

174



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MUCOSITIS INDUCIDA POR  
TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

RODOLFO DENIS GUERRERO RESÉNDIZ

DIRECTOR: MTRO. ENRIQUE ECHEVARRÍA Y PÉREZ

México D.F.

mayo del 2002



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>5</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>6</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>7</b>

(el aumento en la incidencia de población  
con enfermedades crónico degenerativas especialmente  
las diagnosticadas con cáncer)

<b>OBJETIVOS GENERALES ESPECÍFICOS</b> .....	<b>9</b>
--	----------

Definir las alteraciones en epitelio bucal por tratamientos oncológicos

Encontrar la incidencia y severidad de mucositis por quimioterapia

Encontrar la incidencia y severidad de mucositis por Radioterapia

### **CAPÍTULO I**

#### **GENERALIDADES DE LA MUCOSITIS**

<b>1.1. DEFINICIÓN</b> .....	<b>14</b>
<b>1.2. CLASIFICACIÓN</b> .....	<b>15</b>
<b>1.3. GRADOS Y SÍNTOMAS</b> .....	<b>15</b>
<b>1.4. CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS</b> ---	<b>16</b>
<b>1.5. ETIOPATOGÉNESIS</b> .....	<b>18</b>

### **CAPÍTULO II**

#### **MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS DIVERSOS GRADOS DE MUCOSITIS**

<b>2.1. MANEJO ANTERIOR A LA ONCOTERAPIA</b> .....	<b>19</b>
--	-----------

<b>2.2. PACIENTE DE QUIMIOTERAPIA MIELOABLATIVA</b>	<b>19</b>
<b>2.3. MANEJO DESPUES DE LA ONCOTERAPIA</b>	<b>26</b>
<b>2.4. MANEJO DE LA MUCOSITIS</b>	<b>31</b>

### **CAPÍTULO III**

#### **OTROS TRANSTORNOS DERIVADOS DE LA ONCOTERAPIA**

<b>3.1. INFECCIÓN</b>	<b>39</b>
<b>3.2. CANDIDIASIS</b>	<b>41</b>
<b>3.3. HEMORRAGIA</b>	<b>43</b>
<b>3.4. NEUROTOXICIDAD</b>	<b>44</b>
<b>ENFERMEDAD DE INJERTO</b>	
<b>3.5. CONTRA HUÉSPED</b>	<b>45</b>
<b>3.6. POSTRASPLANTE</b>	<b>46</b>
<b>3.7. RECAÍDA Y MALIGNIDAD SECUNDARIA</b>	<b>47</b>
<b>3.8. REACCIONES TARDÍAS</b>	<b>47</b>
<b>3.9. CARIES</b>	<b>48</b>
<b>3.10. NECROSIS DE LOS TEJIDOS</b>	<b>49</b>
<b>3.11. DISFUNCIÓN MANDIBULAR</b>	<b>51</b>
<b>3.12. XEROSTOMIA</b>	<b>52</b>
<b>3.13. DISGEUSIA Y NUTRICIÓN PROBLEMÁTICA</b>	<b>54</b>
<b>3.14. FATIGA Y PROBLEMAS PSICOSOCIALES</b>	<b>55</b>

### **CAPÍTULO IV**

#### **INFECCIONES VIRALES COMO CONSECUENCIA DE LA ONCOTERAPIA**

<b>4.1. HERPES VIRUS</b>	<b>57</b>
--------------------------	-----------

<b>4.2. HERPES VIRUS SIMPLES</b>	<b>-----57</b>
<b>4.3. VIRUS VARICELA ZOSTER</b>	<b>-----58</b>
<b>4.4. CITOMAGALOVIRUS</b>	<b>-----58</b>
<b>4.5. VIRUS DE EPSTEIN - BARR</b>	<b>-----58</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>-----60</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>-----61</b>
<b>FUENTES REFERIDAS</b>	<b>-----62</b>
<b>FUENTES DE CONSULTA</b>	<b>-----64</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>-----66</b>
<b>LISTA DE CUADROS E IMÁGENES</b>	<b>-----67</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>-----68</b>
<b>GLOSARIO</b>	<b>-----69</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>-----70</b>

## INTRODUCCIÓN

Se establece la relación que existe entre el paciente con diagnóstico de cáncer tratado con quimioterapia, y radioterapia, y la toxicidad bucal. A ésta se le conoce como estomatotoxicidad y en la literatura especializada es reportada por diversos autores, los cuales establecen la correlación entre diversos tipos de cáncer con esquemas y tipos de tratamiento.

El tratamiento agresivo de una enfermedad maligna puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales. Estos efectos tóxicos relacionados con el tratamiento repercuten principalmente en la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, incluso en la mucosa bucal a causa de su alta tasa de renovación celular. La cavidad bucal es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia oncológica y de la radiación ionizante. Este riesgo se debe a una multitud de factores, entre ellos las altas tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y diversa, y trauma a los tejidos bucales durante la función bucal normal.

Las complicaciones bucales más comunes observadas después de la oncoterapia son la mucositis, la disfunción de las glándulas salivales la disfunción del sentido del gusto y el dolor. Estas complicaciones pueden a su vez, producir otras secundarias como deshidratación, disgusia y malnutrición.

El contenido de la presente dará al lector la visión para comprender todo lo relacionado con la mucositis su definición, manifestaciones clínicas, periodo de aparición y duración, problemas asociados, grados para valorar su toxicidad, cuidados y los diferentes fármacos y paliativos empleados en relación con su atención.

## ANTECEDENTES

### Generalidades del cáncer:

El cáncer, que es un problema de salud pública, que se caracteriza por el crecimiento anárquico de las células, lo que da origen a tumores que pueden invadir los tejidos circundantes. En los diferentes tipos de cáncer y de sus respectivos protocolos de tratamientos, la quimioterapia se utiliza sola o combinada con otras disciplinas (cirugía y/o radioterapia principalmente) puede ser con carácter curativo o paliativo, lo que depende de las características clínicas y microscópicas de la lesión.

Paul Ehrlich ideó un modelo experimental para detectar enfermedades infecciosas, por su parte, George Clowes basándose en esa experiencia, desarrolló roedores que podían transmitir algunas neoplasias trasplantadas. Se han empleado ambos modelos para estudiar el efecto de diversos agentes quimioterápicos en el cáncer, así como sus posibles efectos en el organismo. Curiosamente Ehrlich descubrió el primer agente alquilante en 1898, que se aplicó en humanos 50 años después.

La quimioterapia moderna relacionada con la aparición de mucositis, tiene probablemente su origen en 1946, durante la II guerra mundial, cuando los marineros de un barco se expusieron accidentalmente al gas mostaza, lo que provocó un efecto sobre su sistema linfóide. Cuatro años antes, en 1942, el uso de la mostaza nitrogenada había sido estudiado por Gilman y Phillips y, posteriormente, Serendipity la aplica en hipoplasia de médula ósea y linfoides; después presenta los agentes alcaloide, las epipodofilotoxinas y los complejos de platino. Finalmente, otro antecedente de importancia es el trabajo de Elion y Hitchings (premios nobel), quienes describieron la síntesis del ácido nucleico como inhibidor del crecimiento celular, desarrollando un análogo de la antipurina utilizado contra el cáncer. Todos estos antecedentes permiten que a mediados de la década de los cincuenta, la quimioterapia ocupe el importante lugar que hoy le reconocemos en el tratamiento oncológico moderno, aún con los efectos tóxicos que se manifiestan en el.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El tratamiento del cáncer requiere en muchos casos de la quimioterapia y la radioterapia. Como tenemos diversos informes que nos describen su toxicidad en general, el presente informe procura de manera especial describir esa toxicidad en la cavidad bucal, tratando de relacionar las variables que distintos autores han descrito.

Es fundamental detectar y conocer la estomatotoxicidad de nuestra población e iniciar el estudio de relación terapéutica, con el objeto de plantear terapias preventivas e interjectivas.

## JUSTIFICACIÓN

El presente estudio nos permite conocer las cifras reales de los enfermos atendidos con tratamiento de quimioterapia y radioterapia, según datos obtenidos de la s.s.a. Qué lesiones son tratadas con mayor frecuencia y qué esquemas son los que desarrollan manifestaciones estomatológicas. Todo ello con el objetivo de detectar a los grupos de riesgo y dar una atención oportuna a estos padecimientos.

En México el aumento en la incidencia de enfermedades, especialmente las diagnosticadas como cáncer han ido en aumento, al grado de convertirse en la segunda causa de muerte en nuestra población, A continuación describiremos las lesiones malignas que con mayor frecuencia afectan a la población Mexicana, especificando la edad, orden, casos reportados y tasa de mortalidad.

**Cuadro I. Incidencia de tumores malignos en la población Mexicana: (1)**

EDAD	ORDEN	CASOS	TASA
Infantil	15	103	3.7%
Preescolar	6	451	5.2%
Escolar	2	1049	4.7%
Edad productiva	1	167105	39.5%
-cuello de útero			
-mama			
-tráquea.			
- bronquios.			
-pulmón.			

**Cuadro I. Continuación....**

EDAD	ORDEN	CASOS	TASA
15-24 años	3	1296	6.5%
25-34 años	3	1928	11.6%
-leucemias			
-cuello del útero			
35-44 años	3	3791	32.6%
-cuello del útero			
-mama			
45-54 años	1	8737	34.7%
-cuello del útero			
-mama			
-estómago			
55-64 años	2	13938	27.9%
-tráquea			
-bronquios			
-pulmón			
-cuello del útero			
-estómago			
Edad post productiva	2	37906	41.7%
-tráquea			
-bronquios			
-pulmón			
-próstata			
-estómago			

## OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

### DESCRIPCIÓN DE LAS ALTERACIONES EN EPITELIO BUCAL POR TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS.

El tratamiento agresivo de una enfermedad maligna puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales. Estos efectos tóxicos relacionados con el tratamiento repercuten principalmente en la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, incluso en la mucosa bucal. La cavidad bucal es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia oncológica y de la radiación ionizante.

Este riesgo se debe a una multitud de factores, entre ellos las altas tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y diversa, y trauma a los tejidos bucales durante la función bucal normal. Aunque los cambios en las estructuras de tejido blando de la cavidad bucal presuntamente reflejan los cambios que ocurren en todo el sistema gastrointestinal las siguientes secciones se concentran en las complicaciones bucales provocadas por la terapia con fármacos antineoplásicos y la radioterapia. (2)

Si bien las complicaciones bucales pueden imitar ciertos trastornos sistémicos, se presentan ciertas toxicidades bucales únicas en el contexto de estructuras anatómicas bucales específicas y sus funciones.

#### Cuadro II. Complicaciones bucales de la terapia oncológica (3)

Toxicidades directas	Toxicidades indirectas
Mucositis bucal	Mielosupresión
Disfunción de las glándulas salivales	Neutropenia
Neurotoxicidad	Inmunosupresión
Disfunción del sentido del gusto	Anemia
Hipersensibilidad dentinal	Trombocitopenia
Disfunción temporomandibular	Infección
Desarrollo y crecimiento dental	Viral (HSV, VZV, CMV,

**Cuadro II. Continuación.....**

**y esquelético (pacientes pediátricos)**

**EBV, otros)**

**Micótica (Candida,**

**Aspergillus, otra)**

**Bacteriana**

**Mucositis gastrointestinal**

**Náuseas y vómitos**

**La frecuencia con que se presentan las complicaciones bucales varía; estos son los estimados:**

**10% quimioterapia auxiliar**

**40% quimioterapia primaria**

**80% trasplante de células madres hematopoyéticas (HCT, siglas en inglés)**

**100% radioterapia a zonas de la cabeza y el cuello que comprenden la cavidad bucal. las complicaciones bucales más comunes observadas después de la oncoterapia son:**

**la mucositis, la disfunción de las glándulas salivales, la disfunción del sentido del gusto y el dolor. Estas complicaciones pueden, a su vez, producir otras secundarias como deshidratación, disgusia y malnutrición. En los pacientes de cáncer mielosuprimidos, la cavidad bucal también puede ser una fuente de infección sistémica. La irradiación a la cabeza y el cuello puede dañar irreversiblemente la mucosa bucal, la vasculatura, los músculos y los huesos, lo que puede dar lugar a xerostomía, numerosas caries dentales, trismo, necrosis de los tejidos blandos y osteorradionecrosis. Las toxicidades bucales severas pueden afectar la administración de protocolos oncoterapéuticos óptimos. Por ejemplo, puede ser necesario reducir la dosis del tratamiento o modificar su horario para permitir que se resuelvan las lesiones bucales.**

**En casos de morbilidad bucal severa, es posible que el paciente no pueda continuar la terapia anticáncer; el tratamiento suele discontinuarse entonces.**

Por lo tanto, estos trastornos de la dosis causados por las complicaciones bucales pueden afectar directamente la supervivencia del paciente. El manejo de las complicaciones bucales de la oncoterapia comprende identificación de poblaciones a alto riesgo, educación del paciente, iniciación de intervenciones antes del tratamiento y manejo oportuno de lesiones. La evaluación del estado bucal y la estabilización de la enfermedad bucal antes de la terapia oncológica son medidas críticas para la atención completa del paciente.

