



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE CON
CÁNCER EN CAVIDAD ORAL SOMETIDO A RADIO Y
QUIMIOTERAPIA.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO
DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

ERÉNDIRA ROSARIO MARTÍNEZ CUEVAS

TUTORA: Mtra. FABIOLA SALGADO CHAVARRÍA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A mis padres Noé y Lulú, por forjarme con reglas y libertades para ser la persona que soy actualmente, mis logros se los debo a ustedes, por su esfuerzo y apoyo en los momentos difíciles y más felices de mi carrera para que yo pudiera ser profesionalista.

A mi hermano Agustín, por ser el mejor amigo, el mejor hermano y darme el ejemplo para superarme profesionalmente cada día.

A cada miembro de mi familia, por su presencia en cada etapa a lo largo de mi vida, el apoyo incondicional y el amor con que siempre he contado desde que tengo memoria.

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas y ser parte de la comunidad universitaria, a la Facultad de Odontología por contribuir a mi formación profesional y humanística.

A cada profesor que a lo largo de mi carrera universitaria me transmitió sus conocimientos con paciencia, dedicación y motivación para superar cada reto.

A la Maestra Fabiola Salgado Chavarría, por su ayuda, disponibilidad y paciencia para consumir este trabajo.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. OBJETIVOS.....	9
3. CÁNCER: ANTECEDENTES HISTÓRICOS	10
3.1 CÁNCER.....	13
3.1.1 CÁNCER EN CAVIDAD ORAL	27
3.1.2 <i>SCREENING</i> DEL CÁNCER ORAL	59
3.1.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER ORAL EN MÉXICO.	66
3.2 GRADUACIÓN Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER	70
4. TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN CAVIDAD ORAL	76
4.1 CIRUGÍA.....	77
4.2 RADIOTERAPIA.....	81
4.3 QUIMIOTERAPIA	85
5. MANEJO ODONTOLÓGICO	90
5.1 MANEJO ODONTOLÓGICO ANTES DE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA	90
5.2 MANEJO ODONTOLÓGICO DURANTE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA	94
5.3 MANEJO ODONTOLÓGICO DESPUÉS DE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA	96
6. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA	98
6.1 CARIES DENTAL	100
6.2 HIPERSENSIBILIDAD DENTAL	102
6.3 NECROSIS PULPAR Y DOLOR	103
6.4 ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	106
6.5 MUCOSITIS	108
6.5.1 CLASIFICACIÓN DE LA MUCOSITIS	110
6.6 XEROSTOMÍA.....	116
6.7 GLOSODINIA	121

6.8 INFECCIONES SECUNDARIAS: <i>Candida albicans</i> y Herpes simple.....	122
6.9 TRISMUS	127
6.10 DISFAGIA	129
6.11 OSTEORADIONECROSIS	130
6.12 DISGEUSIA	135
7. DISCUSIÓN	137
8. CONCLUSIONES	138
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	140

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente el odontólogo se enfrenta a diversos retos al atender a pacientes con enfermedades orales, desde caries dental hasta cáncer en cavidad oral siendo éste complejo, debido al tratamiento empleado.

Se hace mención de los antecedentes históricos del origen, definición y terminología relativa al cáncer. Esta enfermedad de miles de años de antigüedad ha acompañado al hombre a lo largo de su evolución, se ha descrito en papiros egipcios, en el *Corpus Hippocraticum* de Hipócrates, en *De tumoribus praeter naturam* de Claudio Galeno y en el *Canon de Medicina* de Avicena, no sólo han evolucionado las teorías acerca de su origen, sino también su terapéutica; el médico alemán Rudolph Virchow hace mención que las células cancerosas derivan de otras células y finalmente el cirujano alemán Karl es quien menciona la metástasis de las células malignas.

El cáncer de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud es un grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte del organismo, siendo la oncología la rama de la medicina encargada de su diagnóstico, evolución y tratamiento.

Al presentarse alteraciones en el ciclo celular se originan las neoplasias benignas y malignas, cuando éstas afectan cualquier componente de la cavidad oral, el odontólogo tiene un papel importante al realizar una adecuada anamnesis y examen oral identificando cualquier lesión o estadio precanceroso y factores de riesgo.

Para diagnosticar el cáncer oral antes de que presente sintomatología, se realizan pruebas de *screening* como: el uso de la tinción de azul de toluidina, el examen oral con luz incandescente y la biopsia con cepillo.

El tratamiento del cáncer oral consiste en cirugía, radioterapia y quimioterapia o sus combinaciones, dependiendo del estadiaje del tumor, la radioterapia y quimioterapia provocan alteraciones, no sólo en las células neoplásicas sino también en las células sanas.

El odontólogo debe tener una comunicación estrecha con el equipo oncológico antes de iniciar cualquier terapéutica, el protocolo de atención se divide en tres etapas antes, durante y después del tratamiento oncológico de radio y quimioterapia.

El objetivo de la atención odontológica previo a la radio y quimioterapia es establecer un adecuado sistema de higiene oral, eliminar infecciones dentales y orales, informar al paciente de las manifestaciones bucales que se pueden presentar al iniciar la terapia oncológica y disminuir la necesidad de un tratamiento odontológico durante esta terapia, todo tratamiento dental se debe realizar con un mínimo de 15 días antes de iniciar la terapia oncológica.

Durante la radio y quimioterapia cualquier tratamiento dental invasivo debe ser consultado con el equipo oncológico, el odontólogo debe indicar el uso de cucharillas plomadas para la protección de las glándulas salivales y mucosas en donde no es necesaria la radiación, el paciente debe llevar una dieta nutricional baja en azúcares y una correcta higiene oral.

El manejo odontológico después de la radio y quimioterapia va encaminado al tratamiento preventivo, curativo y paliativo de las complicaciones orales, que de acuerdo al tipo y tiempo de tratamiento se producen de manera reversible e irreversible en un corto, mediano y largo plazo, manifestaciones tales como: mucositis, xerostomía, glosodinia, infecciones fúngicas y bacterianas secundarias, enfermedad periodontal, caries, trismus, disfagia, necrosis pulpar y dolor, disgeusia y

osteoradionecrosis, son escenarios inevitables a los cuales se enfrenta el odontólogo, por ende es necesario un protocolo de atención.

La radio y quimioterapia son iniciadores de la gingivitis y si esta no es controlada puede evolucionar a enfermedad periodontal, aumentando el riesgo de desarrollar osteoradionecrosis, por lo cual el estado periodontal de los dientes debe ser valorado antes de iniciar la terapia oncológica.

Al iniciar la terapia oncológica en la cavidad oral se produce mucositis y xerostomía, complicaciones orales más frecuentes, las cuales ocasionan otras complicaciones adicionales como: las infecciones secundarias, enfermedad periodontal y caries.

Por lo tanto, es de vital importancia el manejo odontológico de aquellos pacientes que están o fueron sometidos a radio y quimioterapia, para reducir la gravedad de los efectos orales propios de la terapia oncológica, minimizar las secuelas a largo plazo, proporcionando una mejor calidad de vida para el paciente, y para aquellos que van a ser tratados con radio y quimioterapia para adoptar medidas preventivas entre ellas: la adecuada higiene oral, el tratamiento restaurador de piezas dentales y la eliminación de hábitos tóxicos.

Por lo cual es trascendental que el odontólogo tenga conocimientos oncológicos actualizados sobre las neoplasias que pueden surgir en la cavidad oral, conocer sus características clínicas, su terapéutica y sus complicaciones orales, manteniendo una interconsulta con el equipo oncológico multidisciplinar.

2. OBJETIVOS

Describir el manejo odontológico de los pacientes con diagnóstico de cáncer en cavidad oral, sometidos a tratamiento oncológico de radio y quimioterapia.

Describir las manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico de radio y quimioterapia, sus características, evolución y tratamiento indicado para cada una de ellas.

3. CÁNCER: ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El cáncer no es una enfermedad nueva, sin embargo existen controversias sobre si las lesiones prehistóricas son realmente consecuencia del cáncer o corresponden a otras etiologías.¹

Sin embargo la arqueología, la paleontología y la paleomedicina son especialidades que con ayuda de procedimientos como: la datación carbono 14 (dendrología), el potasio-argón, la termoluminiscencia y las huellas de fusión, han descubierto restos óseos humanos fosilizados afectados por cáncer con una antigüedad de miles de años.²

Papiros egipcios, como el papiro de Edwin Smith, describía la enfermedad siendo este el más antiguo y no existía tratamiento para esta condición y el papiro de Ebers, es más reciente donde de igual manera se describía la enfermedad haciendo mención a tumores de mama en varones.^(1,3)

No obstante para las antiguas civilizaciones de Sumeria, Egipto y Grecia los dioses jugaron un papel importante en todo aquello que el hombre no comprendía y lo sobrenatural, dando un atributo de las enfermedades más frecuentes a cada dios, de esta forma surgieron dioses de la peste, dioses de la curación y de las dolencias de las parturientas, por mencionar sólo algunos. Por otra parte no existía un dios particular para las enfermedades tumorales o cancerosas. De esta manera las personas afectadas por esta enfermedad eran un número limitado o escasas.¹

El médico griego Hipócrates en el siglo IV a.C. no sólo hace mención de las primeras descripciones del cáncer, sino también del origen etimológico de la palabra. En el *Corpus Hippocraticum* se mencionan lesiones ulcerosas crónicas, endurecidas de desarrollo progresivo y sin control, que se expanden a los tejidos semejando las patas de un cangrejo. La palabra griega *karkinos*, en el mito griego de los doce trabajos de

Heracles hace referencia a un cangrejo gigante que habitaba en la laguna de Lerna, que ataca a Heracles mientras este lucha contra la Hidra de Lerna, por orden de Hera y que más tarde lo convierte en la constelación de Cáncer. En latín pasa a ser cáncer, dando significado al crustáceo y al término médico que actualmente conocemos. ¹

De acuerdo con Hipócrates, el cuerpo tenía 4 humores o fluidos corporales en equilibrio; la sangre, la flema, la bilis amarilla y la bilis negra, un desequilibrio entre estos podría ocasionar enfermedad como el cáncer, dando como tratamiento la herbolaria. ^(1,2)

El médico griego Claudio Galeno (129-157 d.C.), dedica un libro exclusivamente a los tumores: *De tumoribus praeter naturam* en el cual describe las lesiones tumorales. Para Galeno el cáncer era la bilis negra estática incapaz de escapar de un lugar, coagulada formando una masa que estaba por doquier, de ahí que el tratamiento podría ser extirpar el cáncer, pero la bilis volvería a fluir. ^(1,4)

El Canon de Medicina de Abū 'Alī al-Husayn ibn 'Abd Allāh ibn Sīnā, conocido como Avicena incluye descripciones y técnicas de diagnóstico, para muchas enfermedades entre ellas el cáncer de mama. ²

Con el paso de los años surgieron otras teorías acerca del origen del cáncer; Stahl y Hoffman, teorizaron que el cáncer era consecuencia de la fermentación y degradación de la linfa. Mientras que en Holanda los doctores Zacutus Lusitani y Nicholas Tulp concluyeron que el cáncer era contagioso. ¹

Para el año 1759 se señalaba al tabaco como responsable del cáncer de la cavidad oral y nasal. Dando paso a identificar las sustancias capaces de producir cáncer. ²

El médico alemán Rudolph Virchow, padre de la patología moderna concluyó que las células cancerosas derivan de otras células, creyendo que el cáncer podría extenderse como un líquido. Finalmente fue el cirujano alemán Karl Thiersch quien habló de metástasis de las células malignas en 1860. ¹

No sólo las teorías acerca del origen del cáncer han evolucionado, también su tratamiento; ya que en un principio no se recomendaba hacer nada para tratar la enfermedad, posteriormente surgió el tratamiento a base de herbolaria, el uso de belladona, opio y medicamentos para tratar el dolor como efecto secundario al cáncer. La cirugía fue realizada desde la época de Galeno pero como no se contaban con las condiciones y medidas de asepsia adecuadas, el desenlace era fatal. Agentes como las pastas mercuriales y arsenicales, ácidos minerales concentrados como el nítrico y sulfúrico, fueron aplicados a lesiones ulcerosas causando más daño que beneficio. Después de la aparición de la anestesia, la cirugía se volvió frecuente para el tratamiento del cáncer. ^(1,2)

De esta manera la historia del cáncer y su tratamiento ha evolucionado con el paso del tiempo, los primeros tratamientos de manera empírica que evolucionaron hasta obtener efectividad. Dando lugar a origen, definición y terminología relativa al cáncer. ^(1,5)

3.1 CÁNCER

La palabra cáncer, ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte del cuerpo. Con un trastorno de diferenciación y crecimiento celular alterados dando como resultado un crecimiento nuevo; denominado neoplasia. ^(6,7)

La rama de la ciencia que trata el estudio de las neoplasias o tumores se denomina oncología, deriva del griego *-onkos*, tumor y del sufijo *-logos*, estudio. ⁵

El ser humano está formado por un incontable número de células organizadas en tejidos, integrando órganos y sistemas, con una composición química compleja que van creciendo y dividiéndose de manera coordinada y ordenada (ciclo celular), de acuerdo a las necesidades ya sea por daño a los tejidos y/o envejecimiento de los mismos, para mantener la integridad y el correcto funcionamiento de los diferentes órganos; pero cuando este proceso se descontrola, el contenido genético en el DNA de la célula se altera o se daña provocando mutaciones irreversibles afectando el crecimiento y división celular normal. ²

La renovación y reparación del tejido normal comprende: la proliferación o proceso de división celular, mecanismo de adaptación para el reemplazo celular, cuando las células viejas mueren o se necesitan células adicionales; la diferenciación, un proceso de especialización en el cual las células nuevas adquieren la estructura y función de las células que reemplazan y por último la apoptosis, forma de muerte celular programada eliminando células con DNA dañado o células indeseables. ⁷

Sin embargo para que una célula cambie su fenotipo y se convierta en una célula neoplásica, se necesitan mutaciones en varios genes de manera progresiva. El cáncer es de origen monoclonal, es decir, que comienza en una célula, capaz de inducir cambios en las células vecinas. Este proceso de transformación se denomina carcinogénesis.⁸

La carcinogénesis consta de 3 etapas:

- Iniciación
- Promoción
- Progresión

La iniciación ocurre en el genoma de las células, produciendo cambios irreversibles (mutaciones), que cuando son estimuladas por agentes promotores originan tumores. Estos agentes pueden ser físicos, químicos o virales. La promoción se refiere al proceso de inducción del tumor en células previamente iniciadas por agentes promotores, las células involucradas en esta etapa se denominan células promocionadas. Durante la progresión, las células iniciadas y promocionadas sufren nuevas mutaciones, adquiriendo la capacidad de invasión a nivel local como a distancia originando metástasis.

Un tumor es una hinchazón causada por la inflamación y traumatismo, pero también se ha utilizado para definir una masa que surge debido a una proliferación, siendo de consistencia sólida y la más frecuente manifestación clínica relacionada al cáncer.^(2,7)

En consecuencia las células tumorales adquieren características especiales que las difieren de las células normales, pierden su capacidad de regulación en la reproducción multiplicándose descontroladamente, existen mutaciones en las células hijas por la rapidez en la multiplicación,

pierden su especialización y uniones a otras células que conforman un tejido.⁹

A pesar de que los términos tumor y neoplasia no son sinónimos a menudo se usan de manera intercambiable. Las neoplasias se pueden clasificar en benignas, las que contienen células bien diferenciadas que están en una sola masa, sus nombres generalmente terminan con el sufijo *-oma*, pero no de manera uniforme, su nomenclatura se basa en la histogénesis como en la estructura, por ejemplo:

- Pólipo: tumor que se proyecta desde la mucosa a la luz de una cavidad hueca.

Mientras que las neoplasias malignas, están menos diferenciadas, con capacidad para liberarse y entrar al sistema circulatorio o linfático formando tumores malignos secundarios en otros sitios. Clasificándose en dos categorías:

- Carcinomas: origen en células epiteliales
- Sarcomas: origen en los tejidos mesenquimales

Su nomenclatura se basa en su aspecto y presunto origen histogenético.
(5,10)

Existen diferencias entre las neoplasias benignas y malignas distinguiéndose por las características de las células, tasa de crecimiento, forma de crecimiento, capacidad de invadir y metastatizar otras partes del cuerpo y su potencial de causar la muerte.⁷

Características de las neoplasias benignas y malignas.

Características	Benigna	Maligna
Características celulares	Células bien diferenciadas semejantes a las células del tejido de origen	Células indiferenciadas con anaplasia y estructura atípica, poco parecido a las células de origen
Tasa de crecimiento	Progresivo y lento, en ocasiones se detiene o involuciona	Variable dependiendo el nivel de diferenciación
Modo de crecimiento	Crecen por expansión, sin invadir tejidos circundantes (encapsulado)	Crecen mediante invasión, prolongaciones que infiltran los tejidos circundantes
Metástasis	No se disemina mediante metástasis	Acceso a los sistemas sanguíneo y linfático para metastatizar otras áreas del cuerpo y pueden causar la muerte

Las células cancerosas presentan: pleomorfismo nuclear y celular, variación en la forma y tamaño de las células y núcleos, hipercromasia, núcleos oscuros que contienen frecuentemente nucléolos prominentes, cociente núcleo: citoplasma aproximado de 1:1 en lugar de 1:4 o 1:6, reflejando el crecimiento del núcleo, mitosis abundantes, figuras mitóticas anormales con actividad proliferativa, pérdida de la polaridad, las células anaplasicas presentan orientación alterada, formando masas desorganizadas y células tumorales gigantes, con un gran núcleo polipoide o múltiples núcleos. ⁷

El término anaplasia hace referencia a la pérdida de diferenciación celular en el tejido canceroso. La determinación del grado citológico/histológico de los tumores, se basa en el grado de diferenciación y el número de células en proliferación. Cuando más se parecen las células tumorales a los tejidos normales comparables, tanto morfológicamente como funcionalmente, menor será su grado, la escala va del grado I al IV, las neoplasias grado I están bien diferenciadas y las del grado IV mal diferenciadas, con una anaplasia muy marcada. Las neoplasias bien diferenciadas tienden a retener las características funcionales de sus homólogos normales. ^(7,10)

El término displasia hace referencia a un crecimiento desordenado; pero no neoplásico, común en los epitelios. Puede presentar pleomorfismo, hiperchromasia y pérdida de la orientación normal, sin cambios suficientes para ser designado como neoplasia maligna. ¹⁰

Las células cancerosas tienen la capacidad de proliferar incluso en ausencia de factores de crecimiento, pierden su adhesión y cohesión, es decir, las células de la superficie de la neoplasia se separan por las cadherinas, moléculas de adhesión y estas aparecen en líquidos corporales o secreciones circundantes, por lo cual es posible detectarlas por métodos citológicos. Su expectativa de vida es ilimitada con una mala comunicación entre una célula y otra, sin embargo, producen antígenos, que son inmunitariamente distintos de los antígenos que expresan las células del tejido bien diferenciado del cual se originó el cáncer, muestran cambios y anomalías citoesqueléticas, aparecen filamentos anómalos o cambios en los filamentos de actina y microtúbulos que facilitan la invasión y metástasis. ⁷

Los tumores benignos suelen crecer por expansión y estar rodeados por una cápsula a diferencia de los tumores malignos que crecen de manera rápida, se diseminan mediante la invasión directa y extensión, sembrando

las células cancerosas en las cavidades corporales y la diseminación metastásica a través de las vías sanguínea y linfática. Un tumor clínicamente detectable es una población heterogénea de células que se originan a partir del crecimiento clonal de la progenie de una célula única, las células madre tumorales tienen la capacidad de iniciar el crecimiento y sostenerlo. ^(7,10)

El proceso de metástasis implica el desarrollo de un tumor secundario en un sitio distante del tumor primario. La célula neoplásica para colonizar en un sitio distante de su origen, debe desprenderse de sus células vecinas y moverse por el espacio intracelular y traspasar la membrana basal, introducirse en un vaso sanguíneo o linfático (migración celular), sobrevivir al ataque de la respuesta inmune del ser humano (respuesta inmune), atravesar nuevamente la pared vascular, crecer en otro tejido que en muchas ocasiones no comparte su estirpe (colonización metastásica), desarrollar nuevos vasos sanguíneos dentro del tumor (angiogénesis) y establecer un riego sanguíneo, desarrollando así un foco metastásico a distancia. ^(7,10,11)

La cascada metastásica consta de 4 etapas:

- Separación unas de otras células tumorales.
- Unión a los componentes de la matriz: las células tumorales se unen a la laminina y a la fibronectina por medio de receptores de la superficie celular.
- Degradación de la matriz extracelular: las células tumorales segregan enzimas proteolíticas que degradan los componentes de la matriz y crean vías de paso para la migración.
- Migración de las células tumorales.

La metástasis se produce por tres vías:

- Diseminación de las cavidades del organismo: espacio peritoneal, pleural, pericardio y subaracnoideo.
- Invasión de los canales linfáticos: presencia de células tumorales en ganglios linfáticos que drenan el área del tumor, las células se alojan primero en el ganglio linfático, crecen hasta formar una masa palpable o permanecen inactivas por razones desconocidas. Se utiliza el término *ganglio centinela* para describir el ganglio linfático inicial al que el tumor primario drena.
- Diseminación por vía hematógena: debido a sus paredes delgadas, las venas se invaden con mayor frecuencia que las arterias, las células cancerosas entran en el flujo venoso que drena el sitio de la neoplasia primaria antes de entrar a la circulación general, la sangre venosa proveniente del tubo digestivo, páncreas y bazo van a la vía porta hasta el hígado. Siendo un sitio frecuente para la diseminación metastásica.

Los genes relacionados al cáncer son:

- Oncogenes: genes que promueven el crecimiento celular autónomo de las células cancerosas.
- Protooncogenes: genes celulares normales que afectan el crecimiento y la diferenciación. Causantes de cáncer si sufren alguna mutación.
- Genes supresores del tumor: inhiben la proliferación de las células en un tumor.

El cáncer puede originarse no sólo por la activación de oncogenes promotores de crecimiento, sino también por la inactivación de genes supresores del tumor. ^(7,10)

Es razonable suponer que el cáncer no tiene una sola causa, ya que es probable que ocurra a causa de interacciones en múltiples factores de riesgo o exposición repetida a un agente cancerígeno.⁷

Los factores de riesgo vinculados con el cáncer son:

- Herencia
- Factores hormonales
- Mecanismos inmunitarios
- Agentes ambientales: químicos, físicos y biológicos

Herencia

La herencia desempeña un papel en el desarrollo del cáncer, incluso en presencia de factores medioambientales. La predisposición genética puede clasificarse en tres categorías:¹⁰

- Síndromes neoplásicos con herencia autosómica dominante: herencia de genes mutantes únicos.
- Síndromes de reparación del DNA defectuoso: inestabilidad de los cromosomas y del DNA, aumenta la sensibilidad a carcinógenos medioambientales.
- Cánceres familiares: agrupamiento familiar de formas específicas de cáncer, que ocurren a temprana edad múltiples o bilaterales, no hay un fenotipo marcador con herencia multifactorial.

