



**EFFECTOS SECUNDARIOS DE TRATAMIENTOS PARA EL CÁNCER ORAL:
RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA**

Ilmary . Castillo¹ ., Luis . Montilva¹ ., María Rodríguez¹ , Oriana Olivares¹ , Vanessa A
Núñez¹ .

1. Estudiantes Facultad de Odontología. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Email: oriana.olivares_q@hotmail.com

RESUMEN

El cáncer oral se caracteriza por la generación rápida de células anormales que crecen más allá de sus límites. Se puede localizar en lengua, labios, encías, paladar, suelo de la boca, glándulas salivales y orofaringe. Aunque esta patología ha sido bastante estudiada, hay escasas revisiones de bibliografía actualizada sobre los efectos secundarios de la radioterapia y la quimioterapia aplicados a dicha enfermedad. Por lo tanto, el objetivo del presente artículo de revisión es sintetizar información sobre estos efectos, mediante una búsqueda sistemática con base en la literatura científica. El aumento de la incidencia del cáncer bucal representa un problema de salud mundial y sus principales agentes causales son el tabaquismo, el alcoholismo, la exposición a toxinas y factores hormonales. Las técnicas terapéuticas comúnmente aplicadas en estos casos son la radioterapia y quimioterapia, que actúan no solo en los tejidos enfermos sino también en las células sanas, lo que conlleva a la interrupción en la función e integridad de la boca y posteriormente al desarrollo de numerosas patologías, como la xerostomía, mucositis, candidiasis, disfagia, trastornos del gusto, hemorragias, osteonecrosis, trismus, hiposialia, caries, entre otras. De estas enfermedades la mucositis es considerada la más incidente, seguida de xerostomía y candidiasis. De acuerdo con los resultados obtenidos, se recomienda al odontólogo mantener un



seguimiento antes, durante y después del tratamiento oncológico para el cáncer oral, en función de disminuir el padecimiento del paciente producto de dichos efectos colaterales.

PALABRAS CLAVE: cáncer oral, efectos secundarios, radioterapia y quimioterapia.

SIDE EFFECTS OF ORAL CANCER TREATMENTS RADIATION AND CHEMOTHERAPY

ABSTRACT

Oral cancer is characterized by the rapid creation of abnormal cells that grow beyond its limits. Can be located on the tongue, lips, gums, palate, floor of mouth, salivary glands and oropharynx. Although this disease has been well studied, there are few reviews of current literature on side effects of radiotherapy and chemotherapy applied to this disease, therefore the objective of this review article is to summarize information about these effects, through a systematic search based on the scientific literature. The increased incidence of oral cancer is a global health problem and the main causative agents are smoking, alcoholism, exposure to toxins and hormonal factors. Therapeutic techniques commonly applied in such cases are radiation therapy and chemotherapy, which act not only in diseased tissue but also in healthy cells, leading to disruption in the function and integrity of the mouth and then the development of numerous pathologies such as xerostomia, mucositis, candidiasis, dysphagia, taste disorders, hemorrhages, osteonecrosis, trismus, hyposialia, caries, among others. Of these diseases mucositis is considered the incident, followed by xerostomia and candidiasis. According to the results obtained, it is recommended to keep track dentist before, during and after treatment for cancer oral cancer, depending on the condition of the patient reduce product of such side effects.



KEYWORDS: oral cancer, effects, radiotherapy and chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer, también llamado neoplasias o tumores malignos, es un término genérico aplicado a un grupo de más de 100 enfermedades que pueden afectar cualquier parte del organismo. Una de las características que lo define es la generación rápida de células anormales que crecen y pueden invadir zonas adyacentes del tejido afectado o diseminarse a otros órganos, lo que da lugar a la formación de las llamadas metástasis ⁽¹⁾.

Uno de los tipos de neoplasias malignas es el cáncer oral que puede localizarse en lengua, labios, suelo de la boca, encías, paladar, glándulas salivales y orofaringe ⁽²⁾.

Un gran porcentaje de tumores encontrados en la cavidad bucal son diagnosticados en un estado de evolución

muy avanzado. Esto genera la necesidad de tener que aplicar técnicas terapéuticas agresivas como la radioterapia, que al actuar no sólo en los tejidos enfermos, sino también sobre las células sanas, provoca la aparición de alteraciones orales como la mucositis oral grave, candidiasis oral, xerostomía, úlceras, caries, parodontopatía, osteonecrosis e infecciones ⁽³⁾. Por otra parte, con el uso de la quimioterapia también se producen complicaciones a nivel de la mucosa gastrointestinal y oral mediante un mecanismo de toxicidad directa e indirecta; por ello la salud oral debe ser evaluada y sostenida tanto, previa al tratamiento como en el seguimiento oncológico ⁽⁴⁾.

Aunque el cáncer oral ha sido bastante estudiado, hay escasas revisiones de bibliografía actualizada en español que recopilen de manera



sistemática información sobre los efectos secundarios de la radioterapia y la quimioterapia aplicados a dicha enfermedad. Por lo tanto, el objetivo del presente artículo de revisión es sintetizar la información sobre estos efectos adversos, a fin de facilitar a la comunidad odontológica datos confiables y actualizados con base en la literatura científica.

Se realizó una búsqueda sistemática en el buscador Google académico y en las siguientes fuentes de información en línea: Ijodontomat, Medline, Scielo, Dialnet, EBSCO, Lilacs, Medigrafic, ELSEVIER, DOAJ, Artemisa y la Biblioteca Cochrane. Se utilizaron descriptores en español e inglés. En español (DeCS): cáncer oral, efectos secundarios, radioterapia y quimioterapia. En inglés (MeSH): oral cancer, effects, radiotherapy y chemotherapy. La búsqueda se limitó con los siguientes criterios: la fecha de publicación de los artículos considerando los últimos 10 años y la opción de texto completo gratuito. De 439 artículos que

arrojó la búsqueda, mediante la lectura del título y el abstract de cada publicación, se seleccionaron 50 artículos considerados los más apropiados, puesto que contenían información pertinente al cáncer oral y a los efectos secundarios de sus tratamientos.

