

Manejo odontológico de pacientes sometidos a radioterapia: revisión de literatura *

Dental management of patients undergoing radiotherapy: literature review*

Diana Carolina Hurtado Redondo ¹

John Harold Estrada Montoya ²

ABSTRACT

Cancer treatment is a multidisciplinary approach, where health professionals (including dentists) who are involved from initial diagnosis to specific treatment by surgical removal, treatment or cytotoxic chemotherapy and ionizing radiation to the rehabilitation course. Radiation therapy produces systemic complications result from the interaction of ionizing radiation with biological systems, in oral cavity, there are complications of acute type as mucositis, xerostomia, risk of infection, and delayed reactions as altered vascularity, damage salivary glands, and risk of increased synthesis of collagen (fibrosis), which produce tissue hypovascular, hypocellular, and hypoxic, affecting the ability of bone remodeling and increases your risk of infection and osteoradionecrosis. That is why the dentist should be aware of management considerations to take into account in patients undergoing radiotherapy and carry it out through three phases (before, during and after treatment), being the fundamental preventive type actions in the reducing complications and sequelae during and after treatment. Therefore, in this review article, we present the main concepts of radiation therapy in oral cavity, dental management considerations in these patients to perform activities safely and owned by professionals and / or equipment dealer, benefiting the patient, improving their response to illness and treatment, which contributes to a better quality of life.

KEYWORDS

Oral Cancer, Cancer treatment, Radiotherapy, Oral complications, Radiobiology, Oral health, Oral neoplasms.

RESUMEN

El tratamiento para el cáncer tiene un enfoque multidisciplinario, en el cual interactúan distintos profesionales de la salud (incluido el odontólogo) quienes participan desde la etapa de diagnóstico hasta el tratamiento específico mediante la extirpación quirúrgica, el tratamiento citotóxico o quimioterapia y las radiaciones ionizantes, hasta la rehabilitación luego. La radioterapia produce complicaciones a nivel sistémico producto de la interacción de las radiaciones ionizantes con el sistema biológico; en cavidad oral, se presentan complicaciones de tipo agudo como mucositis, xerostomía, riesgo de infección, y reacciones tardías como alteración en la vascularización, daño en glándulas salivares, y riesgo de incremento en síntesis de colágeno (fibrosis), lo cual producirá tejidos hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos, afectando la capacidad de remodelación del hueso incrementando su riesgo de infección y osteoradionecrosis. Es por ello que el odontólogo debe conocer las consideraciones de manejo a tener en cuenta en los pacientes sometidos a radioterapia y llevarlo a cabo a través de tres fases (previa, durante y posterior al tratamiento), siendo las acciones de tipo preventivo fundamentales en la reducción de complicaciones y secuelas durante y posterior al tratamiento. Por lo anterior, en este artículo de revisión, se presentan los principales conceptos de radioterapia en cavidad oral, las consideraciones de manejo odontológico en este tipo de pacientes para llevar a cabo acciones con seguridad y propiedad por parte del profesional y/o del equipo tratante, beneficiando al paciente, mejorando su respuesta a la enfermedad y al tratamiento, lo cual contribuye a una mejor calidad de vida.

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de la boca, Radioterapia, Braquiterapia, Radioterapia de Intensidad modulada, Complicaciones, Mucositis, Xerostomía, Osteonecrosis.

* Resultado de trabajo de grado para optar el título de Odontóloga. Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia.

¹ Odontóloga, Universidad Nacional de Colombia. dchurtador@unal.edu.co. Móvil 3125097004. Correspondencia: Cll 147 #95ª-17 01-304, Bogotá- Colombia.