Varios cánceres muestran un patrón de herencia autosómico dominante que aumenta en gran medida el riesgo de desarrollar una neoplasia. Las personas que heredan el gen mutante nacen con una copia del gen normal y una mutante; pero para que esta persona desarrolle cáncer, el gen normal debe desactivarse, a través de una mutación somática.⁷

Factores hormonales

El vínculo entre el cáncer y las hormonas no está del todo claro, se ha indicado en la capacidad de las hormonas para impulsar la división celular de un fenotipo maligno. Existe discrepancia en cuanto al tratamiento oncológico terapéutico con hormonas endógenas.⁷

Mecanismos inmunitarios

Burnet y Thomas introdujeron la teoría de la vigilancia inmune, en la cual el cáncer surge con resultado de una rotura en los mecanismos inmunitarios naturales del paciente.¹²

Los mecanismos inmunitarios proporcionan un medio para la detección, clasificación y evaluación del pronóstico del cáncer, así como un posible método de tratamiento. Los macrófagos importantes en la inmunidad tumoral, son células presentadoras de antígeno para iniciar la respuesta inmunitaria y posibles células efectoras para participar en la lisis de la célula tumoral.⁷

Agentes ambientales: químicos

Se define como cancerígeno a un agente capaz de causar cáncer, estos pueden ser tanto naturales como artificiales. En 1775 se observó por primera vez el papel que juegan los agentes ambientales como cancerígenos. Estos agentes se pueden dividir de acuerdo a su modo de acción en:

1. Carcinógenos iniciadores: pueden iniciar el proceso de transformación neoplásica. Se subdividen en:

- a) Carcinógenos de acción directa: no requieren la activación en el cuerpo para volverse cancerígenos.
 - Agentes alquilantes. Agentes anticáncer: ciclofosfamida, clorambucilo, melfalán y nitrosourea.
 - Agentes acetiladores: acetilimidazol y cloruro de dimetilcarbamil.
- b) Carcinógenos de acción indirecta (procarcinógenos): con acción indirecta volviéndose activos después de una conversión metabólica.
 - Hidrocarburos policíclicos, aromáticos: humo de tabaco, combustible fósil, hollín, alquitrán, vaselina, alimentos animales ahumados, contaminantes industriales y atmosféricos. Por ejemplo: antracenos, benzapireno y metilcolantreno.
 - Aminas aromáticas y azocolorantes: betanaftilamina, bencidina y azocolorantes por ejemplo: amarillo manteca y rojo escarlata.
 - Productos naturales: aflatoxina B producida por el hongo *Aspergillus flavus*, actinomicina D, mitomicina C, safrol y nueces de Betel.
 - Agentes misceláneos: nitrosaminas y nitrosamidas, monómero de cloruro de vinilo, asbesto, compuestos arsenicales; metales: níquel, plomo, cobalto y cromo; insecticidas y fungicidas: aldrino, dieldrino y clordano; sacarina y ciclomatos.

Estos agentes causan mutación celular o alteración en la síntesis de enzimas celulares y proteínas estructurales, alterando la replicación celular e interfiriendo con los controles reguladores celulares. Los agentes promotores del cáncer por si mismos tienen poca o ninguna capacidad de producir cáncer; pero en conjunto con agentes químicos esta capacidad aumenta. Así mismo existe una relación entre los agentes químicos y el

estilo de vida como: fumar, la dieta y el consumo de alcohol. Dentro de la dieta alimenticia se encuentran presentes de manera natural y artificial agentes que contribuyen al riesgo de desarrollar cáncer. De manera natural se ejemplifica la aflatoxina presente en las plantas y artificialmente en hidrocarburos policíclicos que se convierten en cancerígenos cuando los alimentos son freídos en la misma grasa varias veces. Los agentes cancerígenos dependen de la dosis, entre mayor dosis o más larga la duración de la exposición mayor es el riesgo de desarrollar cáncer. ⁷

2. Carcinógenos promotores

Son sustancias químicas que carecen de potencial cariogénico intrínseco; pero su aplicación posterior a la exposición ayuda a la célula iniciada a proliferar. En esta categoría se incluyen a:

- Hormonas: exceso de estrógenos endógenos y exógenos
- Diversos: grasas en la dieta, humo de cigarrillo e infecciones virales

Agentes ambientales: físicos

Los agentes cariogénicos físicos se dividen en dos grupos:

- Radiación

La luz ultravioleta (UV) y la radiación ionizante, son las formas principales de carcinógenos de la radiación. En ambas las mutaciones aparecen posteriores a un prolongado tiempo de latencia después de la exposición inicial, aproximadamente 10 a 20 años o más adelante. ⁵

La luz solar es la principal fuente de radiación UV; pero también está presente en los arcos de soldadura y las lámparas UV, la luz UV penetra

en la piel solo unos milímetros, por lo tanto su efecto es sobre la epidermis, su efecto como carcinógeno depende del grado de pigmentación de melanina protectora de la piel que absorbe la luz, pues se desarrolla en las áreas de piel más expuestas a la luz solar. ^(5,7)

Existe mayor riesgo en personas de tez blanca, donde reciben gran cantidad de luz solar por ejemplo Australia y Nueva Zelanda. ¹⁰

La inducción de mutaciones, inhibición de la división celular, inactivación de las enzimas y muerte celular son efectos de la radiación UV sobre las células. ⁵

La radiación ionizante de cualquier tipo, ya sea rayos X, rayos alfa, beta y gamma; isótopos radiactivos; protones y neutrones pueden producir cáncer en humanos y animales. Una prueba de ello son los supervivientes de la bomba atómica, el tipo de cáncer desarrollado dependió de la dosis de radiación, el sexo de la persona y la edad a la que ocurrió la exposición. ^(5,7)

Esta radiación daña el DNA celular, alterando directamente o desalojando iones de agua y otras moléculas de la célula, para conducir a la formación de radicales libres reactivos que pueden producir el daño. Dicho daño conduce a la mutagénesis rompiendo, traslocando o mutando los cromosomas. Sin embargo su efecto depende del tipo de radiación, la dosis, la dosis-velocidad, la frecuencia y factores del huésped como: edad, susceptibilidad individual, influencias hormonales y el tipo de células irradiadas. ⁵

Existe una jerarquía de vulnerabilidad celular a las neoplasias inducidas por radiaciones, son más comunes las leucemias mieloides, el cáncer de tiroides en niños; por otra parte el cáncer de mama y pulmón son inducidos con menor frecuencia por las radiaciones, sin embargo, la piel,

el hueso y el intestino son menos susceptibles a la carcinogénesis por radiación.¹⁰

- Agentes no relacionados con la radiación

Dentro de esta clasificación están las variadas formas de lesiones físicas. La lesión mecánica de los tejidos, se ha sugerido como la causa de mayor riesgo de carcinoma, pero las evidencias no son del todo convincentes.⁵

Agentes ambientales: biológicos

Los agentes biológicos implicados en la carcinogénesis son: parásitos, hongos, bacterias y virus.⁵

Las infecciones virales pueden ser transmitidas por tres vías: transmisión horizontal, vía parenteral y transmisión vertical.⁵

Un virus oncógeno es el que tiene la capacidad de inducir cáncer. Los virus son pequeñas partículas que contienen material genético DNA o RNA, entran en una célula huésped y se incorporan a su DNA cromosómico para producir proteínas virales.⁷

Se han identificado 4 virus de DNA en los cánceres humanos, el virus del papiloma humano (VPH), el virus de Epstein –Barr (VEB), virus de la hepatitis B (VHB) y el virus del herpes humano-8 (VHH-8).⁷

- Virus de Epstein-Barr: afecta los linfocitos B y las células epiteliales humanas, su infección prolongada estimula a proliferar y desarrollar procesos malignos, está implicado en los tumores humanos: linfoma de Burkitt, carcinoma nasofaríngeo anaplásico, enfermedad proliferativa postrasplante, linfoma primario del sistema

nervioso central (SNC) en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y en el linfoma de Hodgkin.

- Herpes virus humano 8 (HHV 8): se asocia con el sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA, en el linfoma asociado con derrame pleural y la variante multicéntrica de la enfermedad de Castleman.

3.1.1 CÁNCER EN CAVIDAD ORAL

La cavidad oral se extiende desde las uniones del bermellón de la piel en la parte anterior de los labios hasta la unión de los paladares duro y blando en la parte superior y a la línea de las papilas circunvaladas en la parte inferior. Se dividen en áreas específicas: ^(13,14)

- Labios y comisura labial: incluye la superficie del bermellón.
- Dos tercios de la parte anterior de la lengua: región situada anterior a la V lingual.
- Mucosa yugal: superficie interna de los labios y mejillas hasta las encías y el rafe pterigomandibular.
- Piso de la boca: mucosa que cubre la superficie superior de los músculos milohioideos e hioglosos, cuyo límite posterior es la base de los pilares anteriores de las amígdalas.
- Encía inferior (reborde alveolar inferior): cubierta mucosa del proceso alveolar del hueso mandibular.
- Trígono retromolar (rafe pterigomandibular): región mucosa triangular que asciende desde la base del último molar inferior hasta la apófisis pterigoides del hueso esfenoides.
- Encía superior (reborde alveolar superior): cubierta mucosa del proceso alveolar del hueso maxilar superior.
- Paladar duro: mucosa situada tras la encía superior, que cubre los procesos palatinos de los huesos maxilares y palatinos, formando el techo de la cavidad oral.

El cáncer oral son aquellas neoplasias malignas que se originan a partir de la mucosa oral. Los tipos de mucosa oral: mucosa masticatoria que incluye la encía y paladar duro, mucosa especializada en la cara dorsal de la lengua y la mucosa de revestimiento que comprende la cara interna de los labios, mejillas, vestíbulos, piso de boca, cara ventral de la lengua y velo del paladar. ¹⁵

Muchos tipos de tumores benignos y afecciones semejantes a un tumor pueden desarrollarse en la boca o garganta: granuloma eosinofílico, fibroma, tumor de células granulares, queratoacantoma, leiomioma, osteocondroma, lipoma, schwannoma, neurofibroma, papiloma, condiloma acuminata, xantoma verruciforme, granuloma piogénico, rabdomioma y tumores odontogénicos. Estos se originan de diferentes clases de células, no llegan a poner en peligro la vida del paciente y generalmente son removidos por cirugía.¹⁶

El diagnóstico clínico debe realizarse ante la presencia de aquellas lesiones que la OMS en el año 2005 considera como: ^(17,18)

- Lesión precancerosa: tejido de morfología alterada propenso a cancerización que el tejido de apariencia normal.
 - Leucoplasia
 - Eritroplasia
 - Leucoplasias moteadas
 - Eritroleucoplasia
 - Carcinoma *in situ*
 - Paladar del fumador
- Estadio precanceroso: situación generalizada que se asocia a un riesgo significativo mayor de cáncer.
 - Deficiencia de hierro
 - Liquen plano oral
 - Fibrosis oral submucosa
 - Sífilis
 - Xeroderma pigmentoso
 - Epidermólisis ampollar
 - Lupus eritematoso sistémico

- Síndrome de Plummer-Vinson

Algunas lesiones o estadios son considerados precancerosos porque fueron correlacionados estadísticamente con subsiguientes cambios cancerosos. Sin embargo algunas lesiones malignas observadas en estadio temprano pueden ser confundidas con lesiones benignas.¹⁸

La eritroplasia, la eritroleucoplasia, lesiones verrugosas y ulcerativas son menos comunes y más graves. A diferencia de la leucoplasia que presenta menor riesgo de transformación maligna.^(16,18)

Existen lesiones precancerosas como lo son: la **leucoplasia** un área blanca o gris que no se desprende por el raspado, variando desde áreas maculares planas, lisas y translúcidas, a placas elevadas, gruesas, firmes con superficies rugosas, que no puede ser clasificada como una entidad conocida. (Figuras 1 a, b y c)^{21,57,62} La **eritroplasia** es un área de color rojo brillante, plana o elevada que sangra con facilidad al raspado, representando una forma “*in situ*” del carcinoma de la cavidad oral. (Figuras 2 a, b y c)^{62,63} La **eritroleucoplasia**, área con manchas rojas y blancas, se utilizan para describir tejido anormal observado en boca, microscópicamente se observan acúmulos de queratina que alternan con zonas de atrofia epitelial, disqueratosis con algunas atipias epiteliales. Estas áreas pueden convertirse en cáncer y son llamadas displasias: leve, moderada o severa dependiendo cuán anormal se vea el tejido en el microscopio (Figuras 3 a, b y c).^{57,62,64} El **carcinoma “in situ”** se caracteriza por la existencia de un epitelio que manifiesta una malignidad morfológica pero que no demuestra invasión del tejido conjuntivo subyacente, permaneciendo intacta la membrana basal (Figuras 4 a, b y c).^{61,62} El **paladar del fumador o queratosis del paladar asociada con fumar** clínicamente se caracteriza por áreas leucoplasiformes y rojas ocasionadas por el hábito de fumar cigarrillos con la parte encendida dentro de la boca (Figuras 5 a, b y c).^(14,16,19,20,21,63)

Leucoplasia



Figura 1 a. Leucoplasia en piso de boca. ⁶²

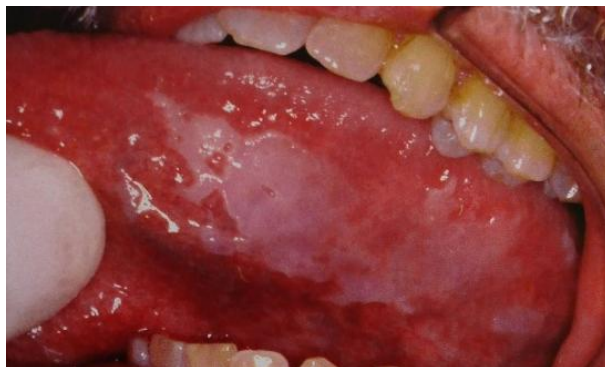


Figura 1 b. Leucoplasia en el borde lateral de la lengua. ²¹



Figura 1 c. Leucoplasia en la mucosa de la mejilla. ⁵⁷

Eritroplasia



Figura 2 a. Eritroplasia homogénea en área retromolar. ⁶²



Figura 2 b. Eritroplasia en el borde y cara dorsal de la lengua de superficie granular. ⁶³



Figura 2 c. Eritroplasia tipo homogénea de bordes poco precisos de la parte anterior e inferior de la mucosa intraoral. ⁶³

Eritroleucoplasia



*Figura 3 a. Eritroleucoplasia en mucosa bucal.*⁶²



*Figura 3 b. Eritroleucoplasia, área roja ligeramente nodular de la parte anterior derecha del piso de boca.*⁵⁷



*Figura 3 c. Eritroleucoplasia en la mucosa bucal.*⁶⁴

Carcinoma *in situ*



Figura 4 a. Leucoeritroplasia en el dorso lingual (carcinoma *in situ*).⁶²



Figura 4 b. Eritroplasia (carcinoma *in situ*).⁶²

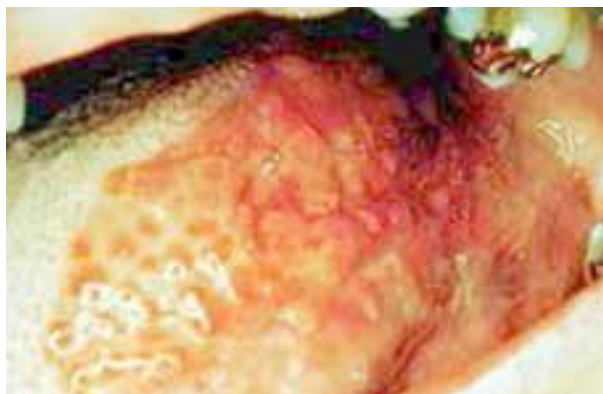


Figura 4 c. Carcinoma *in situ*.⁶¹

Paladar del fumador



Figura 5 a. Cambios palatinos del fumador invertido.⁶³



Figura 5 b. Hábito de fumar invertido, el extremo encendido del cigarrillo se coloca dentro de la cavidad oral.⁶³



Figura 5 c. Mucosa palatina queratinizada que presenta inflamación por el hábito de fumar invertido.²¹

Los estadios precancerosos son: el **liquen plano** una enfermedad mucocutánea crónica inflamatoria, suele surgir en momentos de estrés emocional y con probable patogenia autoinmune, manifestándose como lesiones reticulares blancas, placas o lesiones erosivas con gran respuesta de linfocitos T en el tejido conjuntivo subyacente e inmediato (*Figuras 6 a, b y c*).^{21,57} La **fibrosis submucosa oral** se caracteriza por áreas de color blanco (mármol moteado), difusas y firmes que comienzan con ardor, aparición de vesículas y erosiones que con el tiempo aumentan la rigidez de los tejidos, al tacto se palpan bandas fibrosas verticales que limitan los movimientos, histológicamente hay aumento de fibras colágenas y compresión del sistema vascular (*Figuras 7 a, b y c*).^{21,57,67} El **síndrome de Plummer-Vinson** se caracteriza por anemia ferropénica relacionada con disfagia secundaria a la presencia de una membrana mucosa delgada ubicada en la región proximal del esófago, se manifiesta con dificultad para deglutir, debilidad general, queilitis angular, xerostomía y glosodinia (*Figuras 8 a, b y c*).^{57,63} El **lupus eritematoso**, enfermedad autoinmune que afecta tejido conjuntivo, piel y órganos internos específicos, de etiología desconocida, presenta lesiones como: erosiones de la mucosa, placas de superficie descamativa y con tendencia a hemorragia, ulceraciones y máculas eritematosas extensas, las encías pueden tener un aspecto descamado (*Figuras 9 a, b y c*).^{21,57} El **xeroderma pigmentoso** es un síndrome hereditario autosómico recesivo, caracterizado por la acentuada sensibilidad a la radiación ultravioleta debido a un defecto bioquímico en su capacidad de reparar el DNA dañado por la luz ultravioleta (*Figuras 10 a, b y c*).^{61,64} La **sífilis** es una enfermedad de transmisión sexual, en la fase primaria la persona desarrolla un chancro en labio, lengua, amígdalas y otras áreas de la mucosa, en la fase secundaria las lesiones se denominan parches mucosos, similares a una úlcera con recubrimiento pseudomembranoso de color amarillo, blanco o gris, en su periodo tardío produce fibrosis de los vasos obstruyendo los capilares y disminuyendo la nutrición de las papilas linguales con lesiones leucoplásicas y eritroplasias que afectan la

mucosa y lengua, la lesión se denomina goma (*Figuras 11 a, b y c.*). ^{21,57}

La **Deficiencia de hierro** produce anemias microcíticas hipocrómicas con alteraciones en la piel y mucosa, manifestándose con zonas de atrofia, la mucosa se vuelve roja, lisa y dolorosa, mientras que en la lengua comienza la depapilación de sus bordes y punta (*Figuras 12 a, b y c.*). ⁶⁶

La **epidermólisis ampollar** es un trastorno descamativo generalizado de la piel y las mucosas, con susceptibilidad cutáneo mucosa ante pequeños o mínimos traumas mecánicos, apareciendo vesículas, ampollas, erosiones y escaras (*Figuras 13 a, b y c.*). ^(14,19,20,21,57,65)

Liquen plano



Figura 6 a. Liquen plano. Aspecto clínico del patrón en forma de encaje correspondiente a la forma reticular de la enfermedad. ⁵⁷



Figura 6 b. Liquen plano oral en forma de placa. ²¹

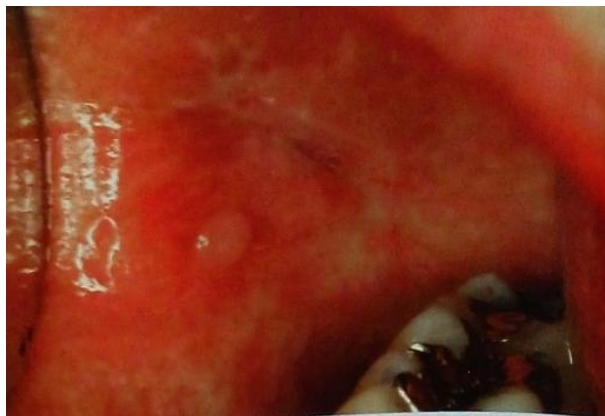


Figura 6 c. Liquen plano oral de tipo bulboso. ²¹

Fibrosis submucosa oral

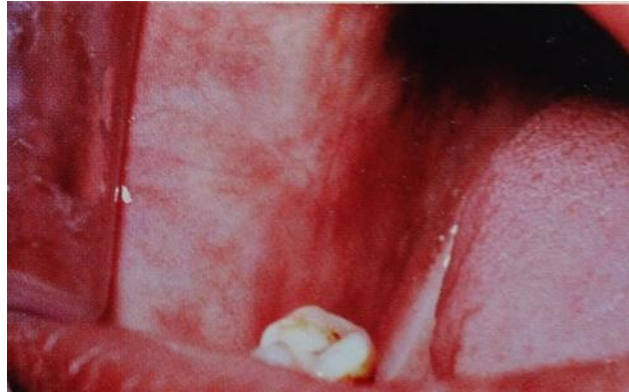


Figura 7 a. Fibrosis submucosa oral. La mucosa oral es pálida y firme, debido a la fibrosis subyacente del tejido conjuntivo normalmente laxo y blando.⁵⁷



Figura 7 b. Fibrosis subcutánea oral. Aspecto de color mármol blanco de la mucosa oral.²¹



Figura 7 c. Fibrosis subcutánea oral. Rigidez en el labio inferior.⁶¹

Síndrome de Plummer-Vinson



Figura 8 a. Síndrome de Plummer-Vinson. Atrofia de la lengua y queilitis angular. ⁶³



Figura 8 b. Síndrome de Plummer-Vinson. Marcada pigmentación intraoral. ⁶³



Figura 8 c. Síndrome de Plummer-Vinson. Estomatitis angular, lengua depapilada y glositis. ⁵⁷

Lupus eritematoso

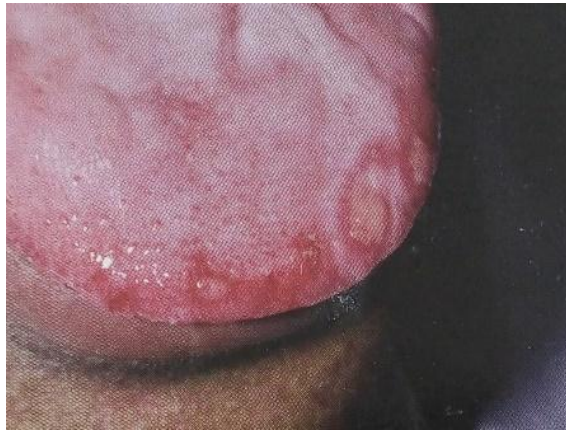


Figura 9 a. Lupus eritematoso. Lesiones leucoplásicas difusas anulares, áreas eritematosas y ulceraciones crónicas.⁵⁷



Figura 9 b. Lupus eritematoso. Vasculitis y erupción cutánea sobre las áreas malaras del rostro (erupción en alas de mariposa).⁵⁷



Figura 9 c. Lesión cutánea por lupus.²¹

Xeroderma pigmentoso



Figura 10 a. Xeroderma pigmentoso caracterizado por fotosensibilidad, atrofia epitelial e hiperpigmentación.⁶⁴



Figura 10 b. Encía inferior con lesión nodular de coloración rojiza en paciente con xeroderma pigmentoso.⁶¹



Figura 10 c. Paciente con xeroderma pigmentoso, lesiones queratósicas, carcinomas basales y atrofia de la piel. ⁶¹

Sífilis



Figura 11 a. Lesión sifilítica secundaria sobre la superficie ventral de la lengua (mancha mucosa).⁵⁷



Figura 11 b. Parche mucoso sifilítico en el labio inferior.²¹



Figura 11 c. Lesión sifilítica primaria (chancro) de la parte anterior del dorso de la lengua en el punto de contacto inicial con un *Treponema pallidum* patógeno.⁵⁷

Deficiencia de hierro



Figura 12 a. Queilitis angular por deficiencia de hierro. ⁶⁶



Figura 12 b. Fisuras orales dolorosas en comisuras de la boca y escamas en los labios por deficiencia de hierro. ⁶⁶



Figura 12 c. Lengua eritematosa con bordes elevados por deficiencia de hierro.⁶⁶

Epidermólisis ampollar



Figura 13 a. Epidermólisis ampollar. Manos en garra debido a las cicatrices profundas y retracciones de partes blandas. ⁵⁷



Figura 13 b. Epidermólisis ampollar. En la cavidad oral se observa caries dental y destrucción de la parte coronal de los dientes. ²⁰



Figura 13 c. Lesiones orales por epidermólisis ampollar. ⁶⁵

Los tipos de tumores malignos de los tejidos blandos orales en función del tejido del que derivan son: ^(15,16)

- Derivados del epitelio:
 - Carcinoma oral de células escamosas: comienza en las células escamosas de piel, tracto respiratorio y digestivo.
 - Carcinoma verrugoso: tipo de cáncer de células escamosas, de crecimiento lento y se extirpa con un margen de tejido circundante normal.
 - Carcinoma de células fusiforme: tumor bimórfico muestra células fusiformes y células presentes en el carcinoma epidermoide.
 - Melanoma: neoplasia de melanocitos, puede confundirse con pigmentación de la mucosa oral.
 - Carcinoma de glándulas salivales menores: en glándulas del revestimiento de la boca y garganta, carcinoma adenoide quístico, carcinoma mucoepidermoide y el adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.
 - Carcinoma basocelular: se origina en el estrato basal, capa más profunda de la epidermis.

