ello, el efecto oxígeno constituye la premisa para la utilización práctica de métodos de radioterapia basados en el intento de eliminar radicalmente el componente hipóxico, esto es: Radioterapia en condiciones Hiperbáricas, fármacos radiosensibilizantes, radiaciones de alto LET y prolongación, así como fraccionamiento de la irradiación en el tiempo.

4) SUSTANCIAS RADIOSENSIBILIZANTES:

Desde hace tiempo, se están estudiando diversas sustancias que pueden aumentar la radiosensibilidad celular y, en especial, de las células hipóxicas. Los productos químicos que han arrojado resultados más prometedores con posibilidad de empleo clínico, son los compuestos electroafines (Metronidazol, Mesonidazol), que ejercen un efecto oxigenomimético aumentando la producción de radicales libres a nivel intracelular y favoreciendo, por tanto, la respuesta de las células hipóxicas a la irradiación.

Sin embargo, el aumento de la radiosensibilidad no alcanza los niveles que se obtienen con la administración de oxígeno en células hipóxicas, pero es equiparable al que se obtiene con el empleo de radiaciones de alto LET (neutrones veloces, piones negativos).

5) RADIOPROTECTORES:

Algunos compuestos Tiólicos (Cisteína, Cisteamina, Glutathión), han mostrado experimentalmente ser capaces de reducir la radiosensibilidad celular. Estas sustancias son ricas en

grupos Sulfhidrilos (SH), extremadamente reactivos frente a los radicales libres producidos por radiólisis del agua y que, por tanto, son capaces de bloquear la acción indirecta de las radiaciones ionizantes. Estas sustancias, al igual que otras que actúan con diferentes mecanismos, hasta el momento no han encontrado aplicación práctica, por la elevada toxicidad de las dosis requeridas para producir experimentalmente un eficaz efecto radioprotector.

6) DISTRIBUCION DE LA DOSIS EN EL TIEMPO:

Numerosas observaciones experimentales y clínicas han demostrado, que en la mayor parte de los tipos celulares normales o tumorales, se obtiene una reducción del efecto radiobiológico a igualdad de dosis total administrada, prolongando y fraccionando la irradiación en el tiempo. Si comparamos las curvas de supervivencia de una población celular de mamífero, irradiada con radiaciones de bajo LET, una vez con una sola dosis y una vez con irradiaciones fraccionadas, se observa que en el segundo caso, a igualdad de dosis total, se produce una disminución del efecto letal.

Con dosis única pero prolongando el tiempo de irradiación, es decir, reduciendo la intensidad (irradiación continua de baja intensidad), se observa también un efecto análogo.

El fenómeno descrito, se ha atribuido generalmente a la capacidad de las células irradiadas de reparar los daños subletales, o potencialmente letales de las radiaciones, durante el tratamiento prolongado o en el intervalo entre una fracción y otra.

Las variaciones de la sensibilidad según la distribución de la dosis en el tiempo, constituyen una premisa teórica y práctica de fundamental importancia para la radioterapia de los tumores.

En la actualidad, la utilidad de la prolongación y del fraccionamiento de la irradiación en el tratamiento de tumores, se atribuye también a otros fenómenos y no sólo a la diferente capacidad de recuperación de las células.

Se pueden considerar cuatro mecanismos radiobiológicos principales, que justifican el fraccionamiento de la dosis:

- 1) REPARACION, de las lesiones subletales, más rápida y eficaz en las células sanas que en las tumorales.
- 2) REPOBLACION, por células normales, que han sobrevivido a la irradiación, o que procedan de zonas vecinas no irradiadas.
- 3) RECLUTAMIENTO, de las células en fase de mayor sensibilidad: las células neoplásicas en fase de proliferación o en actividad reproductiva, frente a las que están inicialmente en fase de reposo.
- 4) REOXIGENACION, del componente hipóxico del tumor, menos radiosensible, por aproximación de las células neoplásicas aún vivas al lecho vascular.

Las modalidades de fraccionamiento de dosis, se pueden dividir de manera esquemática en:

- I) Irradiación continua: CURIETERAPIA.
- II) Irradiación fraccionada de baja intensidad: todavía en fase experimental.
- III) Irradiación prolongada y fraccionada: una sesión al día/ 4-5 días a la semana; esquema convencional de la radioterapia externa.
- IV) Irradiación en pocas fracciones y dosis únicas elevadas: empleadas para tratamientos sintomáticos.
- V) Irradiación Hiperfraccionada (2-5 sesiones diarias/4-5 -

días a la semana).

VI) "Split - course" (Técnica rota): 2-3 ciclos de irradiación prolongada y fraccionada con intervalos de 2-4 semanas.

7) HIPERTERMIA:

Numerosos estudios de laboratorio y algunos ensayos clínicos han mostrado que, el calor, hasta los 42-43°C, aumenta la radiosensibilidad de los tejidos irradiados, en especial la de los tejidos tumorales. La acción de la Hipertermia no dependería del grado de oxigenación de las células irradiadas y, respecto al ciclo de la célula, desarrollaría su máxima eficacia en la fase S.

El mayor obstáculo al empleo de la hipertermia lo constituye, por ahora, la dificultad técnica de obtener un aumento de temperatura que afecte de manera uniforme a todo el volumen del tumor y que respete lo máximo posible a los tejidos sanos circundantes. Una segunda dificultad, radica en no disponer de un método adecuado de medida del calor en los diferentes puntos del volumen irradiado. No se conoce aún con exactitud en qué momento de la irradiación y por cuánto tiempo debe mantenerse la hipertermia.

RADIOSENSIBILIDAD Y RADIOCURABILIDAD DE LOS TUMORES

Los factores que determinan la respuesta de los tejidos tumorales a la irradiación son de naturaleza compleja y en parte, pueden atribuirse a la radiosensibilidad intrínseca de la célula tumoral.

A) RADIOSENSIBILIDAD:

La respuesta del tumor a la irradiación, se suele valorar de diferentes maneras:

- Como porcentaje de regresión de la neoplasia tras la administración de una dosis determinada.
- Como porcentaje de casos en remisión completa, después de finalizado el tratamiento.
- Como porcentaje de casos que sobreviven y libres de enfermedad en el tiempo.

La radiosensibilidad intrínseca de la célula tumoral, es un requisito esencial para la curabilidad del tumor, pero no es condición suficiente.

A pesar de las dificultades y reservas, se ha intentado, con algunos tipos de tumor, establecer la relación entre dosis y efecto como índice de "radiosensibilidad".

En efecto, existe una dosis Umbral, por debajo de la cual no se obtiene ningún efecto sobre el tumor. Con pequeños incrementos por arriba de la dosis umbral, existe un notable aumento del efecto destructor sobre la neoplasia.

A título orientativo, se ha intentado clasificar en orden descendente de "radiosensibilidad", parte de los principales tipos de tumor:

- 1) Neoplasias malignas del sistema Hematolinfopoyético (leucemias, linfomas, mielomas);
- 2) Enfermedad de Hodgkin;
- 3) Seminomas y Disgerminomas;
- 4) Carcinomas indiferenciados de las vías aerodigestivas superiores;
- 5) Sarcoma de Ewing;
- 6) Basalioma cutáneo;
- 7) Carcinoma espinocelular (piel y mucosa);
- 8) Adenocarcinoma (endometrio, mama, aparato gastrointestinal, glándulas endocrinas);
- 9) Sarcomas de tejidos blandos;
- 10) Condrosarcomas;
- 11) Osteosarcomas;
- 12) Melanomas.

Sin embargo, existe una notable variabilidad individual dentro del mismo tipo tumoral y, por tanto, la lista anterior representa solamente una escala de "radiosensibilidad media". Por otro lado, el paralelismo entre respuesta del tumor y sensibilidad de la célula normal de origen, también es una regla con numerosas excepciones.

B) RADIOCURABILIDAD:

Más próximo a la realidad clínica, es el concepto de radiocurabilidad de los tumores, que deriva del concurso de diversos factores:

- Radiosensibilidad propia del tumor;
- Volumen;

- Extensión local;
- Extensión a distancia (Metástasis);
- Tolerancia de los tejidos sanos irradiados;
- Estado general del paciente.

Prescindiendo de las causas de fracaso debidas a la diseminación metastásica del tumor y a la afectación del estado general, la radiocurabilidad de un tumor puede expresarse mediante el llamado "índice terapéutico" (Therapeutic ratio), - esto es, por la siguiente relación:

$$\text{INDICE TERAPEUTICO} = \frac{\text{Dosis tolerancia tejidos sanos}}{\text{Dosis letal tumor}}$$

El tumor será tanto más radiocurable, cuanto más sobrepase a la unidad el índice terapéutico.

La dosis letal del tumor no tiene un valor fijo para los diferentes tipos de neoplasia, sino que varía en relación a - su "radiosensibilidad" propia (tipo histológico, grado de diferenciación, fracción de células en proliferación), así como a su vascularización y volumen. En especial el volumen, posee una notable importancia en cuanto a determinar la dosis - necesaria para poder obtener la destrucción completa de la - neoplasia. La experiencia clínica ha demostrado que, en caso de grandes masas, deben elevarse las dosis aunque se trate de tumores "radiosensibles" (linfomas, seminomas) y que, por el contrario, las dosis se pueden reducir considerablemente en caso de presentaciones subclínicas de tumores menos "radiosen - sibles" (carcinomas epidermoides, adenocarcinomas).

El segundo parámetro que determina la radiocurabilidad - del tumor, es la Tolerancia de los tejidos sanos. La dosis - de tolerancia tampoco tiene un valor fijo, sino que varía con siderablemente según el tipo de tejido considerado y según el volumen irradiado. Por tanto, es preciso considerar cada ca-

so por separado. Se puede decir, en general, que la tolerancia de los tejidos sanos ha sido, y es todavía, el elemento clave y el factor limitante más importante en la determinación práctica de la dosis.

La dosis de tolerancia se refiere a tratamientos estándar y en cierta medida, tienen en cuenta el volumen de tejido irradiado.