Como se indica esta atención debe ser tanto preventiva como terapéutica para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones bucales y de otras complicaciones sistémicas asociadas. Se necesita realizar investigaciones en el futuro que se concentren en desarrollar tecnologías para reducir la incidencia y severidad de la mucositis bucal, mejorar el manejo de la infección, proteger la función glandular salival y reducir al mínimo el riesgo de secuelas crónicas. El desarrollo de nuevas tecnologías que eviten las complicaciones provocadas por la oncoterapia, especialmente la mucositis bucal, podría disminuir considerablemente el riesgo de padecer de dolor bucal, de infecciones bucales y sistémicas y reducir el número de días en el hospital, además de mejorar la calidad de vida y disminuir el costo de la atención médica. También podrían las nuevas tecnologías ofrecer un ambiente en el cual clases sin precedentes de fármacos quimioterapéuticos, utilizados en dosis más elevadas, podrían traducirse en una mejora de la tasa de curación del cáncer y de la durabilidad de las remisiones de la enfermedad. (4)

#### **INCIDENCIA DE MUCOSITIS POR QUIMIOTERAPIA**

La mucositis o inflamación de los tejidos mucosos del tubo digestivo es un efecto secundario frecuente debido a la quimioterapia y se debe al rápido crecimiento de dichas mucosas, que las hace muy sensibles a estos agentes. Habitualmente se afecta la mucosa bucal (estomatitis), aunque en casos

severos puede haber afectación más amplia, no sólo se afecta la mucosa de la boca sino también la del esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso (esofagitis, gastritis, ileitis difusa, colitis y proctitis).

La mucositis suele aparecer a los 7-10 días de la administración y habitualmente tras un tiempo similar de tiempo mejora. Los antimetabolitos (5-Fluorouracilo y Methotrexate) y los antibióticos antitumorales (Adriamicina, Actinomicina D y Bleomicina) son los que con mayor frecuencia la producen. Se caracteriza por la aparición de inflamaciones o úlceras en la boca u otras localizaciones digestivas. Esto ocasiona dolor y posibles infecciones dado que por estas heridas pueden entrar multitud de gérmenes que se encuentran en nuestro sistema digestivo. (5,21)

#### **INCIDENCIA DE MUCOSITIS POR RADIOTERAPIA**

Existe una amplia variación en la sensibilidad de los tejidos a la radiación ionizante y, en consecuencia, en la cantidad de radiación necesaria para provocar daño.

Una misma dosis radioactiva posee diferentes efectos sobre las diversas células del mismo organismo. Las células jóvenes en fase de división rápida e indiferenciadas, como las que se hallan en el abdomen de una paciente embarazada, son más radiosensibles que las más viejas. Además de la edad celular y de su índice de diferenciación, la sensibilidad de los tejidos a la radiación es variable. Si se agrupan los órganos y los tejidos según un orden descendente de radiosensibilidad, se obtiene la siguiente clasificación:

**Gran sensibilidad**

Órganos linfáticos, médula ósea, testículos, intestinos glándulas.

**Sensibilidad intermedia**

Vasculatura fina, cartílago en crecimiento, hueso en crecimiento.

**Poca sensibilidad**

pulmones, riñones, hígado, cristalino.

Algunos órganos y tejidos han sido denominados "críticos" porque son expuestos a más radiación que otros cuando se realizan los tratamientos de radioterapia, y son la piel, el tiroides, y los tejidos hematopoyético y reproductor.(18)

**CAPÍTULO I.**  
**GENERALIDADES DE LA MUCOSITIS**

### 1.1. DEFINICIÓN

La mucositis consiste en una inflamación de las mucosas que conduce a una ulceración y rotura de la integridad de las mismas y que afecta a todo el tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano. Cuando se refiere únicamente a la mucosa bucal se denomina estomatitis. Se presenta tanto en pacientes sometidos a quimioterapia como a radioterapia, siendo más frecuente en los tumores hematológicos que en los tumores sólidos. Su incidencia es del 40-90%, según los autores, con mayor proporción en pacientes jóvenes y en mujeres.(6)



Ilustración 1. Manifestaciones de mucositis en paciente adulto (M. strassburg G. Knolle)

## 1.2. CLASIFICACIÓN

Existen varios grados de mucositis que, en su manifestación más severa, puede llegar a complicarse con infecciones sistémicas y que, también, puede verse favorecida o complicada por infecciones locales debidas a *Candidas* o *Herpes*. La OMS define de un modo sencillo los diferentes grados: (17)



Ilustración 2 Mucositis de cuarto grado, el paciente refiere dolor severo. (M.Strassburg.)

## 1.3. GRADOS Y SINTOMAS

0 Ninguno

1 Eritema

2 Eritema, úlceras. Puede comer sólidos. Dolor ligero.

3 Eritema, edema, úlceras. Sólo líquidos. Dolor intenso.

4 Soporte enteral o parenteral. Dolor severo.

Hay otras clasificaciones más completas y complejas, como la del CTEP (Cancer Therapy Evaluation Program) del National Cancer Institut (NCI). Este organismo presentó en 1997 una actualización de los CTC (Common Toxicity Criteria) versión 2.0 en la que se diferencia la mucositis debida a radiación y la mucositis debida a quimioterápicos que clasifica según la zona de aparición (estomatitis, esofagitis, colitis, vaginitis, tiflitis...) (7)



Ilustración 3 Mucositis de tercer grado (Mstrassburg, G.Kaolle)

#### 1.4. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS NEOPLASIAS MALIGNAS

Los tumores malignos se apartan del tejido original en lo que respecta a su morfología y función, aunque el diagnóstico exacto de su origen no sólo depende de su localización, sino también de una semejanza histológica y citológica con un tejido normal. La falta de rasgos diferenciados en una célula neoplásica se conoce como anaplasia o atipia celular, y en general el grado de anaplasia concuerda con la agresividad del tumor. Las evidencias citológicas de anaplasia comprenden variaciones en el tamaño y forma de la célula y de los núcleos celulares (pleomorfismo), núcleos agrandados e hiper cromáticos con cromatina distribuida en grumos gruesos y nucléolos prominentes, mitosis atípicas y células grotescas, incluso células neoplásicas gigantes.

Las mitosis abundantes son características de diversos tumores malignos, pero no necesariamente constituyen un criterio, si bien en algunos casos por

ejemplo: leiomiomas, el diagnóstico de malignidad se basa en el hallazgo de mitosis, aunque sean pocas. La malignidad se confirma por la demostración de invasión, en particular de vasos sanguíneos y linfáticos. En algunas circunstancias, como en el carcinoma pavimentoso de cuello uterino o en un carcinoma originado en un pólipo adenomatoso, el diagnóstico de transformación maligna se hace por invasión local.

Es intuitivamente obvio que la presencia de metástasis identifica a un tumor como maligno, pero en ocasiones revela la verdadera naturaleza de una neoplasia a la que antes se consideraba benigna. En la enfermedad metastásica no precedida por un tumor primario diagnosticado clínicamente, muchas veces el sitio de origen no se evidencia con facilidad debido a las características morfológicas del tumor. En estos casos, la microscopia electrónica y la demostración de un marcador tumoral específico pueden establecer el diagnóstico correcto.<sup>(8)</sup>

**cuadro III. Principales características de los tumores. (8)**

<b>SIGNOS</b>	<b>MALIGNO</b>	<b>BENIGNO</b>
Ritmo de crecimiento	Rápido	Lento
Crecimiento local	Invasor	Expansivo
Encapsulación	No	Si
Destrucción de tejidos	Mucha	Escasa
Invasión de vasos	Frecuente	No
M. Regionales	Si	No
M. A distancia	Si	No
Mitosis	Muchas	Pocas
Diferenciación	Pobre	Buena

### 1.5. ETIOPATOGENÉISIS

Las complicaciones bucales asociadas con la quimioterapia y la radioterapia para el cáncer son el resultado de interacciones complejas entre factores múltiples.<sup>(3)</sup> Los factores contribuyentes más salientes son la lesión letal y subletal de los tejidos bucales, atenuación de los sistemas inmunitarios y de otros sistemas protectores, y la interferencia con el sanamiento normal. Las causas principales pueden, entonces, atribuirse tanto a la "estomatotoxicidad directa" como a la "estomatotoxicidad indirecta". Las primeras comienzan por la lesión primaria de los tejidos bucales. Las últimas son causadas por toxicidades no bucales que afectan secundariamente la cavidad bucal, incluso mielosupresión, pérdida de células inmunes situadas en los tejidos y la pérdida de elementos salivales protectores.

Cada vez se entienden mejor los mecanismos asociados con las complicaciones bucales. Desafortunadamente, en estos momentos no hay agentes ni protocolos de eficacia universal que eviten la toxicidad. Sin embargo, la eliminación de infecciones preexistentes dentales, periapicales, periodontales y de las mucosas, la institución de protocolos integrados de higiene bucal y la reducción de otros factores que puedan afectar la integridad de la mucosa bucal (o sea, trauma físico de los tejidos bucales), pueden reducir la frecuencia y severidad de las complicaciones bucales en el paciente de cáncer. Las complicaciones pueden ser agudas (desarrollándose durante la terapia) o crónicas (desarrollándose meses o años después de la terapia). Por lo general, la quimioterapia contra el cáncer causa toxicidades agudas que se resuelven después de discontinuarse la terapia y recuperarse los tejidos lesionados. En contraste, los protocolos de radiación característicamente, además de causar toxicidades bucales agudas, también provocan en los tejidos lesiones permanentes que producen riesgos que permanecerán durante la vida del paciente. Complicaciones inducidas por la quimioterapia Los factores de riesgo de las complicaciones

bucal se derivan del daño directo a los tejidos bucales secundario a la quimioterapia y del daño indirecto debido a toxicidad regional o sistémica. Por ejemplo, la toxicidad de la mucosa bucal relacionada con la terapia puede verse exacerbada por la microflora bucal colonizante cuando la función inmunitaria local y sistémica está afectada simultáneamente. La frecuencia y severidad de las complicaciones bucales están directamente relacionadas con el grado y el tipo de la complicación sistémica. (9)

---

## **CAPÍTULO II.**

### **MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS DIVERSOS GRADOS DE MUCOSITIS.**

## **2.1. MANEJO ANTERIOR A LA ONCOTERAPIA**

La severidad de las complicaciones bucales en los pacientes de cáncer se puede reducir significativamente cuando se inicia antes del tratamiento una estrategia agresiva para estabilizar la higiene bucal. Las medidas preventivas principales, tales como consumo nutritivo apropiado, higiene bucal eficaz y detección temprana de lesiones bucales, constituyen intervenciones importantes previas al tratamiento. La participación de un equipo dental experimentado en oncología bucal puede reducir el riesgo de complicaciones bucales mediante la examinación directa del paciente o mediante consulta con un dentista. La evaluación debe realizarse lo más pronto posible antes del tratamiento. Este examen permite que el dentista determine la condición de la cavidad bucal antes de la terapia e inicie las intervenciones necesarias para intentar reducir las complicaciones bucales durante la terapia y después de ésta. Lo ideal es que este examen se realice por lo menos un mes antes del tratamiento contra el cáncer para permitir la curación adecuada de cualquier procedimiento dental que sea necesario. Se debe iniciar un programa de higiene bucal, asegurándose que el paciente lo siga obedeciendo después al pie de la letra. (10,21)

## **2.2. PACIENTES DE QUIMIOTERAPIA MIELOABLATIVA**

La evaluación bucal y el manejo de los pacientes que han de someterse a quimioterapia mieloablativa deben realizarse tan pronto como sea posible antes de la iniciación de la terapia. Para obtener resultados máximos, el equipo oncológico debe advertir bien al dentista del estado médico del paciente y del plan para el tratamiento oncológico. Por su parte, el equipo dental debe delinear y comunicar un plan de atención para manejar la enfermedad bucal antes de la terapia oncológica, y durante y después de ésta.

El objetivo global es de terminar un plan de atención bucal integrado que elimine o estabilice la enfermedad bucal que de otra manera podría producir complicaciones durante la quimioterapia o después de ella. Lo más probable es que el logro de esta meta reduzca el riesgo de toxicidades bucales y la resultante disminución del riesgo de secuelas sistémicas, reducción del costo de atención al paciente y mejora de la calidad de vida. Si el paciente no puede recibir en la comunidad la atención bucal que necesita desde el punto de vista médico, el equipo oncológico debe asumir la responsabilidad por el manejo de la afección bucal. Las intervenciones específicas se dirigen a:

lesiones de las mucosas

caries dental y enfermedad endodóntica

enfermedad periodontal

dentaduras postizas mal ajustadas

dispositivos ortodónticos

disfunción temporomandibular

anormalidades salivales

Se pueden emplear estas pautas para extracciones dentales, manejo endodóntico e intervenciones relacionadas según sea apropiado. La profilaxis antibiótica antes de los procedimientos bucales invasores podría justificarse en el contexto de catéteres venosos centrales; el protocolo de la American Heart Association (AHA Asociación Cardíaca Norteamericana) para endocarditis infecciosa y procedimientos bucales se utiliza frecuentemente para tratar a estos pacientes.