- Derivados de tejido conectivo:
 - Fibrosarcoma: derivado de fibroblastos.
 - Fibrohistiocitoma maligno: derivado de fibroblastos e histiocitos malignos.
 - Liposarcoma: derivado de adipocitos.
 - Angiosarcoma: derivado de células endoteliales de los vasos sanguíneos y linfáticos.
 - Neurosarcoma: derivado de la cubierta de los nervios periféricos.
 - Rabdomiosarcoma: derivado de células del músculo estriado.

- Leiomiosarcomas: derivado de células del músculo liso, poco frecuente en la cavidad oral.
- Neoplasias del sistema inmune con afección oral:
 - Linfoma No Hodgkin: neoplasia de los linfocitos y precursores.
 - Plasmocitoma-mieloma múltiple: neoplasia maligna con proliferación de células plasmáticas y afección múltiple de la médula ósea.

La exploración de la boca se realiza de manera extraoral valorando simetrías y asimetrías faciales, adenopatías, articulación temporomandibular (grado de apertura, dolor, ruidos) e incluso la existencia de halitosis y de manera intraoral, examinando labios, mucosa, comisuras, mucosa bucal, encías y reborde alveolar, lengua, piso de boca, paladar duro y blando.¹⁴

Se comienza el examen observando los labios con la boca del paciente cerrada y abierta, la mucosa de los labios y el surco vestibular maxilar, frenillos, se observa el color, textura y cualquier anomalía palpando para evaluar consistencia, para examinar la mucosa yugal se retrae el carrillo para observar los tejidos del interior, examinando de derecha a izquierda, la exploración del techo de la cavidad oral comprende paladar duro, blando y bucofarínge, observando cambios de coloración los cuales debemos relacionarlos con la raza del paciente; en la unión del paladar duro y blando se identifican las foveolas palatinas, cuya coloración es amarillenta debido a la presencia de tejido graso submucoso. Para la exploración del piso de boca es necesario que el paciente eleve la punta de su lengua hacia el paladar de esta forma se observa simultáneamente la mucosa del piso de boca y cara ventral de la lengua ambas son transparentes; para la exploración de la lengua se pide al paciente que protruya la lengua fuera de boca para examinar cara dorsal, la mucosa

debe ser aterciopelada por la presencia de papilas gustativas, debe palpase movilizand la lengua de un lado a otro con ayuda de una gasa. En la exploración dental se debe tener en cuenta aspectos como: forma, tamaño, color y posición de los dientes. ^(14,22)

El cáncer en sus estadios más precoces aparece como áreas rojas, placas blancas o nodulares y solo la minoría está ulcerada, suelen ser asintomáticas y ser pasadas por alto si el examen oral no es el adecuado. En el momento en que se ha formado una úlcera indurada con el borde enrollado, significa que ya lleva tiempo de evolución. La úlcera puede estar asociada con malestar local o con un ardor persistente cuando se ingiere alimentos condimentados, acompañado de adenopatías cervicales, no sólo la presencia de úlcera indurada es un signo tardío sino también el sangrado espontáneo o por algún traumatismo. ^(6,15,23)

En los estadios avanzados el carcinoma se presenta clínicamente en tres formas: ¹⁵

- Morfología endofítica: una úlcera irregular con bordes evertidos y fondo sucio.
- Morfología exofítica: crecimiento tumoral vegetante, irregular e indurado a la palpación.
- Tipo mixto: morfología endofítica y exofítica.

Un examen sistemático de la mucosa oral realizado por el odontólogo mediante medios visuales y palpación debe formar parte del examen dental rutinario, para la detección de lesiones cancerosas. Realizándose de manera ordenada examinando labios, superficie externa libre de grietas o úlceras, examen del aspecto interno labial sin ulceraciones, examen de las cadenas ganglionares de forma rutinaria: submentoniana, submandibulares, cervicales y yugulodigástricas, examinar tejido gingival y vestíbulo, mucosa yugal, piso de boca, superficie ventral de la lengua,

superficie dorsal y bordes laterales de la lengua, paladar duro, retirar prótesis removibles, examen del velo del paladar y pilares posteriores. (15,24)

La variabilidad de los signos y síntomas, la experiencia y el juicio clínico son importantes para el diagnóstico de cáncer oral, el único método definitivo es la realización de la biopsia para hacer un estudio anatomopatológico. (15,25)

La localización del cáncer oral es una zona de fácil exploración, debería de justificar el diagnóstico de un alto porcentaje de tumores en fases precoces de su evolución. No obstante se presenta a consulta el paciente en estado avanzado, con un tumor de más de 2 cm. Aun cuando la localización ayuda al diagnóstico, el dilema clínico es la diferenciación de las lesiones cancerosas de una multitud de lesiones mal definidas, controversiales y pobremente entendidas que ocurren en la cavidad oral.

18

El cáncer oral se concentra en la zona inferior en los bordes laterales de la lengua, la zona adyacente del piso de la boca y los aspectos linguales del reborde marginal, formando un área de U, que se extiende hasta la orofaringe. Esta zona representa solo el 20% de la superficie oral pero en ella se concentra el 70% de los tumores, ello puede deberse a que los carcinógenos se podrían acumular y concentrar en la zona más inferior al deglutir. ²³

El labio es la zona más frecuente del cáncer oral, en el borde del bermellón del labio inferior, por el hecho de ser una zona visible suele diagnosticarse en un estado precoz, por lo que tiene un mejor pronóstico que los tumores intraorales. Se presenta como un área de engrosamiento, induración y ulceración elevada en el labio de menos de 1 cm de diámetro, la diseminación a ganglios linfáticos es lenta; los nódulos

submentonianos son los primeros en ser afectados. El cáncer oral rara vez produce metástasis a distancia, estas suelen afectar al pulmón, hígado y hueso. ^(23,24)

La zona anterior de la lengua, el borde lateral, la cara ventral así como el piso de boca se afectan de forma tardía presentando una úlcera de 2 cm o más de diámetro, de consistencia dura, con bordes elevados enrollados o irregulares, de fácil sangrado, a medida que se fija a los tejidos adyacentes e infiltra la lengua esta se vuelve dolorosa, siendo este el principal síntoma, por lo cual el deglutir, masticar y hablar se vuelve difícil. Los ganglios linfáticos afectados se vuelven grandes y duros, la superficie se torna irregular y quedan fijos a los tejidos profundos de la piel. En los últimos estadios la diseminación provoca una gran destrucción de las zonas adyacentes, la lengua queda fija, el dolor es persistente e intenso, la deglución y el habla son difíciles ocasionando una pérdida de peso y anemia que empeoran la salud en general del paciente. El cáncer en el reborde alveolar y el paladar provoca una erosión del hueso. ²³

El carcinoma invade el tejido adyacente por extensión, el hueso forma una barrera; pero puede ser destruido por erosión superficial hasta invadir cavidades medulares, los carcinomas que se diseminan a lo largo de los nervios son más difíciles de extirpar y suelen recidivar más por su comportamiento impredecible. La diseminación de las metástasis es en primera instancia por vía linfática hasta los ganglios. Las localizaciones específicas dependen del drenaje del tumor, los nódulos submandibulares y yugulodigástricos son los afectados con mayor frecuencia. ²³

En el labio la vía de crecimiento del cáncer se da desde el bermellón a la piel, en la comisura y al otro labio, pudiendo existir diseminación perineural, los ganglios linfáticos afectados corresponden al área I, (submentoniano y submaxilares), posteriormente puede afectar la cadena

yugular, si la lesión se asienta en la región central del labio, la diseminación suele ser bilateral.¹⁴

En la lengua la vía de crecimiento de los tumores se da por extensión superficial, produciendo úlceras, su vía de drenaje es bilateral, en el tercio anterior a ganglios submentonianos, en el tercio medio a ganglios submandibulares y al ganglio subdigástrico y en el tercio posterior a los ganglios yugulares profundos.^(14,23)

En el paladar duro y la encía superior se da diseminación en superficie de forma centrifuga, de manera que en dirección anterior y posterior se extienden a la región de los incisivos y molares, respectivamente, y lateralmente hacia el surco bucal superior. En profundidad afecta al hueso subyacente. La diseminación linfática es poco frecuente y en estadios avanzados se da hacia ganglios superiores de la cadena yugular interna y subdigástricos.¹⁴

En la encía inferior los tumores pueden tener tres orígenes: mucosa alveolar, mandibular o territorios de la mucosa adyacente, la vía de diseminación más importante es hacia el hueso mandibular. Su diseminación linfática es hacia los ganglios submandibulares y de la cadena yugular interna, generalmente homolaterales (bilaterales en tumores de línea media).¹⁴

En el piso de boca los tumores tienen un crecimiento hacia la superficie ventral de la lengua y la mandíbula, pueden producirse síntomas de obstrucción por afectación de los conductos de Wharton y dificultad en la deglución. El sistema de drenaje superficial cruza la línea media drena a ganglios submandibulares bilateralmente. El sistema de drenaje profundo (penetra en periostio submandibular) drena en ganglios submandibulares y yugulares internos ipsilateralmente. La parte posterior del piso de boca disemina directamente a ganglios yugulogigástricos y yugulocarotídeos.¹⁴

En la mucosa yugal la diseminación se da hacia el piso de boca, surco bucal superior, mucosa de la encía superior e inferior y trígono retromolar, pudiendo afectar al músculo masetero, pterigoideo medial y buccinador. Se presenta metástasis cervical, la mayoría unilateral, los tumores anteriores diseminan al grupo submaxilares y submentonianos y los tumores posteriores al grupo carotídeo.¹⁴

En el trígono retromolar la diseminación es de forma rápida, afecta zonas adyacentes como el paladar blando, encía inferior y piso de boca, en profundidad afecta al sistema músculo esquelético subyacente. Los tumores diseminan al tercio superior de la cadena yugular interna, aunque también pueden afectar a los ganglios submandibulares.¹⁴

El cáncer oral tiene tendencia a diseminarse vía linfática a ganglios regionales progresivamente a lo largo de la cadena linfática yugular y es infrecuente que afecte a los ganglios subclaviculares hasta los últimos estadios que por vía hematógica.^(14,23)

Los carcinomas palatinos pueden afectar los nervios glossofaríngeo y/o vago, provocando parálisis unilateral del paladar blando y pérdida del reflejo nauseoso del lado afectado. Las lesiones grandes de la porción posterior de la cavidad oral pueden interferir con el paso de alimentos y aire, motivo por el cual el paciente puede perder peso y dificultad para respirar. Los pacientes con cáncer en cavidad oral pueden presentar riesgo de desarrollar un segundo cáncer en el tracto aerodigestivo superior.²⁴

En la cavidad oral, las principales vías de drenaje ganglionar conducen a los ganglios de primera línea (buccinadores, yugulodigástricos, submandibulares y submentonianos), sin embargo si el tumor está situado en la línea media, el drenaje suele ser bilateral. Los ganglios de segunda

línea son los parotídeos, yugulares y cervicales posterosuperiores y posteroinferiores.²⁴

Ante una tumoración en los tejidos bucales o en la región cervical, el odontólogo debe establecer un diagnóstico diferencial, en lo posible semiológico, de tres etiologías posibles: congénita, infecciosa y neoplásica. Este diagnóstico clínico presuntivo debe iniciarse con una anamnesis completa, interrogatorio sobre sus antecedentes familiares de la enfermedad y/o deceso, incidiendo en antecedentes clínicos, en sus hábitos tóxicos (tabaco y alcohol), traumatismos e irradiación previa, antecedentes de otros tumores, la ingesta de comida no controlada, su hábitat anterior y actual, su trabajo o profesión, en la historia clínica debe registrarse la localización, tamaño, bordes, color y características de la superficie de la lesión, para identificar cambios a futuro.^(14,18)

Exámenes realizados por un médico para el diagnóstico de cáncer en la cavidad oral:^(6,16)

- Historia clínica con antecedentes médicos.
- Examen completo de la cabeza y cuello: palpar ganglios linfáticos del cuello.
- Laringoscopia y faringoscopia indirecta: uso de espejos para observar la parte posterior de la boca, garganta, base de la lengua y laringe.
- Laringoscopia y faringoscopia directa (flexible): uso de endoscopio de fibra óptica a través de la boca o nariz.
- Panendoscopia: uso de diferentes endoscopios por nariz o boca para laringoscopia, esofagoscopia y broncoscopia, para observar la cavidad oral, la orofaringe, laringe, esófago, tráquea y bronquios. Se realiza en quirófano bajo anestesia general.

- Biopsia: es la remoción de una muestra de tejido para ser examinada, dependiendo el caso será el tipo de biopsia a utilizar; incisional o excisional.
- Citología exfoliativa: el médico raspa un área sospechosa y aplica el tejido recolectado sobre una placa de vidrio, se tiñe la muestra a fin de observar las células con un microscopio.
- Biopsia por aspiración con aguja fina: el médico usa una aguja fina y hueca acoplada a una jeringa para aspirar algunas células de la lesión y ser examinadas en un microscopio.
- Radiografía de tórax: observar si el cáncer se ha propagado a los pulmones.
- Tomografía computarizada: utiliza radiaciones ionizantes y detectores electrónicos para obtener una señal eléctrica, que tras su conversión analógica-digital con ayuda de programas informáticos crea imágenes transversales detalladas del cuerpo.
- Imágenes por resonancia magnética: utiliza la energía de las ondas de radio para ser absorbidas por el cuerpo y luego liberada en un patrón específico formado por el tipo del tejido del cuerpo y por ciertas enfermedades.
- Tomografía por emisión de positrones: inyecta fluorodesoxiglucosa (FDG) en la sangre.
- Estudio con ingesta de bario: examinar el revestimiento de la parte superior del sistema digestivo.

3.1.2 SCREENING DEL CÁNCER ORAL

La prevención de una enfermedad al eliminar el agente causal es el mayor éxito en el campo de la salud; pero cuando prevenirla no es posible, se emplean mecanismos para detectarla en forma temprana, cuando se elimina el agente causal se realiza prevención, al diagnosticar la enfermedad en la población asintomática se realiza *screening* o cribado del cáncer oral, método de diagnóstico en el cual se aplica una prueba rápida o exploración en una población para identificar un grupo de riesgo de esta enfermedad, este método es muy accesible para buscar lesiones rojas o blancas en la cavidad oral y por último en los pacientes sintomáticos podemos encontrar la enfermedad en un estadio temprano, logrando un diagnóstico precoz. ^(23,26)

Los criterios para realizar *screening* son: ⁶

- La enfermedad debe ser un problema de salud importante
- Debe existir un tratamiento aceptable para pacientes con esa enfermedad
- Debe haber facilidades para el diagnóstico de la enfermedad
- Debe existir un estadio sintomático temprano
- Debe ser costo-efecto
- La historia de enfermedad debe ser entendida

El cáncer en cavidad oral cumple con tres de esos criterios para justificar las pruebas. Las técnicas empleadas son: ^(6,18,22,23)

- Examen oral con luz incandescente, basado en la inspección, palpación y percusión.

La inspección permite observar color, forma, tamaño y movimiento de las estructuras orales, la palpación permite obtener una apreciación sensorial de la temperatura, tamaño, consistencia y

movilidad de los elementos, la percusión consiste en golpear una parte del cuerpo, para apreciar la sonoridad y deducir el estado de la misma.

- Tinción azul de toluidina: colorante acidofilico y metacromático que pertenece al grupo de las tiacidas. Se une a los ácidos nucleicos, tiñe selectivamente los sulfatos y radicales fosfatos incorporados en el DNA y RNA. Se utiliza para hacer tinciones nucleares “*in vivo*” basado en que las células displásicas y anaplásicas contienen cuantitativamente mayor cantidad de ácidos nucleicos y por lo tanto tienden a retener la tinción. Predice el riesgo de transformación maligna de las lesiones cancerizables con mínima o ninguna displasia, monitoriza lesiones sospechosas durante periodos prolongados, determina el lugar de la biopsia y determina los límites de la lesión durante la intervención quirúrgica; pero el inconveniente de la prueba es el resultado de falsos positivos. La tinción con azul de toluidina es útil para identificar lesiones premalignas o malignas, permite delimitar la zona donde se toma la biopsia; pero no debe ser considerada un sustituto de la misma. Es una técnica sencilla, económica y fácil de realizar (*Figura 14*).²⁷

La aplicación de la tinción de azul de toluidina se realiza: tomando fotografía de la lesión, aplicar con torunda de algodón ácido acético al 1% durante 30 segundos para limpieza, aplicar la solución de azul de toluidina al 0,5% en la zona durante 60 segundos, secar el área, aplicar con torunda de algodón ácido acético al 1% en la zona para eliminar el exceso de la tinción, tomar fotografía y realizar biopsia del área teñida de color azul.²⁷

La técnica descrita por Mashberg consiste en un procedimiento de enjuagues y gargarismos sucesivos: suero fisiológico, ácido acético al 1% durante 30 segundos, azul de toluidina al 1% durante 1

minuto, ácido acético al 1% durante 30 segundos y suero fisiológico. También se puede utilizar el método de pincelación, en el cual las soluciones se pincelan en la zona de la lesión; pero no revela problemas en otras áreas que no se pincelaron.²⁸



Figura 14. Tinción azul de toluidina en piso de boca.⁶⁰

El lugol es una tinción utilizada por su afinidad con el glucógeno de las células epiteliales lo que da como resultado una tinción color caoba-marrón, la técnica se basa en que las células con más glucógeno retendrán la tinción; las células epiteliales normales contienen gran cantidad de glucógeno, sin embargo las células carcinomatosas contienen poco en las líneas celulares superficiales y profundas, por ende la reacción con el lugol no se producirá o será muy tenue, lo cual da una zona no teñida tras la aplicación de la solución. El uso conjunto de lugol y azul de toluidina en cavidad oral se aplicó por Epstein, et al en Canadá en 1992.²⁹

La secuencia de aplicación es: fotografía de la lesión, limpieza de la lesión con ácido acético al 1% por 20 segundos con un aplicador, secado suave de la lesión sin raspar ni traumatizar tejidos, aplicación de la solución azul de toluidina al 1% en la lesión sospechosa por 30 segundos con un aplicador y decoloración con ácido acético al 1%, evaluar el teñido y fotografiar la lesión, aplicar solución de lugol al 2% por 20 segundos en la lesión con un

aplicador y evaluación de la lesión con fotografía, enjuague bucal tres veces con ácido acético al 1% durante 1 minuto, enjuague con agua, toma de biopsia de las áreas teñidas con el azul de toluidina y las no teñidas con el lugol para enviar al departamento de patología para su análisis histopatológico.²⁹



Figura 15. Tinción con lugol. Captación del colorante prueba negativa.⁶⁷

- Biopsia con cepillo, no es invasiva, se emplea un cepillo cilíndrico y fino para recoger las células de la superficie y de las capas inferiores de una lesión, el cepillo se hace girar entre los dedos hasta producir el sangrado, para asegurarse que se ha llegado en profundidad, las células recogidas se transfieren a un portaobjetos y la muestra se escanea para identificar las células anormales para obtener un diagnóstico (*Figura 16*).



Figura 16. Biopsia con cepillo en el borde lateral de la lengua.⁵⁷

- El Vizilite Plus o Microlux, es un sistema de quimioluminiscencia, utiliza una tira luminosa azul para ayudar a identificar áreas anómalas y azul de toluidina para marcar estas áreas, se enjuaga la boca con ácido acético (remueve las glicoproteínas y diseca suavemente la mucosa) al 1%, durante un minuto y se escupe, activar la fuente luminosa al romper el frasco interno y agotar la cápsula para mezclar los químicos, ensamblar el contenedor de plástico de la fuente luminosa y colocar la fuente de luz activa dentro de él, se buscan lesiones o áreas de color blanco. El epitelio normal aparece de color oscuro ya que absorbe la luz del dispositivo, una vez identificadas las áreas anormales, se utiliza la tinción de azul de toluidina para tomar la biopsia (*Figuras 17 a y b*).