El desarrollo de este artículo está estructurado en dos secciones. En la primera se define el cáncer oral, su diagnóstico, factores de riesgo y tratamientos. En la segunda se presenta la evidencia empírica sobre los efectos secundarios causados por la radioterapia y la quimioterapia.

CÁNCER ORAL

El cáncer oral es un proceso multiseccional que implica alteraciones discretas, irreversibles y complementarias en los genes que controlan el crecimiento, la muerte y la diferenciación celular ⁽⁴⁾. Comprende con mayor frecuencia lengua, labios, el suelo de la boca, encías, paladar, glándulas salivales y la orofaringe ⁽²⁾.



Es el sexto tipo de neoplasia maligna, está entre los que más frecuentemente aparecen en la población de los países en desarrollo. Su tratamiento es variable, está asociado con el tamaño del tumor, su ubicación, tipo histológico, condiciones clínicas del paciente, siendo indicada la cirugía y/o radioterapia y/o quimioterapia ⁽⁵⁾.

Este tipo de cáncer provoca una gran inquietud a causa del riesgo de sufrir cualquier incapacidad, y eventualmente, la muerte ⁽⁶⁾. Afecta preponderantemente a personas mayores, principalmente del sexo masculino, a partir de los 40 años y con un pico máximo a la edad de los 60 años ⁽⁴⁾.

El 3% de los casos de cáncer en el ser humano son de cavidad bucal, siendo el carcinoma espinocelular (CEC) el tumor maligno más recurrente ⁽⁷⁾. Por su parte el carcinoma adenoide quístico es raramente encontrado en cabeza y cuello. Cuando aparece, se localiza frecuentemente en las glándulas salivales; tiene un carácter destructivo local y es

escasa su capacidad de metastatizar. Sin embargo, cuando lo hace, las localizaciones más frecuentes son los ganglios regionales y el pulmón ⁽⁸⁾.

El odontólogo tiene la oportunidad de reconocer neoplasias malignas cuando ellas todavía son asintomáticas. Por lo cual, la detección temprana de una lesión, combinada con un tratamiento adecuado, se considera el modo más efectivo para mejorar el control del cáncer ⁽⁹⁾.

La literatura en las últimas décadas ha destacado la importancia de la evaluación odontológica pre-radioterapia en el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes con cáncer oral, disminuyendo las necesidades de tratamiento odontológico restaurador o quirúrgico post-radioterapia. Además, se ha enfatizado en la importancia de la contribución del cirujano-dentista en el equipo multidisciplinario responsable por la salud del paciente oncológico ⁽⁷⁾.

2.1-Factores de Riesgo



La etiología del cáncer oral aun no está bien definida; no obstante, existen una serie de factores que podrían actuar como agentes carcinógenos al momento de producirlo ⁽⁴⁾.

El aumento de la incidencia del cáncer bucal representa un problema de salud mundial, actualmente se contempla una tendencia al incremento de la mortalidad absoluta causada por este tipo de patología ⁽⁶⁾. Los países con mayor mortalidad por cáncer oral son Francia, Uruguay, España, Italia, Cuba, Argentina, Brasil, Colombia y Grecia ⁽¹⁰⁾.

Las causas de las lesiones pre malignas y malignas en la cavidad bucal son multifactoriales. Entre los principales agentes causales se encuentra el consumo de tabaco y alcohol ^(6, 10, 11). Además, a estos factores exógenos se pueden agregar la exposición a toxinas, consumo de cannabis, gingivitis, leucoplasia, eritroplasia, reflujo gastroesofágico e infección por virus (papiloma de Epstein-

bar, herpes e inmunodeficiencia humana) ⁽¹¹⁾.

Asimismo, contribuyen factores endógenos como la herencia y la malnutrición; factores hormonales y factores de riesgo de tipo profesional (fibras textiles, refinamiento del níquel y trabajo con madera) ⁽⁶⁾.

La prevalencia de infección por el virus del papiloma humano asociado al cáncer es de 35%. Esto se debe a que una cepa particular del virus del papiloma humano (HPV 16) que es fuente común de infección de transmisión sexual, ha sido relacionada con el cáncer oral al plantearse la estrecha relación entre el sexo oral y esta patología ^(6, 12).

Es por ello que se considera necesario que en lo gubernamental y profesional se eduque sobre los riesgos del tabaquismo y el alcohol, riesgos ocupacionales relacionados con la inhalación de químicos carcinógenos y sobre la importancia de incluir frutas y vegetales en la dieta; es decir, aprovechar este conocimiento sobre factores de



riesgo para reducir la aparición de la enfermedad incidiendo en los hábitos, costumbres y culturas ⁽¹⁾.

2.2-Diagnóstico

El cáncer oral se puede diagnosticar mediante la observación de un cambio de color en la mucosa a rojizo o rojo-blanquecino, la aparición de una zona indurada, hemorragias sin causa aparente, presencia de una zona ulcerada crónica y existencia de una masa sobreelevada o ulcerada. En la actualidad el diagnóstico debe incluir una descripción clínica precisa donde especifique la apariencia, el tamaño, espesor, hepatología, localización exacta, afección de estructuras adyacentes, alteraciones morfológicas y funcionales locales, niveles ganglionares afectados y el estado general del paciente ^(4, 10).

Además de ello también es fundamental el examen oral convencional que es hasta el momento el mejor método de rastreo; cualquier lesión de la mucosa

oral persistente por dos semanas a tratamiento local, incluyendo retiro de factores locales irradiados, debe ser sometido a procedimiento diagnóstico-invasivo (biopsia) ⁽¹²⁾.

De igual modo, es primordial incrementar programas de educación para la salud orientados al personal médico de primer contacto, ya que se reconoce que alrededor del 60 % de los carcinomas bucales se desarrollan a partir de lesiones precursoras clínicamente obvias, siendo la detección temprana la única manera de disminuir la mortalidad de esta neoplasia, por consiguiente la meta debe ser eludir el retraso en el diagnóstico ^(13, 3).