Evaluación de los pacientes de trasplante de células madres hematopoyéticas (HCT, siglas en inglés) Se ha descrito distintas etapas de evaluación respecto del paciente de HCT Este modelo ofrece una clasificación útil para los pacientes de cáncer neutropénico en general. El tipo, la oportunidad y la severidad de las complicaciones bucales representan la interacción de factores locales y sistémicos que

**Capítulo II. Manejo y tratamiento de los diversos grados de mucositis**

culminan en la expresión clínica de la enfermedad. La correlación del estado bucal con el estado sistémico del paciente es, por lo tanto, de importancia crítica. Complicaciones orales del trasplante de células madres hematopoyéticas (11)

**Cuadro IV. Complicaciones bucales del trasplante de células madres hematopoyéticas (11)**

<b>Fase del trasplante</b>	<b>Complicación Bucal</b>
<b>Fase I: Precondicionamiento</b>	<b>Infecciones bucales</b> <b>Caries dentales</b> <b>Infecciones endodónticas</b> <b>Enfermedad periodontal</b> <b>Gingivitis, periodontitis</b> <b>Infecciones de las mucosas</b> <b>Viral, micótica, bacteriana</b> <b>Infiltrados leucémicos gingivales</b> <b>Cáncer metastásico</b> <b>Sangrado bucal</b> <b>Ulceración bucal</b> <b>Úlceras aftosas</b> <b>Eritema multiforme</b> <b>Disfunción temporomandibular</b>
<b>Fase II: Condicionamiento</b>	<b>Mucositis bucofaríngea</b>
<b>Fase neutropénica</b>	<b>Infecciones bucales</b> <b>Infecciones de las mucosas</b> <b>Viral, micótica, bacteriana</b> <b>Infecciones periodontales</b>

**Capítulo II. Manejo y tratamiento de los diversos grados de mucositis**

**Cuadro IV. Continuación.....**

	Hemorragia
	Xerostomía
	Disfunción del sentido del gusto
	Neurotoxicidad
	Dolor dental
	Temblo muscular (mandíbula, lengua, etc.)
	Disfunción temporomandibular
	Dolor mandibular, de cabeza, Dolor de las articulaciones
<b>Fase III: Injerto</b>	<b>Infecciones de la mucosa bucal</b>
<b>Recuperación hematopoyética</b>	<b>virales, micóticas, bacterianas</b>
	<b>Enfermedad grave del injerto contra el huésped (GVHD)</b>
	<b>Hemorragia</b>
	<b>Xerostomía</b>
	<b>Neurotoxicidad</b>
	<b>Dolor dental</b>
	<b>Temblo muscular (mandíbula, lengua, etc.)</b>
	<b>Disfunción temporomandibular</b>
	<b>Dolor mandibular, dolor de cabeza, dolor de las articulaciones</b>

**Cuadro IV. Continuación.**

<b>Fase IV: Reconstitución Inmunitaria</b>	<b>Infecciones de la mucosa bucal</b>
<b>Poststrasplante tardío</b>	<b>virales, micóticas, bacterianas</b>
	<b>GVHD crónica</b>
	<b>Alteraciones del desarrollo y el</b>
	<b>crecimiento esquelético y</b>
	<b>dental</b>
	<b>Xerostomía</b>
	<b>Lesiones bucales relacionadas</b>
	<b>Con la recaída</b>
	<b>Malignidades secundarias</b>
<b>Fase V: Supervivencia a largo plazo</b>	<b>Recaída o malignidades</b>
	<b>Secundarias</b>
	<b>Alteraciones del desarrollo y el</b>
	<b>crecimiento esquelético y</b>
	<b>dental</b>

**Fase I: Antes de la quimioterapia**

Las complicaciones bucales están relacionadas con la salud bucal y sistémica actual, las manifestaciones bucales de enfermedad subyacente y las complicaciones bucales de terapia reciente contra el cáncer u otra terapia médica. Durante este período, debe eliminarse el trauma bucal y las infecciones de significación clínica, incluso caries dentales, enfermedad periodontal e infección de la pulpa. Además, debe educarse al paciente respecto de la variedad de complicaciones bucales que pueden aparecer durante las fases posteriores y de su manejo. Debe ofrecerse instrucciones de higiene bucal básica. (11,23)

**Fase II: Fase Neutropénica**

Las complicaciones bucales surgen principalmente de estomatotoxicidades directas e indirectas asociadas con la quimioterapia de dosis elevada o la quimiorradioterapia y sus secuelas. Predominan la mucositis, la xerostomía y las lesiones relacionadas con la mielosupresión, la trombocitopenia y la anemia. Esta fase se caracteriza por ser un período de alta prevalencia y severidad de complicaciones bucales.

La mucositis bucal suele comenzar entre 7 y 10 días después de iniciarse la terapia citotóxica, y permanece presente durante alrededor de dos semanas después de cesar esa terapia. Pueden surgir infecciones virales, micóticas y bacterianas, cuya incidencia depende del uso de regímenes profilácticos, del estado bucal previo a la quimioterapia y de la duración y severidad de la neutropenia. La frecuencia de infección disminuye al resolverse la mucositis y la regeneración de los neutrófilos. El paciente podría permanecer a riesgo, sin embargo, dependiendo del estado de su reconstitución inmunitaria global. La xerostomía secundaria a las drogas anticolinérgicas y la disfunción del sentido del gusto se detectan inicialmente en esta fase; la toxicidad se resuelve característicamente en 2 ó 3 meses.<sup>(11,23)</sup>

**Fase III: Recuperación hematopoyética**

La frecuencia y severidad de las complicaciones bucales agudas comienzan característicamente a disminuir aproximadamente 3 ó 4 semanas después del cese de la quimioterapia. El sanamiento de la mucositis bucal ulcerativa en el marco de regeneración de la médula contribuye a esta dinámica. Aunque la reconstitución inmunitaria se está desarrollando, las defensas inmunitarias de las mucosas bucales podrían no encontrarse en su estado óptimo. Así, el paciente

permanece a riesgo de ciertas infecciones, incluso infección de *Candida* y del herpes virus hominis (HSV, siglas en inglés).

Las infecciones bacterianas de las mucosas ocurren con menos frecuencia durante esta fase a no ser que se retrase el injerto o que el paciente tenga enfermedad aguda del injerto contra el huésped (GVHD, siglas en inglés) o esté recibiendo terapia contra la GVHD. El paciente de trasplante de células madres hematopoyéticas (HCT, siglas en inglés) representa una cohorte singular en este momento. Por ejemplo, el riesgo de GVHD bucal aguda surge característicamente durante esta fase en los pacientes que han recibido un injerto alogénico. (11,23)

**Fase IV: Reconstitución y recuperación inmunitaria de la toxicidad sistémica**

Las lesiones orales están relacionadas principalmente con la toxicidad crónica a causa de la quimioterapia o de la quimiorradioterapia. Predominan las infecciones virales tardías y la xerostomía. Las infecciones bacterianas de la mucosa no son frecuentes a no ser que el paciente sufra de GVHD crónica severa. Existe el riesgo de que fracase el injerto, recaiga el cáncer y surjan malignidades secundarias. El paciente de HCT puede desarrollar manifestaciones bucales de GVHD crónica durante este período. (11,23)

**Fase V: Supervivencia a largo plazo**

Los pacientes que han sobrevivido el cáncer a largo plazo y han sido tratados con dosis elevadas de quimioterapia sola o con quimiorradioterapia tienen, por lo general, pocas complicaciones bucales importantes permanentes. El riesgo de complicaciones crónicas inducidas por la radiación está relacionado con la dosis total y el programa de radioterapia. La xerostomía es la complicación bucal que se observa con mayor frecuencia a causa de la irradiación a todo el

cuerpo. Otras complicaciones significativas comprenden anomalías craneofaciales del crecimiento y del desarrollo en los pacientes pediátricos y la emergencia de malignidades secundarias en la región de la cabeza y el cuello. (11)

### **2.3. MANEJO DESPUES DE LA ONCOTERAPIA**

La higiene bucal sistemática rutinaria es importante para reducir la incidencia y la severidad de las secuelas bucales de la terapia contra el cáncer. Se debe explicar al paciente la razón fundamental por la cual debe seguir el programa de higiene bucal e informarle cuáles son los efectos secundarios posibles de la quimioterapia y la radioterapia contra el cáncer. La higiene bucal eficaz es importante a través de todo el tratamiento del cáncer, pero se debe poner énfasis en comenzar la higiene bucal antes de la iniciación de ese tratamiento. (8)

El manejo de los pacientes que están recibiendo quimioterapia de dosis elevada o radiación al manto superior comparten ciertos principios comunes basados en el cuidado bucal básico (medicado o no medicado;) y la prevención de la mucositis bucal. Como se han publicado pocas pruebas al respecto, los enfoques no medicados específicos al cuidado bucal básico varían enormemente de una institución a otra.

La mayoría de los protocolos de higiene bucal no medicados utilizan enjuagues frecuentes (cada 4-6 horas) con solución salina de 0,9%. Otras intervenciones comprenden cepillado dental con pasta de dientes, limpieza con hilo dental, hielo picado y enjuagues de bicarbonato de sodio. La obediencia del paciente al uso de estos agentes puede aumentarse al máximo con la supervisión integrada del profesional de atención a la salud.

**Cuadro V. Atención de higiene bucal rutinaria (12)**

<b>Cepillado de dientes**</b>	<b>Cepillo de cerdas suaves de nylon (2-3filas) Cepillar 2 a 3 veces al día con el método Bass de limpieza del surco gingival Enjuague frecuentemente</b>
<b>Dentífrico</b>	<b>Preferencia o tolerancia del paciente Se recomienda fluoruro Emplee solución salina al 0,9% o agua si la pasta de diente causa irritación</b>
<b>Limpieza con hilo dental</b>	<b>Una vez al día. Técnica atraumática con modificaciones según sea necesario</b>
<b>Cepillo de dientes con Terminal de esponja</b>	<b>cese solamente cuando no sea posible emplear un cepillo de dientes regular Usar con enjuague antiséptico siempre que sea posible, cepille los dientes y las superficies mucosas de 2 a 3 veces al día. Enjuáguese con frecuencia.</b>
<b>Enjuagues suaves</b>	<b>Salinos al 0,9% Solución de bicarbonato de sodio Solución salina de 0,9% más solución de bicarbonato de sodio Enjuague de 8-12 onzas, manténgalo en la boca y expectore;</b>

**Cuadro V. Continuación....**

Fluoruro	Gel neutral de fluoruro de sodio al 1,1% Gel de fluoruro estanoato al 0,4% Aplicarlo con cepillo 2 a 3 minutos Expectore y enjuague suavemente la boca Aplicarlo una vez al día
Enjuagues antimicrobianos tópicos	Enjuague oral de clorhexidina al 0,12 - 0.2% Enjuague bucal de povidona yodada Enjuague, manténgalo en la boca 1 a 2 minutos, expectore; Repita 2 a 4 veces al día dependiendo de la severidad de la enfermedad periodontal

**\*\*El cepillo de dientes eléctrico o ultrasónico es aceptable si el paciente puede utilizarlos sin causar trauma.**

Los pacientes que utilizan prótesis dentales removibles o dispositivos ortodónticos corren el riesgo de dañar la mucosa o provocar infección.

Las pautas para el manejo de estos pacientes aparecen enseguida:(9)

-Reduzca el uso al mínimo durante las primeras 3 ó 4 semanas después del trasplante póngaselo solamente cuando coma, discontinúe el uso el resto del tiempo

-Límpielo dos veces al día con un cepillo suave y enjuáguelo bien

-Remójelo en soluciones antimicrobianas cuando no lo esté usando

-Realice los procedimientos rutinarios de atención a la mucosa bucal cuando no tenga los dispositivos puestos, 3 a 4 veces al día

-No use los dispositivos mientras duerme ni durante periodos en que tenga dolor grande en la boca

- Las dentaduras postizas pueden usarse para poner los medicamentos necesarios para el cuidado bucal (p. ej., antifúngicos)
- Dispositivos ortodónticos (aparatos, alambres, retenedores, etc.) quíteselos antes del condicionamiento
- Discontinúe el uso de aparatos removibles hasta que sane la mucositis bucal

La limpieza de los dientes con cepillo e hilo dental representa dos métodos simples y rentables para controlar la placa bacteriana dental. Esta estrategia está diseñada para reducir el riesgo de infección bucal de los tejidos blandos durante la mieloablación. Sin embargo, estas intervenciones varían según las instituciones. Por ejemplo, los equipos oncológicos en algunos centros promueven su uso, mientras que los equipos de otros centros hacen que sus pacientes discontinúen el cepillado dental y el uso del hilo dental cuando los componentes sanguíneos periféricos disminuyen por debajo de los umbrales definidos (o sea,  $< 30,000$  plaquetas por  $\text{mm}^3$ ).