68

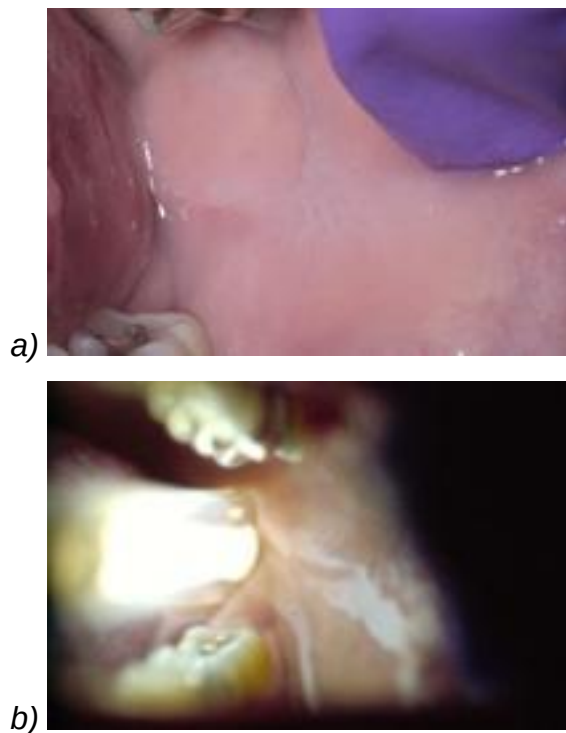


Figura 17. a) Imagen sin el uso de Vizilite Plus b) Imagen utilizando Vizilite Plus, el tejido anormal aparece de color blanco. ⁶⁸

- Velscope: dispositivo móvil que permite visualizar directamente la mucosa oral mediante una luz azul de 400-600 nm, la mucosa

normal se tornará de color verde mientras que la mucosa de color negro significa que hay anormalidad (Figuras 18 a y b).⁶⁹

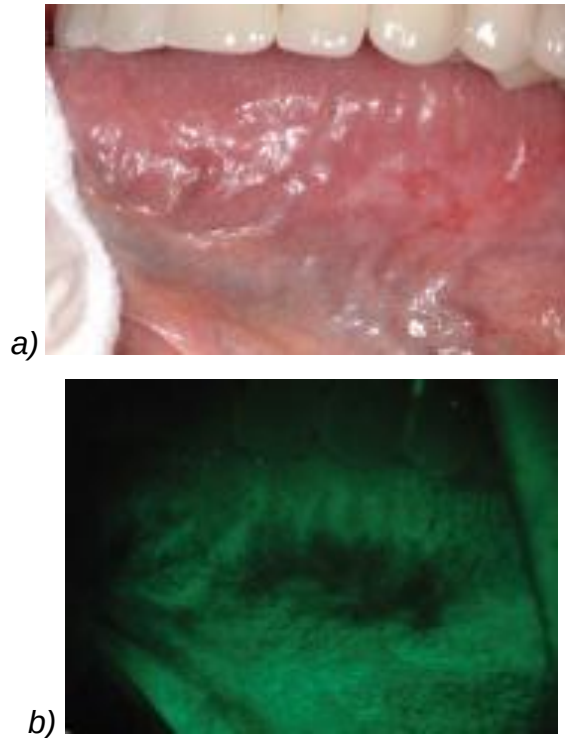


Figura 18. a) Borde lateral de lengua observado bajo luz normal. b) Mismo borde lateral de la lengua visualizado con Velscope.⁶⁹

El *screening* del cáncer oral incluye un examen clínico simple en individuos asintomáticos, en una población que ayuda a identificar los factores de riesgo de lesiones potencialmente malignas y cáncer oral, con posterior remisión de los pacientes con lesiones sospechosas para la investigación diagnóstica a un centro de referencia en lesiones orales. De esta forma se optimiza el servicio y permite tratamientos menos invasivos, aumenta la supervivencia de los individuos, mejora la calidad de vida de la comunidad y reduce las tasas de morbilidad y mortalidad de la enfermedad, así como el derroche de recursos públicos.²⁶

El cáncer en la cavidad oral puede producir muerte por varias causas entre ellas:²⁴

- Obstrucción de la vía alimentaria
- Infiltración de los ganglios linfáticos de cabeza y cuello
- Infecciones secundarias
- Alteración funcional de otros órganos por metástasis a distancia
- Deterioro de la salud general
- Complicaciones del tratamiento

La *American Cancer Society* y el *National Cancer Institute* recomiendan la evaluación de la cavidad oral como parte de cualquier examen periódico para la detección del cáncer, especialmente en mayores de 50 años. ²²

3.1.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER ORAL EN MÉXICO

El cáncer es un problema de salud pública mundial de alto impacto psicológico, social y económico, afecta mayormente a naciones industrializadas, cada año mueren en el mundo 14 millones de personas por esta enfermedad, mientras 10 millones reciben el diagnóstico de la enfermedad. Se espera que para el año 2020 la incidencia anual se eleve de 10 a 15 millones de enfermos, se señala el envejecimiento poblacional como principal razón de este incremento. ^(30,31)

El cáncer oral en México ha ido en aumento en las últimas décadas, representando entre el 1% y el 5% del total de las neoplasias malignas. A partir de 1922 a 2001 la mortalidad aumentó de 0.60% a 13% ocupando la tercera causa de muerte. Se presenta con más frecuencia en personas jóvenes menores de 45 años de edad. Representa el quinto tipo de cáncer más frecuente en el país. ^(31,32,33)

En México en el año 1940, la Secretaría de Salubridad y Asistencia, inició una campaña contra el cáncer. En 1982 se creó el Registro Nacional del Cáncer para evaluar los programas de salud relacionados con este padecimiento y enfocados en beneficio de la población. Siendo un sistema de información epidemiológica diseñado con base en un decreto oficial. ³²

Para 1989 en México, las neoplasias en cavidad oral representaron el lugar número 15 para varones y el 19 para mujeres, su incidencia predominó en el sexo masculino en un 63.5% a diferencia del sexo femenino con 36.5%; la edad promedio de aparición correspondió a los 60 años; la lengua móvil fue el sitio más frecuente en un 75%, seguida de la base de la lengua en un 6%. ³²

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, en un periodo de 26 meses entre 2010 y 2012, se evaluaron 410 pacientes con esta neoplasia. Lo cual representó el 10% de todos los tumores de cabeza y cuello. ³⁴

Las neoplasias de cabeza y cuello representan el 17.6% de la totalidad de las neoplasias malignas, el cáncer oral representa entre un 2 y un 5% de la totalidad de las neoplasias reportadas en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México (RHNM), en el año 2002. Estas cifras indican el aumento de este padecimiento en la población mexicana y la importancia de realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno. ^(32,34)

Existen pocos datos de lesiones malignas en cavidad oral en México. En el año 2000 se notificaron 1389 casos de neoplasias localizadas en labio, cavidad bucal y orofaringe, lo que representa el 1.51% de los 91,913 casos de neoplasias registradas en dicho año. ³²

Los tumores de labio, cavidad bucal y orofaringe sumaron en total 1,369, el equivalente al 1.29% de los casos registrados en 2006. Para la glándula tiroides se reportaron 2,361 casos representando el 2.22% del total en el mismo año. ³⁵

Un 90 a 95% de las neoplasias orales corresponde a carcinoma de células escamosas, siendo el resto ocupado por lesiones diversas como: melanomas, linfomas, adenocarcinomas y sarcomas. ³³

El Virus del Papiloma Humano (VPH) en la población mexicana ocupa el tercer lugar en la patogenia del carcinoma oral de células escamosas, se ha reportado desde los años 70 su asociación con el cáncer de orofaringe, su prevalencia en hombres es de 43% y en mujeres del 17.5%, siendo el serotipo 16 asociado con mayor frecuencia. Las prácticas sexuales de alto riesgo y el contacto orogenital sin protección incrementan el riesgo de infección por VPH. ^(32,34)

El carcinoma oral de células escamosas se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino con factores de riesgo asociados como tabaquismo y consumo de alcohol. El carcinoma oral de células escamosas grado I puede presentarse con metástasis ganglionares en pacientes femeninos sin factores de riesgo.³²

La organización del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México (RHNM) está dividida en tres niveles:³²

- El central, integrado por la Secretaría de Salud, Subsecretaría de Coordinación y Desarrollo y la Dirección General de Epidemiología organismos responsables de la elaboración e instrumentación de la normatividad para la vigilancia epidemiológica del cáncer en México.
- El estatal, compuesto por los servicios estatales de salud de la Secretaría y los patólogos coordinadores a nivel estatal, cuya responsabilidad es realizar concentrados del estado y enviarlos al nivel central.
- El local, formado por los médicos especialistas responsables de llevar a cabo las actividades de pesquisa, toma de muestras, así como el llenado de formatos correspondientes (formato RHNM-93 o el software “apicáncer”).

En México la prevención primaria y detección temprana del cáncer están poco organizados, carecen del presupuesto adecuado para lograr un funcionamiento oportuno y de calidad. Se debe definir las mejores estrategias de tamizaje, diagnóstico y referencias; del mismo modo los protocolos de manejo. No existe una entidad única coordinadora para la prevención y control del cáncer, no existen datos completos y precisos sobre la magnitud y repercusión social de esta enfermedad.^(31,36)

Actualmente existe una propuesta interinstitucional del Plan Nacional de Control del Cáncer (PNCC), cuyos objetivos son fortalecer la educación e

información sobre el cáncer, reducir las tasas de incidencia y mortalidad del cáncer, elaborar un programa de prevención primaria y secundaria, mejorar las tasas de supervivencia de los enfermos con cáncer, universalizar y garantizar el diagnóstico y tratamiento oncológico a partir de evidencias y brindar mejor calidad de vida a los pacientes y familiares a través de cuidados continuos.⁴

3.2 GRADUACIÓN Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER

La graduación y la estadificación son los dos sistemas para predecir la conducta tumoral y guiar el tratamiento, estimar un pronóstico y evaluar los resultados, sin embargo se ha demostrado que la estadificación es de mayor valor clínico. ^(5,10,12)

Graduación

La graduación se define como el grado macroscópico y microscópico de diferenciación del tumor. La determinación del grado de los tumores comprende el examen microscópico de las células cancerosas para determinar su nivel de diferenciación y el número de mitosis. Los cánceres se clasifican como grados de Broders en I, II, III, y IV según la creciente anaplasia o falta de diferenciación. ^(5,7)

Las células se pueden obtener mediante un examen citológico, biopsia o resección quirúrgica de una lesión sospechosa. ¹¹

Los grados Broders son los siguientes:

- Grado X: no puede valorarse.
- Grado I: bien diferenciado (menos de 25% de células anaplásicas), células maduras que se asemejan al tejido normal.
- Grado II: ligeramente diferenciado (25-50% de células anaplásicas), células con algún grado de inmadurez.
- Grado III: moderadamente diferenciado (50-75% de células anaplásicas), células inmaduras que se asemejan poco al tejido normal.
- Grado IV: poco diferenciado o anaplásico (más 75% de células anaplásicas), las células no se asemejan al tejido normal.

Esta división de los tumores en grados es subjetiva y el grado de diferenciación puede variar de un área del tumor a otra, los patólogos gradúan los cánceres en términos descriptivos, es decir, bien diferenciados, indiferenciados, queratinizantes o no queratinizantes en lugar de dar a los tumores un número de grado. ⁵

Estadificación

La estadificación se determina por la extensión y diseminación de la enfermedad, se utiliza la cirugía para determinar el tamaño del tumor y la invasión a ganglios linfáticos, la diseminación local y a distancia. ^(7,10)

Actualmente se emplean dos métodos de estadificación:

- Sistema TNM (tumor, nódulo, metástasis) propuesto en 1941 por Pierre Denoix, este sistema describe la extensión a nivel anatómico del tumor primario así como, si ha afectado a nivel de los nódulos linfáticos y si ha producido metástasis a distancia, su última actualización publicada fue en 2003, por la AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) en colaboración en la UICC (Unión Internacional contra el Cáncer). ^(6,10)
- Estadificación AJCC *American Joint Committee on Cancer* dividiendo a los cánceres en los estadios 0 al IV teniendo a la vez todos los componentes del Sistema TNM en cada estadio. ^(9,12)
 - Estadio I: masa limitada al órgano de origen.
 - Estadio II: diseminación local en los tejidos circundantes y los ganglios simpáticos de la primera estación.
 - Estadio III: lesiones primitivas extensas con fijación a estructuras más profundas, invasión ósea y propagación a los ganglios linfáticos.

- Estadio IV: demostración de metástasis a distancia.

Estos sistemas de estadificación TNM y AJCC pueden aplicarse para estadificar la mayoría de los tumores malignos.⁹

La información precedente de la clasificación TNM se combina para definir el estado del tumor, el estadio se determina antes de iniciar el tratamiento para la toma de decisiones, el estadio cambia después de la cirugía, cuando el estudio patológico determina el tamaño del tumor y la extensión ganglionar. Teniendo de esta forma una estadificación.^(9,11)

El sistema TNM utiliza tres componentes tumorales:

- T se refiere al tamaño y diseminación del tumor primario
- N se refiere al compromiso de los ganglios linfáticos regionales
- M se refiere al grado de compromiso metastásico

Después de las letras TNM se colocan números y letras para proporcionar información sobre factores:

- Números del 0 al 4 indican la gravedad en orden ascendente.
- La letra X significa “no puede ser evaluado” ya que la información no está disponible.

Clasificación TNM (tumor, nódulo, metástasis)¹³

Etapas Estadio	TNM	Características
0	Tis	Carcinoma <i>in situ</i> . El cáncer está creciendo solo en el epitelio (capa externa del tejido bucal u orofaringe). Aún no ha crecido hacia una capa más profunda ni se ha propagado a las estructuras adyacentes ganglios linfáticos (N0) ni a sitios distantes (M0).
I	T1 N0 M0	El tumor es de 2 cm de diámetro o más pequeño (T1) y no se ha propagado a las estructuras adyacentes ganglios linfáticos (N0) ni a sitios distantes (M0).
II	T2 N0 M0	El tumor es mayor de 2 cm de diámetro; pero menor de 4 cm (T2) y no se ha propagado a las estructuras adyacentes ganglios linfáticos (N0) ni a sitios distantes (M0).
	T3 N0 M0	El tumor mide más de 4 cm de diámetro, no ha crecido a estructuras adyacentes ganglios linfáticos (N0) ni a sitios distantes (M0).
III	T1 a T3 N1 M0	El tumor tiene cualquier tamaño y no ha crecido a estructuras adyacentes (T1 a T3), se ha propagado a un ganglio linfático sobre el mismo lado de la cabeza o cuello, con menos de 3 cm de diámetro (N1). El cáncer no se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVa	T4a N0 M0	El tumor está creciendo hacia estructuras adyacentes (T4a), puede ser de cualquier tamaño, no se ha propagado a ganglios linfáticos (N0). El cáncer no se ha propagado a sitios distantes (M0).

IVb	T4a N1 M0	El tumor está creciendo hacia estructuras adyacentes (T4a), se ha propagado a un ganglio linfático del mismo lado de la cabeza o del cuello, con menos de 3 cm de diámetro (N1). El cáncer no se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T1 a T4a N2 M0	El tumor es de cualquier tamaño y puede o no haberse expandido a estructuras adyacentes. No se ha propagado a distancia (M0). Se ha propagado a uno de los siguientes sitios: • Un ganglio linfático del mismo lado de la cabeza o cuello, entre 3 y 6 cm de diámetro (N2a). • Un ganglio linfático del lado opuesto de la cabeza y cuello, menor de 6 cm de diámetro. (N2b). • Dos o más ganglios linfáticos, los cuales son todos menores de 6 cm de diámetro. Los ganglios linfáticos pueden estar en cualquier lado del cuello. (N2c).
	T4b Cualquier N M0	El tumor se está expandiendo hacia áreas o tejidos más profundos (T4b). Puede (o no) haberse propagado a los ganglios linfáticos (cualquier N). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	Cualquier T N3 M0	El tumor tiene cualquier tamaño y puede o no haberse expandido hacia estructuras cercanas (cualquier T). Se ha propagado a uno o más ganglios linfáticos mayores a 6 cm de diámetro (N3); pero no se ha propagado a sitios distantes (M0).

IVc	Cualquier T Cualquier N M1	El tumor tiene cualquier tamaño y puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos. Se ha propagado a sitios distantes, por lo general a los pulmones.
------------	----------------------------------	--

La etapa en la que se diagnostica el cáncer, es un factor importante para la supervivencia. Los estadios I y II engloban un periodo inicial, en donde la tasa de supervivencia es elevada en comparación con los estadios III y IV son fases avanzadas de la enfermedad y su tasa de supervivencia es baja. ¹⁵

Cuando el cáncer es recurrente (recidivante), es decir, que ha regresado después del tratamiento, en el sistema TNM, esta no es una etapa real, puede aparecer en la boca o garganta (recurrencia local), en los ganglios linfáticos (recurrencia regional) o en otras áreas del cuerpo, como los pulmones (recurrencia a distancia). ¹⁶

4. TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN CAVIDAD ORAL

El tratamiento del paciente oncológico es multidisciplinar, en el cual participan distintos profesionales de la salud siendo más agresivo y menos conservador, cuando más tarde se diagnostique la enfermedad. Sus propósitos son curativo, de control y paliativo. ^(7,15,)

El tratamiento depende esencialmente del estadiaje del tumor, de los deseos del paciente y su capacidad para tolerar el tratamiento, pueden influir problemas funcionales y cosméticos en la rehabilitación. La terapéutica es en primer lugar la cirugía y radioterapia, la quimioterapia actúa como coadyuvante paliativo en los estadios más avanzados, combinada o no con la radioterapia. ^(6,24)

El objetivo del tratamiento del paciente con cáncer oral es obtener la máxima supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente durante ese tiempo. Esto se logra detectando precozmente la lesión primaria, dando tratamiento a las lesiones precancerosas, aplicando medidas terapéuticas eficaces, menos incapacitantes y desfigurantes, estas medidas facilitarán su rehabilitación total y la selección de intervenciones paliativas para pacientes en quienes no es posible erradicar el cáncer. ⁶

Los tratamientos antitumorales pueden tener efecto local, como la cirugía o la radioterapia o efecto sistémico como la quimioterapia, la hormonoterapia o las terapias contra blancos celulares. ¹¹

4.1 CIRUGÍA

Es el tratamiento más antiguo para el cáncer, en la actualidad se utiliza para el diagnóstico, estadificación del cáncer, extirpación del tumor y paliación cuando no es posible erradicarlo por completo. Es el primer tratamiento que se realiza cuando los tumores son sólidos, sin embargo la extensión de la enfermedad, la localización y estructuras afectadas, la tasa de crecimiento tumoral, la capacidad de invasión, el riesgo quirúrgico del paciente y la calidad de vida que tendrá después de la cirugía determinan el tipo de cirugía que se realizará.⁷

La cirugía paliativa se utiliza para disminuir los efectos secundarios causados por un tumor mejorando la calidad de vida de los pacientes con cáncer avanzado o diseminado.⁶

La cirugía puede ser el tratamiento primario y curativo para cánceres que están contenidos local o regionalmente, que no han dado metástasis o no han invadido órganos importantes, también puede ser complementaria en combinación con quimioterapia o radioterapia.^(6,7)

Según la magnitud de la resección tumoral la cirugía puede ser:¹¹

- R0 cuando no queda lesión tumoral macroscópica ni microscópica.
- R1 cuando queda lesión tumoral residual microscópica, según los márgenes tumorales informados por el médico patólogo.
- R2 cuando queda lesión tumoral residual macroscópicamente visible.

En lesiones pequeñas, situadas en los tejidos móviles, se realiza cierre primario; en lesiones sobre hueso por ejemplo, en paladar se realiza cierre secundario, siempre que no existan datos de afectación óseos por el tumor; mientras que en las lesiones de mayor tamaño pueden requerir

injertos para reparar el defecto quirúrgico. El tratamiento puede ser la resección del tumor, glosectomía, mandibulectomía, maxilectomía y disección del cuello parcial o radical dependiendo su localización y su etapa. ^(24,37)

- Resección del tumor, se extirpa todo el tumor y un área de tejido circundante de apariencia normal, el tejido normal se extrae para reducir la probabilidad de dejar células cancerosas. ¹⁶
- Cirugía micrográfica de Mohs, se utiliza en algunos casos de cáncer en labio, se extirpa el tumor en capas muy delgadas, cada capa es examinada de inmediato con un microscopio para observar si hay células cancerosas, se extraen más capas y se examinan hasta que no se observen células cancerosas, esta cirugía reduce la cantidad de tejido normal que se extirpa del tumor y limita el cambio de apariencia causado por la cirugía. ¹⁶
- Glosectomía es la extirpación de la lengua: total o parcial. ¹⁶
- Mandibulectomía: extirpación del hueso de la mandíbula, puede ser marginal cuando el cirujano solo extirpa una parte de la mandíbula o segmentaria cuando es necesario extirpar una sección completa de la mandíbula, esta sección puede ser reemplazada por hueso de otra parte del cuerpo como el peroné, hueso de la cadera o el omóplato, usar una placa de metal o hueso de un donante fallecido. ¹⁶
- Maxilectomía se realiza cuando el cáncer se ha expandido hacia el paladar duro y es necesario extirpar todo o parte del hueso maxilar involucrado. ¹⁶
- Disección del cuello o disección de ganglio linfático es la extirpación de los ganglios linfáticos a lo largo de la cadena yugular, desde la base del cráneo hasta la clavícula, junto con los triángulos submandibular y submentoniano y el triángulo posterior del cuello, dependiendo del tipo de resección, se pueden eliminar el músculo esternocleidomastoideo, la vena yugular interna y el

nervio accesorio, se realiza al mismo tiempo que la cirugía para remover el tumor principal. La cantidad de tejido extirpado depende del cáncer primario y de la metástasis a los ganglios linfáticos.^(7,23)

- Disección parcial o selectiva: se extirpan ganglios linfáticos próximos al tumor.
- Disección radical modificada: se extirpan la mayoría de los ganglios linfáticos de un lado del cuello entre la mandíbula y la clavícula.
- Disección radical: se extirpan todos los ganglios linfáticos de un lado, músculos, nervios y venas.