CAPITULO SEGUNDO

PRINCIPALES MODALIDADES Y TECNICAS DE LA RADIOTERAPIA

- TIPOS DE TERAPIAS
- TECNICAS Y METODOS ESPECIALES

PRINCIPALES MODALIDADES Y TECNICAS DE LA RADIOTERAPIA

CURIETERAPIA

(1)

- CURIETERAPIA INTERSTICIAL
- CURIETERAPIA INTRACAVITARIA
- CURIETERAPIA DE CONTACTO

(2)

RADIOTERAPIA EXTERNA DE HAZ COLIMADO

- ROENTGENTERAPIA CONVENCIONAL (Plesio-
roentgenterapia; Roentgenterapia a
media distancia-mesoplesioroentgen-
terapia; Roentgenterapia profunda).
- RADIOTERAPIA EXTERNA DE HAZ COLIMADO
CON RADIACIONES FOTONICAS DE ALTA -
ENERGIA.
- RADIOTERAPIA EXTERNA CON ELECTRONES
VELOCES.

- 1) CURIETERAPIA: Se basa en el empleo de fuentes ra--
diactivas selladas, introducidas o -
puestas en contacto con los tejidos.

CURIETERAPIA INTERSTICIAL:

Consiste en la introducción de preparados radioactivos -
de diversa forma (aguja, hilos) en el interior de los teji--
dos, que permiten administrar dosis elevadas en volúmenes re-
ducidos y en un tiempo relativamente breve.

La destrucción completa del tumor depende de la posibili-
dad de situar, con una disposición geométrica precisa, los -
preparados radioactivos tanto en los tejidos sanos adyacentes
como en el interior de la neoplasia.

La Curieterapia intersticial está indicada principalmen-
te en las neoplasias epiteliales de labio, cavidad oral (meji-
llas, parte móvil de la lengua), orofaringe y, en determina--

dos casos, en tumores cutáneos, carcinoma de mama, y neoplasias de vulva y ano.

La curieterapia intersticial hoy se practica preferentemente con fuentes de Iridio (Ir^{192}) y menos frecuentemente con otros radionúclidos artificiales (Cesio¹³⁷, Cobalto⁶⁰). El Iridio puede prepararse en forma de dispositivos delgados, flexibles, de diferente longitud, que son menos traumáticos y que se adaptan mejor a las diferentes configuraciones anatómicas.

La introducción de la carga se realiza mediante vectores no radiactivos, que se fijan previamente en los tejidos y se colocan correctamente en posición bajo control radiológico. La aplicación de los vectores constituye un verdadero acto quirúrgico que, por lo general, se realiza con anestesia local y que requiere seguir las normas habituales de asepsia y antisepsia.

La duración de un tratamiento con Curieterapia intersticial, si se trata del único método a emplear, tiene una duración comprendida entre 5 y 8 días. Es indispensable el ingreso del paciente, como protección y control de la posición de los preparados radioactivos.

CURIETERAPIA INTRACAVITARIA:

Consiste en la introducción de preparados radioactivos contenidos en "aplicadores" o en diversos dispositivos especialmente modelados en el interior de cavidades naturales, patológicas u operatorias. Está indicada sobre todo en el campo Ginecológico: (neoplasias de Endometrio, Cérvix de Utero y Vaginal). Menos frecuente pero igualmente interesante, es su empleo en el caso de tumores de las cavidades nasales y paranasales, en especial tras una intervención quirúrgica no radical.

Este tipo de tratamiento se caracteriza por una rápida - disminución de la dosis en torno a las preparaciones radiactivas, por lo que no son afectados los tejidos sanos situados a distancia. Los dispositivos deben fijarse de manera adecuada pero también, por motivos higiénicos, deben ser fácilmente re tirables.

CURIETERAPIA DE CONTACTO:

Consiste en la aplicación en contacto directo con la su- perficie de la piel o de otros órganos (córnea, mucosas exte- nas) de preparados radiactivos, generalmente emisores de ra- diaciones Beta, para el tratamiento de neoplasias ABSOLUTAMEN TE SUPERFICIALES.

Se emplea de manera preferente Estroncio radiactivo --- (Sr^{90}), en láminas de diversas dimensiones, que se pueden -- aplicar y fijar manualmente o bien, deslizarse sobre el área a irradiar. Esta técnica está indicada en neoplasias de un es- pesor de 1 - 2 mm, ya que la reducción de la dosis más allá de esta distancia es muy rápida, siendo muy elevado el riesgo de recidivas en profundidad.

RADIOTERAPIA EXTERNA DE HAZ COLIMADO:

Es, con mucho, la utilizada más frecuentemente. El tratamiento se realiza generalmente en una serie de aplicaciones, con diversos tipos de fraccionamientos y con diferentes duraciones totales.

ROENTGENTERAPIA CONVENCIONAL:

Consiste en el empleo de radiaciones X producidas por aparatos que funcionan con tensiones de hasta 400 Kv. Con la llegada de las radiaciones de alta energía, han disminuido notablemente las indicaciones de la roentgenterapia. Prescindiendo de situaciones de emergencia, hoy no está justificado recurrir a la roentgenterapia para el tratamiento de tumores situados en profundidad, ya que comporta graves alteraciones cutáneas y subcutáneas, mayores daños a nivel del tejido óseo irradiado, respeta menos los tejidos situados fuera de la proyección del haz y supone una dosis relativa menor en el foco tumoral. Por tanto, las indicaciones se limitan casi exclusivamente al tratamiento de aquellas neoplasias que afectan, de manera primitiva o secundaria, la piel y eventualmente los tejidos subcutáneos.

PLESIORROENTGENTERAPIA:

Se basa en reducir a escasos centímetros (3-5), la distancia entre el foco del tubo y la superficie a irradiar. En estas condiciones y empleando tensiones de 50 y 60 Kv, la dosis absorbida por los tejidos decrece rápidamente en profundidad y, por tanto, se pueden administrar al foco neoplásico superficial dosis elevadas en un breve número de aplicaciones (10-12), sin provocar sensibles alteraciones de los tejidos subyacentes.

No es posible irradiar correctamente neoplasias superficiales que superen los 4-5 mm de espesor y los 3 cm de diáme-

tro. Si no se respetan estos límites, el riesgo de fracaso terapéutico, que es difícil de remediar después, es muy elevado.

Como regla general, es preferible renunciar al empleo de la Plesiorroentgenterapia, si no se está seguro de realizar un tratamiento técnicamente impecable. Por estos motivos, se emplea raramente para irradiar neoplasias que, aunque sean superficiales y poco extensas, afecten la mucosa de la cavidad oral, cavidades nasales, vagina y región anorrectal.

ROENTGENTERAPIA A MEDIA DISTANCIA

(MESOPLESIORROENTGENTERAPIA):

Se basa también en el principio de aproximar el foco del tubo a la superficie a irradiar pero, respecto a la plesiorroentgenterapia, las distancias son relativamente mayores (15-30 cm) y se utilizan radiaciones más penetrantes (superiores a los 100 Kv). Esta técnica permite una mayor amplitud del campo de irradiación y una dosis más elevada inmediatamente bajo la piel. Por tanto, las dimensiones y espesor del tumor, las irregularidades y la curvatura de la superficie representan, en este caso, una limitación menor. No obstante, las alteraciones de los tejidos sanos adyacentes o en profundidad, requieren ahora una atención mayor e imponen que el ritmo de tratamiento sea más lento, con unas dosis en cada aplicación que no superen los 2,5 - 3 Gy, con lo que, por consiguiente, la duración total del ciclo terapéutico será mayor. Las mayores dificultades aparecen, cuando la masa tumoral se encuentra próxima a tejidos u órganos de gran importancia, por ejemplo, (epiteliomas de los párpados o del ángulo nasoorbitario). En estos casos, es necesario delimitar el campo que va a irradiarse con protectores de plomo, especialmente diseñados para la ocasión.

ROENTGENTERAPIA PROFUNDA:

Hoy no se encuentra justificado su empleo en oncología, salvo en tratamientos sintomáticos de emergencia, por ejemplo, (síndromes de compresión, síndromes dolorosos) que por motivos logísticos, no pueden ser realizados con radiaciones de alta energía.

RADIOTERAPIA EXTERNA DE HAZ COLIMADO CON RADIACIONES FOTONICAS DE ALTA ENERGIA:

Es el método más empleado, siendo insustituible para la irradiación de neoplasias profundas o semiprofundas, cuando se precisa administrar dosis elevadas, en el límite de la tolerancia de los tejidos sanos (tumores sólidos), pero también en el caso de neoplasias que requieren dosis menos elevadas, (linfomas, seminomas) pero, sin embargo, se necesita la irradiación de grandes volúmenes orgánicos.

Los aparatos que a tal fin se emplean, son las unidades de Telecobaltoterapia, los Aceleradores lineales y los Beta-trones. Hoy existe una tendencia general a preferir el empleo de aceleradores lineales.

RADIOTERAPIA EXTERNA CON ELECTRONES VELOCES:

Se indica, por lo común, en asociación con otros métodos y, más raramente, como tratamiento único, en el 15 - 20% de los casos sometidos a radioterapia externa. Se emplean generalmente aceleradores lineales hasta los 25 a 30 Mev y Beta-trones hasta los 45 Mev. Los aceleradores ofrecen un mayor rendimiento, pero una menor gama de energías posibles.

Dos son las principales limitaciones que reducen en la práctica el empleo de los electrones veloces, especialmente cuando éstos son la única modalidad de tratamiento:

- El riesgo de no poder determinar con exactitud la profundidad de la masa tumoral y que, por consiguiente, se emplean niveles de energía insuficientes;
- La dificultad de calcular y distribuir de modo uniforme la dosis, que es afectada en gran medida por las irregularidades de la curvatura de las superficies, así como de la composición heterogénea de los tejidos interpuestos (cavidades de contenido aéreo, estructuras óseas).

Aumentando la energía de los electrones disminuyen las limitaciones señaladas, pero se reduce también la posibilidad de respetar los tejidos normales más profundos, situados más allá de la masa tumoral. Por tanto, es evidente que las indicaciones principales de los electrones veloces envuelven el tratamiento de los tumores que se desarrollan hasta los 5-6 cm de profundidad, en regiones anatómicas con superficie regular y con una relativa homogeneidad de sus estructuras: esto es, adenopatías metastásicas en cuello y tumores de partes blandas. Para poder obtener una distribución más adecuada de la dosis, se prefiere recurrir a tratamientos asociados con radiaciones fotónicas de alta energía.

TECNICAS Y METODOS ESPECIALES

CAMPOS MULTIPLES

CAMPO MIGRATORIO

FILTROS CUNEIFORMES, PROTECTORES DE PLOMO, ESPESORES COMPENSADORES

TECNICAS PARA EL TRATAMIENTO DE GRANDES VOLUMENES.