2.3-Pronóstico

La supervivencia del paciente con cáncer oral depende de factores que inciden en la evolución y determinan el tratamiento. Los factores pronóstico se dividen en dos grupos, los que dependen del propio paciente y los del tumor, éstos son: la edad (en menores de 40 años el pronóstico es pobre), el estado socio-económico, cantidad de tabaco y alcohol



consumido, el género (mejor pronóstico en mujeres jóvenes, no fumadoras ni bebedoras), sitio de origen del tumor y la etapa en la que se encuentre la enfermedad^(14, 15).

Los pacientes con tumores confinados a la región arrigdaliana tienen mejor pronóstico debido a su alta tasa de respuesta a la radioterapia, en etapas I y II la supervivencia es de 61 a 83% y en etapas III y IV 60 y 21% respectivamente⁽¹⁵⁾.

No obstante, la sobrevida del 55% de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad bucal difícilmente rebasa cinco años, debido a que el diagnóstico de la enfermedad se realiza cuando la etapa es avanzada. Alrededor del 80% de los pacientes llegan en etapa 3 a la primera consulta con el especialista⁽¹²⁾.

Cada paciente con carcinoma epidermoide de la cavidad oral debe ser evaluado individualmente de acuerdo con sus factores pronóstico, con el objeto de ofrecer las mejores alternativas

terapéuticas y llevar la secuencia ideal del mismo⁽³⁾.

2.4-Tratamiento para el cáncer oral

El tratamiento del cáncer oral dependerá de varios aspectos. La terapéutica a utilizar estará determinada por la extensión, localización, grado de diferenciación histológica y la presencia o no de metástasis. Por tanto, el estado del paciente, su historial médico, la edad y también su opinión serán los factores a tomar en cuenta para decidir el protocolo terapéutico⁽⁶⁾.

La disección radial de cuello, ha sido y sigue siendo el estándar para el tratamiento del cáncer oral; sin embargo, recientemente se ha logrado identificar el primer relevo ganglionar (ganglio centinela) en el drenaje linfático de la cavidad bucal, lo cual permite evitar tal método, disminuyendo la morbilidad y con la misma seguridad oncológica⁽¹²⁾.

En años recientes la quimioterapia se ha convertido en el tratamiento más utilizado, que se aplica en tres circunstancias: a pacientes con neoplasia



avanzada, como intento de preservación orgánica y en forma adyuvante en pacientes con factores pronósticos adversos⁽¹²⁾.

No obstante, desde hace mucho tiempo se intenta mejorar los resultados terapéuticos con un acercamiento esencialmente multidisciplinario, en el que la quimioterapia y la radioterapia han entrado en escena. Su papel en la actualidad está siendo debatido debido a los efectos desfavorables que estos tratamientos producen sobre los tejidos bucales^(10, 16).

2.4.1-La radioterapia

La radioterapia, también conocida como terapia con rayos X o irradiación, es el uso de un tipo de energía (llamada radiación ionizante) que destruye las células cancerosas y reduce el tamaño de los tumores⁽¹⁷⁾. Esta técnica antineoplásica lesiona las células en el área que se recibe el tratamiento al dañar su material genético y hacer imposible que crezcan y se dividan; aunque la radiación también perjudica las células

normales, muchas de ellas se recuperan de estos efectos y funcionan adecuadamente^(2, 17). Su objetivo es destruir el mayor número posible de células cancerosas y limitar el daño que sufre el tejido sano de alrededor⁽¹⁷⁾.

Este tratamiento puede ser administrado fuera del cuerpo como cobaltoterapia (radiación externa), o bien in situ mediante agujas, con un material radiactivo que se inserta en el seno del tumor; es llamada radioterapia intersticial o braquiterapia (radiación interna)⁽⁹⁾.

La radioterapia afecta tanto a las células malignas como a las células normales que tienen un alto nivel de replicación^(7, 17). Además, produce efectos colaterales los cuáles pueden ser temporales, aquellos que ocurren durante la radioterapia, o permanentes aquellos que afectan a los pacientes más allá del tratamiento de radiación⁽⁷⁾.

- Seguimiento antes, durante y después de la radioterapia.



Todo paciente oncológico debería ir a la consulta dental antes de ser sometido al tratamiento por radioterapia, quimioterapia o la conjunción de ambas; en todo caso, en lo primero que se debe trabajar es en hacer una historia clínica detallada en la que se deben constatar todos los datos de la terapéutica antineoplásica y para ello es relevante una estrecha comunicación del odontólogo con el médico oncológico ⁽²⁾.

Antes de aplicar el tratamiento se deben tomar en cuenta algunas consideraciones, comenzando con la elaboración de una historia clínica minuciosa, exploración bucal con la ayuda de radiografías, sialometría cuantitativa, flúor tópico, profilaxis, explorar y tratar las lesiones inflamatorias crónicas de los maxilares, eliminar prótesis traumáticas, extracción de dientes irreparables, endodoncias, y sellado de las fisuras en premolares y molares ⁽²⁾. Asimismo se debe evadir los alimentos cariogénicos, seguir una dieta suave, equilibrada con suplementos vitamínicos y proteicos ⁽¹⁸⁾.

Una vez realizadas las evaluaciones previas al tratamiento, se procede a la aplicación de la irradiación, durante esta etapa el oncólogo junto con el odontólogo deben actuar en favor de garantizar el mejor resultado posible en el paciente, evitando cualquier tipo de intervención quirúrgica dental o periodontal ⁽⁹⁾. En esta fase del tratamiento es prudente prevenir y controlar el estado bucodentario, evitar cualquier manejo invasivo en la cavidad oral, mantener buena higiene bucal, eliminar la dieta cariogénica, usar colutorios antisépticos y aplicar fluorizaciones, así precisaron ⁽²⁾.

Posteriormente a la irradiación, el médico tratante debe estar pendiente y enfocado en la prevención de aquellas complicaciones tardías que pueden tener consecuencias severas para la calidad de vida del paciente. En esta etapa se debe mantener una higiene oral y fluorizaciones repetidas, evitar endodoncias (al menos un año), evitar prótesis removible o completa en un año, mecanoterapia para el trismo y una



revisión cada mes en el primer semestre, cada tres meses el primer año y cada seis meses hasta cumplir los tres años ⁽²⁾.