Después de remover el tumor se puede emplear la cirugía reconstructiva para ayudar a restaurar la función de las áreas afectadas y la apariencia como injertos de piel.¹⁶

Las técnicas quirúrgicas han evolucionado para controlar urgencias oncológicas. Dentro de las técnicas están la criocirugía que comprende la instalación de nitrógeno líquido dentro del tumor a través de una sonda para congelar y matar las células anormales; la quimiocirugía, se utiliza en cánceres de piel, empleando una pasta corrosiva en combinación con múltiples cortes congelados para asegurar la extirpación del tumor y la cirugía láser utiliza un rayo láser para reseca el tumor, su capacidad térmica permite efectuar el corte y la coagulación de manera simultánea permitiendo un campo limpio.^(2,7)

Toda cirugía no sólo conlleva riesgos como la formación de coágulos sanguíneos, infecciones, complicaciones de la anestesia, apertura espontánea de la herida por mencionar algunos sino también un impacto psicológico sobre el paciente; al realizar una glossectomía parcial el habla no es tan clara como solía ser, mientras en una glossectomía total se pierde la capacidad para hablar y tragar en ambos casos con un

programa de rehabilitación adecuado los pacientes recobran su capacidad para hablar lo suficiente para ser entendidos.¹⁶

4.2 RADIOTERAPIA

La radioterapia utiliza partículas u ondas de alta energía para destruir o dañar las células cancerosas, la radiación presente en los tejidos crea radicales libres los cuales interrumpen el ciclo celular matando o dañando el DNA de las células destruyendo su capacidad de crecer y reproducirse por ende el tamaño de la lesión se reduce y evita que las células cancerosas presentes continúen con su crecimiento. ^(2,7)

Sus desventajas son la prolongación del tratamiento por varias semanas, la posibilidad de dañar tejidos normales adyacentes e inducir a largo plazo nuevas lesiones. ²⁴

Se utiliza como método de tratamiento principal o como tratamiento complementario con cirugía, quimioterapia o ambos. ⁷

Como tratamiento paliativo para reducir los síntomas como dolor óseo provocado por metástasis en personas con cánceres avanzados, hemorragias y dificultad para deglutir. ^(2,7,37)

Se utiliza como radioterapia adyuvante, después de la cirugía para eliminar cualquier depósito de células cancerosas o como radioterapia neoadyuvante para reducir el tamaño de algunos tumores antes de la cirugía. ¹⁶

La radiación es nociva para todas las células que proliferan con rapidez incluyendo las células de la médula ósea y el revestimiento del tubo digestivo. El tejido normal suele recuperarse con más facilidad del daño provocado por la radiación que el tejido canceroso, por ello si la radiación se aplica en el momento oportuno del ciclo mitótico el beneficio terapéutico será mayor. ^(7,24)

La dosis elegida para el tratamiento de un cáncer en particular se determina por factores como la radiosensibilidad del tipo del tumor, su tamaño y la tolerancia de los tejidos circundantes. ⁷

Los cánceres que crecen con más rapidez tienen células que por lo general son más radiosensibles que los de crecimiento lento. ⁷

Los radioprotectores son fármacos para reducir los efectos biológicos de la radiación sobre los tejidos normales, protegen de manera preferencial a las células normales de los efectos citotóxicos de la radiación. ⁷

La terapéutica se aplica en 1 de 3 formas: ⁷

- Haz externo o teleterapia
- Braquiterapia
- Tratamiento sistémico

La radiación con haz externo son radiaciones generados a una distancia y apuntados al tumor en una persona, con los ángulos y dosis adecuados, algunos de bajo voltaje como los rayos X, supervoltaje, como cobalto 60, megavoltaje o acelerador lineal y el haz de electrones; se utiliza con más frecuencia y de manera habitual en el cáncer oral un acelerador lineal o máquina de cobalto 60. Su dosis habitual oscila entre 5000 y 7000 cGy administrados en dosis separadas de 150-200 cGy a lo largo de 6 o 7 semanas, en ciclos de 4-5 días de tratamiento seguidos por 2-3 días de descanso. ^(7,16,24,37)

El hiperfraccionamiento consiste en administrar la dosis total de radiación en un número mayor de dosis, por ejemplo administrar dos dosis menores por día en vez de una dosis mayor. El fraccionamiento acelerado es administrar dos o más dosis cada día para que el tratamiento con radiación se complete más rápido por ejemplo 3 semanas en vez de 6. ¹⁶

La radioterapia con haz externo no hará que el paciente sea radioactivo, por lo cual los pacientes no son obligados a evitar la compañía de sus familiares.²

La braquiterapia significa terapia corta, en la cual se coloca una fuente radiactiva sellada cerca o directamente en el sitio tumoral. Se subdivide en:⁷

- Radiación de dosis alta (RDA)
- Radiación de dosis baja (RDB)

La RDA utiliza una sola fuente altamente radiactiva que se fija a un cable y se encuentra alojada en una máquina robótica que se denomina RDA de carga diferida remota.⁷

La RDB se empaqueta dentro de dispositivos de catéter o fuentes de radiación selladas y se sitúan directamente en o cerca del área por tratar, pueden ser temporales o permanentes, se realiza como un procedimiento de paciente hospitalizado, con aplicadores y fuentes de radiación que permanecen en la persona unos cuantos días.⁷

La duración de la braquiterapia dependerá del isótopo que se haya empleado en el implante y la cantidad de dosis que se requiera administrar en la zona del tumor, está oscila entre minutos y días.³⁷

La braquiterapia se puede utilizar en cuatro situaciones diferentes:³⁸

- De forma exclusiva, por ejemplo en el labio.
- Adyuvante después de la cirugía.
- Sobreimpresión tras radioterapia externa.
- En tumores recidivantes.

Sus ventajas son la mejor eficacia antitumoral, menor toxicidad, menor duración del tratamiento, menor volumen sano irradiado, menores efectos tardíos, menor tiempo de repoblación tumoral y puede bloquear el ciclo celular, dentro de sus desventajas están mayor costo de hospitalización, mayor radiorresistencia debido al menor tiempo de reoxigenación, aislamiento social, pues el paciente se convierte en una fuente de radiación por lo que hay que reducir las visitas y asistencia médica.³⁷

Las fuentes radioactivas más importantes son iridio 192 (¹⁹²Ir), cesio 137 (¹³⁷Ce), y en casos de recidivas orales y faríngeas se utiliza oro 198 (¹⁹⁸Au).³⁷

En el tratamiento sistémico cuando se administran por vía oral radioisótopos o se inyectan dentro del sitio tumoral, el yodo 131 y el estroncio 89 se administran por vía oral.^(2.7)

En la radioterapia sistémica, el uso de materiales radiactivos que se administran sistémicamente viajan por todo el cuerpo, parte de este material se elimina en la saliva, sudor y orina antes de que la radioactividad se desintegre, lo cual hace que estos fluidos sean radiactivos por ello las personas que están en contacto directo con el paciente deben tener en cuenta ciertas precauciones.²

4.3 QUIMIOTERAPIA

A diferencia de la cirugía y la radioterapia, la quimioterapia es un tratamiento sistémico de forma local o regional, que permite que los fármacos citotóxicos lleguen al sitio del tumor; así como a otros sitios distantes. ^(7,24)

Su acción a nivel celular es hacer blanco en los procesos que evitan el crecimiento y replicación celular, la quimioterapia mata a las células cancerosas al detener la síntesis del DNA, RNA y proteínas al influenciar la producción de enzimas y mediante la prevención de mitosis celular de manera general. ⁷

Los agentes quimioterapéuticos rompen las membranas mucosas, deprimen la médula ósea, producen alteraciones gastrointestinales e inducen disfunciones cardíacas y pulmonares. ²⁴

Los fármacos para quimioterapia se clasifican según el sitio y el mecanismo de su acción. Los fármacos quimioterapéuticos que tiene estructuras y efectos similares sobre la función celular, suelen agruparse juntos y tener perfiles de efectos secundarios similares. ⁷

Las categorías de fármacos quimioterapéuticos son: agentes con interacción directa con el DNA y agentes con interacción indirecta con el DNA. ⁷

Los fármacos quimioterapéuticos contra el cáncer se clasifican como: específicos o inespecíficos. Los fármacos específicos contra el ciclo celular ejercen su acción durante una fase específica del ciclo celular, por ejemplo el metotrexato un antimetabolito actúa al interferir con la síntesis del DNA e interrumpir la fase S del ciclo celular. Los medicamentos inespecíficos ejercen su efecto en todas las fases del ciclo celular y

actúan trastornando el DNA cuando las células están en un estado de reposo así como cuando se están dividiendo.⁷

Agentes de acción directa con el DNA incluyen los agentes alquilantes, antibióticos tumorales e inhibidores de la topoisomerasa. Los agentes alquilantes ejercen sus efectos citotóxicos dañando directamente el DNA, tienen efectos irritantes y dañan los tejidos en el sitio de inyección así como producen citotoxicidad sistémica. Los antibióticos tumorales son sustancias producidas por bacterias que en la naturaleza parecen proporcionar protección contra microorganismos hostiles, interfieren con las enzimas involucradas en la replicación del DNA, en todas las fases del ciclo celular, algunos ejemplos son antraciclinas: doxorubicina y daunorubicina, sin embargo es posible que ocasionen cardiotoxicidad aguda o crónica, la aguda ocurre dentro de los 2 a 3 días de tratamiento y presenta con arritmias, trastornos de conducción, cambios electrocardiográficos, pericarditis y miocarditis, en la forma crónica es el resultado de una miocardiopatía dilatada dependiente de la dosis.^(7,37)

Los inhibidores de la topoisomerasa del DNA bloquean la división celular mediante la interferencia con la acción de las enzimas topoisomerasas que rompen y vuelven a unir los enlaces fosfodiéster de las cadenas del DNA para prevenir que se enreden durante la separación y el desarrollo de la doble hélice.⁷

Agentes de interacción indirecta en el DNA incluyen los antimetabolitos e inhibidores del huso mitótico, estos causan daño en el DNA de manera indirecta a través de la incorporación incorrecta en el DNA, la síntesis del DNA en el momento inadecuado, su mayor efecto es durante la fase S del ciclo celular.⁷

Se puede administrar quimioterapia adyuvante, es decir, después de la cirugía para destruir depósitos de células cancerosas, o quimioterapia

neoadyuvante o de inducción para reducir el tamaño de algunos tumores antes de la cirugía.¹⁶

La quimioterapia combinada es más efectiva que el tratamiento con un sólo fármaco, esta crea un ambiente más hostil para el crecimiento de células tumorales a través de altas concentraciones de fármacos y evitando el desarrollo de clones resistentes de las células cancerosas, se utilizan diferentes fármacos con diferentes mecanismos de acción, vías metabólicas, tiempos de inicio de acción y recuperación, efectos secundarios y su tiempo de inicio. Las vías de administración y horarios de dosificación se diseñan con cuidado para asegurar la aplicación óptima de las formas activas de los fármacos al tumor durante la fase sensible al ciclo celular.^(7,16)

Los fármacos quimioterapéuticos son tóxicos para todas las células, el potencial mutagénico, carcinogénico y teratogénico de estos medicamentos se ha comprobado en estudios con animales y humanos, por ello requieren de cuidado especial cuando se manipulan o administran los fármacos, los medicamentos, envases y el equipo de administración requieren desecharse de manera especial como residuos peligrosos.⁷

Tratamiento según el estadio tumoral del cáncer oral

En general para estadios tempranos de cáncer oral puede optarse por la cirugía o radioterapia como tratamiento con resultados de supervivencia comparables. Para pacientes jóvenes la cirugía es el primer tratamiento por razones de costo, menor secuelas a largo plazo, de esta manera reservando la radioterapia en caso de recidiva.³⁹

T1-T2; N0; M0

Las alternativas son: exéresis quirúrgica del tumor primario, radioterapia externa y braquiterapia, poco recomendable para lesiones próximas al plano óseo (encía, trigono retromolar y paladar duro). ^(38,39)

T3-T4a; N0; M0

En esta etapa el tratamiento es exéresis quirúrgica del tumor primario con reconstrucción y disección de ganglios linfáticos selectiva uni o bilateral más radioterapia adyuvante. ^(38,39)

T1-T2; N1-2; M0

La primera alternativa es la exéresis y disección de ganglios linfáticos, la segunda alternativa es la radioterapia externa y braquiterapia en el tumor primario, más la disección de ganglios linfáticos uni o bilateral y la tercera alternativa poco recomendable para lesiones próximas al plano óseo es braquiterapia en el tumor primario y radioterapia externa en cuello. ³⁹

T1-T2; N3; M0

La primera opción de tratamiento es la exéresis quirúrgica más la disección de ganglios linfáticos modificada uni o bilateralmente, la segunda opción es la disección de ganglios linfáticos radical más radioterapia adyuvante o braquiterapia en el tumor primario más tratamiento adyuvante. ³⁹

T3-T4a; N1-3; M0

El tratamiento consiste en la exéresis quirúrgica del tumor primario con reconstrucción más disección de ganglios linfáticos radical uni o bilateral y radioterapia adyuvante. Ante contraindicaciones para la cirugía se combina quimio-radioterapia para ser evaluado posteriormente. ³⁹

Cuando el cáncer reaparece después del tratamiento, se denomina cáncer recurrente; este puede ser local en el mismo lugar donde comenzó

o cercano, regional cuando afecta a los ganglios linfáticos adyacentes o distante cuando se ha diseminado a los huesos u órganos. En estos casos el tratamiento depende de la localización y tamaño del tumor, tratamientos previos y estado de salud en general del paciente.¹⁶

El seguimiento del cáncer en la cavidad oral, durante el primer año las consultas se realizan cada 1 o 2 meses, en el segundo y tercer año cada 2 a 3 meses, durante el cuarto y quinto año cada 4 a 6 meses y a partir del quinto año se realizan de manera anual.³⁸

5. MANEJO ODONTOLÓGICO

El objetivo de la atención odontológica al paciente oncológico en tratamiento de radio y quimioterapia es prevenir o minimizar las complicaciones orales, la atención se divide de acuerdo a la etapa en la cual se encuentra el paciente antes, durante y después de la quimioterapia y radioterapia.

5.1 MANEJO ODONTOLÓGICO ANTES DE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA

Una evaluación odontológica previa al tratamiento oncológico de radio y quimioterapia es de vital importancia al mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer en cavidad oral, disminuyendo de esta manera las necesidades de tratamiento odontológico restaurador o postquirúrgico y disminuyendo cualquier complicación posible en el manejo oncológico. Siendo fundamental que el odontólogo tenga una comunicación con el equipo oncológico para estar informado de la terapéutica a emplearse y el tiempo disponible antes de comenzar el manejo. ^(40,41)

Antes del inicio de tratamiento oncológico con radioterapia, quimioterapia o su combinación, se debe realizar una historia clínica minuciosa con ortopantomografía y radiografías dentoalveolares, examinar al paciente a nivel dental, endodóntico y periodontal e identificar enfermedades dentales, eliminar focos dentales/orales infecciosos, informar al paciente de efectos colaterales esperados, establecer un sistema adecuado de higiene oral, prever un plan de continuación de higiene para rehabilitación y tratamiento. ^(39,40,41,42)

El pronóstico del tumor debe ser considerado como prioritario en la decisión del tratamiento, si el tratamiento oncológico es paliativo sólo deben ser eliminados los focos de infección, visto que los efectos

colaterales no ocurrirán debido a la menor sobrevida del paciente. El tratamiento pre-radio o pre-quimioterapia se realiza con la finalidad de limitar los riesgos de esta terapia, los mejores resultados se obtienen cuando se incluye prevención y seguimiento periódico.⁴⁰

El paciente debe ser revisado exhaustivamente por su odontólogo particular o por parte del odontólogo del equipo multidisciplinario. Es importante la palpación de ganglios submentonianos, submandibular y cadenas cervicales; explorar cabeza y cuello para inspeccionar crecimientos, asimetrías y lesiones cutáneas; examinar de manera funcional y realizar palpación de glándulas salivales; músculos y articulación temporomandibular. Posteriormente se revisa la cavidad oral a partir de los tejidos blandos de manera ordenada mucosa yugal, paladar duro y blando, lengua y piso de boca en busca de cualquier tipo de irritación, erosión, ulceración, crecimientos, equimosis o área hemorrágica que pueda complicar o dificultar el tratamiento oncológico. Se deben identificar las manifestaciones infecciosas e inflamatorias del periodonto, identificar la presencia de caries, restauraciones infiltradas o dañadas, dientes con afectación pulpar o necróticos y reacciones apicales; este examen clínico intraoral debe ser acompañado de una serie dentoalveolar radiográfica completa y ortopantomografía. Asimismo el odontólogo debe hacer énfasis en las instrucciones de higiene oral, el consumo de dieta cariogénica, explicar los ejercicios de fisioterapia para los músculos de la masticación y cuello.^(41,43)

Al realizar la exploración bucal se elimina cualquier proceso carioso profundo, que pueda llegar a comprometer la vitalidad pulpar durante el tratamiento oncológico, se eliminan aristas o cúspides en punta, obturaciones mal adaptadas, no pulidas y todo aquello que pueda lesionar el tejido, retirar o ajustar las prótesis, para evitar que incrementen la reabsorción de los rebordes edéntulos e impedir algún trauma, eliminar el cálculo dental de las caras y cuellos dentales y controlar su reaparición,

se realizan todas las extracciones dentarias con focos sépticos o pronóstico periodontal desfavorable con una expectativa en boca menor a 1 año, 15 días antes del iniciar el tratamiento oncológico. La terapia endodóntica debe concluir al menos 14 días antes de iniciar la terapia oncológica. ^(31,44)

Para las manipulaciones quirúrgicas se ha establecido un tiempo mínimo antes de comenzar el tratamiento oncológico de 15 y 20 días para que los tejidos estén reparados y no exista ninguna solución de continuidad en la mucosa bucal o en los huesos alveolares. En caso de alguna complicación y donde haya sido necesario una alveolectomía, osteotomía, fractura de la cortical alveolar o una alveolitis post extracción el tiempo de recuperación será mayor. Antes de la radioterapia se obtienen impresiones de las arcadas dentarias para construir cucharillas individuales plomadas; con un mínimo de 5 mm de espesor para proteger los tejidos. ^(17,39,41,42)

Cuando el paciente acude a consulta con el odontólogo, es frecuente que se comporte de manera esquiva y con resentimiento, manifestando ansiedad o depresión porque se le han practicado manipulaciones quirúrgicas como la toma de biopsia. Es por ello que el odontólogo debe mostrar una actitud positiva ante estos pacientes. ⁴¹

El paciente debe ser instruido y motivado con una correcta higiene oral de su boca para controlar el biofilm o placa bacteriana. La higiene oral debe realizar con cepillo de mango recto, cerdas blandas de nylon de 2 o 3 hileras, tres o cuatro veces por día con el método Bass modificado para limpieza del surco gingival, incluir la cara dorsal de la lengua y enjuagar la boca para que no queden restos de pasta dental. Se deben usar pasta dentales con sabor neutro a una concentración de 14500 ppm de flúor o en caso de ser posible a mayor concentración. Enjuagar el cepillo en agua caliente cada 15 o 30 segundos durante el cepillado ablanda el cepillo y

reduce el riesgo de ocasionar traumatismos, al finalizar el cepillado dental el cepillo debe secarse al aire libre entre cada uso para evitar su contaminación y colonización bacteriana. ^(39,42,45)

Con respecto a la dieta, se disminuye la ingesta de azúcares, para mantener el pH salival, pues con un pH en niveles bajos se aumentan las colonias de lactobacilos y estreptococos mutans, promoviendo la aparición de caries por radiación, que comenzará por puntos blancos de desmineralización, exponiendo la dentina y reblandeciéndola, por lo cual la pieza dentaria se fracturara. ^(39,41)

5.2 MANEJO ODONTOLÓGICO DURANTE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA

El periodo en el cual el paciente se encuentra en tratamiento oncológico, se realizan medidas preventivas encauzadas a minimizar la aparición de complicaciones bucales como fomentar una adecuada higiene oral y el uso de enjuagues bucal sin alcohol. Cuando la limpieza dental con cepillo es traumática se recomienda limpiar la cavidad bucal con gasas impregnadas en clorhexidina. ^(41,43)

Siempre que la condición del paciente lo permita se realizan profilaxis periódicas, eliminando sarro e incluso raspado y alisado radicular en caso de ser necesario. La profilaxis antibiótica es usualmente prescrita por el equipo oncológico. ^(41,43)

Se debe evitar el uso de prótesis mucosoportadas cuando haya una lesión, se deberá esperar al menos 15 días antes de usarse de manera continua y restringir su uso para la ingesta alimentaria. Por ende se deben eliminar zonas de traumas, como prótesis mal ajustadas o con bordes lacerantes. ⁴¹

En el caso del tratamiento con radioterapia, el odontólogo debe indicar al radiólogo la necesidad de proteger las glándulas salivales y mucosas en zonas donde no se necesite la radiación. Se elaboran prótesis deacrílico de 2 a 5 mm de espesor con bismuto (50%), plomo (26,7%), zinc (13,3%) y cadmio (10%) logrando un 90% de protección de las zonas. ⁴¹

Una vez iniciada la quimioterapia, el odontólogo debe consultar al oncólogo cualquier intervención dental invasiva. Se debe determinar el recuento leucocitario y plaquetario, se pueden realizar intervenciones dentales si el recuento de granulocitos supera los 2000/mm³ y el de plaquetas es superior a 40000/mm³. En caso de ser inferior a 2000/mm³,

se requiere profilaxis antibiótica, estas cifras suelen presentarse cuando el paciente está hospitalizado, por lo cual no se presentará en la consulta. Si el recuento leucocitario ha descendido y el recuento de granulocitos está por debajo de $2000/\text{mm}^3$, cualquier intervención dental está contraindicada. Si las encías sangran con facilidad y/o el recuento plaquetario es bajo, el paciente no debe cepillarse los dientes, sino limpiarlos con el dedo envuelto en una gasa humedecida con agua tibia. De igual forma no debe usar palillos dentales ni hilo dental. ^(24,39)

5.3 MANEJO ODONTOLÓGICO DESPUÉS DE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA

El periodo después del tratamiento oncológico de radio y quimioterapia, es en el cual van a aparecer la mayoría de las complicaciones. Estas complicaciones pueden ocurrir debido a que los pacientes están más preocupados en cuidar de la enfermedad que en su propia salud bucal.
(17,40)

Los tejidos más afectados son la piel del contorno peribucal, lingual, orofaringe, glándulas salivales, piezas dentales y el hueso maxilar o mandibular.¹⁷

Algunas necesidades de los pacientes post-radio y post-quimioterapia corresponden a la confección de prótesis removibles, dichas prótesis son realizadas después del término del tratamiento, los pacientes desdentados deber ser instruidos a no usar las prótesis durante la terapia y hasta dos meses después del término del tratamiento, nuevas prótesis deben ser confeccionadas.⁴⁰

Después del tratamiento oncológico, en algunas piezas dentarias está indicada la extracción, no obstante este tratamiento está contraindicado en las áreas previamente irradiadas, por el riesgo a desarrollar osteoradionecrosis; por lo que el tratamiento de conductos, dejando la raíz en el alveolo posibilita el control de la sintomatología dolorosa, rehabilitación estética y funcional.⁴⁰

Al completar el tratamiento oncológico de radio y quimioterapia se debe contemplar la recurrencia del cáncer oral o lesiones secundarias, en el caso de la quimioterapia, se debe monitorear los niveles de trombocitos y leucocitos, en cuanto a la radioterapia, se recomienda no realizar tratamientos electivos hasta 3 meses después del tratamiento. De igual

modo se debe monitorear y manejar la mucositis, la xerostomía o cualquier complicación oral que se presente, continuar con los ejercicios de fisioterapia para los músculos afectados por la fibrosis y reforzar la higiene oral en caso necesario. ⁴³

6. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA RADIO Y QUIMIOTERAPIA

El tratamiento del cáncer oral con radioterapia, quimioterapia, cirugía o la combinación de estas marcará el inicio de las complicaciones orales, exponiendo al paciente a manifestarlas de manera inevitable en un corto, mediano o largo plazo. ^(39,41,46)

El odontólogo debe tener conocimientos oncológicos sobre las neoplasias que suelen presentarse en la región de cabeza y cuello, conocer las características clínicas, alternativas terapéuticas, así como las complicaciones y manifestaciones secundarias anatómicas y funcionales que afectan la región bucal. ⁴¹

Durante el tratamiento oncológico las complicaciones orales pueden ser clasificadas en: ^(39,47)

- Complicaciones agudas se manifiestan de manera paralela a como se desarrolla la terapia
 - Mucositis
 - Disgeusia
 - Glosodinia
 - Infecciones secundarias: *candida albicans* y herpes simple
 - Enfermedad periodontal

- Complicaciones crónicas se desarrollan durante meses o años después de la terapia implicando una morbilidad de por vida
 - Caries
 - Xerostomía
 - Trismus

- Disfagia
- Hipersensibilidad dental
- Osteoradionecrosis
- Necrosis pulpar

Desafortunadamente no existen fármacos ni protocolos universales que eviten los efectos secundarios del tratamiento oncológico de radio y quimioterapia. Sin embargo la realización de una correcta higiene bucal, cepillado de dientes, lengua y encías; la eliminación de infecciones dentales preexistentes reducen la incidencia y la gravedad de los efectos del tratamiento oncológico. ^(29,47)

6.1 CARIES DENTAL

Es una complicación multifactorial, influye la presencia de mucositis ocasionando mala higiene bucal en los pacientes, el daño a las glándulas salivales reduciendo el flujo salival, disminuyendo el pH de 7.0 a 5.0 volviendo el ambiente cariogénico.⁴²