² PhD en Salud Pública y Profesor Asociado. Director de Departamento de Salud Colectiva. Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia. jhestradam@unal.edu.co ó jhestradam@gmail.com. Correspondencia: Carrera 30 n°45-08, edificio 210, oficina 301.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento para cáncer tiene un enfoque multidisciplinario, en el cual interactúan los profesionales de la salud entre ellos, el odontólogo, desde el momento en el que se diagnóstica clínica e histopatológicamente la enfermedad, realiza el acompañamiento durante la terapia e incluso lleva a cabo el seguimiento posterior a la culminación del tratamiento específico y la respectiva rehabilitación. Dicha terapéutica tiene un enfoque terapéutico y paliativo a través de la extirpación quirúrgica (localizada) la cual puede causar daños colaterales; y el tratamiento citotóxico, por medio de radiaciones ionizantes y la quimioterapia, ocasionando la muerte celular generalizada. La cirugía y la radioterapia son utilizadas en casos de enfermedad no metastásica, en estadios T1 O T2, y quimioterapia en combinación con cirugía o radioterapia en casos de enfermedad avanzada. En este artículo se revisarán conceptos básicos de radioterapia, para luego centrarse en las complicaciones comúnmente reportadas por la literatura internacional y el manejo odontológico de los pacientes sometidos a radioterapia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este artículo se corresponde con una revisión de la literatura, realizado como subproducto del trabajo de grado de la primera autora. Se realizó de la siguiente manera: se llevó a cabo una revisión narrativa de las bases de datos de la Universidad Nacional de Colombia y externas: Access Medicine, Ebrary, Global Health, Hinari- Health internetnetwork, Jstore- Journal Storage, Medline, Ovid, Pubmed, Science Direct; Revistas electrónicas American Journal of Clinical Oncology; American Academy of Family Physicians; American Cancer Society; Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery; Avances en Odontoestomatología; Brazilian Journal of Otorhinolaryngology; British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery; Cancer Journal of Clinician; Cancer Clinical Trials; Clinical Oncology; European Journal of Oncology Nursing; Head and Neck Oncology; Indian Journal of Dental Research; Indian Journal of Palliative Care; International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery; International Journal of Radiation of Oncology Biology Physics; Japanese Journal of Clinical Oncology; Journal of Cancer Research and Therapeutics; Journal of Clinical periodontology; Journal of dental Research; Journal of Oncology Practice; Journal of Periodontology; Journal of Radiation Research; Journal of the Canadian Dental Association; Journal of the Japanese Association of Periodontology; Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal; Oral Diseases; Oral Oncology; Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics; Pan American Journal of Public Health; Pathology Oncology Research; Periodontology 2000; Radiation Oncology Journal; Revista de la Asociación Dental Mexicana; Escola de Enfermagem da USP; Revista Médica de Chile; Supportive Care in Cancer; The British Journal of Radiobiology; The Lancet Oncology; Western Journal of Medicine (electronic); la búsqueda de literatura se realizó en el periodo 2011-2012.

Los términos de búsqueda usados fueron "Oral Cancer", "Cancer treatment", "Radiotherapy", "Oral complications", "Radiobiology", "Oral health", "Oral neoplasms", "Oral Cancer AND radiotherapy", "oral disease AND Oral oncology", "oral complications AND Oral cancer", "dental management AND Oral cancer", "Radiobiology AND oral cancer", "Oral complications AND Cancer treatment", "Radiotherapy AND oral health", "Radiotherapy AND Oral neoplasms", "Head and neck neoplasm AND radiotherapy", "Oral complications AND Cancer patient". Los

filtros utilizados en la búsqueda incluyeron: Artículos que reporten información acerca de radioterapia en cabeza y cuello, complicaciones orales del tratamiento de radioterapia en dicha zona y manejo odontológico de pacientes sometidos a radioterapia; idioma inglés, español y portugués y artículos en texto completo, no hubo exclusión por fecha de publicación. Se realizó el análisis e interpretación de la información obtenida para posteriormente llegar a la redacción de este artículo.

RESULTADOS

Se obtuvieron en total 63 referencias bibliográficas que cumplieron con los criterios de inclusión en la revisión, los cuales se presentan discriminados por Año y Journal de publicación en las tablas 1 y 2.