CAMPOS MULTIPLES:

Sólo se puede recurrir a un solo haz de radiación en situaciones especiales, cuando el tumor es semiprofundo y empleando, preferentemente, electrones acelerados. En los restantes casos, cuando el tumor se encuentra situado en profundidad, es necesario utilizar dos o más puertas de entrada o, alternativamente, emplear un tratamiento con campo migratorio, es decir, se irradia el tumor desde distintos puntos con haces dirigidos siempre a la masa tumoral.

Uno de los esquemas que se emplea con más frecuencia, es el de los campos contrapuestos y paralelos. Además, en caso de un gran espesor corporal, es necesario recurrir a radiaciones fotónicas de energía bastante elevada, para evitar una disminución de la dosis profunda.

Si se emplean dos o más haces de irradiación, es conveniente utilizar un campo cada día: así se obtiene una distribución más uniforme de la dosis no sólo en el espacio sino también en el tiempo, tanto a nivel de la masa tumoral como, en mayor medida, en los tejidos sanos interpuestos.

CAMPO MIGRATORIO:

Es una extensión de la técnica de los campos múltiples y puede concebirse como un tratamiento que se lleva a cabo por

medio de una serie de campos fijos, orientados todos sobre la masa tumoral y dispuestos uno junto al otro a lo largo de una franja, más o menos amplia, de la superficie corporal. El tratamiento se realiza habitualmente mediante un movimiento rotatorio del tubo y de la fuente de irradiación en torno a la región en cuestión, según un arco de amplitud variable. Se habla de radioterapia rotatoria, cuando el arco es de 360° y de radioterapia pendular para valores inferiores.

Para el empleo del campo migratorio, es necesario que la lesión no supere ciertas dimensiones, que tenga una conformación relativamente regular y que se extienda preferentemente a lo largo del eje mayor del cuerpo, (neoplasias de Esófago, tumores Broncopulmonares de situación central, tumores de Vejiga, etc.).

Hoy prevalece la tendencia a no irradiar estrictamente lo que se ve de tumor sino extender el tratamiento, como medida precautoria, a volúmenes más o menos amplios en los territorios contiguos, que presentan un alto riesgo de metástasis ocultas.

FILTROS CUNEIFORMES, PROTECTORES DE PLOMO, ESPESORES COMPENSADORES:

En la práctica radioterápica, se recurre habitualmente al empleo de materiales que se interponen entre la fuente de radiación y el paciente, para modificar la distribución de la dosis en el volumen irradiado.

1. ESPESORES CUNEIFORMES DE PLOMO ("WEDGE FILTERS")

Se colocan a la salida del haz del aparato y se suelen utilizar para corregir la falta de uniformidad de la dosis que puede originarse por curvaturas de la superficie cutánea. Un ejemplo son, los tumores de cabeza y cuello (senos maxila-

res, laringe, piso de boca). Otro motivo de empleo, tiene lugar cuando se deben utilizar dos o más haces no contrapuestos que, al superponerse de modo asimétrico, determinan a nivel del tumor y de los tejidos sanos áreas de sobredosis (hot spots), que no son compatibles con un plan correcto de tratamiento.

2. PROTECTORES DE PLOMO:

Se emplean habitualmente para evitar la irradiación o para reducir a un determinado nivel, la dosis que reciben los tejidos sanos o las vísceras comprendidas en el haz de radiación. El plomo puede utilizarse en bloques o en perdigones e incluso, en otra forma. Los protectores se sitúan en soportes colocados entre el aparato y el paciente, a diferente distancia de la superficie corporal. El espesor del plomo se calcula, según el nivel de dosis que se requiera administrar.

TECNICAS PARA EL TRATAMIENTO DE GRANDES VOLUMENES CORPORALES:

En la irradiación de grandes volúmenes corporales, es oportuno atenderse a los siguientes criterios:

- A) Empleo de radiaciones de alta energía y preferiblemente de aceleradores lineales, que arrojan un rendimiento elevado, una mejor colimación del haz, una mayor distancia fuente - paciente y, por tanto, una distribución más uniforme de la dosis en profundidad y en la periferia, así como una menor radiación en el exterior del campo.
- B) Uso de grandes campos no fragmentados, contrapuestos y paralelos, para irradiar "en continuidad" todo el volumen (por ejemplo, cadenas ganglionares), reduciendo así el riesgo de lesiones por sobredosis o recidivas a nivel de la zona de unión de los campos.

- C) Empleo de simuladores o de otros sistemas radiográficos, para determinar con mayor precisión el volumen-diana y, por tanto, poder determinar la configuración del campo y la posición de los protectores.
- D) Modelar de manera individual, caso por caso, los contornos del campo y de los protectores de plomo.
- E) Cuidadoso control dosimétrico, no sólo en diferentes puntos del volumen-diana, sino también a nivel de las visceras y tejidos críticos más expuestos.

CAPITULO TERCERO

UNIDADES DE MEDIDA DE LAS RADIACIONES Y DOSIS

- UNIDADES DE MEDIDA: ROENTGEN, RAD, GRAY, REM, SIEVERT Y CURIE
- DOSIS INCIDENTE
- DOSIS DE SUPERFICIE
- DOSIS TUMOR
- DOSIS A LOS TEJIDOS Y ORGANOS VITALES
- DOSIS VOLUMEN O INTEGRAL

UNIDAD DE MEDIDA DE LAS RADIACIONES Y DOSIS

- I) UNIDADES DE MEDIDA (roentgen, rad, rem, gray, sievert, curie)
- II) DOSIS INCIDENTE
- III) DOSIS DE SUPERFICIE
- IV) DOSIS TUMOR
- V) DOSIS A LOS TEJIDOS Y ORGANOS VITALES
- VI) DOSIS VOLUMEN O INTEGRAL

I) UNIDAD DE MEDIDA:

Para medir la cantidad de radiación, se recurre habitualmente al método ionométrico, basado en la propiedad de las radiaciones de producir fenómenos de ionización de los gases, - medibles eléctricamente.

Se entiende por dosis de exposición, la cantidad de radiación a la que se ha expuesto un determinado objeto, sin hacer referencia a su capacidad de absorción. Se mide habitualmente en aire. La unidad de exposición es el Roentgen (R).

UNIDAD ROENTGEN (R):

Corresponde a la cantidad de "radiación" que, mediante la emisión corpuscular a ella asociada, produce en un centímetro cúbico de aire (0,001293 g. en condiciones basales de temperatura y presión), iones que llevan una unidad electrostática de ambos signos.

La dosis absorbida corresponde, en cambio, a la cantidad de energía que se cede de manera efectiva al material absorbente. La unidad de dosis absorbida es el rad.

UNIDAD RAD:

Corresponde a una cantidad de energía absorbida equiva--

lente a 100 erg. por gramo de materia irradiada o bien, puede medirse en Joules por Kilogramo, es decir, que 1 rad = 0.01 J/Kg. La cantidad de absorción depende del número atómico del material, y mientras mayor sea éste, mayor es la absorción; así, el calcio capta más energía que el tejido suave, cuando ambos se exponen a los mismos Roentgens de radiación.

UNIDAD REM:

Si los sistemas biológicos se exponen a cantidades iguales (que se miden en rads) de dos clases de radiación, con frecuencia los efectos difieren, por ejemplo: en determinadas condiciones, la exposición del ojo de un mamífero a la misma cantidad de radiación de rayos X y de neutrones, da como resultado menos casos de cataratas con la primera. Como es obvio, si se intenta determinar una dosis "segura" como protección contra la radiación ionizante, es esencial contar con un método que permita apreciar la diferencia en los efectos de los mismos distintos tipos de radiación, y para ello se emplea la unidad Rem.

En lo que se refiere a los tejidos suaves, el Roentgen, el rad y el rem son casi iguales si se trata de las energías que produce el equipo dental de rayos X.

UNIDAD SIEVERT (Sv):

El Sievert substituye al rem. La dosis que se absorbe (que se mide en Grays), es insuficiente por sí misma para predecir la gravedad o la probabilidad de los daños a la salud que produce la irradiación en condiciones no específicas, por lo que se introdujo una nueva unidad llamada Sievert. Esta mide el equivalente de la dosis y constituye la dosis ponderada por los factores modificantes para que las personas que trabajan en la protección contra la radiación, posean una unidad que se relacione con los más importantes efectos dañinos

de la exposición.

UNIDAD CURIE (Ci):

Para la medida de la actividad de las sustancias radiactivas naturales o artificiales se emplea el Curie (Ci), que corresponde a $3,7 \times 10^{10}$ desintegraciones por segundo, y que equivale a la actividad de un gramo de Radio.

En 1969, la Conferencia Internacional de pesos y medidas introdujo profundas modificaciones en las unidades de medida y en los símbolos. En los próximos años, la unidad Roentgen (R) se sustituirá por el COULOMB/Kg (C/Kg = 3876 R); el Rad - por la unidad Gray (Gy) (Gy = 100 Rads) y el Curie (Ci) por - el BEQUEREL (Bq = $2,7 \times 10^{-10}$ Ci).

II) DOSIS INCIDENTE:

Corresponde a la dosis de exposición, calculada en el aire correspondiente a la superficie cutánea; no representa un valor de energía absorbida por la piel.

III) DOSIS DE SUPERFICIE:

Indica el valor real de la dosis absorbida en la superficie cutánea.

DOSIS PROFUNDA PORCENTUAL:

Indica el valor porcentual de la dosis absorbida a diferentes profundidades en relación a la dosis de superficie. Expresa por tanto, la disminución de la dosis en relación al espesor y a la composición de los tejidos que son atravesados por el haz.

IV) DOSIS TUMOR:

Indica el valor absoluto de la dosis absorbida a nivel de la masa tumoral. Ahora bien, dado que la dosis tumor nunca se distribuye de manera uniforme, es preciso distinguir en tre dosis tumor máxima y dosis tumor mínima. Esta última corresponde al nivel mínimo que se considera indispensable para esterilizar la masa tumoral. La dosis máxima no debe superar más del 10-15% el valor de la mínima, para no acarrear graves complicaciones necróticas en el volumen tumoral.

V) DOSIS A LOS TEJIDOS Y ORGANOS VITALES:

A igualdad de dosis absorbida, el daño biológico puede variar en gran medida, según la irradiación parcial o total del órgano en cuestión; por tanto, es importante conocer no sólo la dosis máxima administrada a los tejidos sanos y la dosis tumor, sino también la dosis absorbida por los tejidos y órganos vitales (médula espinal, Hígado, Riñón, Gónadas).