2.4.2-La quimioterapia

La quimioterapia es un tipo de tratamiento contra el cáncer que usa medicamentos (fármacos) para destruir las células cancerosas. Éstas crecen y se dividen rápidamente, la quimioterapia para o demora el crecimiento, pero también puede afectar las células sanas ^(19, 20).

La complicación del tratamiento es la falta de selectividad de la mayoría de los fármacos hacia las células neoplásicas, ya que también afectan a células normales con un ciclo de reproducción muy acelerado. La quimioterapia, por tanto, es imperfecta puesto que existe una fina línea de separación entre los efectos antitumorales de la misma y su toxicidad, inclusive mortal ⁽²⁰⁾.

En este sentido, se dice que la quimioterapia es una de las formas de

tratamiento sistémico comúnmente utilizado en los diagnósticos de cáncer, que afecta las células malignas tanto del tumor primario como de la metástasis, y también los tejidos normales del huésped ⁽²¹⁾.

La quimioterapia inicial es una estrategia frecuente para conseguir una reducción del volumen del tumor, sucedida por radioterapia o cirugía, para los pacientes avanzados o como único tratamiento en los pacientes paliativos ⁽²²⁾. La quimioterapia neoadyuvante recientemente ha evidenciado mejoría en los resultados de tratamiento, en el estudio multicentrico del GETTEL los pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante con base en cis-platino y 5-Fu tuvieron mejor supervivencia a cinco años que los que no recibieron quimioterapia ⁽¹⁵⁾.

- Seguimiento antes, durante y después de la quimioterapia

En primer lugar resulta esencial la elaboración de un historial clínico



orientado al aislamiento de posibles enfermedades subyacentes a este tipo de tratamiento, así como también al consumo de determinados fármacos con capacidad de inducir a posibles cuadros clínicos devastadores para el paciente neoplásico⁽²³⁾.

Además de ello, se recomienda llevar a cabo la implantación de unas condiciones bucodentales de salud de forma previa al inicio de la quimioterapia, ya que los efectos negativos de la misma serán menores en una cavidad oral sana, que en una con alteraciones dentales o periodontales preexistentes⁽²⁰⁾.

En tal sentido, la evaluación oral y la eliminación de las enfermedades bucales antes de la terapia son las medidas más importantes para reducir el riesgo de complicaciones bucales sistémicas en los pacientes mielosuprimidos, además se mejora la calidad de vida de estos pacientes, reduciendo el número de días en el hospital y disminuyendo el costo de la atención médica⁽²⁴⁾. Lo ideal es que se

realice el examen por lo menos un mes antes del tratamiento contra el cáncer para permitir la curación adecuada de cualquier procedimiento dental que sea preciso⁽²⁾.

La imperante necesidad de establecer medidas nutricionales tempranas para incrementar la respuesta al tratamiento, disminuye considerablemente la tasa de complicaciones, y posiblemente reduzca la morbilidad⁽²⁵⁾.

Una vez culminada esta primera fase, se procede a la aplicación de la quimioterapia, reiterados estudios coinciden en la importancia de mantener una buena higiene oral como un factor que reducirá la incidencia y gravedad de la toxicidad de la mucosa. La higiene oral debe llevarse a cabo mediante cepillado dental o enjuagues 3 veces/día tras las comidas principales⁽²⁶⁾.

En este periodo, el paciente suele presentar algunas manifestaciones orales, principalmente mucositis. En función de la gravedad de las mismas, existen diversos protocolos que incluyen



fármacos y soluciones antisépticas y anestésicas utilizadas como agentes preventivos y/o terapéuticos. También es importante mantener una buena hidratación de la mucosa bucal mediante una ingesta hídrica adecuada, y de los labios con soluciones a base de carboximetilcelulosa, están totalmente prohibidos los colutorios con excipientes alcohólicos⁽²⁶⁾.

Se debe tener presente que durante las fases de neutropenia, la dieta debe contener una baja carga microbiana, en este sentido, no pueden ingerirse alimentos crudos (ensaladas, frutas, verduras), ni frescos (quesos, yogures) y el agua debe ser embotellada. Tampoco están permitidos alimentos picantes, ácidos ásperos o salados que contribuirán a aumentar la alteración de la mucosa⁽²⁶⁾.

Tras la finalización del tratamiento oncológico, no se debe dejar de lado la atención y el tratamiento de la cavidad bucal ya que determinados efectos secundarios se manifiestan más tardíamente. En los pacientes irradiados

por neoplasias de cabeza y cuello, la intensa sequedad bucal remanente y muchas veces definitiva, debe mantener una ingesta hídrica mínima de 1,5 litros de agua diarios⁽²⁶⁾.

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA RADIOTERAPIA Y LA QUIMIOTERAPIA

Entre los efectos secundarios clínicamente importantes se encuentran la interrupción en la función y la integridad de la boca. Como consecuencia de ello, se producen ulceraciones graves, infecciones micóticas, entre otras alteraciones. Estas enfermedades ocasionan complicaciones que pueden producir malestar oral y dolor, nutrición deficiente, retrasos en la administración de los fármacos, estancias más prolongadas en el hospital y en algunos pacientes una infección potencialmente mortal⁽²⁷⁾. Además de ello, puede haber efectos secundarios inmediatos (en horas o días), precoces (en días o semanas), retardados (semanas o meses), y tardíos (meses o años)⁽²⁸⁾.



3.1-Mucositis

La mucositis se considera la alteración más importante que surge como complicación del tratamiento antineoplásico y se manifiesta como eritema o ulceraciones. Presenta una prevalencia que oscila entre el 30-85% en pacientes que presentan cáncer oral y su origen es consecuencia de los efectos citotóxicos de la quimioterapia y/o los efectos locales de la irradiación sobre la mucosa oral ⁽²⁹⁾. Un estudio llevado a cabo en el año 2011 arrojó resultados similares: el 80% de los pacientes sometidos a radioquimioterapia por carcinomas de cabeza y cuello presentaron mucositis y el 57% de los pacientes en radioterapia sufrieron mucositis grados 3 y 4 ⁽³⁰⁾.