La caries por radiación es una de las complicaciones tardías de la radioterapia, debido a los efectos directos, como la desmineralización del diente e indirectos de la radiación sobre los dientes, siendo la hiposalivación el más importante en el cual las superficies lisas de los dientes son las más afectadas.^(40,48)

Puede aparecer a los pocos meses de iniciar el tratamiento oncológico, en casos de tratamientos a largo plazo y dosis elevadas, se produce la pérdida total de los dientes en un plazo corto de tiempo.⁴⁷

Clínicamente la caries por radiación suele iniciar en la cara vestibular de los dientes a nivel cervical, teniendo preferencia por las superficies lisas, por ejemplo en las caras vestibulares de los incisivos inferiores, un área resistente en la población no irradiada posiblemente por la acción continua de limpieza de la saliva a este nivel. La caries progresa a nivel cervical tomando el diente una coloración translúcida en tono marrón-negro en la corona dental; el proceso se completa con un desgaste excesivo del borde incisal y la pérdida de la corona dental (*Figura 19*).⁴⁷



Figura 19. Caries cervicales por radioterapia. ⁶⁹

La microdureza de la dentina se ve afectada por la radiación, ya que en el límite de la dentina y esmalte a nivel cervical, la alteración de la unión de esmalte-dentina da lugar a la formación de un espacio vacío y la consiguiente colonización microbiana. ⁴⁷

Tratamiento

La caries dental es un efecto indirecto de la radioterapia y el tratamiento debe enfocarse dentro de un marco global de tratamiento de la xerostomía y control de higiene. El cepillado dental suele ser doloroso para los pacientes con mucositis, por ello es aconsejable el uso de cepillos interproximales con frecuencia, apoyados con un sistema de detección de placa por tinción, la caries comienza en las superficies interdentes y se manifiestan clínicamente cuando terapéuticamente poco se puede hacer por ellas. ⁴⁷

El tratamiento consiste en el uso de fluoruros tópicos o fármacos remineralizantes para lesiones cariosas incipientes y brindar protección al diente; la aplicación es a base de un gel de fluoruro sódico al 1,0%, mediante cucharillas individualizadas; el uso del gel se prefiere por encima del colutorio al presentar mayor sustentividad y permanencia de flúor sobre los tejidos dentarios, su uso debe ser de por vida. De igual manera se recomienda una dieta baja en alimentos cariogénicos. ⁴⁷

6.2 HIPERSENSIBILIDAD DENTAL

El paciente oncológico modifica su dieta normal por una dieta blanda o líquida con un alto contenido en azúcares y carbohidratos, al haber disminuido la sensación del sabor, esta nueva dieta junto con la xerostomía resulta en un incremento en la microflora oral con características acidogénicas y cariogénicas.³⁷

La hipersensibilidad dental es un efecto adverso del tratamiento oncológico de radio y quimioterapia, que puede empeorar por la deficiente higiene oral, la pérdida del flujo salivar y a la disminución del pH de la saliva secretada. Los pacientes presentan hipersensibilidad a los alimentos dulces y raramente se produce pulpitis, aunque puede llegar a destruir la base de la corona con fracturas en esa área.^(24,37)

Tratamiento

La aplicación tópica de un gel de fluoruro alivia los síntomas, así como el uso de desensibilizantes.²⁴

6.3 NECROSIS PULPAR Y DOLOR

En ocasiones el tratamiento del cáncer provoca daños secundarios en los tejidos de la boca, por ejemplo la pulpa dental sufre cambios irreversibles, dando como consecuencia la dificultad para determinar el diagnóstico con precisión. La nutrición, reparación pulpar y la capacidad de respuesta a estímulos se ven comprometidas después de la radiación, teniendo por resultado un diagnóstico incorrecto.⁴⁸

El principal efecto de la radiación sobre la pulpa recae en los odontoblastos, disminuyendo su actividad secretora y en la pulpa se pierde tejido conectivo, por la obliteración de los vasos sanguíneos observada en los tejidos irradiados.⁴⁸

Durante la quimioterapia se presentan los mismos cambios en los odontoblastos, sin embargo los efectos secundarios son menores debido a la corta vida de los agentes quimioterapéuticos.⁴⁸

Al inicio de la terapia oncológica de radio y quimioterapia, la pulpa dental sufre cambios en su estructura y su componente celular, las pruebas de sensibilidad dental son aquellas que dan alguna señal de respuesta a estímulos térmicos y eléctricos. Y las pruebas de vitalidad pulpar son aquellas que muestran que existe un suministro vascular.⁴⁸

Pruebas de sensibilidad pulpar

- Prueba térmica: aplicar algún agente en el diente que logre decrecer o incrementar la temperatura del mismo, siendo molesto para el paciente.
 - Prueba de frío: se realiza sobre el diente en el tercio medio de la corona con cloruro de etilo y hielo.

- Prueba de calor: uso de gutapercha, aplicada directamente al diente, previa colocación de un separador.
- Prueba eléctrica: los estímulos eléctricos causan un cambio de iones a través de la membrana neuronal, la respuesta positiva se da cuando el paciente indica sensación de hormigueo al alcanzar el umbral del dolor.
- Prueba de cavidad: realiza una cavidad en el órgano dentario sin anestesia previa esperando respuesta al estímulo.

Pruebas de vitalidad

- Flujometría de láser Doppler: se utiliza para determinar el flujo sanguíneo pulpar.
- Oximetría de pulso: determina la saturación de oxígeno de una forma no invasiva, usando una luz roja y una infrarroja a través de un lecho capilar pulsátil.
- Transiluminación: fuente de luz intensa que identifica cambios de color que puedan indicar patología pulpar.

El dolor es el principal síntoma siendo este punzante e intenso, en ocasiones comienza de manera espontánea o al morder, se puede presentar dolor al tocar el área afectada, sensibilidad alimentos y líquidos fríos o calientes, inflamación en la cara o mejillas e inflamación de los ganglios linfáticos de la mandíbula o el cuello. ⁴⁵

Tratamiento

Cuando las pruebas de sensibilidad y vitalidad pulpar conducen a un diagnóstico de necrosis pulpar, se lleva a cabo un tratamiento de

conductos, sin embargo, las pruebas presentan limitaciones y carencias, especialmente para el tratamiento de precisión y fiabilidad para el diagnóstico pulpar, una interpretación errónea conduce a realizar tratamientos de conductos innecesarios.⁴⁸

6.4 ENFERMEDAD PERIODONTAL

En un principio el tratamiento oncológico de radio y quimioterapia no es un factor iniciador *per se* de la periodontitis; pero si un iniciador de la gingivitis.⁴⁷

Los agentes quimioterápicos producen cambios tisulares, gingivitis marginal muy definida y de difícil tratamiento. La radioterapia empeora la gingivitis quimio inducida o cualquier proceso periodontal presente en el paciente, es difícil saber dónde comienza la periodontitis radio-quimio inducida y donde acaba el proceso periodontal del paciente antes de iniciar el tratamiento oncológico, por ello el estado periodontal de los dientes debe valorarse en conjunto con la existencia de caries y su tratamiento restaurador en caso de ser posible. La patología periodontal no controlada aumenta el riesgo de osteoradionecrosis en el enfermo durante toda su vida.⁴⁷

El periodonto es sensible a altas dosis de radiación, radiográficamente se observa un ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal y destrucción del hueso trabecular, incrementando el riesgo de enfermedad periodontal con daño en la capacidad de remodelación y reparación ósea. La disminución del flujo salivar, cambios en la celularidad, la vascularidad y la disminución del potencial de remodelación y cicatrización incrementan el riesgo de pérdida del hueso alveolar, pérdida en los grados de unión cemento-esmalte con hueso de la cresta alveolar.³⁷

Tratamiento

Las necesidades del tratamiento oral respecto del momento de la radioterapia y la salud del enfermo las describe el doctor Andrej Kielbassa.⁴⁷

Estado periodontal	Tratamiento previo a la radioterapia	Tratamiento durante la radioterapia	Tratamiento después de la radioterapia
Paciente sano	Instrucciones de higiene	Instrucciones de higiene	Instrucciones de higiene
Paciente higiene oral deficiente sin enfermedad periodontal	Control de placa dentobacteriana e instrucciones de higiene	Control de placa dentobacteriana e instrucciones de higiene	Control de placa dentobacteriana e instrucciones de higiene
Paciente con profundidad al sondeo <5 mm	Raspado y alisado radicular, control de placa dentobacteriana e instrucciones de higiene	Raspado y alisado radicular, control de placa dentobacteriana e instrucciones de higiene	Raspado y alisado radicular, control de placa dentobacteriana e instrucciones de higiene
Paciente con profundidad al sondeo >5 mm	Extracción y antibioticoterapia	Extracción y antibioticoterapia	Extracción y antibioticoterapia
Paciente con movilidad dental >grado I	Extracción y antibioticoterapia	Extracción y antibioticoterapia	Extracción y antibioticoterapia

6.5 MUCOSITIS

La mucositis es la alteración que surge como complicación del tratamiento antineoplásico, afecta todo el tracto gastrointestinal, de la boca al ano, puede aparecer durante y tras los tratamientos administrados para el cáncer. Es consecuencia de los efectos citotóxicos de la quimioterapia y efectos locales de la radiación sobre la mucosa oral, expresados clínicamente por denudación y ulceración de la mucosa, puede verse exacerbada por una higiene bucal deficiente, gingivitis y periodontitis. Esta patología conlleva la aparición de infecciones oportunistas como candidiasis y herpes simple. ^(29,42,46)

Inicia en la cavidad oral que va tornándose eritematosa hasta úlceras graves, ocasionando dificultad para la ingesta de sólidos, cuando el grado de afectación sobre la mucosa oral aumenta puede llegar a impedir la ingesta de líquidos e incluso la interrupción del tratamiento antineoplásico o la disminución en la dosis de fármacos prescritos, por la presencia de disfagia, dolor y sangrado de la mucosa bucal, lo que conlleva a una limitación de la dosis o el fracaso del tratamiento, produciendo un incremento en los gastos terapéuticos y la estancia hospitalaria. ^(29,42,46)

El principal síntoma que refiere el paciente es “sensación de lengua algodónosa”; esto debido al efecto que produce la inflamación de la lengua al contacto con los dientes. Se desarrolla a partir de la segunda semana del tratamiento y causa dolor severo, dificultad para comer y hablar. Después de la tercera semana se desarrollan placas blancas conocidas como mucositis pseudomembranosa en parches que producen erosiones y a veces úlceras, las cuales se cubren de un exudado fibrinoso, aquí es cuando ocurre una disfagia declarada que impide la alimentación. Su diagnóstico diferencial incluye infecciones fúngicas y virales. ^(17,37,40,46)

La mucositis oral en pacientes tratados con quimioterapia produce efectos clínicos significativos, entre ellos la hemorragia oral, el dolor e infecciones sistémicas, llega a afectar las vías respiratorias superiores hasta requerir intubación endotraqueal o nutrición vía parenteral. Suele aparecer de tres a quince días después de iniciar la quimioterapia. Los agentes quimioterapéuticos que causan principalmente mucositis son 5FU, metotrexato, doxorubicina, bleomicina, vincristina, cisplatino y leucovorin. (37,47,50)

Su localización más frecuente es mucosa labial, mucosa yugal, paladar blando, piso de boca y caras laterales de la lengua. Sus factores de riesgo son poco claros; pero se han identificado como posibles la edad, sexo, índice de masa corporal, uso de alcohol, fumar, enfermedad periodontal preexistente, cambios en el flujo salivar y flora bacteriana oral. (37,46)

6.5.1 CLASIFICACIÓN DE LA MUCOSITIS

Para su diagnóstico y tratamiento la mucositis es clasificada de acuerdo a la escala de la OMS. Se distinguen cinco grados siendo los grados 3 y 4 los más incapacitantes (*Figura 20*). ^(29,37,39,42,46)

- Grado 0: ningún síntoma.
- Grado 1: dolor local, eritema generalizado, voz normal, mucosa enrojecida, saliva abundante.
- Grado 2: eritema, presencia de úlceras poco extensas, capacidad para ingerir sólidos, dolor ligero.
- Grado 3: dolor severo, eritema extenso, úlceras extensas, saliva densa, dificultad para hablar, precisa una dieta líquida.
- Grado 4: úlceras que imposibilitan la alimentación, requiere alimentación por IV o sonda nasogástrica, encías sangrantes, infecciones, ausencia de flujo salivar.

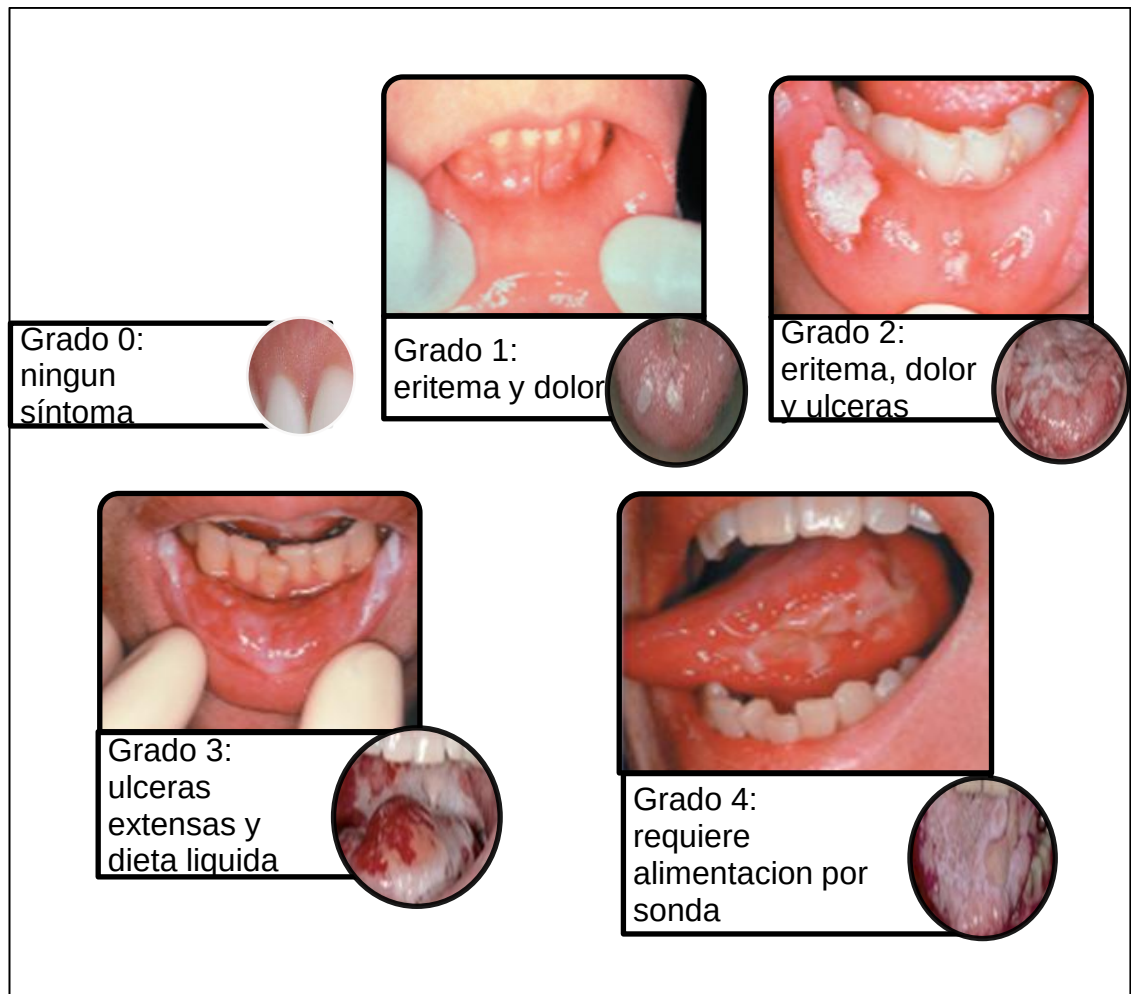


Figura 20. Clasificación de la mucositis. ⁴⁶

La evolución de la mucositis ocurre en cuatro etapas: inflamatoria/vascular, el daño ocasionado induce a la liberación de radicales libres, por parte de las células de los tejidos epitelial, endotelial y conectivo de la mucosa oral; epitelial, el daño ocasionado sobre el estrato basal del epitelio provoca la denudación del epitelio de la mucosa aumentando el dolor; ulcerativa/bacteriológica, continua la denudación del epitelio y la consiguiente aparición de exudados de fibrina, que recubren los defectos epiteliales pudiendo evolucionar hasta la aparición de lesiones ulcerativas, y la fase de cicatrización en la cual desaparecen los estímulos desencadenantes, se restablece la flora microbiana habitual que repara la mucosa oral, ocurriendo entre la 3-6 semana tras finalizar el tratamiento. ^(40,47)

Tratamiento

El tratamiento varía según el grado, pues su gravedad y duración dependen del tipo de radiación ionizante, el volumen del tejido irradiado, dosis diaria, dosis acumulativa y duración de la radioterapia; pudieron ser desde tratamientos paliativos locales con antiinflamatorios y cicatrizantes a base de tintura de árnica, manzanilla y nitrato de plata hasta la colocación de sondas nasogástricas para mantener la hidratación y soporte nutricional adecuado para el paciente a fin de prevenir cualquier infección o complicación. ^(37,39,42)

La dieta blanda, libre de especias y comidas saladas es indicada en los grados 3 y 4 de mucositis según la OMS. ^(42,51)

Una adecuada higiene bucal con cepillo dental de hebras suaves e hilo dental después de la comida y antes de acostarse, son factores determinantes que intervienen en la severidad de la mucositis, sin lacerar la encía marginal y las papilas interdentes, ya que cualquier pérdida de la continuidad puede ser la vía de acceso a microorganismos oportunista. El cepillo dental debe dejarse secar al aire entre usos. ^(17,42,51,52)

El uso de enjuague bucal con solución salina al 0.9% de cloruro de sodio con solución de bicarbonato de sodio al 5%, son de efecto inmediato, reducen la microflora, promueven la reepitelización, normalizan el pH de los fluidos orales e inhiben la colonización de levaduras ayudando a reducir la incidencia y la severidad de la mucositis. El paciente debe enjuagarse moviendo toda la solución por la boca, después escupirla y repetirlo tantas veces sea necesario para mantener la sensación de bienestar. Por otra parte no se recomienda el uso frecuente de enjuagues con peróxido de hidrógeno, como profilaxis pues afectan el proceso de cicatrización, sin embargo, cuando el peróxido de hidrógeno al 3% es

diluido en proporción 1:1 en suero fisiológico elimina el detritus hemorrágico, es utilizado 1 o 2 días como máximo. ^(29,42,46,47)

El uso de caolín y pectina forma una barrera mecánica sobre la mucosa dañada. La bencidamina es un antiinflamatorio no esteroide con propiedades antisépticas utilizado por vía tópica. ⁴⁷

El uso prolongado de vaselina con el fin de humedecer la mucosa labial provoca atrofia epitelial y aumenta el riesgo de infección, pudiendo ser reemplazada por preparados con lanolina. ¹⁷

El enjuague bucal con gluconato de clorhexidina al 0,12%, una vez al día reduce la inflamación y la progresión de las úlceras. ⁴²

Cuando el paciente presenta dolor lo indicado es utilizar anestésicos tópicos, como lidocaína al 2%, en solución viscosa cada 4-6 horas, su efecto es de corta duración, sin embargo no debe utilizarse antes de ingerir alimentos, ya que al deglutir este entra en contacto por medio de los alimentos con el paladar blando y la epiglotis produciendo sensación de asfixia. Puede administrarse de manera conjunta a suspensiones de aluminio o hidróxido de magnesio utilizados en medicina interna como antiácidos. ^(42,47)

Cuando la analgesia tópica ya no es suficiente para producir alivio sintomático clínico, debe administrarse analgésicos sistémicos, usando opiáceos; por ejemplo citrato de fentanilo o buprenorfina, teniendo en cuenta que los antiinflamatorios no esteroideos afectan la agregación plaquetaria y dañan la mucosa gástrica por ende están contraindicados. ⁴⁷

El tratamiento a base de combinaciones medicamentosas, como la solución Wonder: difenhidramina o benzidamina, hidróxido de aluminio y

magnesio, nistatina más tetraciclina, tiene propiedades analgésicas, anestésicas, antiinflamatorias y antimicrobianas.⁴²

El uso de terapia con láser de baja energía ha demostrado efectividad para prevenir y tratar la mucositis, es utilizada para acelerar la regeneración de tejidos y curar heridas, con acción analgésica y antiinflamatoria.^(42,47,52)

El consumir alcohol y el hábito de fumar incrementan el dolor por irritación en mucosas y encía, así como el consumo de alimentos calientes, con textura gruesa y ácidos deben prohibirse.^(42,47,52)

La crioterapia es un método alternativo que provoca vasoconstricción, evitando que el medicamento llegue a la mucosa oral causando daño, además de generar la sensación de adormecimiento. Su uso es beneficioso en la prevención y/o disminución de la gravedad de la mucositis en pacientes tratados con 5-Fluorouracilo.^(46,52)

En el caso de uso de prótesis dentales y aparatos ortodónticos, estos se deben enjuagar con soluciones antimicrobianas cuando no estén colocados en boca, deben ser retirados por la noche al dormir y durante periodos de dolor bucal e interrumpir su uso en caso de ser desmontables hasta que la mucosa cicatrice. El uso de prótesis se debe limitar durante las comidas.^(46,47)

Para los casos en que el paciente se encuentra hospitalizado, la evaluación oral es 2 veces al día, con cuidados higiénicos como mínimo cada 4 horas, aumentando la frecuencia conforme aumente la gravedad.