La infección periodontal (gingivitis y periodontitis) causa riesgo de sangrado bucal; los tejidos sanos no sangran. Discontinuar la limpieza dental con cepillo e hilo dental puede aumentar el riesgo de sangrado gingival, infección bucal y bacteriemia. Por lo tanto, el riesgo de infección y sangrado gingival se reduce eliminando la infección gingival antes de la terapia y fomentando diariamente la higiene bucal con la eliminación de la placa bacteriana por medio de una abrasión suave con un cepillo de dientes suave o ultrasuave durante la terapia.

El control mecánico de la placa no solo fomenta la salud gingival, sino que también puede disminuir el riesgo de exacerbación de la mucositis bucal secundaria a la colonización microbiana en las superficies mucosas lesionadas. La limpieza dental con cepillo e hilo dental debe realizarse en el marco de una supervisión diaria apropiada por el personal profesional. Los pacientes deben utilizar un cepillo de dientes

de cerdas de nylon suave 2 ó 3 veces al día con técnicas que limpian específicamente la porción gingival del diente y el surco periodontal, manteniéndolos libres de placa bacteriana. Enjuagar el cepillo en agua caliente cada 15 ó 30 segundos durante el cepillado ablanda el cepillo y reduce el riesgo de ocasionar trauma. El enjuague bucal con agua o solución salina 3 ó 4 veces durante el cepillado ayuda aún más a quitar la placa dental que el cepillo haya soltado. Los enjuagues que contienen alcohol deben evitarse. Como los agentes saborizantes de la pasta pueden irritar los tejidos suaves bucales, se debe considerar el uso de una pasta que tenga un sabor relativamente neutral. Los cepillos deben secarse al aire entre usos.

Aunque se ha sugerido que se usen desinfectantes, no se ha probado que su uso rutinario para limpiar los cepillos tenga ningún valor. Se puede utilizar cepillos ultrasónicos en vez de manuales si se enseña al paciente a utilizarlo como es debido. Los pacientes que sepan usar bien el hilo dental sin traumatizar los tejidos gingivales pueden continuar su uso durante el ingreso a la quimioterapia. La limpieza con hilo dental permite quitar la placa bacteriana interproximal y así fomenta la salud de las encías. Al igual que con el cepillado dental, esta intervención debe realizarse bajo la observación diaria del personal para asegurar su inocuidad.

La cavidad bucal debe limpiarse después de las comidas. Si hay xerostomía, la placa y el detrito de los alimentos pueden acumularse como resultado de la función salival reducida y podría ser necesario aumentar la frecuencia de la higiene dental. Hay que limpiar las dentaduras postizas todos los días con limpiadores para dentaduras y además deben cepillarse y enjuagarse después de las comidas. El enjuague de la cavidad bucal podría ser insuficiente para la limpieza completa de los tejidos bucales; a veces es necesario quitar la placa mecánicamente. Hay que tener cuidado respecto del uso de varios

dispositivos mecánicos de higiene que están a la venta; por ejemplo, el hilo dental, los cepillos interproximales y las cuñas de madera pueden lesionar los tejidos bucales que la quimioterapia ha vuelto más frágiles. Los "Toothettes" tienen una habilidad limitada de limpiar la dentición pero pueden ser útiles, sin embargo, para limpiar las prominencias alveolares maxilares y mandibulares de áreas edéntulas, del paladar y de la lengua.

Es importante evitar la resequedad de los labios para reducir el riesgo de lesión al tejido. Esta afección puede provocarla el respirar por la boca y la xerostomía secundaria a las medicaciones anticolinérgicas utilizadas para el manejo de las náuseas. Los productos para el cuidado de los labios contienen aceites y ceras a base de petróleo que pueden resultar útiles. Las cremas y ungüentos a base de lanolina, sin embargo, pueden ser más eficaces en proteger contra este tipo de trauma. (12)

#### 2.4. MANEJO DE LA MUCOSITIS

La eliminación de la enfermedad bucal y la implantación de protocolos de higiene bucal diseñados para mantener una salud bucal óptima deben formar parte de la evaluación del paciente y de su atención antes de la radioterapia. Durante la terapia y después de ella, las necesidades específicas del paciente dictarán cómo se debe manejar la situación. Es imprescindible, realizar una evaluación bucal constante y atender las complicaciones ya que la radiación a los tejidos bucales suele poner al paciente a riesgo de desarrollar complicaciones bucales durante el resto de su vida. Además, los procedimientos bucales invasores pueden causar secuelas adicionales. Suele ser necesario alterar el tratamiento debido al daño subyacente de los tejidos.

Los pacientes deben recibir una evaluación bucal completa varias semanas después de iniciarse la radiación de dosis elevadas al manto

superior. Este horario proporciona un intervalo apropiado para el sanamiento del tejido en caso de que sea necesario realizar procedimientos bucales invasores, incluso extracciones dentales, escamado y pulido dental y terapia endodóntica. Estas intervenciones están dirigidas principalmente a reducir el riesgo de necrosis del tejido suave y la osteorradionecrosis. La probabilidad de que estas lesiones ocurran postradiación aumenta durante la vida del paciente.

Las estrategias descritas para manejar la quimioterapia HCT se aplican por lo general al paciente que recibe radiación de la cabeza y el cuello.

Además, surgen tres asuntos específicos a la radiación:

La lesión provocada por la radiación es específica al sitio bucal y depende de la dosificación y los portales de la terapia.

La mucositis bucal inducida por la radiación dura característicamente de 6 a 8 semanas, contra una duración aproximada de 5 a 14 días observada en los pacientes de quimioterapia. Esta diferencia se debe principalmente a la amplitud de los protocolos de radioterapia. La causa principal del cáncer bucal es el uso del tabaco; el abuso del alcohol aumenta más aún el riesgo. Por lo tanto es crítico que el paciente de cáncer a la cabeza y el cuello deje de fumar permanentemente.

La mayoría de los pacientes con cáncer relacionado con el fumar parecen estar motivados para dejar de fumar en el momento en que se hace el diagnóstico de cáncer. Seguir fumando aumenta substancialmente la probabilidad de recurrencia o de ocurrencia de un cáncer secundario en los sobrevivientes, particularmente en aquellos que recibieron radioterapia anteriormente. Se recomienda un método de atención escalonada para dejar de fumar, incluso el consejo directo del médico de que se deje de fumar y la oferta de información básica a todos los pacientes cada vez que haya contacto con ellos durante el primer mes después del diagnóstico, seguido de tratamiento

## Capítulo II. Manejo y tratamiento de los diversos grados de mucositis

farmacológico más intenso o de orientación para aquellos que tengan dificultad dejando de fumar o permaneciendo abstinentes.(19)

Cuando la mucositis bucal se hace presente como respuesta a los diferentes tratamientos oncológicos, existen diferentes fármacos y/o paliativos que se pueden administrar para la atención de éste padecimiento.

### **Cuadro VI. Agentes para el manejo de la mucositis.(13 -14)**

Enjuagues suaves

Solución salina al 0,9%

Solución de bicarbonato de sodio

Solución salina o de bicarbonato de sodio al 0,9%

Anestésicos tópicos

Lidocalina: viscosa, ungüento, aerosol

Benzocaína: aerosol, gel

Clorhidrato de diclonina al 0,5% ó 1,0%

Solución de difenhidramina

Agentes recubridores de la mucosa

Amphojel , Kaopectate

Agentes que forman película de hidroxipropilcelulosa (Zilactin )

Analgésicos

Enjuague tópico de clorhidrato de benzhidramina

Fármacos opioides: bucal, IV (bolo, infusión continua, PCA), parches

Agentes experimentales en investigación

Misoprostol (tópico)

Terapia láser de baja energía (de helio y neón, de aluminio-galio-arseniuro, de galio arseniuro)

Protegrinas y defensinas

Factor de crecimiento transformador de células Beta-3

Factor de crecimiento de queratinocitos (KGF, siglas en inglés)

En un esfuerzo por normalizar la medición de la integridad de las mucosas, se ha desarrollado escalas de evaluación bucal para clasificar el nivel de estomatitis caracterizando las alteraciones de los labios, la lengua, las membranas mucosas, las encías, los dientes, la faringe, y la calidad de la saliva y la voz.

Se ha desarrollado instrumentos específicos de evaluación para valorar las dimensiones funcionales y observables de la mucositis. Estos instrumentos de evaluación varían en complejidad. Pacientes de quimioterapia y de trasplante de células madres hematopéyicas (HCT)

(20)

La mucositis bucal en estos pacientes produce toxicidades clínicas significativas que requieren la intervención de profesionales especialistas en múltiples campos. La lesión puede aumentar el riesgo de infección sistémica, produce dolor de significación clínica y fomenta la hemorragia bucal. También puede afectar las vías respiratorias superiores hasta el punto en que se requiera la intubación endotraqueal. A veces es necesario acudir a la nutrición parenteral total porque el paciente no es capaz de recibir alimentación enteral. Una vez que se ha presentado la mucositis, su severidad y el estado hematológico del paciente determinan el manejo bucal. La atención se enfocará en la higiene bucal meticulosa y la paliación de los síntomas.(16)

A falta de ensayos clínicos controlados, muchas de las recomendaciones de manejo son anecdóticas. Entre las pautas que se han establecido para el cuidado bucal se encuentran la evaluación bucal dos veces al día de los pacientes hospitalizados y el cuidado bucal continuo (como mínimo, cada cuatro horas y a la hora de retirarse) cuya frecuencia debe aumentar según aumenta la gravedad de la mucositis. Los protocolos de higiene bucal por lo general comprenden la limpieza atraumática de la mucosa bucal, el

mantenimiento de la lubricación de los labios y los tejidos bucales, y el alivio el dolor y la inflamación.

El manejo de la mucositis bucal por medio de métodos tópicos debe enfocarse en la eficacia, la aceptación del paciente y la dosificación apropiada. Un enfoque "escalonado" es el que se utiliza característicamente, progresando de un nivel al próximo de la manera siguiente:

-enjuagues suaves (o sea, solución salina "normal" al 0,9% y/o de bicarbonato de sodio)

-agentes de recubrimiento de la mucosa (p.ej., soluciones antiácidas, soluciones de caolín)

-agentes lubricantes hidrosolubles, incluso saliva artificial para la xerostomía

-anestésicos tópicos (p.ej., lidocaína viscosa, gel y aerosol de benzocaína, enjuagues de diclonina, soluciones de difenhidramina)

-agentes formantes de película de celulosa para cubrir las lesiones ulcerativas localizadas (p.ej., hidroxilpropilcelulosa)

La solución salina normal se prepara agregando aproximadamente 1 cucharadita de sal de mesa a 32 oz. de agua. La solución puede administrarse a temperatura ambiente o refrigerada, dependiendo de la preferencia del paciente. El paciente debe enjuagar y mover aproximadamente 1 cucharada de solución en la boca, y después expectorarla; esto puede repetirse tan frecuentemente como sea necesario para mantener el bienestar bucal. Se puede agregar bicarbonato de sodio (1-2 cucharadas/cuarto), si la saliva está viscosa. La solución salina puede mejorar directamente la lubricación bucal, así como estimular las glándulas salivales para que aumenten el fluido de saliva. (16)

Debe utilizarse un cepillo suave para mantener la higiene bucal. Los cepillos de hisopo con esponja no limpian eficazmente los dientes y no

deben considerarse un sustituto rutinario para el cepillo de cerdas de nylon suaves. Entre las opciones de agentes existentes para limpiar y pulir figuran "sal y bicarbonato" (media cucharadita de sal y dos cucharadas de bicarbonato de sodio en 32 oz. de agua tibia), salina normal, bicarbonato de sodio (1cucharadita en 8 onzas de agua), y agua estéril. La literatura no justifica el uso de enjuagues de peróxido de hidrógeno como medida preventiva diaria de higiene bucal. Sin embargo, el peróxido de hidrógeno al 3% diluido 1:1 con agua o salina normal puede resultar útil en la eliminación de detrito hemorrágico o de costra. Este método debe usarse solamente 1 ó 2 días ya que su empleo durante un periodo más extenso puede menoscabar el sanamiento oportuno de las lesiones de las mucosas. (16)

La aplicación tópica focal de agentes anestésicos se prefiere sobre la administración tópica bucal amplia, hasta que el paciente requiera mayor alivio para el dolor. Los productos como la lidocaína viscosa al 2%, la solución de difenhidramina, y cualquiera de las tantas mezclas preparadas de pronto y que incorporan agentes recubridores como leche de magnesia, caolín con pectina en suspensión, mezclas de aluminio, y/o suspensiones de hidróxido de magnesio (muchos antiácidos) combinados con agentes anestésicos tópicos pueden ofrecer alivio.

La irrigación debe hacerse antes de administrar el medicamento tópico, ya que quitar el detrito y la saliva permite recubrir mejor los tejidos bucales y evita que se acumule el material. Los enjuagues frecuentes limpian y lubrican los tejidos, evitan la formación de costra y alivian las mucosas y encías dolorosas.