TABLA 1. NÚMERO DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS POR AÑO DE PUBLICACIÓN

AÑO	NÚMERO
1975	1
1991	1
1992	1
1996	3
1997	1
1998	3
1999	2
2000	2
2001	2
2003	3
2004	1
2005	3
2006	6
2007	5
2008	8
2009	6
2010	8
2011	10
2012	1
Total	67

La radioterapia se emplea como terapia loco-regional, trata el cáncer en su lugar de origen y su objetivo varía en función del momento en el cual se administra. Se puede usar como tratamiento principal en presencia de tumores malignos localizados y de poco tamaño en cavidad oral y orofaringe; como combinación, cirugía- radioterapia o quimio-radioterapia, en casos donde se presentan tumores cancerosos múltiples y/o de mayor tamaño; posterior a la cirugía, se puede usar radioterapia, ya sea sola o con quimioterapia, como un tratamiento adicional (adyuvante) para eliminar depósitos muy pequeños de cáncer que no pudieron ser extirpados quirúrgicamente; también se puede utilizar para aliviar los síntomas del cáncer,

como dolor, hemorragias, dificultad para tragar y problemas causados por la metástasis en los huesos (1). Con esta terapéutica, se logra buenos resultados cosméticos y funcionales con probabilidades de control a largo plazo (2); además de ser una herramienta eficaz como tratamiento oncológico paliativo en las fases terminales de la enfermedad.

Al hablar de radioterapia es necesario aclarar el concepto "Dosis recibida o absorbida" como la cantidad de energía ionizante absorbida por un órgano blanco, recibida por un cierto volumen de tejido con respecto a la masa total de la zona irradiada. En el pasado la unidad utilizada se denominaba rad (del inglés Radiation Absorbed Dose); un rad equivale a 100 unidades de energía sobre gramo de tejido, cuyo cálculo exacto era difícil de establecer y por ello su equivalente actual es el denominado "centi Gray" (cGy). Cien cGy equivalen a un Gray, que a su vez equivale a un Joule/Kg, y se simplifica con las letras Gy (3). Para los procedimientos de radioterapia se utilizan habitualmente dos métodos terapéuticos para la entrega de esta radiación: teleterapia y braquiterapia.

La teleterapia o radioterapia externa, emplea varios tipos de radiaciones, como son el bajo voltaje (rayos X), supervoltaje (Cobalto 60), megavoltaje (acelerador lineal) (Figura 1) y el haz de electrones (fuente eléctrica); siendo el más empleado para la terapia de los tumores de cabeza y cuello el acelerador lineal de partículas (1). La planeación del tratamiento es individualizada, cada paciente tendrá su tratamiento específico, de acuerdo al estadio del tumor, a su localización y a la dosis propuesta por el equipo tratante. Para minimizar los efectos secundarios y obtener mayor beneficio terapéutico, la dosis total de radiación se fracciona, dividiéndose en un número determinado de sesiones y días (4). El fraccionamiento estándar consiste en administrar una sesión al día durante cinco días a la semana, descansando dos (5), así se administra la radiación, para permitir una mejor recuperación de los tejidos sanos, actuando con mayor selectividad sobre los tejidos afectados. El tratamiento de radioterapia suele durar entre dos y siete semanas, dependiendo de la dosis que se administre y del número total de sesiones, diariamente, cada sesión dura sólo unos minutos (quince aproximadamente) (5).

TABLA 2. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS POR TIPO DE PUBLICACIÓN

Publicación	Número
Oral Oncology	10
Libros o capítulos de libro	7
Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontics	4
Periodontology 2000	4
Avances en Odontoestomatología	3
Journal of Periodontology	3
Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal	3
Journal of Dental Research	2
Journal of Canadian Dental Association	2
The Lancet Oncology	2
Oral Diseases	2
International Journal of Radiation of Oncology Biology Physics	2
International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	2



> TABLA 2. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS POR TIPO DE PUBLICACIÓN

Publicación	Número
European Journal of Cancer	1
Japanese Journal of Clinical Oncology	1
Head & Neck	1
Revista de la Asociación Dental Mexicana	1
Brazilian Journal of Otorhinolaryngology	1
Revista da Escola de Enfermagem da USP	1
The British Journal of Radiology	1
Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery	1
Indian Journal of Dental Research	1
Oncología	1
Clinical Management	1
Cancer- Radiothérapie	1
Brazilian Dental Journal	1
Supportive Care in Cancer	1
American Family Physician	1
Indian Journal of Palliative Care	1
Seminars in Oncology Nursing	1
Cancer	1
WJM	1
Current opinion in oncology	1
British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	1
Total	67