VI) DOSIS VOLUMEN O INTEGRAL:

La dosis volumen representa la cantidad total de energía absorbida por todo el volumen orgánico irradiado. Por tanto, la unidad de medida de la dosis volumen es el Radgramo (unidad de dosis absorbida por unidad de masa), también se conoce como dosis "integral".

A efectos prácticos, la relación entre dosis volumen a nivel del tumor y dosis volumen en los tejidos sanos, proporciona una indicación bastante representativa de la eficacia del tratamiento.

CAPITULO CUARTO

INTERVENCION DEL CIRUJANO DENTISTA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES IRRADIADOS

- CUIDADO DENTAL PARA PACIENTES IRRADIADOS
- PROCEDIMIENTO PARA EL CUIDADO PRE-IRRADIACION
- CUIDADO DE LOS PACIENTES DURANTE LA IRRADIACION
- CUIDADO DENTAL POST-RADIACION
- OBJETIVOS DEL CUIDADO DENTAL EN PACIENTES IRRADIADOS Y
CLASIFICACION DE LOS MISMOS SEGUN EXAMEN ORAL

INTERVENCION DEL CIRUJANO DENTISTA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES IRRADIADOS

Debido a la moderna terapéutica y a la complejidad de la misma en el tratamiento de enfermedades oncológicas, resulta indispensable la participación del Cirujano Dentista en pacientes que son tratados por esta enfermedad en el área de cabeza y cuello.

La radioterapia es usada actualmente, con resultados óptimos y es por ello que el protesista Maxilofacial se ha ocupado del cuidado de estos pacientes antes, durante y después de la terapéutica radiológica.

Durante muchos años el Cirujano Dentista, como resultado de ideas preferentemente dogmáticas se ocupó solamente del cuidado de los dientes, y eran los Cirujanos Orales los que únicamente intervenían en este escueto cuidado en los pacientes con cáncer en cabeza y cuello. Más tarde, el Protesista Maxilofacial y el Prostodoncista general ganaron el reconocimiento, todavía del cuidado de los dientes y sus estructuras de soporte.

Durante el presente trabajo, se muestra la importante labor que realiza el Cirujano Dentista especializado en Próte-sis Maxilofacial.

CUIDADO DENTAL PARA PACIENTES IRRADIADOS

Importante es la evaluación que se haga del paciente en el momento en que el Médico Cirujano encamina su terapéutica radioactiva. Es precisamente en ese momento, cuando el Protesta puede evaluar simultáneamente las estructuras dentales y de soporte, ya que los pacientes con cáncer en cabeza y cuello que son irradiados, presentan en forma general, diferentes reacciones por esta terapéutica en diferentes estructuras y grados. Siendo necesario considerar los objetivos que se han establecido programáticamente para el cuidado dental.

PROCEDIMIENTO PARA EL CUIDADO PRE-IRRADIACION

Los pacientes serán visualmente examinados de los tejidos del paladar duro y blando de la cavidad oral, pertinente es la examinación radiológica. Será necesario incluir: condición de la mucosa y tejido óseo, evaluación dental, tejido gingival, restauraciones existentes, así como de todo aquello que nos pueda complementar nuestra evaluación. Una vez realizada la evaluación, será necesaria la comunicación con el Oncólogo, Radiólogo y todo el personal que involucra el caso. - Dependiendo de la magnitud del problema será nuestra participación, ya que en ocasiones es necesaria la intervención inmediata del protesista y en ocasiones será necesario aguardar un tiempo, dependiendo de la técnica empleada. Lo importante será que todo aquel tratamiento que podamos realizar en el paciente antes de recibir la irradiación, será en su beneficio. En ocasiones no es posible realizarlo, ya que el tratamiento sería demasiado largo y el tiempo de recuperación de los tejidos hace imposible nuestra intervención. Como ejemplo, podemos mencionar las extracciones que a veces no se pueden llegar a realizar, por el tiempo que tarda el paciente en recuperar un estado óptimo para recibir el tratamiento radioterápico. Presentándose en los casos en los cuales no se ha recupe

rado el paciente y se ha comenzado el tratamiento radioterápico, Osteoradionecrosis espontánea.

De la misma manera que se mencionan las extracciones, - también será de gran importancia el tratamiento parodontal, - que en la mayoría de los casos es necesario. El criterio empleado por el Protesista Maxilofacial para realizarlo dependerá de la evaluación que se haga para remitirlo al especialista, dependiendo de la situación del paciente. Una vez más - contemplamos la importancia del trabajo interdisciplinario de los Cirujanos Dentistas.

CUIDADO DE LOS PACIENTES DURANTE LA IRRADIACION

El trabajo del Protesista Maxilofacial, durante el tratamiento radioactivo, dependerá de la reacción de los tejidos orales a la radiación. En ocasiones nuestro trabajo resulta vital para la aplicación de la terapia radioactiva. Ya que - frecuentemente durante la primera evaluación se fabrican aplicadores de radiación que proporcionan mayor exactitud en la - aplicación de esta terapia. En la actualidad, se pueden realizar prótesis aceptables para la aplicación intraoral o para oral.

Dependiendo de la técnica empleada para irradiar el área involucrada será la aplicación de este tipo de aplicadores, - protectores y de aparatos que cumplen ambas funciones.

CUIDADO DENTAL POST-RADIACION

Frecuentemente, los pacientes que han sido irradiados se presentan en el tiempo inmediato al término del tratamiento - con reacciones en los tejidos orales como: Xerostomía, mucoasitis y ulceración, siendo generalmente reversibles.

Pueden presentarse reacciones secundarias que dependerán de diferentes factores. También dependerán de los cuidados - que podamos proporcionar a estos pacientes en todo momento para atenuar o eliminar las reacciones que presentan posteriormente; generalmente, estas reacciones son:

- 1) Caries Radiogénica
- 2) Extrema sensibilidad dental
- 3) Trismo
- 4) Dolor en Dientes, Tejido Gingival y Mandibular
- 5) Infecciones
- 6) Necrosis de tejidos blandos y duros.

La reacción secundaria que se presenta en los tejidos, - consiste en Edema y Fibrosis de los músculos y vasos sanguíneos del área irradiada; variando su agresividad dependiendo del paciente. Esto se advierte post-isquemia de la zona, com pensando el organismo mediante circulación colateral.

El tratamiento protésico dependerá de la evolución que - el paciente presente, variando en cuanto a tiempo por las siguientes 4 características: a) La evaluación general que se haga del paciente. b) Del examen oral, c) Empleo de la técnica correcta para la construcción protésica, así como de los materiales idóneos para su elaboración, d) Control del paciente en forma permanente, después de la inserción protésica.

OBJETIVOS DEL CUIDADO DENTAL EN PACIENTES IRRADIADOS Y CLASIFICACION DE LOS MISMOS SEGUN EXAMEN ORAL

OBJETIVOS DEL PROGRAMA:

Los objetivos del cuidado dental serán para los pacientes que están o serán tratados por radiación y son:

- 1) Decrecer la incidencia y severidad de la Ostioradionecrosis.
- 2) Reducir la incidencia y severidad de caries post-irradiación en los dientes, por medio del uso tópico de fluoruro de Sodio o de Estaño.
- 3) Posibilidad óptima para el tratamiento protésico.

Como se estableció anteriormente con respecto al cuidado pre-irradiación, después de una evaluación completa de las estructuras orales, los pacientes serán clasificados en uno de los cuatro grupos (con 2 subdivisiones cada uno), que se establecieron de acuerdo a los procedimientos dentales efectuados anteriormente al tratamiento. Estos 4 grupos son:

GRUPO I - Edéntulos:

- 1) Criterio para la clasificación de grupo edéntulo.
 - a) El paciente corresponde clínicamente al grupo edéntulo.
 - b) En examinación radiográfica, el paciente no presenta fragmentos dentales.
- 2) Procedimientos establecidos para pacientes edéntulos.
 - a) Remoción quirúrgica de cualquier quiste sintomático, infección e hiperplasia alveolar.
 - b) Completa instrucción higiénica e instrucciones preventivas con respecto a traumas en el área involucrada y al uso prematuro de prótesis al término del tratamiento radioactivo.

GRUPO II - Pobre:

- 1) Criterio para la clasificación del grupo pobre con base en sus estructuras dentales.

- a) Dientes que no han sido reparados por procedimientos ordinarios.
 - b) Proceso carioso penetrante y en proximidad con el tejido pulpar.
 - c) Presencia de sepsis oral generalizada.
 - d) Problemas parodontales generalizados.
 - e) Abscesos periapicales crónicos o granulomas.
 - f) Restauraciones dentales previas con calidad pobre
 - g) Movilidad dental marcada.
 - h) Examinación radiológica que revela pérdida de la mitad del soporte óseo.
- 2) Procedimiento establecido para la atención dental del grupo pobre.
- a) Remoción de todos los restos dentarios antes del tratamiento radiológico, dejando cicatrizar y manejo cuidadoso antes del tratamiento de irradiación (solamente si el caso permite el tiempo necesario para iniciar el tratamiento).
 - b) Farmacoterapia por antimicrobianos durante el tratamiento dental.
 - c) Preparación quirúrgica de los procesos alveolares para soportar posteriormente una prótesis.
 - d) Instrucción higiénica de cepillado y prevención con respecto al uso de prótesis prematuramente y con respecto a traumas.

GRUPO III - Satisfactorio:

- 1) Criterio para la clasificación dental de grupo satisfactorio.
- a) Restauraciones dentales por procedimientos ordinarios.
 - b) Paquete periodontal con una profundidad menor de 3 mm.

- c) Ausencia de sepsis oral.
 - d) Caries dental de menor grado y sin involucrar tejido pulpar.
 - e) Movilidad dental mínima.
 - f) Examinación radiológica mostrando pérdida de soporte óseo menor a la mitad.
 - g) No más de 20 restauraciones por lesiones cariosas.
 - h) La condición de las restauraciones son de pobre calidad.
- 2) Procedimiento establecido para la atención dental del grupo satisfactorio.
- a) Remoción de los dientes que se consideren irreparables, buscando la mejor terapéutica en su manejo. Estado de la enfermedad, metástasis en cuello, histología de la enfermedad, así como el pronóstico que se le haya establecido deberá tomarse en cuenta antes de realizar la extracción.
 - b) Tratamiento antimicrobiano durante el período de recuperación y anterior a la extracción.
 - c) Profilaxis dental e instrucción en técnica de cepillado.
 - d) Restauración dental que se considere necesaria.
 - e) Construcción de aplicadores individuales de fluor.