Cuando las estrategias anestésicas tópicas ya no son suficientes para producir un alivio clínico, debe administrarse analgésicos sistémicos. Típicamente se usan los opiáceos; la combinación de catéteres intravenosos crónicos y las bombas computerizadas de administración

de fármacos para la analgesia controlada por el paciente (PCA, siglas en inglés) ha aumentado significativamente la eficacia del control del dolor agudo de la mucositis mientras que permite la reducción de la dosis y de los efectos secundarios de los analgésicos narcóticos. Los fármacos no esteroideos antiinflamatorios que efectúan la adhesión de plaquetas y dañan la mucosa gástrica están contraindicados, especialmente si hay trombocitopenia. Aunque la mucositis sigue siendo una de las toxicidades limitantes de la dosis de fluorouracilo (5-FU), la crioterapia podría ser una opción para la prevención de la mucositis bucal. Como la semidesintegración del 5-FU es corta (5-20 minutos), se le instruye a los pacientes a mover hielo picado en la boca durante 30 minutos, comenzando 5 minutos antes de la administración del 5-FU. Se han fomentado muchos agentes y protocolos para manejar la mucositis o evitarla.

El enjuague de alopurinol y la vitamina E se han mencionado como agentes que disminuyen la severidad de la mucositis, aunque este efecto no se ha comprobado adecuadamente con los resultados de ensayos clínicos controlados. La prostaglandina #2 no resultó eficaz como profiláctico para la mucositis bucal después del trasplante de médula ósea, aunque estudios más recientes indican que podría ser eficaz si se administrara usando un protocolo diferente de dosificación. Las preparaciones de capsaicina pueden ser eficaces en controlar el dolor de la mucositis bucal. La capsaicina y sus análogos son los ingredientes activos en los ajíes picantes que producen dolor ardiente al estimular los nocioceptores polimodales, los receptores principales del dolor que se encuentran en las membranas de la piel y la mucosa. Se ha comprobado en experimentos que después de consumir alimentos que contienen capsaicina o después de aplicar capsaicina a la mucosa bucal, la severidad del dolor es directamente proporcional a la concentración de capsaicina presente.

## Capítulo II. Manejo y tratamiento de los diversos grados de mucositis

Las posibilidades clínicas de la capsaicina se derivan del hecho de que eleva el umbral de dolor en las áreas a las cuáles se aplica. El umbral de dolor se puede elevar aún más aumentando paulatinamente la concentración de capsaicina en una serie de aplicaciones repetidas. Este método para controlar el dolor de la mucositis no es conveniente y algunos pacientes obviamente no son candidatos para su uso. Hasta ahora, la prueba de que la capsaicina produce alivio sintomático del dolor de la mucositis es prometedor pero se ha limitado a informes anecdóticos y una pequeña serie de casos. Todavía no se sabe qué efectos pueda tener la capsaicina en la mucosa gastrointestinal humana afectada, usada en las dosis y duraciones que podrían ser útiles para tratar la mucositis. Se justifica estudiarla más a fondo. (16,21)

**CAPÍTULO III.**

**OTROS TRANSTORNOS DERIVADOS DE LA ONCOTERAPIA**

**TEMIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**3.1. INFECCIÓN**

Las múltiples funciones de barrera protectora asociadas con la mucosa bucal normal afectan directamente el riesgo de infección aguda. La mucosa bucal normal funciona reduciendo el nivel de microorganismos bucales colonizantes de la mucosa al desmenuar la capa superficial, y limitando la penetración de muchos complejos en el epitelio al mantener la barrera química. La función normal de las glándulas salivales fomentan la salud de la mucosa.

En el paciente con inmunidad reducida, la mucositis bucal puede complicarse con infecciones. Algunos organismos específicos pueden tener una función en la regulación de las citoquinas proinflamatorias a través de los productos metabólicos bacterianos como los liposacáridos. Además, los organismos bucales se pueden diseminar sistémicamente en el ambiente de la mucositis bucal ulcerativa y de la neutropenia profunda y prolongada. Tanto la flora bucal indígena como los patógenos adquiridos en el hospital se han asociado con bacteriemia y con infecciones sistémicas. Al reducirse la cantidad absoluta de neutrófilos por debajo de 1.000 por milímetro cúbico, la incidencia y gravedad de las infecciones se eleva. Los pacientes con neutropenia prolongada corren mayor riesgo de desarrollar complicaciones infecciosas graves. La función salival afectada puede elevar el riesgo de infección de origen bucal. (15-16)

**Infección bacteriana**

Las características infecciosas del paciente de cáncer mielosuprimido han cambiado durante los 3 últimos decenios. Esta epidemiología en evolución ha sido provocada por muchos factores, incluso el uso de regímenes antimicrobianos profilácticos y terapéuticos, así como una reducción del nivel y la duración de la mielosupresión con la terapia del factor de crecimiento. Los organismos grampositivos que comprenden las especies Streptococci

viridans y Enterococci se asocian hoy día con la infección sistémica de origen bucal.

Además, todavía preocupan los patógenos gramnegativos, entre los que figuran la *Pseudomonas aeruginosa*, especie *Neisseria* y *Escherichia coli*. Los pacientes con enfermedad periodontal crónica que se han sometido a la mieloablación pueden desarrollar infecciones periodontales agudas y sus asociadas secuelas sistémicas. No se observa directamente la ulceración extensa del epitelio del surco asociado con la enfermedad periodontal, pero puede representar una fuente de infección diseminada por una gran variedad de organismos. Es posible que los signos inflamatorios estén ocultos debido a la mielosupresión subyacente. Por lo tanto, los protocolos neutropénicos de higiene bucal que reducen la colonización microbiana de la dentición y el periodonto resultan importantes durante la mielosupresión. Las terapias tópicas incluyen: a) enjuagues bucales con digluconato de clorhexidina al 0,12%; b) irrigación con agentes efervescentes (peróxido de hidrógeno) que pueden afectar la bacteria anaerobia que coloniza el alveolo periodontal; y c) remoción mecánica suave de la placa, incluso cepillado y limpieza con hilo dental.

Las infecciones de la pulpa y periapicales de origen dental pueden complicar el curso del paciente de quimioterapia. Estas lesiones deben eliminarse antes del comienzo de la quimioterapia. La terapia endodóntica prequimioterapéutica debe concluir por lo menos 10 días antes de la iniciación de la quimioterapia. Los dientes con prognosis desfavorable deben extraerse, utilizando un intervalo de 10 días como guía. Las pautas de manejo específico están detalladas en la declaración de la Conferencia de Consenso de los NIH. Los dispositivos prostéticos removibles que no ajusten bien pueden traumatizar la mucosa bucal y aumentan el riesgo de invasión microbiana a los tejidos más profundos. Las tazas para remojar las dentaduras pueden fácilmente colonizarse con una variedad de patógenos, incluso *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, especies *Enterobacter*,

especies *Staphylococcus aureus*, especies *Klebsiella* y *Candida albicans*. Debe evaluarse las dentaduras antes de la quimioterapia y ajustarlas según sea necesario para reducir el riesgo de trauma. Las soluciones de limpieza deben cambiarse diariamente. Por lo general, las dentaduras postizas no deben emplearse cuando el paciente tiene mucositis ulcerativa y está neutropénico (o sea,  $<500$  ANC/mm<sup>3</sup>). (15 - 16)

### 3.2. CANDIDIASIS

La candidiasis es causada característicamente por el sobrecrecimiento oportunístico de *Candida albicans*. Una serie de variables contribuyen a su expresión clínica, incluso mielosupresión, lesión de la mucosa y afección salival. Además, los antibióticos que se utilizan durante la neutropenia prolongada y/o terapia esteroide simultánea alteran típicamente la flora oral, creando así un ambiente favorable para el sobrecrecimiento micótico. El diagnóstico final debe basarse en las características globales pertinentes de los antecedentes, el análisis de factores de riesgo y un examen físico. Los protocolos que utilizan agentes antimicóticos bucales tópicos parecen tener eficacia variable en la prevención y el tratamiento de infecciones micóticas en los pacientes con inmunidad debilitada.

Varios estudios han demostrado la inhabilidad de la suspensión de nistatina para reducir eficazmente la incidencia de infecciones bucofaringeas o de *Candida* sistémica en los pacientes con inmunidad deprimida que están recibiendo quimioterapia, no obstante se sigue utilizando en muchos centros. En contraste, el trocisco de clotrimazol y las soluciones bucales de anfotericinas o tabletas podrían tener alguna eficacia en la reducción de la colonización y en el tratamiento de infecciones bucofaringeas en el paciente de cáncer cuyo sistema inmunitario está debilitado.

Cada vez hay más pruebas de que los antifúngicos de azoles sistémicos profilácticos pueden reducir eficazmente los niveles globales de colonización

micótica bucal y reducir el riesgo de candidiasis bucal, siendo fluconazol el agente preferido. Se debe instruir a los pacientes con candidiasis superficial a: Limpiar la cavidad bucal antes de administrar el medicamento antifúngico tópico; podría ser necesario irrigar la cavidad bucal y remover la placa por medios mecánicos antes de la dosificación farmacológica. Quitar las dentaduras mientras el medicamento se está aplicando a los tejidos orales. Desinfectar los tejidos bucales y de la prótesis dental. Utilizar una suspensión en vez de un trocisco si hay xerostomía (si se prefiere emplear un trocisco, el paciente debe enjuagarse la boca o tomar agua antes de la dosificación. La infección micótica invasora local o persistente, especialmente cuando hay riesgo de diseminación sistémica, debe tratarse con agentes sistémicos apropiados. Aunque la profilaxis y el tratamiento tópicos antifúngicos pueden eliminar las infecciones bucofaríngeas superficiales, los agentes tópicos suelen no absorberse bien y resultan ineficaces contra las infecciones micóticas invasoras más profundas. Por lo tanto, están indicados los agentes sistémicos para el tratamiento de todas las infecciones de la cavidad bucal menos las micóticas superficiales. Se ha observado que las dosis terapéuticas de fluconazol y de itraconazol producen respuestas eficaces en los pacientes con trasplante de la médula.

Las infecciones candidiásicas sistémicas representan un riesgo considerable para el paciente con mielosupresión; la eficacia del tratamiento está limitada y pueden surgir organismos resistentes al triazol. La anfotericina B suele ser el fármaco de preferencia para el tratamiento de la candidiasis sistémica.

Infecciones no candidiásicas En los últimos años se están asociando un número creciente de organismos micóticos diferentes con la infección bucal en el paciente de cáncer con inmunidad debilitada; estos incluyen infección por especies de *Aspergillus*, *Mucoraceae* y *Rhizopus*. La presentación clínica no es patognomónica; las lesiones pueden ser similares a las de otras toxicidades bucales. La documentación microbiológica es imprescindible. La

terapia sistémica tiene que instituirse rápidamente debido al alto riesgo de morbilidad y mortalidad. (18)



Ilustración 1. Candidiasis en paciente adulto. (M.Strassburg, G.Kneeolle.)

### 3.3. HEMORRAGIA

La hemorragia puede ocurrir durante la trombocitopenia y/o la coagulopatía inducidas por el tratamiento. Puede haber supuración espontánea de las encías cuando el número de plaquetas disminuye por debajo de 30.000/mm<sup>3</sup>. Aunque raramente resulta grave, puede preocupar a los individuos sin experiencia, como al paciente y a la familia. Los sitios con enfermedad periodontal subyacente también pueden sangrar espontáneamente o de manera secundaria a un trauma mínimo.

El sangrado bucal puede ser leve (p. ej., petequias situadas en los labios, el paladar blando o el piso de la boca) o severo (p. ej., hemorragia gingival persistente). El uso de cepillos de dientes e hilo dental en los pacientes con un número de plaquetas < 40.000/mm<sup>3</sup> es algo polémico debido a la posibilidad de provocar sangrado. El grado de supervisión que dan los profesionales de la salud a los pacientes trombocitopénicos es una consideración importante en relación con el riesgo de procedimientos mecánicos de higiene; con supervisión integrada los pacientes pueden a

menudo cepillarse los dientes y utilizar hilo dental inocuamente a través del episodio trombocitopénico. La trombina tópica y los agentes hemostáticos de colágena pueden utilizarse para organizar y estabilizar los coágulos.

La aplicación de peróxido de hidrógeno al 3% y salina al 0,9% (de 1:2 a 1:3 por volumen) puede ayudar a limpiar la herida. Hay que tener cuidado de no molestar los coágulos, cuya eliminación puede fomentar sangrado. (16)



**Ilustración 2. hemorragia como consecuencia de tratamientos oncológicos. (M. Strassburg)**

### 3.4. NEUROTOXICIDAD

Ciertas clases de quimioterapia, incluso las de los alcaloides vinca, vincristina y vinblastina, pueden causar neurotoxicidad directa. Puede haber dolor mandibular profundo con latidos. Como este síntoma también ocurre con la enfermedad aguda de la pulpa dental, es importante tener una historia completa y hacer un examen físico bucal cuando hay dolor; por lo general se necesita radiografías y exámenes de la vitalidad de la pulpa dental.