47

Una vez solucionada la mucositis, el tratamiento a largo plazo del paciente va dirigida a aliviar los síntomas de la xerostomía crónica,

pérdida del sentido del gusto y los problemas óseos que se puedan presentar.²⁴

6.6 XEROSTOMÍA

Debido al tratamiento oncológico se pueden presentar alteraciones funcionales en las glándulas salivales como disminución del flujo salival, modificación en la composición de la saliva, sobrepoblación de la microflora cariogénica y fúngica, dentro de las primeras semanas del tratamiento. Estas alteraciones pueden ser permanentes por el daño a las células acinares, disminuyendo su capacidad secretora alterando la capacidad de limpieza mecánica y protección que posee la saliva, necesaria para la ejecución normal de funciones como el gusto, deglución y el habla. Por otro lado es importante descartar que el paciente previo al tratamiento oncológico no haya padecido alguna alteración en las glándulas salivales. ^(17,40,47)

La xerostomía es una de las complicaciones más frecuentes que acarrea complicaciones adicionales, ya que la mucosa oral y los tejidos blandos se encuentran secos, atróficos y resquebrajados, facilitando el desarrollo de mucositis, caries postradiación, enfermedad periodontal, infecciones fúngicas, bacterianas y virales. ^(24,40,47)

La secreción promedio de la saliva en el hombre es de 750 ml a 1 litro en 24 horas, durante el sueño desciende considerablemente y asciende considerablemente durante las comidas produciendo 2 ml por minuto. ¹⁷

La xerostomía es la sensación subjetiva del paciente de tener la boca seca, la saliva comienza siendo más espesa, viscosa y pegajosa, con falta de humedad en la boca, debido a que primeramente se afectan las glándulas de tipo seroso; como las parótidas, los signos y síntomas incluyen la resequedad de la mucosa oral, sensación de ardor en la lengua, fisuras en las comisuras labiales y mucosa, atrofia en la superficie dorsal de la lengua, dificultad para el uso de prótesis y/o pastas dentales, aumento de sed, sensación de mal olor y mal sabor de boca, favoreciendo

la aparición de caries y candidiasis empeorando la calidad de vida del paciente. (24,29,37,47)

La terapia oncológica causa problemas en las glándulas salivales, como atrofia acinar, alteraciones vasculares e inflamación crónica. La necrosis acinar y la atrofia glandular persisten incluso varios meses después de concluir el tratamiento oncológico. ²⁴

Para realizar un diagnóstico de certeza, la cuantificación del flujo salival se debe medir 2 horas después de la última ingesta líquida o sólida. El paciente debe salivar dentro de recipientes milimetrados cada 2 minutos, luego el registro máximo del contenido del tubo se divide por 6, que son en los cuales se colectó la saliva sin tragarla y se compara con las tablas de secreción. El registro medio es de 3 a 5 ml por minuto. El límite de la xerostomía es de 2 ml por minuto, si hay una patología es de 1 ml por minuto. (17,53)

La saliva es un fluido viscoso claro y acuoso, secretado por la glándulas salivares mayores: glándula parótida, submaxilar, sublingual y las glándulas salivales menores. Es la principal defensa frente a las enfermedades orales, actuando como agente limpiador natural, lubrica los dientes y la mucosa oral, humedece los alimentos, remineraliza el esmalte con elementos inorgánicos como calcio y fósforo, transporta inmunoglobulinas que contrarrestan la infección y neutralizan ácidos descalcificantes. Contiene dos tipos de secreciones: serosa y mucosa; la secreción serosa está constituida por enzimas digestivas, producida principalmente por la glándula parótida bajo estímulos de la masticación favoreciendo la deglución, mientras que la secreción mucosa es rica en agentes lubricantes, mucina y agentes antimicrobianos como lisozimas e inmunoglobulinas. (24,53)

Cuando el paciente es sometido a radioterapia, como tratamiento oncológico, la disminución en el flujo salival se observa a la primera semana de tratamiento con radiación, mientras que la función de las glándulas se recupera de seis a doce meses después del término del tratamiento y el retorno del flujo salival normal depende de la dosis total de radiación y la cantidad de glándulas salivales localizadas en el campo irradiado. A diferencia de cuando el paciente es sometido a quimioterapia, normalmente la xerostomía dura poco y la recuperación comienza a observarse entre la segunda y octava semana después de suspender el tratamiento. En los primeros seis meses, tras concluir el tratamiento oncológico se observa cierto grado de recuperación en la función salival; pero generalmente es incompleta y el grado de sequedad de mucosa permanece entre leve y moderado. ^(40,47)

En la primera semana del tratamiento, el flujo salival disminuye entre un 60% a un 90%, con recuperación posterior si la radiación es moderada. Con dosis mayores a 30 Gy se produce xerostomía semipermanente o permanente. ³⁷

La glándula parótida es la que se ve afectada en mayor grado seguida en menor grado de las glándulas submandibulares, sublinguales y salivales menores. Las glándulas salivales fuera del campo de irradiación pueden sufrir una hiperplasia, que compense la hipofunción de las glándulas irradiadas. Sin embargo con la radioterapia de intensidad modulada, donde el haz de radiación y la intensidad de este son ajustados para minimizar la dosis que llega a tejidos sanos, permite suministrar dosis elevadas en el tumor, con ello se incrementa la preservación de la glándula parótida. ^(37,47)

Tratamiento

El manejo la xerostomía incluye la prevención, la estimulación y el tratamiento sintomático, mediante sustitutos de saliva o saliva artificial: carboximetilcelulosa, hidroximetilcelulosa, glicerol y sorbitol, que alivian la incomodidad de la xerostomía al humedecer temporalmente la mucosa oral, por lo cual su aplicación es cada 1-2 horas. Biotene Oral Balance, saliva artificial en gel que contiene dos enzimas antimicrobianas presentes en la saliva lactoperoxidasa y glucosa oxidasa. ^(24,42)

La administración del medicamento radioprotector amifostina previo a la radioterapia es efectivo en minimizar la hiposalivación durante el tratamiento de cáncer orofaríngeo, este medicamento protege las glándulas salivales. ⁴³

Recomendar al paciente dieta rica en frutas, verduras y con un alto contenido proteico para mantener el peso corporal, evitar los alimentos y líquidos con alto contenido de azúcar, así como calientes o fríos, eliminar el tabaco y el consumo de alcohol, mantener una adecuada hidratación ya que por su condición no consume agua de manera habitual e ingerir agua en pequeños sorbos que duren un minuto en boca ayuda a hidratar las mucosas y facilita la deglución. Control de placa dentobacteriana adecuado, de manera suficiente y real, uso de soluciones remineralizantes, como fluoruros de calcio o fosfato, administrados por vía tópica en pastas o gel, como por vía sistémica. El uso tópico de fluoruro de sodio al 1% en cucharillas tanto en dientes superiores como en inferiores, debe permanecer 5 minutos dentro de la boca, posteriormente el paciente no debe comer y beber líquidos en 30 minutos. ^(47,53)

La masticación de chicle sin azúcar, dos veces al día durante 30 minutos es otra alternativa de tratamiento, ayuda a mantener un flujo salival

estable y humectar la mucosa así como mantener una adecuada hidratación, con un consumo mínimo de 2 litros de agua al día.⁴²

El uso de gluconato de clorhexidina reduce la inflamación, ulceración y la presencia de microorganismos orales; por ello el enjuague de clorhexidina al 0.12% puede ser usado sin ningún tipo de contraindicación, siendo un fármaco ideal para controlar la infección periodontal y la flora cariogénica, sin embargo, en asociación con el flúor este inactiva en mayor o menor medida a la clorhexidina.⁴⁷

El clorhidrato de pilocarpina es un sialogogo que produce la estimulación de las glándulas exocrinas en los seres humanos, la dosis recomendada es de 5-10 mg administrados por vía oral 30 a 60 minutos antes de cada comida, su efecto inicial es a los 30 minutos con una duración promedio de 2 a 3 horas. O bien el uso de gotas instaladas en el piso de boca a una concentración del 2%. Sus efectos secundarios son malestar gastrointestinal, sudoración, taquicardia, bradicardia, visión borrosa, dolor de cabeza, mareos y presión en la vejiga produciendo urgencia y frecuencia urinaria.^(17,42,47)

El tratamiento de la xerostomía con oxígeno hiperbárico aumenta el flujo salival; se administra en máscara de oxígeno al 100%, presión 2,4 atm, 90 minutos al día, durante 5 días a la semana.⁴²

La acupuntura es una alternativa para mejorar la tasa del flujo salival y reducir los síntomas de la xerostomía al ser aplicada de acuerdo a los principios tradicionales chinos.⁴³

6.7 GLOSODINIA

Es la sensación espontánea y anormal de quemazón, ardor, escozor que afecta la mucosa bucal, las zonas de mayor afectación es la punta y los bordes laterales de la lengua, el paciente experimenta síntomas como: alteraciones del gusto, sensación punzante, sequedad e intolerancia a las prótesis. Es posible que el paciente no sepa definir qué zona es la que le molesta por eso suele expresar que siente “ardor en toda la boca”.⁵⁴

Se deben eliminar los factores locales irritativos como hábitos parafuncionales, los cuales pueden dar lugar a lesiones en la lengua por mordedura e infecciones locales como candidiasis oral.⁴⁴

Tratamiento

Para el manejo de la glosodinia se recurre al uso de buches tibios en un vaso con agua caliente colocando una cucharadita de difenhidramina y bicarbonato de sodio. Se debe pulir los bordes cortantes o lacerantes de los dientes que puedan dañar la lengua y el uso de protectores dentales de plástico que evita la acción irritativa directa sobre la lengua por hábitos parafuncionales.^(44,55)

6.8 INFECCIONES SECUNDARIAS: *Candida albicans* y Herpes simple

La mucosa oral normal reduce los índices de microorganismos que colonizan la mucosa al limitar la penetración de estos en el epitelio. Por otro lado la cavidad oral está expuesta a diversas enfermedades infecciosas, por el uso de terapias oncológicas. ^(47,56)

La microbiota bucal es la fuente más importante de infecciones sistémicas en pacientes con mucositis. ⁴¹

No sólo la pérdida de integridad de las barreras defensivas naturales como es la piel y las mucosas, como el sistema inmunosupresor bajo el cual se encuentran muchos pacientes hace que sean susceptibles al desarrollo de infecciones virales, bacterianas y fúngicas sino también las condiciones orales preexistentes como el cálculo dental, dientes en mal estado, restauraciones deficientes, enfermedad periodontal, gingivitis y prótesis mal ajustadas constituyen una fuente de organismos oportunistas y patógenos que pueden convertirse en infecciones locales y/o sistémicas. ^(41,47)

Candidiasis

Es causada por el sobrecrecimiento oportunista de *candida albicans*, el tratamiento oncológico altera la flora oral normal creando así el ambiente favorable para el sobrecrecimiento micótico. Es la infección más común de la boca con excepción de la caries y la enfermedad periodontal, produce infección en los ojos y en la sangre; causa tromboflebitis, endocarditis y contagia a otros órganos cuando se introduce por vía intravenosa, puede variar desde lesiones superficiales en piel y mucosas hasta la forma sistémica diseminada. ^(47,51)

Las infecciones por *candida albicans* son más comunes en los pacientes que han recibido terapia oncológica; radioterapia o quimioterapia, que se agrava cuando estos procedimientos se combinan y que empeora cuando el paciente es afectado por una enfermedad crónica. El uso de prótesis dentales, la xerostomía, el consumo de alcohol y fumar son factores predisponentes para esta infección. ^(17,37,51)

Los signos y síntomas clínicos suelen confundirse con los de la mucositis; pero surge como consecuencia el cambio de *candida* saprofita a la patógena, al alterarse la humedad del medio bucal, el calor y el pH. Se distingue por emitir pseudohifas las cuales se adhieren y penetran en el epitelio, presentando dolor, prurito, alteraciones en el sentido del gusto, depapilación de la superficie dorsal de la lengua e intolerancia a ciertos alimentos, en especial cítricos y picantes. ^(17,24)

Para su diagnóstico son necesarios un estudio citológico, tinción con hidróxido de potasio (KOH), tinción de GRAM, estudio microscópico y cultivos específicos para *candida albicans*. ^(24,56)

Las infecciones candidiásicas pueden manifestarse clínicamente de cuatro formas: la primera es candidiasis pseudomembranosa, una placa blanquecina sobre la superficie de la mucosa, fácil de eliminar mediante el raspado, apareciendo por debajo pequeñas hemorragias petequiales (*Figura 21 a*). La segunda forma es la atrófica eritematosa se manifiesta por enrojecimiento acompañado de quemazón, común en las superficies del paladar y dorso de la lengua, en algunas ocasiones presenta fisuras (*Figura 21 b*). La tercera forma es la superinfección de las comisuras labiales; queilitis angular corresponde a una infección mixta: fúngica y bacteriana. La última forma es la hipertrófica caracterizada por una gruesa placa blanquecina (leucoplasiforme) que no se elimina mediante el raspado. ^(24,51)

Las lesiones candidiásicas pueden aparecer en cualquier zona de la mucosa bucal, preferentemente en la mucosa yugal, paladar, lengua y faringe en pacientes que presentan xerostomía, daño inmunológico, administración prolongada de antibioticoterapia facilitan su desarrollo. ⁵⁶



Figura 21 a. Candidiasis pseudomembranosa presencia de placas blanquecinas. ⁵⁶



Figura 21 b. Candidiasis eritematosa. ⁵⁷

Tratamiento

El tratamiento es local y sistémico, en los pacientes con candidiasis se debe limpiar la cavidad oral antes de administrar el medicamento antifúngico tópico, removiendo la placa dentobacteriana con ayuda de un

cepillo de cerdas suaves, retirar prótesis mientras el medicamento es aplicado, el tratamiento se da previo un cultivo o estudio citológico. ^(17,47)

Se utilizan antimicóticos orales tópicos para tener eficacia en la prevención y tratamiento de estos cuadros micóticos. ⁴⁷

Las tabletas de Clotrimazol o de Nistatina se contraindican debido a que el paciente presenta dificultad para disolverlas; se prefieren los colutorios para controlar la flora microbiana, suspensión oral de Nistatina, 4 veces al día, durante 4 minutos cada vez, por 4 semanas. Los buches de Violeta de Genciana también son recomendados. La administración de Fluconazol 100 mg diarios con las comidas es efectiva para mantener la boca húmeda. La anfotericina B suele ser el fármaco de mayor preferencia para el tratamiento de la candidiasis sistémica. ^(17,24,47)

Los aparatos ortodónticos deben excluirse hasta que sane la mucositis oral, el uso de las prótesis dentales se limita exclusivamente para comer.

51

Virus herpes simple

Las infecciones por el virus herpes simple son el resultado de la reactivación de un virus latente, manifestándose en varios grados desde herpes labial hasta gingivoestomatitis grave, comienza con fiebre, malestar general y dolor alrededor de la boca, no dejan cicatriz y se caracterizan por la aparición de vesículas dolorosas, ocasionando dificultad al comer (*Figuras 22 a y b*). ^(22,45,47)

En los enfermos sin profilaxis antivírica las lesiones orales surgen simultáneamente con la radio y quimioterapia durante el periodo de supresión inmunitaria, aproximadamente a los 30-35 días de iniciar el tratamiento. ⁴⁷



Figura 22 a. Herpes simple recurrente, lesiones ulceradas, superficiales, amarillentas y rodeadas por un halo rojizo. ²¹



Figura 22 b. Herpes simple recidivante labial. ⁵⁷

Tratamiento

La realización de cultivos víricos o la solicitud de anticuerpos de las lesiones son primordiales para su diagnóstico preciso. El tratamiento de ungüentos con Aciclovir al 5 %, 5 veces por día durante 7-10 días y por vía oral. ²²

La profilaxis con medicamentos antivirales; el Aciclovir y Valaciclovir disminuyen la incidencia de la enfermedad, ya que el riesgo de diseminación sistémica y morbilidad aumentan con el grado y duración del compromiso sistémico inmunitario, pudiendo llegar a ser mortal en grados extremos. ⁴⁷

6.9 TRISMUS

Se produce trismus cuando la articulación temporomandibular y los músculos de la masticación; pterigoides, maseteros y temporales están incluidos en los campos de radiación limitando la apertura bucal, desencadenando fibrosis, contracción de los mismos, hábitos parafuncionales relacionados con la tensión emocional causada por el cáncer. Suele ser temporal, pero sin tratamiento puede ser permanente. Se inicia de manera gradual entre los tres a seis meses de haber culminado la radioterapia. ^(37,40,42,47)

La fibrosis posradiación y la inestabilidad oclusal presente en algunos pacientes por la falta de piezas dentarias; ya sean dientes extraídos antes del tratamiento oncológico o por falta propia de dientes del paciente y la carga de estrés y ansiedad en muchos pacientes favorecen a que se presenten los síntomas musculares. ⁴⁷

Afecta la calidad de vida del paciente, dificultando el habla, una higiene bucal adecuada e incluso desnutrición provocada por la dificultad al masticar. ⁴²

Tratamiento

Previo al inicio de la radioterapia, el odontólogo debe medir la apertura máxima de la boca o distancia interincisal; se debe estar midiendo frecuentemente esta distancia durante la radioterapia para preservar la apertura de la cavidad oral; tomando acciones correctivas en caso de variaciones en las medidas, el uso de abre bocas dinámicos con resortes y bandas elaboradas para el estiramiento de los músculos es el tratamiento indicado. ⁴³

Las medidas fisioterapéuticas incluyen ejercicios para relajar los músculos de la mandíbula, así como el uso de férulas ideales para aminorar la tensión muscular; completándose con medicamentos relajantes, antiinflamatorios e inyecciones intramusculares.⁴⁷

La elaboración de una férula de descarga denominada de forma genérica de “goma” conjuntamente con un tratamiento de Ketazolam 15 mg cada 24 horas durante 15 días, alivia los síntomas que presentan estos pacientes.⁴⁷

Se recomienda al paciente evitar abrir mucho la boca, morder y cortar alimentos con los dientes, controlar con la mano el bostezo o bajando la barbilla al pecho, relajar la mandíbula manteniendo los labios juntos y los dientes separados, no masticar caramelos, frutos secos, verduras crudas ni cualquier alimento que precise una masticación prolongada de igual manera se recomienda una postura correcta durante el día con la espalda erguida y hombros hacia atrás.⁴⁵

6.10 DISFAGIA

La disfagia se define como la dificultad para tragar alimentos. El paciente en tratamiento oncológico presenta importantes secuelas entre ellas la malnutrición absoluta o relativa, producida por una falta de lubricación y humedad de la boca, hipogeusia, disgeusia, la adherencia de los alimentos a la lengua o al paladar duro y la disfagia.²⁴

Tratamiento

Comer alimentos jugosos o blandos, licuar los alimentos, lubricar los alimentos con cremas, salsas o aceites, evitar alimentos ásperos e irritantes; alimentos muy calientes y fríos e ingerir pequeñas porciones, son alternativas que tratar la disfagia que presenta el paciente oncológico.

51

6.11 OSTEORADIONECCROSIS

Considerada una complicación tardía del tratamiento oncológico de radioterapia; es la exposición ósea de un área previamente irradiada produciendo una necrosis hipoxica del hueso que no está relacionada con la recurrencia local de la enfermedad. El riesgo de desarrollarla es mayor dentro de los primeros 6 meses después concluir la radioterapia; puede aparecer después de algún trauma, irritaciones por las prótesis, los bordes cortantes de los dientes, por manipulación clínica; por ejemplo la extracción dental o de manera espontánea. Es una complicación seria ya que conlleva al paciente a desarrollar una deformidad facial seria, dolor, fractura patológica, secuestro del hueso desvitalizado y fístulas orocutáneas. ^(37,39,40,42,43)

Se describió por primera vez en 1922 por Regaude, pero en 1970 Meyer definió la triada clásica de la fisiopatología de la osteoradionecrosis: radiación, trauma e infección. Por ejemplo una exodoncia, un trauma que genera la entrada directa de bacterias al hueso subyacente con la consecuente diseminación acelerada de la infección producto de la falta de resistencia inmunológica del hueso irradiado ante esta, ello se convirtió en la base para emplear terapia antibiótica con cirugía como tratamiento de la osteoradionecrosis. Con el paso del tiempo y los avances tecnológicos fue como Marx en 1983, afirmó que la osteoradionecrosis no tiene signos clínicos de infección ni progresa a sepsis como si lo hace la osteomielitis y observó casos sin trauma y presencia de bacterias en la superficie ósea, afirmando que los microorganismos no tienen un papel trascendental en la fisiopatología; por otro lado mostró fibrosis de la mucosa, piel y espacio medular con reducción de la vascularidad del tejido conectivo. ⁴³

La radiación provoca cambios irreversibles en el hueso por estrechamiento de los canales vasculares, disminuyendo el flujo

sanguíneo del área afectada, la menor irrigación causa mayor vulnerabilidad a la infección y a la necrosis. El hueso se va necrosando por zonas, apareciendo así los llamados secuestros, que no son más que fragmentos desvitalizados de tejido que se van a desprender espontáneamente del resto del cuerpo o quedar dentro del mismo hueso. (17,40)

Se presenta con mayor frecuencia en la mandíbula por ser un hueso compacto y con menor capilaridad, observándose ulceración de la membrana mucosa, exposición ósea, lesión acompañada de dolor o parestesia del nervio dentario inferior e irritación de los tejidos adyacentes evolucionando a una fístula extrabucal (*Figuras 22 a y b*). Ocurre en el 2-11% de pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con radiaciones ionizantes sometidos a procedimientos de extracción dental u otros procedimientos invasivos. (37,39)

La necrosis y la infección secundaria de tejidos previamente irradiados son una complicación seria para los pacientes que han recibido radiación para tumores de cabeza y cuello. La necrosis de los tejidos blandos puede afectar a cualquier superficie de la mucosa oral, las superficies no queratinizadas suelen enfrentarse a un riesgo más elevado. ⁴⁷

Radiográficamente se observa disminución de la densidad ósea con fracturas espontáneas o no, destrucción cortical con pérdida del trabeculado del hueso esponjoso. La tomografía computarizada incluye áreas líticas, interrupción de la cortical, pérdida del trabeculado esponjoso y adelgazamiento de los tejidos blandos adyacentes. ³⁷

Su clasificación es en grados de acuerdo al área afectada: ³⁹

- Grado I: superficial, hueso cortical expuesto
- Grado II: hueso medular y cortical expuesto, ulceración en la mucosa

- Grado III: todo hueso comprometido puede producir fractura, presencia de ulceraciones en la mucosa con fístula

El principal factor de riesgo de la osteoradionecrosis es la exodoncia post-radioterapia y el riesgo persiste por toda la vida del paciente. La resección mandibular, uso del alcohol y tabaco, pobre estado nutricional y tumores avanzados; su proximidad al hueso e infiltración de este; así como su localización anatómica, higiene oral deficiente, enfermedad periodontal grave, cirugía durante o posterior a la radioterapia son factores asociados a esta complicación. ^(37,40)



Figura 22 a. Fístula provocada por osteoradionecrosis en la mandíbula. ⁷¹



Figura 22 b. Osteoradionecrosis aspecto intraoral, exposición ósea mandibular. ⁷¹

Tratamiento

El tratamiento es multifactorial, consiste en eliminar el dolor, controlar las infecciones tanto en hueso como en tejido blando, reducir o detener la progresión de la necrosis ósea, mejorar la higiene bucal y seguir el protocolo de manejo antibiótico específico; previo cultivo y antibiograma del hueso expuesto, de igual modo no se recomienda realizar ninguna intervención odontológica agresiva; principalmente exodoncias, hasta pasado 1 año de la radioterapia para evitar el riesgo de osteoradionecrosis. ^(42,41,47)

El tratamiento varía desde curetaje y lavado de la herida con agua oxigenada de 10 volúmenes y solución de iodopovidona diluido en agua corriente y cobertura antibiótica, terapia con oxígeno hiperbárico o secuestrectomía con margen de seguridad amplio. ³⁹

En el caso del desbridamiento de la zona y una adecuada antibioticoterapia es exitosa en casos menores a 1 cm de exposición ósea. Los antibióticos tópicos como la tetraciclina o antisépticos como la clorhexidina ayudan a la resolución de la herida. ^(42,47)

El uso de oxígeno hiperbárico (OHB) en pacientes con la enfermedad establecida por más de 6 meses sin lograr una efectiva cicatrización está indicado, ya que estimula la actividad fibroblástica, aumentando la producción de colágeno y posee una función bactericida para bacterias anaerobias. Sin embargo es un tratamiento poco común por la disponibilidad de unidades especializadas y el alto costo de las mismas. ^(39,42,47)

En la terapia con OHB, el tratamiento es a 2.5 atmósferas de presión con una duración mínima de 45 minutos; pero el protocolo varía dependiendo la situación del paciente. ⁴²

De acuerdo al protocolo del Dr. Marx se debe actuar acorde al grado de la enfermedad.⁴²

Grado I: 30 sesiones de OHB a 2,5 atmósferas de presión durante 90 minutos. De esta manera se relaja el hueso irradiado y el secuestro espontáneo del hueso expuesto formando tejido de granulación. Aun así los pacientes son sometidos a 10 sesiones adicionales al finalizar la terapia inicial.