GRUPO IV - Bueno:

- 1) Criterio para la clasificación dental del grupo bueno.
- a) Ausencia total o de severidad de maloclusiones.
 - b) Higiene oral excelente.
 - c) Pocas lesiones cariosas presentes.
 - d) Las lesiones cariosas que se encuentran presentes serán de grado menor, pudiendo ser restauradas por procedimientos rutinarios.

- e) Movilidad de mínimo grado.
 - f) Restauraciones dentales existentes en buen estado.
 - g) Examinación radiográfica que muestra dentro de los límites normales el nivel del soporte óseo considerando la edad del paciente que se incluya en este grupo.
 - h) Básicamente se incluye en todos los pacientes la profilaxis dental, considerando en este grupo, que los pacientes muestren un estado saludable del parodonto.
- 2) Procedimiento establecido para la atención dental del grupo denominado bueno.
- a) Evaluación parodontal con profilaxis y técnica de cepillado bajo control.
 - b) Restauraciones en las áreas que lo necesiten.
 - c) No se realizarán extracciones dentales durante el período pre-irradiación.
 - d) Construcción de aplicadores de fluor.

Los pacientes considerados en los grupos satisfactorio y bueno, han sido proporcionados de protectores de hule flexible. Esto les ayuda a proteger la mucosa de la irritación que se produce a la fricción con las áreas vestibulares dentales, particularmente cuando la lesión está localizada en la mucosa bucal, lengua, piso de boca o labio.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

Para un programa del M.D. ANDERSON AND TUMOR INSTITUTE - (M.D.A.T.I.), se estudiaron 304 pacientes quienes mostraron la incidencia y severidad de necrosis ósea, decreciendo ésta en los pacientes con cáncer en cabeza y cuello que fueron -- atendidos con radioterapia; igualmente, fue menor la incidencia y severidad de caries post-irradiación en los dientes que habían sido tratados significativamente, prevenidos y controlados por medio de aplicadores tópicos de fluor; aparte, se observó que los pacientes edéntulos en su mayor parte, podían soportar una prótesis después del tratamiento radioactivo esperando un tiempo razonable para evaluar su inicio.

Actualmente, la incidencia de necrosis en los maxilares es aproximadamente del 22%, en comparación con el 37% anterior al estudio.

La incidencia de caries post-radiación, señala los pacientes considerados en los grupos satisfactorio y bueno. No se puede hacer comparación de estos pacientes tratados antes de realizar el estudio como afirmar la incidencia de caries post-radiación, ya que ésta no se conoce. Conocemos sin embargo, que los pacientes tuvieron terapia radioactiva la cual incluyó la mayor de la glándula salival, desarrollando siempre un severo proceso carioso.

Del número total de todas las dentaduras construidas para pacientes existe una incidencia de complicación mayor post-inserción, presentando necrosis de tejido óseo y tejidos blandos, utilizando todos los materiales base para la fabricación de prótesis. Todas las prótesis que originaron necrosis en tejidos blandos han sanado. Cuatro de las necrosis óseas han sanado por medio de tratamientos conservadores, continuando una activa.

CAPITULO QUINTO
CARIES RADIOGENICA

- FACTORES CAUSANTES DE LA CARIES RADIOGENICA
- RELACIONES DE LA CARIES RADIOGENICA CON:

- LA DOSIS
- EL TIPO DE RADIACION
- EL SITIO PRIMARIO
- LA EDUCACION DE LOS PACIENTES

CARIES RADIOGENICA

FACTORES CAUSANTES:

- 1) La radiación reduce la actividad normal de las glándulas salivales. Esto se encontró en la mayoría de los pacientes con caries radiogénica al ser tratados con exposición paralela, coincidiendo supervoltaje con largo volumen de irradiación en los tejidos de la glándula salival.
- 2) Por lo general, se encontró que el tejido dental se envolvió en una continua formación de placa bacteriana.
- 3) Deficiente o pobre higiene oral.
- 4) Falta de recepción de los pacientes para atender los cuidados que deberían aguardar en casa.
- 5) Piezas dentarias expuestas en el área irradiada se encontraron directamente dañadas en su estructura. El factor que más contribuyó al afectar la glándula salival, fue - la reducción del PH.

La caries radiogénica, usualmente se presenta durante el primer año posterior a la radioterapia, pudiendo progresar muchos años después amputando la corona totalmente. El proceso aparece en unos meses acelerando la exposición del cemento. - La higiene oral es un importante factor para prevenir el progreso de la caries radiogénica, ya que la formación o acúmulo de placa está directamente relacionado con el progreso de la caries radiogénica.

RELACIONES DE LA CARIES RADIOGENICA

Por dosis: De 134 pacientes tratados con dientes remanentes, se encontraron 57 de ellos desarrollando caries - radiogénica.

La mayoría de los pacientes que presentaron caries radiogénica, fueron tratados con dosis superiores a los 5000 rads. En dosis pequeñas de 2000 a 5000 rads desarrollaron también - este proceso carioso, justificando su inclusión en un programa de prevención.

Tipo de radiación: Se observaron muchos dientes con caries post-radiación involucrados por el tipo de terapia realizada. La mayoría de los pacientes que presentaron caries radiogénica, fueron tratados con exposición paralela opuesta, - coincidiendo con largos volúmenes de irradiación sobre las - glándulas salivales.

De 134 pacientes con dientes remanentes, 128 tuvieron terapia radioactiva, involucrando la glándula salival mayor. - Sesenta y uno por ciento de los pacientes tuvieron irradiación bilateral en estas glándulas.

Con el sitio primario: La mayoría de los pacientes que se presentaron con caries radiogénica, tuvieron lesiones cercanas a la línea media; pacientes con lesiones en naso-farínge, base de la lengua, pared faríngea, paladar blando cerca - de la úvula o lesiones amigdalinas llegando a la línea media. Estos pacientes fueron tratados por exposición paralela, incluyendo tejido de las glándulas salivales.

Pacientes que tuvieron lesiones unilaterales, esto es mu cosa bucal, borde lateral de la lengua, lesión gingival, etc., tuvieron exposición unilateral de radiación por lo que también se afectó unilateralmente la glándula salival.

Educación de los pacientes: Pacientes que fueron examinados previamente al tratamiento y se evaluó como pobre su hi giene oral, fueron educados con técnicas rutinarias para una buena higiene oral y control individual de placa pasando por

método profiláctico. Los pacientes que presentaron caries anterior al tratamiento estaban más predispuestos a ella, por lo que en todos ellos se intensificó la instrucción y se continuó por medio de un proceso de fluorización, para contra--rrrestar el proceso carioso que sobrevendría.

CAPITULO SEXTO
APLICADORES DE FLUOR

- **FORMULA DEL FLUORURO UTILIZADO**
- **RESULTADOS DEL TRATAMIENTO**

APLICADORES DE FLUOR

La utilización de los aplicadores de fluor es de suma importancia, el material empleado en este estudio del (M.D.A.T. I.) es "Staguard" (Stalite, Inc., 4480 E 11th Avenue, Hialeah, Florida 33013), usado por medio de una bomba de vacío especial para lograr la configuración de las arcadas previamente impresionadas (Vacutrol).

FORMULA DEL FLUORURO UTILIZADO

El tipo de fluor utilizado en el estudio, fue en base de uno por ciento Fluoruro de Sodio en solución. La fórmula fue preparada en el Hospital M.D. Anderson, siguiendo la fórmula siguiente:

Fluoruro de Sodio -----	7.0	Gm.
Fosfato de Sodio, Tribásico -----	7.0	Gm.
Carboxi-metilcelulosa de Sodio con sales de Sodio -----	19.6	Gm.
Acido Cítrico -----	3.5	Gm.
Sacarina de Sodio -----	0.14	Gm.
1 cc. de agentes para el sabor que abajo se menciona:		
Aceite de limón -----	2.	cc
Aceite de naranja -----	2.	cc
Solvente -----	4.	cc
Alcohol de etilo -----	40.	cc

Precaución: Si el paciente tiene restauraciones de silicato, es recomendable el uso del gel neutral, ya que éste no contiene ácido cítrico. Pudiendo utilizar otros agentes de sabor.

RESULTADO DEL USO TOPICO DE FLUOR:

En comparación, los pacientes que fueron tratados por me
dio de esta terapéutica, desarrollaron un índice menor de ca
ries radiogénica. Como se expuso en un principio, los pacien
tes clasificados en el grupo "pobre", tenían exposición de ce
mento. Esto hace que la incidencia en este grupo sea mayor,
con respecto a los demás grupos. En los grupos bueno y satis
factorio, el índice de caries decreció. En esta incidencia -
anterior no se tomó en cuenta la cooperación del paciente. -
Pero podemos concluir que a mayor cooperación del paciente es
menor el índice de caries. En este tratamiento sólo el 15% -
de los pacientes tuvieron una cooperación de buena a excelen
te.

De la misma forma se tuvo una baja considerable en la -
sensibilidad dental por el uso del fluor, esto es de suma im-
portancia para los pacientes que han sido irradiados.

Los problemas más frecuentes que se presentan por radio-
terapia y que deben ser atendidos por el Cirujano Dentista, -
son los siguientes: 1.- Caries Radiogénica, 2.- Extrema Sen
sibilidad dental, 3.- Trismo en la Articulación Temporomandi-
bular, 4.- Dolor dental, 5.- Infecciones, y por último la -
mayor de todas las complicaciones, la 6.- Ostio
radio necrosis.

CAPITULO SEPTIMO
TRISMO POR IRRADIACION EN LA A.T.M.

- CAUSA
- TRATAMIENTO
- PREVENCIÓN

TRISMO POR IRRADIACION EN LA ARTICULACION TEMPORO - MANDIBULAR

CAUSA Y TRATAMIENTO

Los músculos de la masticación en muchos de los pacientes irradiados presentan fibrosis. Esto ocurre más frecuentemente cuando la exposición es paralela, pudiendo también presentarse cuando la aplicación es unilateral. Los pacientes por esto son entrenados a realizar ejercicios, evitando así la disminución del espacio intermaxilar. Estos ejercicios consisten en permanecer con el mayor espacio intermaxilar posible, durante 20 minutos, abriendo y cerrando durante este lapso. Esto deberá realizarse tres veces al día.

En los casos en que empieza a alterarse se intensifican los ejercicios, hasta recuperar la distancia que nuestro paciente ha perdido. En ocasiones es necesaria la aplicación de aparatos especiales para esta secuela, el principal de ellos y con el cual se han obtenido mejores resultados en clínica, es el abridor dinámico de mordida.