La radioterapia interna (intersticial o braquiterapia), consiste en introducir en el interior del organismo isótopos radiactivos en cercanías al tumor, de manera temporal o permanente. Con la radioterapia interna se administran altas dosis de radiación a cortas distancias, de tal manera que bajas dosis llegan a los tejidos sanos circundantes al implante (6). La duración del tratamiento depende del tipo de isótopo que se haya empleado en el implante y de la cantidad de dosis que se quiera administrar en la zona del tumor, pero generalmente oscila entre minutos y días (7). Como ventajas se encuentra mejor eficacia antitumoral, menor toxicidad, menor duración del tratamiento, menor volumen sano irradiado, tumor con dosis mayores a mayor tasa, menos efectos tardíos para igual eficacia antitumoral, menos tiempo de repoblación tumoral y puede que hasta bloquee el ciclo. Como desventajas se encuentra mayor radio-resistencia debido al menor tiempo de reoxigenación, mayor costo de hospitalización, aislamiento social (el paciente se convierte durante todo el tratamiento en una fuente de radiación, por lo que deben reducirse las visitas y la asistencia al mismo), por lo cual, se introduce el fraccionamiento para alternar periodos de normalidad con periodos de control que no superan los diez minutos, administrando durante las fracciones la dosis que no se recibe en los descansos (6). Las fuentes radioactivas más importantes son Iridio 192 (192 Ir), Cesio 137 (137 Ce), y en casos de extensas recidivas orales y faríngeas, se suele usar Oro 198 (198 Au) (7).



FIGURA 1.

Acelerador lineal Clinac IX. Foto tomada en Instituto Nacional de Cancerología (INC), Bogotá, Colombia.

Las radiaciones ionizantes, son entregadas a través de dosis típicas tumorocidas, las cuales se encuentran en un rango de 30 a 80 Gy aplicados al volumen del tumor, y 20-50 Gy a los tejidos adyacentes. La mayoría de los tratamientos de radiación se entregan en dosis de 200 cGy (2Gy) al día durante 5 días a la semana (2). La boca se ve afectada por las radiaciones ionizantes sólo cuando se encuentra en el campo o en la proximidad de las zonas donde la radiación se dirige y por esto, las complicaciones asociadas no sólo se aprecian cuando se tratan cánceres propios de la cavidad oral, sino también cuando se irradian lesiones de tiroides, base del tallo cerebral, cerebro, ojos, entre otros.

Existe una relación directa proporcional del grado de las lesiones tisulares con la dosis total aplicada, el campo de irradiación, el tipo de fuente empleada, el fraccionamiento de la dosis total, radiosensibilidad celular, localización y oxigenación celular (8). La radiación produce sobre el sistema biológico, interacciones con efectos a nivel físico, químico y biológico. En primer lugar se da interacción entre las partículas cargadas y los átomos del tejido irradiado, posteriormente estos reaccionan químicamente entre sí ocasionando la aparición de radicales libres como peróxido de hidrogeno, adicionalmente a nivel biológico se llevan a cabo reacciones enzimáticas reparando la mayoría de las lesiones radioinducidas (9). Los radicales libres producidos por la interacción de la radiación con las moléculas de agua, reaccionan con macromoléculas celulares. Los daños a nivel del ADN, son la principal causa de los efectos radiobiológicos, es por ello que los mecanismos de reparación de las moléculas de ADN dañadas juegan un papel esencial, ya sea una restauración completa o incompleta del ADN, siendo en el último caso, las consecuencias serias como carcinogénesis. Las lesiones en los cromosomas o aberraciones de los cromosomas, son un buen indicador del daño en una población celular, ayudando a predecir los efectos de la radiación (Figura 2) (5).