Grado II: se realiza desbridamiento del hueso necrótico sin afectar el aporte sanguíneo de los tejidos adyacentes, se incluye la exodoncia de los dientes involucrados y resección ósea hasta que el hueso remanente sangre, la herida es cerrada con colgajos mucoperiósticos hasta cubrir su totalidad después de este tratamiento, el paciente es sometido a 10 sesiones de OHB.

Grado III: el tratamiento es agresivo, realizando resecciones del hueso necrótico y estabilizando el hueso sano, seguido de 10 sesiones de OHB planeando una reconstrucción meses después.

Algunas contraindicaciones para aplicar tratamiento con OHB son algunos fármacos, neumotórax no tratado, neuritis, enfermedad pulmonar e infecciones virales activas.⁴³

6.12 DISGEUSIA

Entre el 40 y 80% de los pacientes con enfermedad neoplásica desarrollan intensas alteraciones en el estado nutricional experimentando pérdida parcial o completa del sentido del gusto.⁴⁷

La ageusia es la pérdida del sentido del gusto, se produce rápidamente al iniciar el tratamiento oncológico, aparece primeramente en la parte posterior y dorsal de la lengua, donde se localizan las papilas caliciformes y fungiformes; ambas las más sensibles a la radiación. Los pacientes irradiados pueden perder parte del sentido del gusto (hipogeusia), daño permanente en la sensación (disgeusia) e incluso pérdida del gusto (ageusia).^(17,37)

Esta pérdida en los pacientes produce falta de apetito, desgana, pérdida de peso, hiposalivación y ausencia de degustar los alimentos y sentir placer por ello, causando depresión.¹⁷

La etiología de este tipo de procesos es multifactorial; la neurotoxicidad directa de las células gustativas, la xerostomía, las infecciones secundarias y los condicionamientos psicológicos.⁴⁷

Esta complicación aparece en la primera semana del tratamiento y remite hasta un mes después de concluido el tratamiento, incluye la pérdida del sentido del gusto, en especial de los sabores amargo y ácido, aunque la percepción del sabor dulce es la primera que se pierde.^(37,48)

El sentido de gusto comienza a recuperarse a partir de la sexta u octava semana después de concluir el tratamiento oncológico, aunque esta alteración puede ser permanente. Los pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico contra el cáncer pueden comenzar a notar un sabor desagradable en los primeros momentos de la terapia, debido a la

difusión del fármaco por la cavidad oral. En cambio en el paciente sometido a radioterapia esta alteración se debe a un daño producido en las microvellosidades orales y a la superficie externa de las células gustativas. ^(17,47)

La percepción de los sabores amargo y ácido es más vulnerable al deterioro que la percepción de los sabores salado y dulce. ⁴⁷

Tratamiento

Los complementos de sulfato de zinc a dosis de 100 mg, 2 veces al día ayudan a recuperar el sentido del gusto. ^(17,47)

Los utensilios de plástico son una alternativa en el tratamiento cuando el paciente experimenta sabor amargo al comer. De igual manera se recomienda sustituir por aves, pescado, huevo y queso las carnes rojas. Consumir bebidas sabor a limón para estimular la saliva y el gusto pero no usar limón artificial, aumentar la condimentación de los platillos y evitar temperaturas extremas, ya que disminuyen el sabor de los alimentos. Cuando el consejo dietético no es suficiente se pasa a terapia nutricional para evitar la pérdida de peso asociada al tratamiento mediante el uso de suplementos dietéticos. ^(30,51)

La protección del sentido del gusto se logra mediante dispositivos plomados que blindan los tejidos sanos de la radiación ionizante. ⁴³

7. DISCUSIÓN

El tratamiento del paciente con cáncer en la cavidad oral, debe ser multidisciplinar integrando servicios médicos de: oncología, nutrición, oftalmología, psicología, medicina física y rehabilitación, terapia del lenguaje, odontología, cirugía maxilofacial y reconstructiva, todas ellas con el propósito de mejorar la calidad de vida del paciente.

El diagnóstico del cáncer oral se retrasa por diversos motivos, entre los cuales destaca la inadecuada cultura de prevención y revisiones periódicas, factores socioeconómicos, inaccesibilidad a servicios básicos de salud y la falta de conocimientos y experiencia por parte del odontólogo, aunado al no realizar un examen oral completo y minucioso.

Todo odontólogo debe promover en sus pacientes un autoexamen oral convencional, pero el mismo odontólogo es quien debe realizarlo de manera minuciosa en la consulta, en especial si existen factores de riesgo para este paciente, contribuyendo de esta manera en el diagnóstico temprano de lesiones.

8. CONCLUSIONES

El cáncer oral es un problema de salud a nivel mundial ya que está en aumento, siendo éste de una etiología multifactorial, desde hábitos tóxicos como: el consumo de alcohol y tabaco, hasta la radiación ultravioleta, virus, deficiencias nutricionales y en la higiene oral, afectando con mayor frecuencia a los pacientes a partir de los 50 años.

El cáncer oral en México representa aproximadamente entre el 1 y 5% del total de las neoplasias malignas, incrementando su prevalencia en los últimos años, sin embargo la expectativa de vida para los pacientes es baja debido al retraso en el diagnóstico. Desafortunadamente el cáncer oral se diagnostica en etapas III y IV, con una tasa de supervivencia baja.

La cavidad oral no está exenta de presentar condiciones patológicas, por ello el odontólogo tiene un papel importante en el cuidado de la salud bucal del paciente antes, durante y después del tratamiento oncológico (radio y quimioterapia); por lo tanto, es inminente seguir los protocolos de atención odontológica, llevando a cabo acciones preventivas y terapéuticas en beneficio del paciente, para reducir las secuelas y mejorar la calidad de vida, estado de salud general y oral.

Los protocolos de atención consisten en una higiene oral adecuada y atraumática, mantenimiento de la lubricación en los tejidos orales, el alivio del dolor y la inflamación (aunque todo ello depende de la complejidad de las manifestaciones); en todo momento se debe mantener la comunicación con el equipo oncológico el cual orientará al odontólogo en el tratamiento dental indicando.

Al finalizar el tratamiento oncológico, es imperante que se proporcione al paciente un seguimiento para detectar y controlar los efectos tardíos del tratamiento antineoplásico recibido y continuar con citas periódicas con el

odontólogo para brindarle atención oportuna ante posibles complicaciones que lleguen afectar la cavidad oral.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salaverry O. La etimología del cáncer y su curioso curso histórico. Rev. Perú Med Exp Salud Pública.2013; 30(1):137-141.
2. De la Garza SJ, Juárez SP. El Cáncer. De León RJJ, editor. Monterrey: La Ciencia a tu Alcance; 2014.
3. Mandal A. Historia del Cáncer. [base de datos en Internet]. Australia: News Medical Life sciences & medicine. c2014- [citado 2016 marzo]. Disponible en [http://www.news-medical.net/health/Cancer-History-\(spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Cancer-History-(spanish).aspx)
4. Mukherjee S. El Emperador de todos los males: una biografía del Cáncer [libro electrónico]. EU: Taurus; 2011 [consultado marzo de 2016]. Disponible en: https://books.google.com.mx/books?id=mAGdAwAAQBAJ&pg=PT65&lpg=PT65&dq=cancer+galeno&source=bl&ots=uwzSE5Ey-d&sig=NF4_cH70Jg4WkDbWVGWRXVujSNY&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj6l9DcyK_MAhVmhmYMKHeVmCKoQ6AEISDAI#v=onepage&q&f=false
5. Mohan, H. Neoplasias En: Mohan, H. Patología. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana; 2012. p. 192-235.
6. Mateo-Sidrón Antón MC, Somacarrera Pérez ML. Cáncer oral: Genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. Av. Odontoestomatol 2015; 31 (4): 247-259.
7. Grossman CS. Neoplasia. En: Grossman CS, Mattson PC editores. Porth Fisiopatología alteraciones de la salud. Conceptos básicos. España: Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health; 2014. p. 160-198.
8. Civetta María Teresa Martín de, Civetta Julio Domingo. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2011 Oct [citado 2016 Abril 04]; 53(5):405-414.Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000500008&lng=es.

9. Reyes D, Rivas E, Salazar F. Canceronline. Una guía científica y social. Chile: AMF, 2011. Disponible en: <https://issuu.com/canceronline/docs/2011>
10. Mitchell NR, Kumar V, Aster CJ. Neoplasia. En: Mitchell NR, Kumar V editores. Compendio de Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. España: Elsevier; 2007. p. 168-202.
11. Goldman A, et al. Manual de enfermería oncológica. Instituto Nacional del Cáncer. Buenos Aires, Argentina: Instituto Nacional del Cáncer; 2014. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000510cnt-38-ManualEnfermeriaOncologica2014.pdf>
12. Joseph RR. Introducción a la oncología. En: Rose FL, Kaye D editores. Medicina Interna en Odontología. Tomo I. España: Salvat, S.A.; 1992. p. 469-498.
13. Instituto Nacional del Cáncer. Cánceres de cabeza y cuello. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cabeza-cuello/pro/tratamiento-labio-boca-pdq>
14. Lede Barreiro A, García Seoane V, Rodríguez Fernández JL. Lesiones preneoplásicas, tumores benignos y malignos de la cavidad oral [libro electrónico]. Vigo, Pontevedra: libro virtual de formación en ORL; 2007 [Consultado: 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://seorl.net/PDF/Cavidad%20oral%20faringe%20esofago/084%20-%20LESIONES%20PRENEOPL%C3%81SICAS,%20TUMORES%20BENIGNOS%20Y%20MALIGNOS%20DE%20LA%20CAVIDAD%20ORAL.pdf>
15. García-García V., Bascones Martínez A. Cáncer oral: Puesta al día. Av Odontoestomatol [Internet]. 2009 Oct [citado 2016 Mayo 22]; 25(5): 239-248. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500002&lng=es.

16. American Cancer Society. Cáncer de orofaringe y de cavidad oral. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2016. En: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/acspc-029106-pdf.pdf>
17. Casariego ZJ. La participación del odontólogo en el control del cáncer oral: Manejo en la prevención, tratamiento y rehabilitación. Revisión. Av. Odontoestomatología. 2009; 25(5): 265-285. En: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v25n5/original3.pdf>
18. López del Castillo Albornoz C, Rivero Pérez O, Bastian Manso L. Avances en el diagnóstico de las lesiones cancerizables y malignas del complejo bucal. AMC [Internet]. 2010 Oct [citado 2016 Ago 04]; 14(5): disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1025-02552010000500019&ING=es>.
19. Cecotti E, Sforza R, Carzoglio JC, Luberti R, Flichman JC. El Diagnóstico en Clínica Estomatológica [libro electrónico]. Buenos Panamericana; 2007 [consultado octubre de 2016]. Disponible en: <https://books.google.com.mx/books?id=HhxqtPAgQc0C&pg=PA293&lpg=PA293&dq=lesiones+y+estados+precancerosos&source=bl&ots=CoDLkOYnB0&sig=Ezg9bdRw62AzPwE1oy8XMDggY1w&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwi2v-LakMXPAhWGNj4KHYbgCf84ChDoAQg2MAQ#v=onepage&q=lesiones%20y%20estados%20precancerosos&f=false>
20. Pipa Vallejo a, López Arranz Monje E, González García M, Ortiz Mauriz J, Pipa Muñiz M. Epidermólisis ampollosa de la unión: implicación oral. A propósito de un caso. Av. Odontoestomatol 2010; 26(2): 81-90.
21. DeLong L. Patología oral y general en odontología. 2ª ed España: Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health; 2015. p 633-637.

22. Lamura Anselmi de Garriga A, Garriga García E. factores de riesgo, pesquisa y diagnóstico precoz en el cáncer de la cavidad bucal. Revisión de la literatura. Acta Odontológica Venezolana [Internet]. 2002 Marzo [citado 2016 Ago 29]; 40(1). 56-60. Disponible en: https://scholar.google.com.mx/scholar?q=factores+de+riesgo+pesquisa+y+diagnostico+precoz+en+el+cancer+bucal+pdf&btnG=&hl=es&as_sdt=0%2C5&as_vis=1
23. Cawson RA, Odell EW. Cancer oral. En: Cawson. Editores. Cawson. Fundamentos de medicina y patología. España: Elsevier; 2009. p. 277-289.
24. Little JW, Falace DA, Miller CS. Cancer oral. En: Little JW. Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico. España: Elsevier, 5ª edición; 2008. p. 516-543.
25. Albornoz López del Castillo Carlos, Zequeira Peña Jorge Luis, Merino López Clemente, Siré Gómez Alexis. El diagnóstico clínico y la detección precoz del cáncer bucal. AMC [Internet]. 2003 Oct [citado 2016 Ago 30]; 7(5): 657-664. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552003000500014&lng=es.
26. Carneiro Neto JN, Falcao MML. Despistaje de cáncer bucal: Factores asociados con el diagnóstico precoz. Acta Odontológica Venezolana [Internet]. 2014 Marzo [citado 2016 Ago 29]; 52(4). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/4/art5.asp>
27. Carrera Torres A, Cobos Fuentes MJ, Gallardo Castillo I, Caballero Aguilar J, Martínez-Sahuquillo Márquez A. Quimioluminiscencia como método de screening de cáncer oral. Av. Odontoestomatol 2011; 27(6): 301-311.
28. Rodríguez Lozano F, Llodra Calvo JM. La biopsia oral. Ilustre Consejo General de Colegios de Odontólogos y Estomatólogos de España. Madrid 2010. p 33-40.

29. Dres JS, Villafaña Tello M, Pérez Carrasco OA, Hay Azcorra JC. Efectos Adversos del tratamiento oncológico Mucositis. Revista Nacional de Odontología de México. 2010; 2(8). En: <http://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoID=71852>
30. Cáceres Lavernia Haslen, Neninger Vinageras Elia, Menéndez Alfonso Yanet, Barreto Penié Jesús. Intervención nutricional en el paciente con cáncer. Rev cubana med [Internet]. 2016 Mar [citado 2016 Ago 25]; 55(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475232016000100006&lng=es
31. Sosa Duran EE, García Rodríguez FM. Panorama epidemiológico del cáncer en México: Revista Mexicana de Anestesiología 2013; 36(1): 130-132.
32. Carrillo Rivera J, Simon Nacif E, Gil Romero MG, Rodríguez Flores RM. Cáncer oral en México. Revisión bibliográfica y presentación de caso clínico: Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial 2011; 7(3): 104-108.
33. Vinitzky Brener H, Ibáñez Mancera NG, Eljure Eljure E, Alva Bravo E. Retraso en el diagnóstico de cáncer en cavidad bucal y anexos como factor clave para el pronóstico. Revista ADM 2014; 71(4): 188-191.
34. Gallegos Hernández JF. Cáncer de la cavidad oral. Un reto para la salud de la población mexicana en la próxima década. GAMO 2012; 11(2):65-67.
35. Sánchez González A, Canseco Ávila LM, Domínguez Arrevillaga S. Cáncer de cabeza y cuello en pacientes que acuden al Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud". Evid Med Invest Salud 2013; 6(S1): S12-S15.
36. Reynoso Noveron N, Mohar A. El cáncer en México: propuestas para su control: Salud Publica de México 2014; 56(5): Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v56n5/v56n5a2.pdf>

37. Hurtado DC, Estrada JH. Complicaciones orales en pacientes sometidos a radioterapia: revisión de literatura. Uni Odontol. 2012 Jul-Dic; 31(67): 111-129. Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologia>
38. Sociedad Española de Oncología Radioterápica. Manual Práctico de Oncología Radioterápica. Madrid, España; 2013. En: <http://www.seor.es/wp-content/uploads/Manual-Practico-de-Oncolog%C3%ADa-Radioterapica.pdf>
39. Instituto de oncología. Ángel H. Roffo. Pautas en oncología. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. Buenos Aires; 2015. En: <http://www.institutoroffo.org/Pautas/Pautas%20Roffo%202015.pdf>
40. González-Arriagada Wilfredo Alejandro, Santos-Silva Alan Roger, Carvalho de Andrade Marco Aurelio, Elías Rogério de Andrade, López Marcio Ajudarte. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2010 Dic [citado 2016 Jul 18]; 4(3): 255-266. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2010000300008&lng=es
41. Bologna RE. Cáncer. En: Castellanos JL, Díaz LM, Lee EA editores. Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. México: Manual Moderno; 2014. p. 375-384.
42. Cedeño JA, Rivas RN, Tuliano RA. Manifestaciones bucales de los pacientes sometidos a radioterapia en cabeza y cuello, pautas de atención odontológica. Acta odontológica Venezolana. 2014; 52(1). En: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/1/art24.asp>
43. Barboza G. Abordaje de las complicaciones orales del paciente oncológico sometido a quimio-radioterapia. Un reto para la odontología actual. Revisión bibliográfica. Rev. Cient. Odontol. 11(2); 51-60.

44. Silvestre F, Silestre-Rangil J, López-Jornet P. Síndrome de boca ardiente: revisión y puesta al día. *Rev Neurol* 2015; 60(10): 457-563.
45. Reñones Grego C, Vena Fernández C, Fernández Pérez D. Salud Bucal en el Paciente Oncológico. [libro electrónico] España: Lacer; 2015 [Consultado: 16 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.lacerodontologia.com/resources/formacion/salud%20bucal%20en%20el%20paciente%20oncologico.pdf>
46. Tejada Domínguez FJ, Ruiz Domínguez MR. Mucositis oral: decisiones sobre cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. *Enfermería Global*. 2010; 9(1). En: <http://revistas.um.es/eglobal/article/view/93831/90471>
47. Núñez J. Protocolo de intervención para el manejo del estado de salud oral del paciente con carcinoma oro-faríngeo antes, durante y tras el tratamiento radio-quimioterápico [tesis doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla, Facultad de odontología, 2015.
48. Estrada Zarate FJ, Ojeda Gutiérrez F, Ruiz Rodríguez MS. Métodos de determinación de sensibilidad pulpar en pacientes pos-radiados: *Rev Odontol Latinoame* 2013; 5(2): 29-34.
49. Jacobo M, Ochoa-Vigo K. Influencia de una intervención educativa en el conocimiento sobre la prevención de mucositis oral en pacientes sometidos a quimioterapia. *Rev Med Hered*, [Internet]. 2013 Oct [citado 2016 Ago 10]; 24(4) Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000400004&lng=es&nrm=iso
50. Martínez Goyri Blanca Leticia, Cruz Ramos María Elena, Echevarría y Pérez Enrique. Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia. *Rev. Odont. Mex* [revista en Internet]. 2014 Jun [citado 2016 Ago]; 18(2):89-95. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870199X2014000200003&lng=es

51. Toral JC. Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición. Capitulo XIV: Soporte nutricional en el paciente oncológico. 184-196.
52. Cuevas-González María Verónica, Echevarría-y-Pérez Enrique, Díaz-Aguirre Celia Minerva, Cuevas-González Juan Carlos. Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer: Review of Literature and Experience in the General Hospital of Mexico. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2015 Ago [citado 2016 Ago 10]; 9(2): 289-294. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2015000200016&lng=es
53. Martín Martín M, López M, Cerezo L. Xerostomía postradioterapia. Eficacia de tratamientos tópicos basados en aceite de oliva, betaína y xilol. Av. Odontoestomatol 2014; 30(3): 161-170.
54. Perdomo Lovera M. Chimenos Kustner E. Síndrome de Boca Ardiente: actualización. Av. Odontoestomatol 2003; 19(4): 193-202
55. Viglioglia P. Estomatodinia-Glosodinia. Act Terap Dermatol 2005; 397. Disponible en: http://www.atdermae.com/pdfs/atd_28_06_04.pdf
56. Estrada Pereira Gladys Aída, Márquez Filiu Maricel, Díaz Fernández José Manuel, Sánchez Cuza Odalis. Candidiasis bucal en pacientes con tratamiento antineoplásico. MEDISAN [Internet]. 2015 Sep [citado 2016 Ago 20]; 19(9): 1080-1087. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192015000900002&lng=es
57. Philip Sapp J, Eversole L, Wysocki G. Patología oral y maxilofacial contemporánea. 2ª ed. España: Elsevier Mosby; 2004.
58. Mitma A, Frisancho O. Síndrome de Plummer-Vinson: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-2: 197-202
59. Finkelstein M. Guía para el Diagnóstico Clínico Diferencial de las Lesiones de la Mucosa Oral. Crest® Oral-B® en dentalcare.es Unidades de formación continua; 2010. p. 1-44

60. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades. Manual para la Detección de Alteraciones de la Mucosa Bucal Potencialmente Malignas. México, 2003. p. 1-36
61. Santana Garay J. Atlas de patología del complejo bucal. [libro electrónico]. 2010. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/141757042/Atlas-de-Patologia-Del-Complejo-Bucal>
62. Especialidades medicina oral: Blog medicina oral. [Internet]. Barcelona. 2016. [consultado: 20 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.odontocat.com/patorallepre.htm>
63. Samad A, Mohan N, Balaji RVS, Augustine D, Patil SG. Oral Manifestations of Plummer-Vinson Syndrome: A Classic Report with Literature Review. *Journal of International Oral Health : JIOH*. 2015;7(3):68-71.
64. Darien Voorhies. Xeroderma pigmentosum. [Internet]. 2014. [consultado 25 septiembre 2016]. Disponible en: <https://prezi.com/kdclgh9wjd91/xeroderma-pigmentosum/>
65. Pablog. Epidermólisis bulosa o piel de cristal, una enfermedad muy dolorosa. Abril, 2008. [consultado 25 septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.bloggerin.com/fotos-y-videos-epidermolisis-bulosa-o-piel-de-cristal-una-enfermedad-muy-dolorosa/>
66. Vega Olmos. Clínica Integral Dra Miranda 2012.[internet] 2012. [consultado 28 septiembre 2016]. Disponible en: <http://grupointegraldrakuky2012.blogspot.mx/>
67. Alaejs Algarra C, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Valoración de los métodos de tinción con azul de toluidina y lugol en el diagnóstico precoz del cáncer bucal. *Av Odontoestomatol* 1996, 12: 511-517.
68. General and Cosmetic Dentistry. Bella Doshi, DDS. [internet] 2016. [consultado 28 septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.belladoshidds.com/vizilite.htm>

69. Imaging Technology Specialists. Led Dental. [internet] 2016. [consultado 29 septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.velscope.com/>
70. Univerisidad de Ciencias Médicas de la Habana, Carcinoma epidermoide bucal. [internet] 2010. [consultado 30 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/239/08.html>
71. González-Arriagada Wilfredo Alejandro, Santos-Silva Alan Roger, Carvalho de Andrade Marco Aurélio, Elias Rogério de Andrade, Lopes Marcio Ajudarte. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2010 Dic [citado 2016 sept 20] ; 4(3): 255-266. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2010000300008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2010000300008>.