El abridor dinámico de mordida, es un aparato por medio del cual podemos ejercer una fuerza constante y distribuida en todo el arco dental, consta de una parte metálica configurando el proceso superior e inferior, unido a estos arcos están dos varillas, las cuales serán contorneadas para retener bandas elásticas que harán paralela la fuerza que se aplicará para abrir el espacio de la mordida.

PREVENCION

El manejo del trismo es de naturaleza preventiva. El manejo de estos pacientes, es en ocasiones difícil por el control que debemos tener para el trismo. Para ello es necesari-

rio que hagamos mediciones antes del tratamiento radioactivo y después de haberse realizado éste. Una vez terminado el - tratamiento radiológico, podemos saber si durante éste hubo - pérdida de espacio intermaxilar, y a cuánto equivale. Estos ejercicios en la mayoría de los casos basta para recuperar la distancia, dependiendo el resultado de la técnica empleada para la terapia radioactiva. Sin embargo, se debe educar al paciente en la rutina de realizar estos ejercicios previendo la fibrosis en los músculos de la masticación.

CAPITULO OCTAVO

NECROSIS OSEA

- CARACTERISTICAS DEL TEJIDO OSEO IRRADIADO
- CAUSAS DE LA NECROSIS OSEA
- ASPECTO DE LA NECROSIS OSEA
- CURSO DE LA NECROSIS
- PRONOSTICO
- PREVENCIÓN

NECROSIS ÓSEA

Necrosis ósea es la muerte de este tejido, pudiendo ser total o parcial. Esto es el producto de un estímulo nocivo, que puede ser bacteriana, mecánica, química o inducida por -- irradiación. La necrosis ósea a la que me he de referir, es aquella que se presenta después de la radioterapia.

CARACTERÍSTICAS DEL TEJIDO ÓSEO IRRADIADO

- 1) Disminución normal del metabolismo.
- 2) Incrementación de la susceptibilidad a la infección.
- 3) El proceso de regeneración es extremadamente limitado o inexistente.

El tejido óseo irradiado puede presentar subclínicamente infección, pasando a visualizarse clínicamente todo el proceso seguido del trauma. Cuando aparece la infección en el tejido óseo irradiado, esto ocasiona su destrucción. La presencia de leucocitos en el sitio de la infección se incrementa -- haciendo la resorción. Padecer un proceso infeccioso es quizá uno de los más importantes factores en el pronóstico de te jido óseo irradiado

CAUSAS DE LA NECROSIS ÓSEA

La cirugía o trauma causados antes de la radiación, hace a menudo que se desencadene o predisponga la exposición ósea y de aquí la necrosis. Pacientes que fueron tratados quirúrgicamente antes de la radiación, deberán esperar un tiempo -- apropiado antes de iniciar esta última terapia, sobre todo si fue necesaria la extracción de alguna pieza dentaria.

En un alto porcentaje, algunos pacientes con inadecuado

tiempo de cicatrización presentaron alteraciones de los tejidos en el sitio de la extracción o de la cirugía. Los pacientes que más predispuestos están a la necrosis ósea, son aquellos que han tenido dientes incluidos haciendo difícil su extracción o aquellos a quienes fue necesario hacer alguna extracción siendo severo el trauma y de ahí más tiempo para su cicatrización. En estos pacientes se debe esperar el tiempo necesario para la recuperación de los tejidos, evitando que exista exposición de tejido óseo y/o una probable necrosis. Otro tratamiento pre-radiación que incrementa la incidencia de necrosis ósea es la nutrición, edad y estado general del paciente a irradiar.

En pacientes considerados alcohólicos, diabéticos o con balance negativo de nitrógeno y otros problemas sistémicos, amplían la incidencia de necrosis, los pacientes por tanto, deberán ser rehabilitados como sea posible, para llegar en óptimas condiciones al tratamiento de irradiación.

De 304 pacientes estudiados en el (M.D.A.T.I.), 67 desencadenaron necrosis. Estos 67 pacientes tuvieron 74 incidencias en necrosis, que se manifestaron por:

- 1) Necrosis espontánea y/o desconocida, en un 29%
- 2) Extracciones antes de la irradiación, 22%
- 3) Cirugía mandibular o maxilar por enfermedad en el área irradiada, 13%
- 4) Prótesis después de la radiación, 5%
- 5) Extracciones después de la radiación, 3%
- 6) Por trauma, exceptuando extracciones después de la radiación, 2%

ASPECTO DE LA NECROSIS OSEA

Los pacientes que desarrollaron osteorradionecrosis en los maxilares, tienen muchas características predisponentes en común. Los factores más frecuentes que se presentaron y originaron el proceso son:

- 1) Cirugía previa al tratamiento radioactivo, sin guardar el tiempo requerido para iniciar la terapia.
- 2) Lesiones que se localizaron cerca del tejido óseo y fueron irradiadas.
- 3) Administración en grandes dosis de radiación con o sin una apropiada distribución respecto a la dosis y al tiempo.
- 4) Uso de radiación externa y por implante.
- 5) Pacientes con poca higiene oral y uso continuo de factores irritantes.
- 6) Pacientes poco receptivos al programa de atención y cuidados caseros.
- 7) Cirugía selectiva o necesaria en el área irradiada.
- 8) Inadecuado uso de prótesis después del tratamiento, sin guardar los lineamientos necesarios.
- 9) Falta de cuidado en la prevención de trauma en el área irradiada.
- 10) Selección de pacientes para recibir radiación presentando problemas sistémicos y deficiente nutrición, al iniciar el tratamiento.

CURSO

El curso que tome la Ostiorradionecrosis, está relacionado a su causa y tratamiento. El tratamiento para la necrosis

dependiendo de su causa refleja el número total de casos que han sanado, que continúan presentes, y los que requirieron cirugía. Con un tratamiento conservador, el curso de la necrosis puede a menudo librarse y sanar completamente. Los procedimientos más radicales hacen a menudo que el sitio necrosado se extienda, pudiendo terminar en la resección de los maxilares. El curso final que tome el proceso, dependerá del método que se emplee como terapéutica.

PRONOSTICO

Las áreas más pequeñas que se manifiesten con necrosis ósea, responderán al tratamiento conservador. Largas áreas de tejido óseo necrosado estando fuertemente infectadas no responden favorablemente y su curso es usualmente más agresivo en los procesos maxilares. Por esto el pronóstico del maxilar o mandíbula con Ostiorradionecrosis dependerá del estado en que se encuentren. Aun en los primeros estados hubo algunos pacientes que evolucionaron negativamente al tratamiento, presentándose posteriormente resección mandibular o maxilar y algunos que se encontraban en grados o estados avanzados, evolucionaron satisfactoriamente sin necesidad de intervención quirúrgica.

De las 74 necrosis detectadas, 28 estuvieron consideradas dentro de los estados I y II (proceso necrótico mínimo), y dieron un número de 21 evoluciones satisfactorias. Un total de 46 de los procesos necróticos, estuvieron considerados en los estados III y IV (proceso necrótico más avanzado) y solamente 6 evolucionaron satisfactoriamente con el tratamiento conservador.

PREVENCIÓN DE LA NECROSIS

La prevención de la Ostiorradiación necrosis es la mejor terapia que nos proporciona resultados óptimos. La mejor prevención es alterar los factores que la ocasionan, ya que tomando en consideración estos factores, resultará posible su prevención. En este programa, deberán intervenir los Médicos Cirujanos, Cirujanos Dentistas y pacientes. Los Cirujanos Dentistas deberán tener una estrecha comunicación desde la primera evaluación o visita que realice el paciente.

CAPITULO NOVENO
INTERRELACIONES DE LA NECROSIS OSEA

- INTERRELACIONES CON:

EL SITIO PRIMARIO

LA DOSIS

LA FORMA DE TRATAMIENTO

LA TECNICA DE TRATAMIENTO

EL GRUPO DENTAL

INTERRELACIONES DE LA NECROSIS ÓSEA

CON EL SITIO PRIMARIO:

Lesiones laterales como las de la lengua, amígdala, piso de boca y triángulo retromolar, tienen un alto índice de necrosis por su relación cercana con las estructuras óseas. Las lesiones próximas a la línea media como pueden ser en faringe, base de la lengua y naso-faringe tienen menor índice de necrosis.

CON LAS DOSIS:

Con respecto a la dosis, se encontró cierto índice de necrosis. De 67 pacientes quienes desarrollaron el proceso, 52 presentaron necrosis sin ninguna causa aparente, excepto una dosis mayor de 6000 rads, administrada por 6 semanas. Quince pacientes desarrollaron necrosis ósea, habiendo sido tratados con dosis menores a 6000 rads. Estos pacientes representan la incidencia de necrosis por todas las causas que pueden ocasionarla, incluyendo aquí la cirugía por recidiva de la enfermedad, por traumas en el área irradiada. En el 22% de las necrosis detectadas, los pacientes recibieron radiación con dosis menores a 6000 rads, siendo el 78% restante de las necrosis observadas en pacientes tratados por radioterapia con dosis mayores a los 6000 rads.

FORMA DE TRATAMIENTO:

Quince de los 67 pacientes que presentaron necrosis fueron tratados con una forma específica, el resto tuvieron 2 ó más empleadas. Pacientes en los que el tratamiento fue unilaterial utilizando rayo electrón o combinación de 1/2 fotón y -1/2 electrón, tuvieron el mayor índice de necrosis. En este

estudio del (M.D.A.T.I.) hay 13 casos de necrosis ósea de un total de 44 pacientes tratados en esta forma. Esto puede ser comparado con 78 pacientes que tuvieron exposición paralela y en la cual se utilizó Cobalto/60, siendo ésta la única forma empleada. En este grupo, 8 pacientes desencadenaron necrosis. Cuando fueron tratados por radioimplantes en combinación con radiación externa, 15 pacientes de los 44 irradiados con esta forma presentaron necrosis ósea. Se encontró que algunas técnicas tienen un alto índice de complicaciones al involucrar la estructura ósea.

TECNICA DE TRATAMIENTO

De los 67 pacientes que desencadenaron necrosis ósea, se encontraron 51 pacientes de 252 que habían sido tratados con radiación externa. De estos pacientes con radiación externa, sólo el 20% presentaron necrosis. De los 47 pacientes que fueron tratados en combinación de radio implantes y radiación externa, 15 presentaron el proceso equivalente al 32%. Cinco pacientes tuvieron radio implantes solamente, presentando un caso que equivale al 20% de necrosis ósea. La incidencia de las técnicas empleadas desarrollando necrosis en función a la técnica empleada, muestra un largo índice de necrosis que es conocida.