Una vez que se haya diagnosticado correctamente, la neurotoxicidad se maneja apoyando al paciente y ofreciéndole orientación respecto al dolor. Los síntomas generalmente se resuelven dentro de una semana después del cese de la quimioterapia causante. Ocasionalmente, la hipersensibilidad dental puede surgir semanas o meses después que el paciente haya discontinuado la quimioterapia. Aunque no se han descrito bien los mecanismos de este trastorno, por lo general se identifican estímulos termales calientes o fríos. A diferencia de la resolución relativamente rápida de los síntomas asociados con la neurotoxicidad directa, como se observó anteriormente, esta situación puede persistir durante varios meses.

La aplicación tópica de fluoruros y/o pastas de dientes desensibilizantes pueden mejorar el dolor. Ciertos pacientes pueden tener dolor espontáneo o inducido de la articulación temporomandibular. Esta afección no ocurre únicamente en el paciente de cáncer, y se correlaciona con hábitos de estrés y disfuncionales, incluso bruxismo y el apretar de las mandíbulas. Los métodos estándar de manejar este trastorno son el uso juicioso de relajantes musculares o de agentes reductores de ansiedad acompañados de fisioterapia (aplicaciones de calor húmedo, masaje y extensión suave). Para los pacientes con propensión a apretar los dientes y bruxismo durante el sueño, podría resultar valioso el uso de tablillas oclusales hechas a la medida. (16)

### 3.5. ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED

Los pacientes que han recibido trasplantes alógenos o histocompatibles, no emparentados no corren riesgo de desarrollar la enfermedad de injerto contra huésped (GVHD); la afección no es frecuente en los recipientes autólogos. La lesión puede afectar los tejidos bucales y suele imitar las enfermedades autoinmunitarias que ocurren naturalmente como el lichen planus erosivo, lupus eritematoso, escleroderma y el síndrome de Sjogren. La GVHD aguda puede ocurrir tan pronto como dos o tres semanas después del trasplante;

sus manifestaciones típicas son eritema, erosión o ulceración de la mucosa. La GVHD crónica puede ocurrir tan temprano como el día +50 después del trasplante, aunque la lesión surge cerca del día +100 en la mayoría de los pacientes.

Además de las lesiones observables en la GVHD aguda, otras señas características son las plaquetas blancas y estrías elevadas y la reducción de la función salival. Para establecer el diagnóstico final, la biopsia de la mucosa bucal o de las glándulas salivales labiales menores podría ser valiosa. La presencia de infiltrado linfocítico (Grado I) con necrosis de células epiteliales (Grado II) constituye la base para el diagnóstico de la GVHD. El manejo tópico de las lesiones de las mucosas puede incluir esteroides y/o psoralén bucal y ultravioleta A (PUVA). Sin embargo, la terapia sistémica (p.ej., prednisona, ciclosporina y otros agentes inmunosupresivos) suele ser necesaria principalmente para tratar la afección. Los pacientes con xerostomía de significado clínico pueden beneficiarse de la pilocarpina (5 mg tid) si la función nativa de las glándulas salivales permanece parcialmente intacta. (16,20)

### 3.6. POSTRASPLANTE

Debe ejercerse cautela respecto al tratamiento bucal para el paciente de trasplante por lo menos durante el primer año después del trasplante. Aunque los parámetros, hematológicos, incluso la hematimetría completa y diferencial, pueden estar dentro de los límites normales, todavía podría haber anomalías funcionales. Los pacientes no deben resumir el tratamiento rutinario dental, incluso escamado y pulido dentales, hasta que haya tenido lugar la reconstitución inmunológica adecuada; lo que incluye recuperación de la GVHD. Debe pensarse en proporcionar atención secundaria apropiada que comprenda antibióticos, administración de inmunoglobulina IgG, ajuste de las dosis de esteroides y/o transfusiones de plaquetas. (16,20)

### 3.7. RECAÍDA Y MALIGNIDAD SECUNDARIA

Los infiltrados gingivales, la infección bucal y/o el sangrado desproporcional con la etiología local pueden indicar una posible recaída de la enfermedad. También la linfadenopatía unilateral indolente puede representar recurrencia en el paciente con linfoma que ha sido tratado previamente. La incidencia de malignidades secundarias puede aumentar según el paciente de cáncer vive más tiempo. Juntas la exposición previa a la quimioterapia y a la radiación, las alteraciones de la función inmunitaria, la enfermedad del injerto contra el huésped y la terapia contra ella contribuyen al riesgo de desarrollar una malignidad secundaria. La malignidad bucal secundaria que ocurre con mayor frecuencia en los pacientes de trasplante es el carcinoma bucal de células escamosas. (16)

### 3.8. REACCIONES TARDÍAS

Las complicaciones tardías de la radioterapia surgen principalmente a causa de una lesión crónica a la vasculatura, las glándulas salivales, la mucosa, el tejido conjuntivo y los huesos. Los tipos y la severidad de estos cambios están relacionados directamente con la dosimetría radioterapéutica, incluso la dosis total, el tamaño del fraccionamiento y la duración del tratamiento. Los cambios de las mucosas incluyen atrofia epitelial, vascularización reducida y fibrosis submucosa. Estos trastornos producen una barrera friable atrófica. La fibrosis que implica al músculo, la dermis y la articulación temporomandibular dan lugar a una función bucal comprometida. La variación del tejido salival comprende pérdida de células acinares, alteración del epitelio ductal, fibrosis y degeneración liposa. La vascularización comprometida y la capacidad remodeladora de lo huesos pueden poner al paciente en riesgo de sufrir osteorradionecrosis (ORN, siglas en inglés). (16)

### 3.9. CARIES

El riesgo de tener caries dentales aumenta como efecto secundario a una serie de factores, entre ellos los cambios en la flora cariógena, concentraciones reducidas de proteínas antimicrobianas salivales, y pérdida de los elementos mineralizadores (véase la sección sobre xerostomía que aparece más adelante).

Las estrategias de tratamiento deben dirigirse a cada elemento del proceso de la caries. Hay que mantener una higiene bucal óptima. La xerostomía podría manejarse cada vez que sea posible por medio de sustitutos o remplazos salivales. Se puede mejorar la resistencia a la caries usando fluoruros tópicos y/o agentes remineralizantes. La eficacia de los productos tópicos puede incrementarse aumentando el tiempo de contacto con los dientes mediante el uso de portadores vinílicos en su aplicación. A los pacientes que no pueden adaptarse eficazmente al uso de bandejas de fluoruro se les puede enseñar a usar gel aplicada con cepillado y enjuagues. Esta mayor colonización de *Streptococcus mutans* y especies *Lactobacillus* aumenta el riesgo de desarrollar caries.

La información obtenida en el cultivo puede ser útil para definir el nivel de riesgo relacionado con las características de la colonización. Los fluoruros tópicos y los enjuagues de clorhexidina podrían reducir el nivel de *Streptococcus mutans* pero no el de *Lactobacilli*. Debido a la interacción adversa de los fármacos, debe separarse la administración de las dosis de fluoruro y clorhexidina por varias horas.

Los agentes remineralizantes que contienen una alta concentración de fosfato de calcio y de fluoruro han producido efectos salutaris clínicos e in vitro. La intervención puede mejorarse al administrar el fármaco por medio de portadores vinílicos adaptados al paciente. Este método extiende el tiempo de contacto del fármaco activo con la estructura dental, lo que produce mayor absorción por el esmalte. (16)

### 3.10. NECROSIS DE LOS TEJIDOS.

La necrosis y la infección secundaria de tejidos previamente irradiados son una complicación seria para los pacientes que han recibido radiación para tumores de la cabeza y el cuello. Los efectos agudos suelen afectar la mucosa bucal. Hay cambios crónicos que implican a los huesos y a la mucosa y son el resultado de un proceso de inflamación y cicatrización vascular que, a su vez, produce trastornos hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos.

La infección secundaria a la lesión de los tejidos y a la osteorradionecrosis (ORN) confunde el proceso. Como se dijo anteriormente, el riesgo de necrosis está relacionado directamente con la dosis de radiación y el volumen de tejido irradiado. El abastecimiento vascular unilateral a cada mitad de la mandíbula da como resultado la osteorradionecrosis, afectando a la mandíbula con mayor frecuencia que a la maxilla. Las características clínicas presentadas comprenden dolor, pérdida reducida o completa de la sensación, fístula e infección. Cuando el hueso afectado es incapaz de repararse debidamente en los sitios implicados, puede ocurrir una fractura patológica.

El riesgo de desarrollar necrosis de los tejidos está relacionado en parte con el trauma y la infección oral; sin embargo, también pueden ocurrir casos idiopáticos. Los pacientes que han recibido altas dosis de radiación a la cabeza y el cuello corren el riesgo de desarrollar ORN en cualquier momento de su vida, siendo el riesgo global aproximadamente de 15%. El manejo ideal del paciente de radioterapia a la cabeza y el cuello se concentra en la prevención, fundada en la higiene bucal integrada antes de la radiación. Debe examinarse completamente la dentición, el periodonto, las periápices y la mucosa con el fin de identificar la enfermedad bucal que ha de eliminarse antes de proceder con la oncoterapia. La dentición que exhiba una prognosis desfavorable y que caiga dentro del campo de alta dosis debe ser

extraída antes de la radioterapia. Lo ideal es que transcurran al menos 7 ó 14 días antes de iniciar la radiación para que sane la extracción, aunque se ha sugerido también 21 días.

La técnica quirúrgica debe ser lo más atraumática posible y utilizar el cierre de la herida principal. El manejo de los pacientes que desarrollan ORN debe de estar integrado e incluir la eliminación del trauma, evitación de prótesis dental removible si la zona que lleva la dentadura está dentro del campo de ORN, aseguración adecuada de la ingesta nutritiva y cese del uso del tabaco y el alcohol. Los antibióticos tópicos (p. ej., tetraciclina) o antisépticos (p.ej., clorhexidina) pueden contribuir a la resolución de la herida. Cuando sea posible, debe cubrirse el hueso expuesto con mucosa. A menudo resulta eficaz controlar el dolor con analgésicos.

La resección local de secuestros óseos es posible. Por lo general se recomienda la terapia de oxígeno hiperbárico (HBO, siglas en inglés) para el manejo de la ORN porque aumenta la oxigenación del tejido irradiado, fomenta angiogénesis y mejora la repoblación osteoblástica y la función fibroblástica. El HBO suele recetarse en forma de 20 a 30 sumersiones en oxígeno de 100% y de 2 a 2,5 atmósferas de presión. De necesitarse la cirugía, se recomienda 10 sumersiones postquirúrgicas en HBO. Desafortunadamente, la tecnología HBO no siempre está asequible a los pacientes que podrían beneficiarse de ella. Puede ser necesario realizar una mandibulectomía parcial in casos severos de ORN. La mandíbula puede reconstruirse para ofrecer continuidad de estética y función. Un equipo oncológico multidisciplinario que incluya oncólogos, enfermeros oncológicos, prostodontistas oncológicos, dentistas generales, higienistas y fisioterapeutas es necesario para el manejo apropiado de estos pacientes. (16,22)



Ilustración 3. Osteorradionecrosis. (M. Strassburg, G. Knolle)

### 3.11. DISFUNCIÓN MANDIBULAR

Pueden desarrollarse síndromes musculoesqueléticos secundarios a la radiación y a la cirugía. Las lesiones incluyen fibrosis de los tejidos blandos, discontinuidad mandibular inducida por la cirugía, y hábitos parafuncionales asociados con tensión emocional causada por el cáncer y su tratamiento. Los pacientes pueden recibir instrucciones durante las intervenciones fisioterapéuticas que incluyan ejercicios para estirar la mandíbula y el uso de aparatos prostéticos ideados para reducir la severidad de la fibrosis. Es importante que estos enfoques se instituyan antes del desarrollo del trismo. De presentarse alteraciones clínicas significativas, se puede pensar en utilizar varios enfoques, incluso estabilización de la oclusión, inyección al punto de desencadenamiento y otras estrategias para controlar el dolor, relajantes musculares y/o medicamentos tricíclicos. (16)

### 3.12. XEROSTOMÍA

La xerostomía es causada por una reducción marcada en la secreción de las glándulas salivales. Los síntomas y signos de la xerostomía incluyen resequedad, sensación de ardor en la lengua, fisura de las comisuras labiales, atrofia de la superficie lingual dorsal, dificultad al usar dentaduras postizas y aumento de sed.

La xerostomía es el resultado de efectos inflamatorios y degenerativos de la radiación ionizante en el parenquima de las glándulas salivales, especialmente de las células acinares serosas. El flujo salival disminuye dentro de una semana después del comienzo del tratamiento de radiación y se reduce progresivamente con la continuación del tratamiento. El grado de disfunción está relacionado con la dosis de radiación y el volumen de tejido glandular en el campo de radiación.

Las glándulas parótidas pueden ser más susceptibles a los efectos de la irradiación que los tejidos submandibulares, sublinguales y otros tejidos menores de las glándulas salivales. Los tejidos de las glándulas salivales que se han excluido del portal de radiación podrían ponerse hiperplásicos, compensando parcialmente por las glándulas no funcionales de los otros sitios bucales.