La mucositis inducida por radioterapia, afecta la mucosa orofaríngea irradiada permaneciendo inalterada la mucosa excluida del campo de irradiación. Mientras, la mucositis producida por la quimioterapia afecta a toda la mucosa oral y del tracto digestivo,

en la que se presentan: ulceraciones, dolor, edemas y eritemas ⁽³¹⁾.

Al ser padecida por pacientes inmunocomprometidos y debilitados puede presentar infecciones como complicación, que en algunos casos ponen en peligro la vida del paciente, pasando a ser una de las causas más importantes de morbilidad tras la administración de quimioterapia ^(29, 26).

Esta alteración se desarrolla generalmente después de la segunda semana de tratamiento y causa dolor severo, dificultad para tragar, comer, y hablar, afectando la calidad de vida del paciente ⁽⁷⁾.

3.2-Xerostomía

La disminución de la secreción salival, ya sea como efecto secundario a la radiación de cabeza y cuello, a la ingesta de algunos medicamentos o por la disminución de la función de las glándulas salivales, provoca la sequedad bucal o xerostomía, que puede alterar la calidad de vida de los pacientes ⁽³²⁾.



Estudios realizados concluyeron que al finalizar la radioterapia un 65% y 89% de los pacientes presentaron xerostomía grado 2 o superior y el flujo salival se redujo ⁽³³⁾. La prevalencia de la xerostomía es aproximadamente de 20% en sujetos mayores de 60 años ^(33,34).

La saliva es esencial para mantener una boca saludable, por lo que cuando el flujo normal se ve reducido pueden aparecer problemas para masticar, tragar, saborear los alimentos o incluso hablar. Algunos de los síntomas más frecuentes de esta alteración son la sensación de ardor y dolor en la lengua, boca reseca, la aparición de fisuras en la comisura de los labios, el aumento de la sed o la dificultad para ponerse la dentadura postiza en el caso de pacientes que ya no conservan sus dientes ⁽³⁵⁾.

Por lo tanto, es importante para el odontólogo reconocer esta condición mediante un apropiado diagnóstico del paciente, investigar su etiología y determinar la capacidad secretora de las glándulas salivales, todo esto con el

propósito de aplicar el tratamiento más adecuado para el paciente ⁽³⁶⁾.

3.3-Candidiasis

El tratamiento del cáncer puede resultar en infecciones micóticas graves en la boca como la candidiasis; esto puede causar dolor, dificultades al comer y estancias más prolongadas en el hospital. La infección a veces puede propagarse a través del cuerpo o volverse potencialmente mortal ⁽²⁷⁾. Se ha visto que en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que son sometidos a radioterapia y quimioterapia, la mucositis y la xerostomía resultan ser los factores predisponentes de la candidiasis oral ⁽³⁷⁾.

En un estudio realizado con 20 pacientes que presentaban cáncer de cabeza y cuello, 11 (55%) estaban colonizados por *Candida albicans*, considerado el principal agente etiológico de la candidiasis ⁽³⁷⁾.

3.4-Trastornos del gusto



Los cambios en la percepción de sabores ocurren en 30% a 60% de los pacientes bajo tratamiento oncológico; los trastornos del gusto pueden presentarse como ausencia del gusto, disminución de la sensibilidad (hipogeusia); incremento de la sensibilidad para alguno o todos los sabores (hipergeusia) o distorsión del sabor normal (disgeusia). De igual modo, los cambios en los umbrales de percepción y reconocimiento de uno o más de los cinco gustos básicos: ácido, salado, dulce, amargo y umami, tienen importancia clínica en el paciente oncológico, ya que además de afectar en grado notorio su calidad de vida, es uno de los principales factores de modificación de los hábitos alimentarios y de la anorexia, lo cual favorece la pérdida de peso y la desnutrición del paciente con cáncer⁽³⁹⁾.

En cuanto a la disgeusia, se dice que es un síntoma que denota una alteración en la percepción del gusto. Este síntoma comporta un cambio perceptivo en el sabor de los alimentos y bebidas

ingeridas, en algunos casos, el cambio en el sabor es radical y apreciablemente repulsivo⁽²¹⁾.

Asimismo es una manifestación importante en los pacientes que reciben quimioterapia, pues aparte de la afectación por neurotoxicidad directa sobre las células gustativas, se ve potenciada por factores como la xerostomía y las infecciones. Dicha enfermedad se inicia a las pocas semanas de haberse finalizado el tratamiento citotóxico⁽¹⁸⁾.

3.5-Disfagia

La disfagia orofaríngea es una complicación asociada a la xerostomía y se caracteriza por la incapacidad para deglutir el alimento, provocada por alteraciones en uno o más de los procesos de la deglución^(7, 40). La disfagia puede aparecer antes de iniciar el tratamiento radioterápico, estos casos se dan en el tumor de laringe e hipo faringe; mientras que en los tumores localizados en la cavidad oral y orofaringe la disfagia aparece tras finalizar el tratamiento.



Cuando el grado de disfagia es severo, es decir cuando el paciente no puede tomar alimento por boca, se precisa nutrición entera por sonda ⁽⁴⁰⁾.

Estudios realizados, tomando en cuenta la localización del tumor, arrojaron que la disfagia postoperatoria presentaba mucha mayor incidencia en el grupo de pacientes con cáncer de cavidad oral-orofaringe (68%), mientras que los pacientes con cáncer de faringolaringe presentaron con mayor frecuencia disfagia pretratamiento (30%) ⁽⁴¹⁾.

3.6-Hemorragia

Existe controversia en cuanto a la frecuencia de la hemorragia como efecto secundario de tratamientos antineoplásicos. Algunos autores establecen que es una de las complicaciones más frecuentes en el cáncer oral, principalmente en los casos en que no hubo control de mucositis, perdurando tiempo después de haber concluido la quimioterapia ⁽²¹⁾. Asimismo, el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU sostiene que la

hemorragia ocurre durante la quimioterapia cuando los medicamentos contra el cáncer afectan la capacidad de coagulación de la sangre ⁽⁴²⁾.

Para otros escritores, es una complicación bastante rara, aunque las formas leves podrían ser más frecuentes de lo conocido. Puede deberse a trombopenia inducida por quimioterapia o más infrecuentemente, debido a que durante el vómito por quimioterapia se producen importantes desgarros de la unión gastroesofágica ⁽²⁸⁾.