CON EL GRUPO DENTAL:

La necrosis ósea se puede encontrar en cualquier grupo de los 4 expuestos anteriormente y por diferentes causas. Sin embargo, se pudo manifestar que ciertos grupos dentales presentaron mayor índice, reflejando así la causa de necrosis por extracciones realizadas en el sitio de la radiación tiempo antes de ser aplicada.

CAPITULO DECIMO
INFECCION Y NECROSIS

- INFECCION Y NECROSIS

INFECCION Y NECROSIS

Las áreas que presentan Ostiorradionecrosis deberán ser controladas de toda infección. Un área que presente aspectos infecciosos agudos no podrá tener un pronóstico favorable, puesto que las infecciones agudas en el área de Ostiorradionecrosis complican la terapia provocando más destrucción ósea. Los pacientes deberán ser entrenados en el cuidado de estas áreas eliminando los restos alimenticios que se alojen en esta área, ya que esto aumenta el problema. También en estos casos recomendamos el uso de peróxido de Zinc o Neomicyn al 1%, con lo cual podemos disminuir la población de bacterias en la superficie infectada. Una vigorosa y diaria rutina de limpieza del área en cuestión, hacen más favorable el campo para controlar la infección. Se considera necesario mantener durante 14 días la terapia antimicrobiana, con una dosis de 1 gramo diario de Eritromicyn yendo según la infección de 10 a 14 días de duración.

CAPITULO DECIMO PRIMERO
HANEJO DEL AREA NECROTICA

- INDICACIONES DE LA TECNICA CONSERVADORA
- INDICACIONES DE LA TECNICA RADICAL
- RESULTADOS

MANEJO DEL AREA NECROTICA

INDICACIONES DE LA TECNICA CONSERVADORA

Diferente etiología, apariencia clínica y pronóstico son observados en Ostiorradionecrosis. En un paciente que ha tenido radio implantes, por ejemplo, el aspecto circunvacino de la mandíbula que ha sido irradiada presenta pequeñas áreas da
nadas.

La primera consideración en el manejo de necrosis ósea es conservador. Ninguna intervención quirúrgica se llevará a cabo, mientras podamos mantener esperanza en el procedimiento conservador. Una intervención quirúrgica en el área irradiada puede extender la necrosis ósea hasta áreas que clínicamente no se presentaban necrosadas, porque no existe la capacidad de regeneración ósea después de ser irradiada. Si no se presenta ningún proceso infeccioso en el área necrosada, el fragmento óseo y secuestro será retirado gentilmente. Este proceso puede tomar meses o bien años. Mientras esto sucede, la terapia a seguir será por medio de aplicaciones tópicas de peróxido de Zinc, de igual forma Neomicyn en solución de 1% y administración sistémica de antimicrobianos.

Obvio será considerar la higiene oral que el paciente debe guardar.

INDICACIONES DE LA TECNICA RADICAL

Cuando los procedimientos conservadores no han sido suficientes para controlar la necrosis, presentándose dolor, infección aguda y/o trismo, el paciente será evaluado para otra terapia más agresiva en la eliminación del área necrosada. Esta será realizada por medio de una total o parcial resección mandibular.

La cirugía radical por necrosis, cuando es posible, se extiende más allá del área irradiada o en donde se considere libre de efectos radioactivos, evitando así que el paciente regrese posteriormente al quirófano al presentar necrosis de áreas circunvecinas.

RESULTADOS

La mayoría de los pacientes tratados por medio de la terapia conservadora respondieron satisfactoriamente.

Cuando detectamos necrosis ósea en un estado inicial fue en pacientes en los que también se consideraba el tumor primario como pequeño. Ya que el área ósea irradiada era pequeña también. Y en aquellos en los que se observó la necrosis en un estado avanzado fue cuando la lesión era lateral y la radiación había involucrado largas áreas de tejido óseo. Es por ello que podemos concluir que hay cierto índice elevado de necrosis en el sitio del tumor primario que no responde al tratamiento conservador.

SeSENTA y dos por ciento de las necrosis óseas fueron detectadas en los siguientes 12 meses al tratamiento radioactivo y el 84% ocurrió en los primeros dos años.

En seis años y medio de estudios continuos, todos los pacientes fueron observados y se encontraron muy pocas casos de necrosis después del segundo año.

Setenta y cuatro por ciento de los pacientes detectados con necrosis mejoraron dentro de los primeros 12 meses. Usualmente, la necrosis detectada tempranamente tuvo varias fases de manejo conservativo, empezando así con más posibilidad de control y superación del proceso.

CAPITULO DECIMO SEGUNDO
RELACION ENTRE PROTESIS Y NECROSIS

- RELACION ENTRE PROTESIS Y NECROSIS

RELACION ENTRE PROTESIS Y NECROSIS

Si los pacientes se han mantenido libres de la mayor de las secuelas de la terapia radioactiva, una evaluación correcta de cada paciente deberá hacerse para el uso de una prótesis. Algunos pacientes nunca estarán listos para soportar una prótesis después de la terapia por la severidad de las complicaciones o secuelas irreversibles. Otros tardarán un tiempo arbitrario dependiendo de las características individuales. En aquellas reacciones que son reversibles después de la irradiación, deberá esperarse a que desaparezcan para iniciar la construcción de cualquier prótesis.

El tratamiento protésico después de la irradiación, es similar a las dentaduras completas o parciales que se construyen para pacientes no irradiados. Sin embargo, en los pacientes que han sido irradiados deberá tenerse un cuidado extremo en la oclusión que guarde la prótesis con las estructuras dentales existentes, de igual forma la eliminación de sobre-extensiones en los bordes de la prótesis, evitando el contacto prematuro oclusal. Todos los materiales empleados en la impresión deberán ser no irritables.

En conclusión, la fabricación y terminado protésico deberá ser libre de cualquier trauma.

Si durante la terapia el paciente cuenta con una prótesis, ésta deberá adaptarse por medio de materiales blandos los cuales serán renovados periódicamente y observaremos si el paciente puede mantener durante todo el tratamiento su prótesis, dependiendo de las reacciones que la mucosa presente. En los pacientes en los que se realice un tratamiento protésico después de la irradiación, deberá mantenerse observación continua y periódica después de insertar la prótesis, ya que en ocasiones los pacientes pueden presentar necrosis de teji-

dos blandos inicialmente y la cual puede ser controlada más - fácilmente que la ósea. Podemos tomar en cuenta nuestro grupo especial de pacientes que se clasificó como grupo edéntulo, en los que se fabricaron prótesis totales o parciales. En los que se desarrollaron necrosis se modificó la prótesis y se si guieron los lineamientos antes descritos para la atención y - tratamiento de la necrosis. Ochenta y dos pacientes fueron - tratados protésicamente post-radiación (64 dentaduras comple- tas y 18 parciales). Cinco pacientes fueron detectados con - necrosis ósea. Cuatro respondieron al tratamiento y una con- tinuó evidente.

CAPITULO DECIMO TERCERO
EXTRACCIONES DENTALES

- EXTRACCIONES ANTES DE LA RADIACION
- EXTRACCIONES DURANTE LA TERAPIA RADIOACTIVA
- EXTRACCIONES DESPUES DE LA RADIOTERAPIA
- RELACION ENTRE EL SITIO DE LA EXTRACCION Y LA NECROSIS OSEA
- RELACION ENTRE EL TRAUMA EN LA EXTRACCION Y LA NECROSIS OSEA

EXTRACCIONES DENTALES

ANTES DE LA RADIACION:

Será necesaria la eliminación de todas aquellas partículas de tejido óseo para evitar que hagan erosión cuando se esté realizando la terapia.

En los casos en que las extracciones se realicen antes de la radioterapia, será recomendable dar un tiempo necesario, no solamente para la recuperación del tejido gingival y recuperación del alveolo, sino a todo el proceso de cicatrización y regeneración ósea. Esto contempla la formación de tejido óseo ocupando el sitio que deja el diente por su extracción. Este tiempo no es considerado menor de 10 días, ni mayor a 3 semanas, dependiendo siempre del trauma causado por la extracción. En algunos casos en que el trauma es considerado grave, se requirieron varias semanas para iniciar el tratamiento, ya que la exposición de tejido óseo y la falta de tiempo para el inicio del tratamiento puede originar la necrosis ósea.

Una de las recomendaciones es el cuidado en evaluar las extracciones pre-radioterapia. Sólo aquellos dientes en que materialmente sea imposible su salvación y que aquélla se pueda realizar en un tiempo menor en cuanto a su recuperación - por la extracción, se realizarán ya que puede originarse una severa complicación post-radiación (creación de necrosis en tejidos blandos por fricción). Si contemplamos dificultad en realizar la extracción, o falta de tiempo para el proceso de regeneración y principalmente aquellos casos en los que el crecimiento del tumor haga necesaria la terapia inmediata, o bien, aquellos casos en los que el diente a extraer se encuentre involucrado en el área tumoral, no deberá de realizarse.

Veintidos de las necrosis observadas, que fueron en un -

número total de 74, se localizaron en el área en donde se había realizado la extracción antes de la radioterapia.

El promedio de días que se consideraron después de realizar la extracción para iniciar la terapia radioactiva, fue de 11.1 días.

Por esto se considera la necesidad de guardar el tiempo más largo para la recuperación de los tejidos antes de iniciar la terapia, desgraciadamente, esto no es posible en todos los casos; sin embargo, entre más cautos seamos para realizar extracciones en estas circunstancias, mejor será el pronóstico.

DURANTE LA TERAPIA RADIOACTIVA:

Ninguna pieza dental deberá ser extraída durante el período de radiación; sin embargo, si la pieza dental está fuera del área a irradiar y no presenta ninguna otra alternativa siendo necesaria su extracción, se podrá realizar. Todo procedimiento dental conservativo podrá considerarse para eliminar la necesidad de la extracción durante la terapia radioactiva. Una cuidadosa evaluación antes de la irradiación, puede eliminar la necesidad de realizar una extracción durante la terapia.

DESPUES DE LA RADIOTERAPIA:

La extracción posterior a la radioterapia no debe ser considerada. Un número de pacientes dentro de la institución donde se realizó este estudio, ha tenido extracciones después de la terapia y subsecuentemente, desencadenaron Ostiorradio-necrosis y en muchos casos perdieron el maxilar.