La xerostomía altera la capacidad que tiene la aboca de estabilizarse y la habilidad de limpieza mecánica, contribuyendo así a la caries dental y a la enfermedad periodontal progresiva. El desarrollo de caries dental también se acelera en la presencia de la xerostomía debido a la reducción de las proteínas antimicrobianas que la saliva lleva normalmente a la dentición.

La saliva es necesaria para la ejecución normal de las funciones orales como el gusto, el tragar y el hablar. Las tasas globales de flujo salival no estimulado menores de 0,1 mililitro por minuto se consideran indicadoras de xerostomía (tasa normal del flujo salival = 0,3-0,5 ml/minuto). La xerostomía produce los siguientes cambios en la boca que, juntos, causan incomodidad al paciente y aumentan el riesgo de lesiones bucales:

Aumenta la viscosidad salival, lo que menoscaba la lubricación de los tejidos bucales. La capacidad estabilizadora se ve afectada, lo que aumenta el riesgo de caries dental. Aumenta la patogenicidad de la flora bucal.

Los niveles de placa se acumulan debido a la dificultad que tiene el paciente para mantener la higiene bucal. La producción de ácido después de la exposición al azúcar produce mayor desmineralización de los dientes y da como resultado la caries dental. Los pacientes que tienen xerostomía tienen que mantener una higiene bucal excelente para reducir al mínimo el riesgo de lesiones bucales. La enfermedad periodontal se puede acelerar y la caries desenfrenarse si no se toman medidas preventivas. Debe pensarse usar estrategias preventivas múltiples aquí un ejemplo de protocolo para el paciente.

Realizar higiene bucal sistemática por lo menos 4 veces al día (después de las comidas y antes de acostarse en la noche). Utilizar una pasta fluoridada para cepillarse los dientes. Aplicar un gel fluoridado de concentración terapéutica diariamente para limpiar los dientes a la hora de retirarse (el fluoruro no es eficaz en los dientes cubiertos de placa). Enjuagar la boca con una solución de sal y bicarbonato de sodio de 4 a 6 veces al día (1/2 cucharadita de sal y 1/2 cucharadita de bicarbonato en 1 taza de agua tibia) para limpiar y lubricar los tejidos bucales y para estabilizar el ambiente bucal.

Evitar los alimentos y líquidos con alto contenido de azúcar. Tomar sorbos de agua para aliviar la resequedad bucal. El uso tópico del fluoruro ofrece ventajas comprobadas en la reducción al mínimo de la formación de caries. Se ha recomendado que, durante el tratamiento de radiación, se aplique diariamente un gel tópico de 1% fluoruro de sodio a los protectores bucales, que se colocan entonces sobre los dientes superiores e inferiores. Estos dispositivos deben permanecer en la boca durante 5 minutos, después de lo cual el paciente debe esperar 30 minutos antes de comer o beber. (16,22)

### 3.13. DISGEUSIA Y NUTRICIÓN PROBLEMÁTICA

La disgeusia puede ser un síntoma importante en los pacientes que reciben quimioterapia o radiación del cuello y la cabeza. La etiología probablemente se asocie con varios factores, incluso neurotoxicidad directa de las células gustativas, xerostomía, infección y condicionamiento psicológicos.

Los pacientes que están recibiendo quimioterapia para el cáncer pueden sentir un sabor desagradable secundario a la difusión del fármaco en la cavidad bucal. Además, los pacientes de quimioterapia suelen describir disgeusia en las primeras semanas después del cese de la terapia citotóxica. El síntoma en general es reversible, sin embargo, y la sensación de sabor se normaliza durante los próximos meses.

En comparación, no obstante, una dosis total de radiación fraccionada de más de 3.000 Gy reduce la acuidad de la sensación de los sabores dulces, agrios, amargos y salados. Se ha postulado el daño a la microvellosidad y a la superficie externa de las células gustativas como el mecanismo principal de la pérdida del sentido del gusto. En muchos casos, la acuidad del sabor se recupera dos o tres meses después del cese de la radiación. Sin embargo, muchos otros pacientes desarrollan hipogeusia permanente. Se ha observado que la suplementación con zinc (220 miligramos de sulfato de zinc dos veces al día) ha sido útil para algunos pacientes, pero todavía no se sabe a ciencia cierta cuáles serán los beneficios globales de este tratamiento.

También puede haber pérdida del apetito en el paciente de cáncer al mismo tiempo que mucositis, xerostomía, pérdida del sentido del gusto, disfagia, náuseas y vómitos. La calidad de vida se ve afectada al comenzar los problemas con la alimentación. Los dolores bucales al comer pueden hacer que se seleccionen alimentos que no agraven los tejidos orales, con frecuencia a expensas de una nutrición adecuada. Las deficiencias nutricionales pueden reducirse al mínimo al modificar la textura y consistencia de la dieta, agregando meriendas entre comidas para aumentar

el consumo de proteínas y calorías, y administrando vitaminas, minerales y suplementos calóricos.

La orientación nutricional puede ser necesaria durante la terapia y después de ella; mantenimiento de la ingesta calórica y nutritiva apropiada debe enfatizarse. Los tubos de alimentación nasogástrica y la gastrostomía percutánea esofágica pueden ser necesarios cuando el tragar está impedido significativamente. La nutrición parenteral total es una forma de proporcionar nutrición adecuada pero se reserva generalmente para los pacientes que no pueden comer debido a la mucositis o las náuseas, en contraste con la disgeusia sola.

Cuando la mucositis asociada con la oncoterapia se haya curado, la orientación nutricional debe tomar en cuenta las complicaciones prolongadas, entre la que figuran la xerostomía, mayor riesgo de caries, habilidad alterada para masticar y disfagia. Debe considerarse, por lo tanto, el sabor, la textura, la humedad, las calorías y el contenido nutritivo. (16)

### **3.14. FATIGA Y PROBLEMAS PSICOSOCIALES**

Los pacientes de cáncer sometidos a quimioterapia de altas dosis, a radiación o a ambos pueden sentir cansancio relacionado ya sea con la enfermedad o con su tratamiento. Estos procesos pueden producir privación del sueño o trastornos metabólicos que, juntos, contribuyen al estado bucal comprometido. Por ejemplo, el paciente fatigado probablemente obedecerá poco los protocolos de higiene bucal ideados para reducir al mínimo el riesgo de ulceración, infección y dolor de la mucosa. Además, probablemente haya anomalías bioquímicas implicadas.

El elemento psicosocial también puede ejercer una función importante, siendo la depresión un contribuyente al estado global. (16)

Las complicaciones bucales del cáncer se encuentran entre las más devastadoras de los problemas a corto y largo plazo que encuentran las

personas con cáncer porque afectan las actividades humanas más básicas: comer y comunicarse. Por lo tanto, no es sorprendente que los pacientes con estos problemas puedan alejarse del contacto interpersonal y de las relaciones sociales, y hasta tener depresión clínica como resultado de las dificultades y frustraciones que encuentran viviendo con las complicaciones bucales. Cuando se interviene con fármacos psicotrópicos en el tratamiento de estos pacientes, es importante escogerlos con miras a mejorar o al menos no empeorar sus complicaciones orales. Por ejemplo, en el tratamiento de la depresión de estos pacientes, los fármacos altamente anticolinérgicos deben evitarse en los pacientes con xerostomía y problemas salivales.

La atención complementaria, incluso educación y manejo de síntomas, son importantes para los pacientes que tienen complicaciones bucales relacionadas con la terapia de cáncer. Es importante observar de cerca el nivel de necesidad de cada paciente, su habilidad de enfrentarse a la vida, y su respuesta al tratamiento. Este enfoque proporciona un ambiente para el profesional de la salud donde demostrar preocupación por las complicaciones del paciente y educar tanto al paciente como a los parientes que lo atienden. La atención complementaria integrada de parte del personal y de la familia puede mejorar la habilidad del paciente de lidiar con el cáncer y sus complicaciones. (16)

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

**CAPÍTULO IV.**  
**INFECCIONES VIRALES COMO CONSECUENCIA DE LA**  
**ONCOTERAPIA**

#### 4.1. HERPES VIRUS

Los virus del grupo herpes pueden asociarse con la enfermedad bucal de importancia clínica en los pacientes que reciben terapia para el cáncer. En la mayoría de los casos, las infecciones con el herpes virus simplex (HSV), el virus varicela zoster (VZV) y el virus de Epstein Barr son el resultado de la reactivación de virus latente, mientras que las infecciones de citomegalovirus (CMV) pueden resultar de la reactivación de virus latente o de un virus recientemente adquirido. Las infecciones virales pueden causar lesiones a la mucosa bucal. El diagnóstico temprano y la terapia oportuna siguen siendo las señas características del manejo de esta afección. Al igual que con otras infecciones, el riesgo de diseminación sistémica y de morbilidad y mortalidad aumenta con el grado de inmunosupresión y su duración.<sup>(16)</sup>

#### 4.2. HERPES VIRUS SIMPLES

La incidencia de lesiones bucales de HSV recurrente en los pacientes de cáncer mielosuprimidos se ha reducido considerablemente después de la introducción del aciclovir profiláctico a mediados del decenio de 1980. Las infecciones "de brecha" (las que ocurren a pesar de una respuesta favorable al tratamiento) no son comunes pero pueden ocurrir. Aunque puede desarrollarse una verdadera resistencia a los agentes antivirales, la infección clínica probablemente se debe a la dosificación insuficiente o a la absorción gastrointestinal comprometida del aciclovir bucal. La terapia tópica sola por lo general no es eficaz en el paciente inmunocomprometido.

Las lesiones surgen característicamente al mismo tiempo que la mucositis bucal inducida por la quimioterapia y se convierten en ulceraciones mucosas confluentes similares a la estomatitis herpética primaria. Como tal, la estomatitis HSV puede confundirse con la mucositis ulcerativa inducida por la quimioterapia oncológica. El cultivo de las lesiones en los pacientes seropositivos al HSV, incluso realizar análisis en frascos, es imprescindible para lograr un diagnóstico exacto. Los ensayos que producen resultados más

rápidos, incluso el inmunoensayo para el antígeno HSV y/o la biopsia, pueden ser útiles. (16)

#### 4.3. VIRUS VARICELA - ZOSTER

Esta infección se distribuye clásicamente por medio de dermatomas, aunque en el paciente inmunocomprometido se pueden alterar las manifestaciones clínicas. La lesión se observa típicamente varias semanas después del cese de la quimioterapia. Esto contrasta con el HSV, que suele ocurrir dentro de dos o tres semanas después de discontinuarse la quimioterapia. Actualmente los fármacos principales que se usan para el tratamiento son el aciclovir y el famciclovir. (16)

#### 4.4. CITOMEGALOVIRUS

En años recientes se han documentado lesiones bucales asociadas con el citomegalovirus (CMV). La apariencia no es patognomónica y se caracteriza por ulceraciones múltiples leves o moderadas con márgenes irregulares. La lesión inicialmente presenta durante los primeros periodos de regeneración medular (p.ej., 3 semanas después de discontinuarse la quimioterapia). Los cultivos superficiales por hisopo pueden producir resultados negativos falsos, quizás debido a la propensión viral de infectar las células endoteliales y los fibroblastos con los resultantes niveles bajos de virus libre. Los cultivos analizados en frascos pueden mejorar la identificación del CMV, pero la tinción inmunohistoquímica específica al CMV de los especímenes de la biopsia sigue siendo el estándar. El ganciclovir debe considerarse una opción para el tratamiento de la infección aguda con CMV. (16)

#### 4.5. VIRUS DE EPSTEIN - BARR

La leucoplaquia hirsuta bucal ha sido atribuida a la infección con el EBV en los pacientes inmunocomprometidos, incluso aquellos con SIDA y trasplante renal. La lesión no parece tener significación clínica en los recipientes de

quimioterapia, sin embargo. En contraste, los pacientes de HCT que tienen el sistema inmunitario debilitado durante un periodo de tiempo prolongado pueden correr el riesgo de desarrollar linfomas de la región de la cabeza y el cuello relacionados con el EBV, especialmente cuando se usa injertos de depleción de células T para trasplante alógeno. Como tal, el riesgo de infección con EBV suele surgir característicamente meses después del cese de la terapia mieloablativa utilizada para el condicionamiento para el trasplante. Infecciones de virus no herpes

Las infecciones causadas por los virus no herpes son menos comunes en los pacientes cuyo sistema inmunitario se ha debilitado con la quimioterapia. Las lesiones bucales causadas por el adenovirus y el papilomavirus humano bucal (HPV, siglas en inglés) ya se han descrito. La cirugía láser y la crioterapia se utilizan típicamente para remover las lesiones bucales del HPV; las inyecciones intralesionales de interferón alfa podrían resultar eficaces para las lesiones recurrentes. (16)



**Ilustración 1. Manifestaciones bucales del EBV.(M. Strassburg, G. Knolle.)**

## **CONCLUSIONES**

1 - Ante pacientes con lesiones cancerígenas que establecen la posibilidad de ser tratados con quimioterapia ó radioterapia, debe procurarse el menor tiempo posible de tratamiento, y de preferencia antes de iniciar la terapia mantener en las mejores condiciones su cavidad bucal. Excepto en pacientes con lesiones mayores en cabeza y cuello, estos, deberán ser evaluados y tratados en conjunto con el oncólogo tratante.