3.7-Osteonecrosis

La osteonecrosis es el debilitamiento del hueso a causa del estrechamiento de los canales vasculares, está asociada al tratamiento quimioterapéutico del cáncer; fue descrita por primera vez en el año 2003 y desde entonces cientos de casos han sido reportados con esta complicación ⁽⁴³⁾. Se asocia con el uso por vía intravenosa de fármacos de la familia de los bifosfonatos, presentándose con mayor frecuencia en pacientes bajo tratamiento con ácido



zoledrónico y pamidronato durante un periodo superior a 36 meses, con un porcentaje de aparición de 10% y 4% respectivamente ⁽¹⁸⁾.

3.8-Osteorradionecrosis

Se manifiesta con la aparición de hueso expuesto en un campo irradiado y no se cura dentro de un plazo de tres meses. La presentación temprana, dentro de 2 años, está relacionada con las altas dosis de radioterapia, mientras que la presentación tardía suele ser secundaria a un traumatismo y al retraso en la cicatrización del tejido comprometido ⁽⁴⁴⁾. Es más común en hombres y la mandíbula es más afectada que el maxilar, principalmente en el área de los molares inferiores ⁽⁴⁵⁾.

La incidencia en mandíbula estaría entre el 5 y 15% y en maxilares sería algo más baja ⁽¹⁸⁾. Otras investigaciones apuntan, que la incidencia de osteorradionecrosis en mandíbulas irradiadas oscila en un rango mayor, desde el 4% hasta el 35% y asimismo, establece que las condiciones

predisponentes de un paciente a tener osteorradionecrosis son: irradiación de tumores malignos situados muy próximos al hueso, altas dosis totales de radiaciones, altos rangos de dosis diarias, pobre higiene bucal, procedimientos quirúrgicos post-radioterapia, trauma a hueso irradiado y factores nutricionales ⁽⁴⁶⁾.

3.9-Trismus

El trismus es una patología que provoca una limitada movilidad de la mandíbula, se debe, a los diferentes regímenes de las dosis de la radioterapia en personas que desarrollan cáncer de cabeza y cuello. Es frecuente en pacientes con tumores en la faringe, el área retromolar y las regiones posteriores del paladar. El trismus inducido por radioterapia, tiene un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes ya que obstaculiza la movilidad mandibular y por lo tanto se ven



afectadas la higiene bucal y el cuidado dental ⁽⁴⁷⁾.

3.10-Caries

Luego de la exposición a dosis altas de irradiación, la pulpa dental disminuye su vascularización apareciendo fibrosis y atrofia, además la respuesta de la pulpa dental a las infecciones, traumatismos y manipulaciones dentales está comprometida e incluso la respuesta dolorosa ante la presencia de caries esta disminuida ⁽⁴³⁾. En este sentido, se puede afirmar que las caries son complicaciones tardías de la radioterapia, debido a efectos directos y principalmente indirectos de la radiación sobre los dientes, siendo la hiposalivación el más importante ⁽⁷⁾.

3.11-Hiposalialia

Ciertos tratamientos quimioterapéuticos causan una disminución clínicamente significativa del flujo salival, a lo que se le denomina hiposalialia ⁽¹⁸⁾. A su vez, la radioterapia de cabeza y cuello, provoca hiposalivación

irreversible derivada de la destrucción del parénquima glandular, los efectos adversos se inician a partir de los 4000 rads y la reducción del flujo salival depende de la dosis ⁽⁴⁸⁾.

—Este síntoma es considerado una situación muy común en la clínica odontológica y las causas que producen esta alteración pueden ser múltiples. Es especialmente frecuente en personas de edad avanzada y en pacientes que están tomando gran cantidad de fármacos ⁽⁴⁹⁾. En tal sentido, antes de desarrollar un plan de tratamiento, es necesario establecer un diagnóstico seguro que dependerá de los datos recolectados de la historia del paciente, del examen clínico y de la interpretación de las pruebas de laboratorio ⁽⁵⁰⁾.

CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos de la evidencia científica consultada, se llegó a la siguiente conclusión:



Las terapéuticas antineoplásicas más utilizadas son la radioterapia y la quimioterapia, sin embargo ha quedado demostrado que éstos tratamientos producen efectos desfavorables sobre los tejidos orales. Los efectos adversos de la radioterapia y la quimioterapia que se manifiestan en mayor medida son: la xerostomía, mucositis, candidiasis, disfagia, trastornos del gusto, hemorragias, osteonecrosis, osteorradionecrosis, trimus, caries e hiposialia. La mucositis y xerostomía representan unas de las patologías con mayor grado de incidencia y prevalencia, además son factores causantes de otras alteraciones como la candidiasis oral, disfagia y trastornos del gusto.

REFERENCIAS

1. Rocha A. Cáncer oral: el papel del odontólogo en la detección temprana y control. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*. [Versión en línea]. 2009; 21(1): 112-121 Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-246X2009000200011&lang=es
2. Caribé F., Chimenos E., López J., Finestres F. y Guix B. Dental management of the complications of radio and chemotherapy in oral cancer. *Med Oral*. [Versión en línea] 2003; 8(3):178-87. Disponible en: http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv8_i3_p178.pdf
3. Reyes C., Gallegos F., García M., Bustos M., Nambo M. y Silva A. Prevención, tratamiento y rehabilitación oral en el paciente oncológico. *ADM*. [Versión en línea] 2010; 67(5): 210-216. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2010/od105c.pdf>
4. García V., González M. y Bascones A. Bases moleculares del cáncer oral. Revisión bibliográfica. *Avances en Odontoestomatología*. [Versión en línea] 2005; 21(6): 287-295.



- Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0213-12852005000600002&script=sci_arttext&tlng=en
5. Bueno A., Silami C., Silva A. y Nogueira A. Aspectos periodontales de pacientes sometidos a la radioterapia en región de cabeza y cuello. *Fundación Juan José Carraro*. [Versión en línea] 2007; 24(12): 28-31. Disponible en: <http://www.fundacioncarraro.org/revista-2007-n24-art5.php>
6. Peña A., Arredondo M. y Vila L. Comportamiento clínico y epidemiológico del cáncer de cavidad oral. *Revista Cubana de Estomatología*. [Versión en línea] 2006; 43(1): 1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072006000100003&script=sci_arttext&tlng=pt
7. González W., Santos A., Carvalho M., Rogério E. y Ajudarte M. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. *Int. J. Odontostomat*. [Versión en línea] 2010; 3(4): 255-256. Disponible en: http://www.ijodontostomat.com/2010_v4n3_008.pdf
8. Rubio A., Jiménez O., Serra C., Requena C., Hueso L. y Botella R. Adenoid cystic carcinoma. *Actas Dermosifiliogr*. [Versión en línea] 2006; 97(9): 578-80. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en/node/2049810>
9. Casariego Z. La participación del odontólogo en el control del cáncer oral: Manejo en la prevención, tratamiento y rehabilitación. *Avances en odontoestomatología*. [Versión en línea] 2009; 25(5): 265-285. Disponible en:



- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000500004&lang=pt
10. Prieto I., Prieto A. y Bascones A. *Cáncer oral. Med Clin (Barc)*. [Versión en línea] 2006; 7(127): 258-264. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/2/2v127n07a13091267pdf001.pdf>
11. Gallegos J. El cáncer de cabeza y cuello: factores de riesgo y prevención. *Cir Ciruj*. [Versión en línea] 2006; 74 (4): 287-293. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2006/cc064m.pdf>
12. Gallegos J. Lesiones preneoplásicas de la cavidad bucal: detección y diagnóstico oportuno. *Cir Ciruj*. [Versión en línea] 2008; 76(3): 197-198. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2008/cc083a.pdf>
13. García O., Arredondo M. y Castillo E. Factores contribuyentes al diagnóstico tardío del carcinoma bucofaríngeo. *Revista Cubana de Estomatología*. [Versión en línea] 2006; 43(1): 1-8. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072006000100001&script=sci_arttext&tlng=en#cargo
14. Gallegos J. Factores que impactan en el pronóstico de los pacientes con carcinoma epidermoide de la cavidad oral. *GAMO*. [Versión en línea] 2010; 9(3). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/gaceta-mexicana-oncologia-305/factores-que-impactan-pronostico-los-pacientes-carcinoma-13154390-articulos-revision-2010>
15. Gallegos J., Cortés H., Resendiz J., Torres F., Barroso S. y Labastida S. Factores pronóstico en cáncer de orofaringe. *Cirugía y Cirujanos*. [Versión en línea] 2003; 71 (4): 275-278. Disponible en:



- <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=10&IDARTICULO=619&IDPUBLICACION=64&NOMBRE=Cirug%EDa%20y%20Cirujanos>
16. Senent G., Barjau I. y Silvestre J. Oral rehabilitation with the new SG® attachment in a patient treated for oral squamous cell carcinoma. *Oral Patol Oral Cir Bucal*. [Versión en línea] 2007; 2(12): 122-125. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medicorpa/v12n2/08.pdf>
17. Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. Radioterapia para cáncer: preguntas y respuestas. 2008. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/tratamiento/tratamiento-radioterapia>
18. Silvestre F. y Puente A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Avances en odontoestomatología*. [Versión en línea] 2008; 24(1): 111-121. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852008000100012&lang=pt
19. Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. Preguntas y respuestas sobre la quimioterapia. 2008. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/quimioterapia-y-usted/page2>
20. López M., Bagán J., Jiménez Y., Alpiste F. y Camps C. Valoración clínica del estado dental y periodontal en un grupo de pacientes oncológicos, previo inicio de la quimioterapia. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. [Versión en línea] 2005; 1(11): 17-21. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medicorpa/v11n1/04.pdf>
21. Echeverría E., Gutiérrez J. y Mota A. Toxicidad bucal en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia. *Gamo*. [Versión en línea] 2008; (7) 4 108-117. Disponible en:



- http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/gaceta_mexicana_odontologia/3Toxicidadbucal.pdf
22. Caballero M., Grau J., Casellas S., Bernal M. y Blanch J. El papel de la quimioterapia en el cáncer de la cavidad oral avanzado. *Acta Otorrinolaringológica Española*. [Versión en línea] 2009; 4(60): 260-267. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/102/102v60n04a13139555pdf001.pdf>
23. González E., Aguilar J., Guisado R., Tristán J., García P. y Álvarez J. Xerostomía: Diagnóstico y Manejo Clínico Xerostomia: Diagnosis and Management. *Revista Clínica de Medicina de Familia*. [Versión en línea] 2009; 2(6): 300-304. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v2n6/revision2.pdf>
24. Legañoa J., Landrian C., Rodríguez E., Montero A. y Agüero A. Evaluación de la atención estomatológica previa a la radioterapia por tumoraciones en cabeza y cuello. *AMC*. [Versión en línea] 2010; 14(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552010000200016&script=sci_arttext
25. Marín M., Gómez C., Castillo R., Lourenço T., García M., Loria V., Villarino M., Zamora P., Luengo L., Robledo P., López C., Zarazaga A., Espinosa J., Nogués R., Rodríguez L., Celaya S., Pardo J. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. *Nutrición hospitalaria*. [Versión en línea] 2008; 23(5):458-468. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000700008&lng=en&nr_m=iso



26. Sabater M., Rodríguez M., López J. y Chimenos E. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico: Pautas de actuación odontológica. *Avances en odontoestomatología*. [Versión en línea] 2006; 22(6): 335-342. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852006000600005&lang=pt
27. Worthington H., Clarkson J., Khalid T., Meyer S., McCabe M. Intervenciones para el tratamiento de la candidiasis oral en pacientes que reciben tratamiento para el cáncer. *Cochrane Database Syst Rev*. [Versión en línea] 2010; (7) CD001972. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-20614427>
28. Ferré A., Vega M., López C., López A., García A., Ramos J., Rivera F., López J. Aspectos psicológicos de la toxicidad de la quimioterapia. *PSICOONCOLOGÍA*. [Versión en línea] 2004; 1(2-3): 137-150. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1958460>
29. Tejada F. y Ruiz M. Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. *Enfermería Global*. [Versión en línea] 2010; 1(18): 1-22. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/n18/revision2.pdf>
30. Ruiz G., Nervi B., Vargas A. y Maíz A. Treatment and prevention of cancer treatment related oral mucositis. *Revista Médica de Chile*. [Versión en línea] 2011; 139(3): 373-381. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000300015&tlng=en&lng=en&nrm=iso
31. Arias F., Manterola A.,