Terapéutica conservadora, analgésicos, antimicrobianos, etc., puede ser empleada primeramente antes de tomar la decisión de extracción de algún diente en el área irradiada. Aun cuando exista gran movilidad o bien, movilidad por enfermedad paradontal, ya que no podemos garantizar la regeneración de los tejidos si se realiza la terapia quirúrgica. En el estudio en cuestión de los 304 pacientes, 3 tuvieron extracciones después de ser irradiados, desarrollando todos ellos Ostiorra dionecrosis. Dos de los tres han tenido hemimandibulectomía y el tercero presenta aún el estado necrótico.

RELACION ENTRE EL SITIO DE LA EXTRACCION CON LA NECROSIS OSEA

Las primeras etapas en el proceso de regeneración ósea - no ocurren en el sitio de la extracción por aproximadamente - 10 días, de esto, cualquier terapia radioactiva iniciada antes de este lapso representa un alto porcentaje de necrosis - ósea. Teóricamente, un lapso más largo al estipulado anteriormente es mejor. Sin embargo, lo que podría ser lo ideal para dejar regenerar los tejidos después de una extracción es a menudo poco práctico, la extensión o histología de la enfermedad hacen que no contemos con todos los atributos ideales, como sería el poder esperar el tiempo necesario para la regeneración del tejido óseo.

RELACION ENTRE EL TRAUMA EN LA EXTRACCION CON LA NECROSIS OSEA

Los pacientes clasificados en el grupo dental pobre han presentado frecuentemente, enfermedad paradontal y carencia - de soporte óseo en su estructura dental. En todos estos casos, se encontró menos actividad regenerativa con respecto al

tiempo, siendo siempre más lenta.

Mientras exista más estructura ósea alrededor del diente, es más difícil realizar la extracción, por lo que el aumento de trauma es evidente y será necesario más tiempo para su regeneración. Podemos por estos dos hechos, concluir que siempre será necesario guardar el tiempo suficiente para el proceso regenerativo.

CAPITULO DECIMO CUARTO
REHABILITACION

- REHABILITACION

REHABILITACION

Los problemas asociados con la rehabilitación de pacientes que presentaron destrucción dental, como caries radiogénica o pérdida de los maxilares como resultado de Ostiorradiación crónica, han llevado mucho tiempo y costo. Por esto, la mejor forma en el manejo de los problemas rehabilitativos, es poner al paciente bajo control preventivo como sea necesario y extender la rehabilitación siempre que sea muy necesario.

Empleando un equipo humano coordinado, cooperación del paciente y control permanente en ellos, podemos reducir grandemente los problemas que la rehabilitación nos presente. Si definitivamente debemos emplear procesos rehabilitatorios, éstos deberán ser llevados a cabo por especialistas médicos, dentistas, asegurando así mayor protección a nuestro paciente.

El protesista maxilofacial puede asistir en todo el proceso rehabilitativo, siendo en los casos más sencillos posibles, la atención del dentista general en comunicación con el protesista maxilofacial; esto es de suma importancia cuando no existen suficientes centros maxilofaciales.

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES

En el presente trabajo se establece lo que a mi juicio es necesario para la atención de aquellos pacientes que han sido tratados por radiación al desarrollar un Carcinoma en cabeza y cuello. Independientemente de la importancia que esto pueda tener, debemos considerar primordialmente que todo proceso rehabilitatorio en nuestros días tiene un costo elevado, siendo por ello más urgentes las campañas de prevención que se realizan en todas las disciplinas bio-médicas.

En todos los capítulos se consideró en primera instancia, la prevención de todo aquello que se podía hacer para evitar el progreso de las secuelas de la terapia radioactiva, así como la importante intervención del cirujano dentista en los centros hospitalarios, su trabajo interdisciplinario con todos los especialistas en el tratamiento de enfermedades oncológicas.

Como primera conclusión, podríamos mencionar uno de los programas preventivos que anteriormente se expuso.

USO DE FLUORUROS - RACIONAL. El uso del fluor es para prevenir la caries radiogénica ocurrida en la superficie de todos los dientes por las causas mencionadas en el capítulo correspondiente, gracias a la utilización de fluor, hacemos menos susceptibles los dientes a este proceso. Esto se lleva a cabo por medio del incremento de fluor sobre la superficie de los dientes y por el efecto que éste realiza sobre la placa y flora bacteriana en la cavidad oral.

En este estudio se encontró que los pacientes que recibieron tratamiento a base de fluor y que tuvieron un cuidado particular en casa con las instrucciones indicadas, y obser-

vando buena higiene oral, decreció considerablemente la ca---
ries radiogénica, en comparación con los dientes que no fue--
ron tratados por esta terapéutica.

- 1) Profilaxis Dental: Todos los pacientes tuvie--
ron cuidados para la atención de sus estructu--
ras dentales por medio de este método. Retirando
el tártaro dentario y adquiriendo un control
de placa en el paciente.
- 2) Educación del Paciente: Una de las fases más -
importantes del programa, fue la instrucción de
los cuidados que necesitaba el paciente en su
domicilio, haciendo más receptivo a todos los -
pacientes.
- 3) Construcción de Aplicadores Individuales de --
Fluor: Los pacientes deben ser adiestrados en
el manejo de aplicadores individuales de fluor,
yendo esto del tejido gingival a toda la super-
ficie dental. Asimismo, la instrucción en los
pacientes para el uso de protectores de tejidos
blandos en el lapso de sensibilidad de los tejido
s blandos durante la radiación.
- 4) La técnica en la preparación de aplicadores in-
dividuales de fluor, depende de la disponibili-
dad de los materiales que podamos utilizar, así
como de la cooperación del paciente en el uso -
constante del fluor y en general, del cuidado -
en casa que él mismo realice.

Hasta el momento, considero que el presente trabajo es -
el inicio de lo que el Cirujano Dentista debe proporcionar a

los individuos con las características que se han planteado.

Es también oportuno subrayar la importancia que para los Médicos Cirujanos de cabeza y cuello tiene la intervención - del Cirujano Dentista dentro de los centros hospitalarios, lo cual no le ha caracterizado.

Podemos y debemos mantener una comunicación más estrecha con los Médicos Cirujanos, mostrando la amplitud en el campo de trabajo de los Cirujanos Dentistas y la capacidad científica que pueda beneficiar a los pacientes de nuestra comunidad. No creo conveniente la limitación que por muchos lustros ha - mostrado el Cirujano Dentista al ejercer exclusivamente su - profesión por tratamientos que por rutina lo han hecho convencional.

B I B L I O G R A F I A

- Axhley, F.L., Mc Connell, D.V., Machida, R., Sterling, H.E., Galloway, D., and Grazer, F.: Carcinoma of the lip. Amer. J. Surg. 110: 549-551, 1965.
- Beckloff, G.L., and Lerner, H.J.: Concomittant use of hydroxyures and x-irradiation in treatment of head and neck cancer. Int. Congr. Chemother. 5: 353-359, 1967.
- Berry, R.J.: Some observation in the combined effects of x-rays and methotrexate on human tumor cells in vitro with possible relevance to their most useful combination in radiotherapy. Amer. J. Roentgen. 102: 509-518, 1969.
- Concannon, J.P., Summers, R.E., King, J., Tcherkow, G., Cole, C., and Rogow, E.: ENHANCEMENT of x-ray effects on the small intestinal epithelium of dogs by actinomycid-D. Amer. J. Roentgen. 105: 126-136, 1969.
- D'Angio, L.J., Forber, S., and Maddock, C.L.: Potentiation of x-ray effects of actinomycin-D. Radiology. 73: 175-177, 1959.
- Del Regato, J.A., and Sala, J.J.: The treatment of carcinoma of the lower lip. Radiology. 73: 839-844, 1959.
- Elkind, M.M., Moses, W.B., and Sutton-Gilbert, H.: Radiation response of mammalian cells grown in culture. VI. Protein, ANA and RNA nutrition during repair of x-ray damage. Radiat. Res. 31: 156-173, 1967.
- Friedman, M., and Daly, J.F.: Combined irradiation and Chemotherapy in treatment of squamous cell carcinoma of head and neck. Amer. J. Roentgen. 90: 246-260, 1963.

- Hellriegel, W.: Radiation therapy of primary and metastatic melanoma. Ann. N.Y. Acad. Sci. 100: 131-141, 1963.
- Henschke, U.K., Frazell, E.L., Hilaris, B.S., Nickson, J.L., Tollepen, H.R., and Strong, E.W.: Value of pre-operative x-ray therapy as an adjunct to radical neck dissection. Radiology. 86: 450-453, 1966.
- Lerner, H.J., and Beckloff, G.L.: Hydroxyurea administered intermittently. J.A.M.A. 192: 1166-1170, 1965.
- Millburn, L.F., and Hendrickson, F.R.: Initial treatment of neck metastasis from squamous cell cancer. Radiology. 89: 123-126, 1967.
- Million, R.R., Fletcher, G.H., and Jesse, R.H., Jr.: Evaluation of elective irradiation of the neck for squamous cell carcinoma of the nasopharynx, tonsillar fossa, and base of tongue. Radiology. 80: 973-988, 1963.
- Moss, W.T.: Therapeutic Radiology, Ed. 2, p. 64. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1965.
- Richards, G.J., and Chambers, R.G.: Hydroxyurea: a radiosensitizer in the treatment of neoplasms of the head and neck. Amer. J. Roentgen. 105: 555-564, 1969.
- Sanderman, T.F.: The radical treatment of enlarged lymph nodes in malignant melanoma. Amer. J. Roentgen. 97: 967-979, 1966.
- Suit, H., and Lindbert, R.: Radiation therapy administered under conditions of tourniquet-induced local tissue hypoxia. Amer. J. Roentgen. 102: 27, 1968.
- Vermund, A., and Gallin, F.F.: Mechanisms of action of radiotherapy and chemotherapy adjuvants. Cancer. 21: 58-76, 1968.

- Wildermuth, G.: Hyperbaric radiation therapy in cancer management. Radiology. 82: 767, 1964.
- Anderson, W.A.D., Editor: Pathology, Vol. II, p. 1290 the C.V. Mosby Company, St. Louis, 1966.
- Bunting, R.W.: Oral Hygiene, p. 107, Philadelphia, Lea & Febiger, 1957.
- Gianni Bonadonna, Gioacchino Robustelli Della Cuna: Manual de Oncologia Médica. Editor: Italia Editori, Milano, 1983.