2 - La toxicidad bucal tiene una correlación con la edad, grupo estomatológico, estadio clínico esquema y ciclos, los pacientes deben ser vigilados estrechamente de acuerdo a las condiciones que cada una de estas variables presenten.

3 - Para lograr un mejor control de la mucositis, así como de los trastornos derivados de la oncoterapia se debe realizar una detallada información de las medidas higiénico - profilácticas que debe seguir el paciente.

Se debe de seguir una cuidadosa observación del paciente, un seguimiento de la evolución de las lesiones, así como de los tratamientos instaurados y una información en todo momento de las medidas a adoptar, según su estado. Y todo esto se puede llevar a cabo, solamente con la estrecha colaboración del médico, el farmacéutico, enfermería y dietética. Así como resultado se puede obtener:

Una mejora en el estado general del paciente, un retraso en la aparición o empeoramiento de la mucositis, un mejor estado nutricional, evitar el riesgo de deshidratación, evitar el riesgo de infección, así como un tratamiento más adecuado contra el dolor, para que una vez que se presente la mucositis se prescriban tratamientos de acuerdo a la severidad de la toxicidad.

## **RECOMENDACIONES:**

Es importante establecer un mecanismo asistencial estomatológico que permita dar seguimiento a lo pacientes que ingresan a un protocolo de oncoterapia, el inicio de este proceso se recomienda cuando se confirma por algún método el diagnóstico de cáncer.

Es necesario un seguimiento programado a partir de la fecha de administración del primer ciclo y durante el periodo que exista entre el siguiente, para programar una revisión bucal que permita detectar oportunamente la estomatotoxicidad.

En la medida de lo posible es recomendable acudir al dentista antes de iniciar un tratamiento de oncoterapia para solucionar cualquier problema en relación con su boca o dentadura. De esta manera evitará que posteriormente esto problemas generen complicaciones en momentos en los que no será posible realizar dichos tratamientos. Es muy importante el llevar a cabo una adecuada higiene bucal. Puede realizar un cepillado muy suave. Limpie y seque bien su cepillo de dientes después de cada lavado. Si llegan a desarrollarse lesiones en la boca: Tome comidas y bebidas frías o a temperatura ambiente. Cualquier cosa caliente puede irritar la boca y garganta. Tome comidas blandas y suaves comidas trituradas, etc Evitar alimentos ácidos, picantes, o rugosos-secos.

## FUENTES REFERIDAS

- 1 - [www.ssa.gob.mx/](http://www.ssa.gob.mx/)
- 2 - Oral complications of cancer therapy, 4th ed, St Louis Mo. Mosby – Year Book Inc, 1998 pp. 644 - 655.
- 3 - Jansma J. Vissink A. Bouma J. A survey of prevention and treatment regimens for oral sequelae resulting from head and radiotherapy used in Dutch radiotherapy institutes. International journal of radiation oncology. Biology physics, 24 pp. 359 - 367. 1997.
- 4 - Peterson DE. D'Ambrosio JA. Nonsurgical management of head and neck cancer patients. Dental Clinics of North America, 38 pp 425 - 445. 1998.
- 5 - World Wide Hospital. Instituto Europeo de Medicina. 2000 (c).
- 6 - Karthaus M Rosenthal. Prophylaxis and treatment of chemo - and radiotherapy, induced oral mucositis. 24. pp 1095 - 1108. 1999.
- 7 - Wilkes JD. Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. Semin Oncol. 25. pp 538 - 551. 1998.
- 8 - (Según Emanuel Rubín y John L. Farber.)
- 9 - Peterson DE. Research advances in oral mucositis current opinion in oncology. 11. pp 261 - 266. 1999.
- 10 - Bergman D.E. Dental extractions in patients with a acute nonlymphocytic leukemia. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 40. pp 296 - 298. 1992.
- 11 - Forman K.G. Hematopoietic cell transplantation. 2nd ed. Malden Mass: Blackwell science Inc. pp. 751 - 753. 1999.
- 12 - Sonis S. Muska A. O'Brien J. Alteration in the frequency, severity and duration of chemotherapy - induced mucositis in hamsters by interleukin . European Journal of cancer part b, Oral Oncology. 31. pp. 261-66. 1998.
- 13 - Armstrong T. S. Stomatitis in the bone marrow transplant patient an overview and proposed oral care protocol cancer nursing. 17. pp. 403 - 410. 1994.
- 14 - Le Veque F. G. Oral ulcers associated with chemotherapy. Journal of Clinical Oncology. 10. pp. 1963 - 1964. 1992.

- 15 - Sonis S.T. Mucositis as a biological process a new hypothesis for the development of chemotherapy induced Stomatotoxicity. Oral Oncology. 1998.
- 16 - Complicaciones bucales de la quimioterapia y la irradiación de cabeza y cuello. University of Bonn. 208/10577. 2001.
- 17 - European Journal of clinical pharmacy. 2. pp. 203 - 205. 2000.
- 18 - Plevova P. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy. 35. pp. 453-470. 1999.
- 19 - Larson PJ. Miaskowski C. Chemotherapy - induced mucositis. Cancer Nursing. 21. pp. 263 - 268. 1998.
- 20 - Shubert MM. Clinical bone marrow and blood stem cell transplantation 2nd. pp. 812- 820. 2000.
- 21 - Knox JJ. Puodziunas AL. Chemotherapy induced oral mucositis prevention and management. Drugs Agency. 17. pp. 257 - 267. 2000.
- 22 - MD. Anderson Care Center. The University of Texas. 2001.
- 23 - Analysis of factors that correlate with mucositis in recipients of autologous and allogeneic stem - cell transplants. Journal Clin Oncol. 17. pp.2446. 1999.

## FUENTES DE CONSULTA

- Analysis of factors that correlate with mucositis in recipients of autologous and allogeneic stem - cell transplants. *Journal Clin Oncol.* 17. pp.2446. 1999.
- Armstrong T. S. Stomatitis in the bone marrow transplant patient an overview and proposed oral care protocol cancer nursing. 17. pp.403 - 410. 1994.
- Bergman D.E. Dental extractions in patients with a cute nonlymphocytic leukemia. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 40. pp 296 - 298. 1992.
- Complicaciones bucales de la quimioterapia y la irradiación de cabeza y cuello. University of Bonn. 208/10577. 2001.
- *European Journal of clinical pharmacy.* 2. pp. 203 - 205. 2000
- Forman K.G. Hematopoietic cell transplantation. 2nd ed. Malden Mass: Black well science Inc.pp. 751 - 753. 1999.
- Jansma J. Vissink A. Bouma J. A survey of prevention and treatment regimens for oral sequelae resulting from head and radiotherapy used in dutch radiotherapy institutes. *International journal of radiation oncology. Biology physics,*24 pp.359 - 367. 1997.
- Karthaus M Rosental. Prophylaxis and treatment of chemo - and radiotherapy, induced oral mucositis.24. pp1095 - 1108. 1999.
- Knox JJ. Puodziunas AL. Chemotherapy induced oral mucositis prevention and management. *Drugs Agency.* 17. pp. 257 - 267. 2000.
- Larson PJ. Miaskowski C. Chemotherapy – induced mucositis. *Cancer Nursing.* 21. pp. 263 - 268. 1998.
- Le Veque F. G. Oral ulcers associated with chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology.* 10. pp.1963 - 1964.1992.
- MD. Anderson Care Center. The University of Texas. 2001.
- Peterson DE. D'Ambrosio JA. Nonsurgical management of head and neck cancer patients. *Dental Clinics of North America,*38 pp 425 - 445. 1998.
- Oral complications of cancer therapy, 4th ed, St Louis Mo. Mosby – Year Book Inc, 1998 pp. 644 - 655.

- Peterson DE. Research advances in oral mucositis current opinion in oncology. 11. pp261 - 266. 1999.
- Plevova P. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy. 35. pp. 453-470. 1999.
- (Según Emanuel Rubin y John L. Farber.)
- Shubert MM. Clinical bone marrow and blood stem cell transplantation 2nd. pp. 812- 820. 2000.
- Sonis S. Muska A. OBrien J. Alteration in the frequency, severity and duration of chemotherapy - induced mucositis in hamsters by interleukin . - European Journal of cancer part b, Oral Oncology. 31. pp. 261-66. 1998.
- Sonis S.T. Mucositis as a biological process a new hypothesis for the development of chemotherapy induced Stomatotoxicity. Oral Oncology. 1998.
- Wilkes JD. Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. Semin Oncol. 25. pp 538 - 551. 1998.
- World Wide Hospital. Instituto Europeo de Medicina. 2000 (c).
- [www.ssa.gob.mx/](http://www.ssa.gob.mx/)
- [www.lycos.com](http://www.lycos.com)

## **ANEXOS**

## **LISTA DE CUADROS E IMÁGENES**

**Cuadro I.** Incidencia de tumores malignos en la población Mexicana: (1)

**Cuadro II.** Complicaciones bucales de la terapia oncológica (3)

**cuadro III.** Principales características de los tumores. (8)

**Cuadro IV.** Complicaciones bucales del trasplante de células madres hematopoyéticas (11)

**Cuadro V.** Atención de higiene bucal rutinaria (12)

**Cuadro VI.** Agentes para el manejo de la mucositis.(13 -14)

**Ilustración 1.**Manifestaciones de mucositis en paciente adulto

**Ilustración 2** Mucositis de cuarto grado, el paciente refiere dolor severo.

**Ilustración 3** Mucositis de tercer grado

**Ilustración 4.** Candidiasis en paciente adulto.

**Ilustración 5.** hemorragia como consecuencia de tratamientos oncológicos.

**Ilustración 6.** Osteorradionecrosis.

**Ilustración 7.** Manifestaciones bucales del EBV.

## LISTA DE ABREVIATURAS

5-FU. -Fluorouracilo

AHA. - Asociación Cardíaca Norteamericana.

CMV. - Citomegalo Virus

GVHD. - Enfermedad Grave de Injerto contra el Huésped.

HBO. - Terapia de Oxígeno Iperbárico.

HCT. - Células Madres Hematopoyéticas.

HSV. - Herpes Virus Simple.

KGF. -Factor de Crecimiento Queratinocitos.

M. - Metástasis

ORN. - Osteorradiación.

PCA. - Analgesia Controlada por el Paciente.

s.s.a. – Secretaría de Salud.

VZV. - Virus Varicela Zoster.

## LISTA DE ABREVIATURAS

5-FU. -Fluorouracilo

AHA. - Asociación Cardíaca Norteamericana.

CMV. - Citomegalo Virus

GVHD. - Enfermedad Grave de Injerto contra el Huésped.

HBO. - Terapia de Oxígeno Iperbárico.

HCT. - Células Madres Hematopoyéticas.

HSV. - Herpes Virus Simple.

KGF. -Factor de Crecimiento Queratinocitos.

M. - Metástasis

ORN. - Osteorradiación.

PCA. - Analgesia Controlada por el Paciente.

s.s.a. – Secretaría de Salud.

VZV. - Virus Varicela Zoster.

## GLOSARIO

**alogénico.**-Que se emplea materialmente perteneciente a miembros genéticamente disímiles de la misma especie.

**anaplasia.**-Condición típica de las células cancerosas que se caracteriza por la desaparición de su diferenciación y organización normales y de su función específica

**antifúngicos.**-Que destruye los hongos o que inive su multiplicación y desarrollo, grupo de sustancias que operan eficazmente en infecciones causadas por hongos.

**atípi.**-Carácter que puede evidenciarse durante la citología exfoliativa cuando, al examen microscópico, las células muestran aspectos de a, que sugieren la sospecha de un cáncer.

**bruxismo.**-Hábito lesivo por el cual el sujeto rechina sus dientes sin que ello tenga que ver con la masticación o deglución. Los frota tanto en posición céntrica como excéntrica, los dientes son apretados o rechinados en forma rítmica, espasmódica, no funcional, se lleva actualmente acabo durante el sueño, y es causa frecuente de trauma de la oclusión, se cree que está ligado con agresiones reprimidas, tensiones emocionales, miedo, enojo y frustración.

**disgeusia.**-perverción del sentido del gusto.

**eritema.**-término que engloba genéricamente a varias afecciones cutáneas, caracterizadas por la aparición de manchas rosadas, rojizas o violáceas, producidas por congestión o vaso dilatación de los tegumentos, neutropenia.-disminución anormal del número de granulocitos neutrófilos circulantes.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres Rodolfo y Beatriz con respeto y admiración, por haberme permitido llegar a este momento crucial en mi vida, por su invaluable sacrificio, entrega y amor.....Los quiero

A mi hermana Mary Carmen y a Ana Lidia por su apoyo en todo momento.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirnos entrar en su riqueza cultural.

A la Facultad de Odontología por darme la fuente del conocimiento a lo largo de la carrera.

Al Mtro. Enrique Echevarría Y Pérez por la dirección del presente trabajo.