- Domínguez M., Martínez E., Villafranca E., Romero P., Vera R. Disfagia aguda de causa oncológica. Manejo terapéutico. *An. Sist. Sanit. Navar.* [Versión en línea] 2004; 27(3): 109-115. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v27s3/original10.pdf>
32. Formiga F., Mascaró J., Vidaller A. y Pujol R. Xerostomía en el paciente anciano. *Rev Mult Gerodontol.* [Versión en línea] 2003; 13(1):24-28. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=460446>
33. Rovirosa P., Foro J., Serdio L., Galiana R., Santos J., Vega M., Delgado J., Torre A., Ramos A., Villar A. Recomendaciones clínicas del Grupo Español de Tratamiento Conservador del Cáncer de Cabeza y Cuello (GETCOCACU) para la prevención y la terapéutica de la xerostomía radioinducida. *Oncología.* [Versión en línea] 2005; 28 (6):267-274. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0378-48352005000600002&script=sciarttext>
34. Gallardo J. Xerostomía: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [Versión en línea] 2008; 46 (1): 109-116. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18647581>
35. Valerio M. El síndrome de la boca seca. *IntraMed.* [Versión en línea] 2008. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido/over.asp?contenidoID=56434>
36. Valicena M. y Escalona, L. Manejo Terapéutico del paciente con xerostomía. *Acta Odontológica Venezolana.* [Versión en línea] 2001; 39(1). Disponible en:



- <http://scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0001-63652001000100013&script=sciarttext>
37. Rueda F. y Hernández S. Prevalencia de *Candida albicans* aislada de la cavidad oral de pacientes con cáncer. *Revista Odontológica Latinoamericana*. [Versión en línea] 2008; 2(0): 38-41. Disponible en: <http://www.odontologia.uady.mx/revistas/rol/pdf/V00N2p38.pdf>
38. Sánchez K., Rodríguez L., Sosa R. y Green D. Trastornos del gusto en pacientes oncológicos. *GAMO*. [Versión en línea] 2009; 8(5). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/gaceta-mexicana-oncologia-305/trastornos-gusto-pacientes-oncologicos-13147940-articulo-revision-2009>
39. Veitía G. Disfagia orofaríngea. *GEN*. [Versión en línea] 2009; 63(4): 302-307. Disponible en: http://imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=59798&id_seccion=2751&id_ejemplar=6044&id_revista=50
40. Cots G., Cárdenas C., Puiggros L., Chicharro C., Pérez M. y Planas M. Pacientes afectos de neoplasia de cabeza-cuello con nutrición enteral y domiciliaria por sonda. *Nutrición Hospitalaria*. [Versión en línea] 2009; 24(5). Disponible en: <http://web.ebscohost.com/ehost/detail?vid=5&hid=13&sid=c7&b1b75-5360-458-b411-43b2f443eeq3%40sessionmgr11&vid=6&hid=13>
41. Villares C., Risueño M., Carbajo J., Fernández M. y Domínguez J. Disfagia pretratamiento en pacientes con cáncer avanzado de cabeza y cuello. *Nutrición Hospitalaria*. [Versión en línea] 2003; 18(5): 238-242. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v18n5>



- /original1.pdf
42. Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia a la cabeza y cuello. 2011. Disponible en: http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/complicacionesorales/Patient/page5#Section_62.
43. Montero A., Hervás A., Morera R., Sancho S., Córdoba S., Corona A., Rodríguez I., Chajón E., Ramos A. Control de síntomas crónicos. Efectos secundarios del tratamiento con Radioterapia y Quimioterapia. *Oncología*. [Versión en línea] 2005; (28)3: 147-156. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/ibc-38351>
44. Rayatt S., Mureau M. y Hofer S. Osteoradionecrosis of the mandible: Etiology, prevention, diagnosis and treatment. *Indian Journal of Plastic Surgery*. [Versión en línea] 2007; 40(12): 65-71. Disponible en: <http://www.ijps.org/article.asp?issn=0970-0358;year=2007;volume=40;issue=12;spage=65;epage=71;aulast=Rayatt>
45. Napier L., Albuquerque A., Rodríguez A., Santiago R., Costa P. y López R. Carcinoma escamocelular bucal diagnosticado precozmente. *Rev. Cubana Estomatología*. [Versión en línea] 2010; 47(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75072010000300009&script=sci_arttext
46. Siré A., Albornoz C., Fuentes L. y Queipo G. Consecuencias de la radioterapia en las afecciones de cabeza y cuello. *Archivo Médico Camaguey*. [Versión en línea] 2000; 2(1) 1025-0255. Disponible



- en:
<http://www.bibliociencias.cu/gsd/collect/revistas/archives/HASH45bd/10ab46dd.dir/doc.pdf>
47. Johnson J., As-Brooks C., Fagerberg B. y Finizia C. Trismus in head and neck cancer patients in Sweden: incidence and risk factors. *Rev. Medical Science Monitor* [Versión en línea] 2010; 16(6): CR278-82. Disponible en: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-20512090>
48. Llena C. The rôle of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. [Versión en línea] 2006; 11(1): E449-455. Disponible en: <http://www.bibliociencias.cu/gsd/collect/revistas/archives/HASH45bd/10ab46dd.dir/doc.pdf>
49. Carramolino E. y Silvestre F. Boca seca y su manejo en la clínica odontológica. *DENTUM*. [Versión en línea] 2009; 9(1):24-31. Disponible en: <http://www.nexusmedica.com/web/articulos/r8/a17713/den-9-1-006.pdf>.
50. Velázquez M. y González O. Diagnóstico y tratamiento de la halitosis. *Acta Odontológica Venezolana*. [Versión en línea] 2006; 44(3). Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2006/3/halitosis.asp>