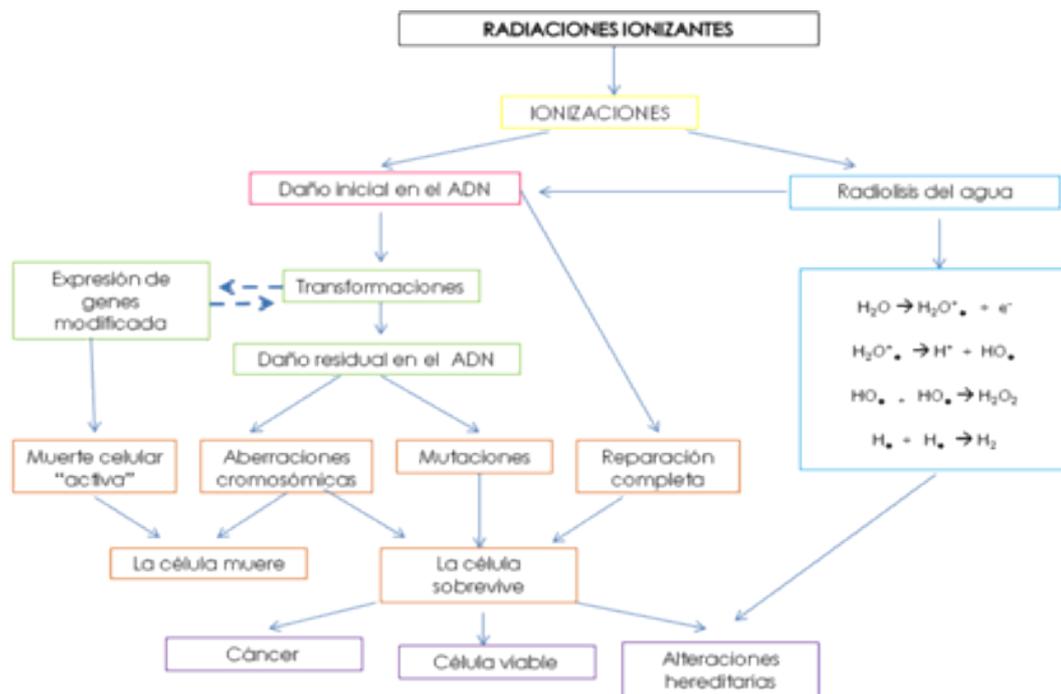


FIGURA 2.

Modificado de GUIRADO D, Ciudad J, Sánchez A, Ruiz W, Velázquez S. Grupo de trabajo sobre radiobiología clínica. Sociedad española de física médica (2003)17.

Dicha terapéutica produce ciertas complicaciones y/o efectos a nivel oral y sistémico, las cuales pueden ser de tipo agudo al presentarse en las primeras semanas o meses después de iniciar el tratamiento, producto de la muerte de las células tumorales y sanas, como mucositis, xerostomía, y riesgo de infección en mucosas (2,9,10) y reacciones tardías que suelen aparecer varios años después de la exposición en tejidos de lenta proliferación (9) como, alteración en la vascularización de hueso y mucosa, daño en glándulas salivares, reducción celular en tejido conectivo, y riesgo de incremento en síntesis de colágeno resultando en fibrosis, esto producirá tejidos hipovasculares, hipocelulares e hipóxico, afectando al hueso ya que reduce su capacidad de remodelación e incrementa su riesgo de infección (2,10).

Las complicaciones orales principales consisten en un daño a la mucosa y las glándulas salivares. El daño vascular se produce en dosis acumuladas de 20-30 Gy, mientras que la mucositis clínica se inicia en 40 Gy y empeora a lo largo de la duración de terapia; la función de las glándulas salivares se ve afectada desde el inicio del tratamiento, este deterioro se convierte en permanente en la mayoría de los pacientes tratados con dosis mayores a 50 Gy. Los pacientes cuyas glándulas salivares han sido irradiados con dosis superiores a 60 Gy son prácticamente desprovistos de cualquier función (2).

Cuando la cavidad oral y las glándulas salivares son expuestas a altas dosis de radiación, pueden causar efectos dramáticos en la salud oral del paciente. Es importante prevenir y tratar las complicaciones oro-faciales producto del tratamiento en cáncer, y esto, requiere de un equipo multidisciplinario oncológico, en el cual, el actuar del odontólogo, es de gran importancia (11). El tratamiento odontológico debe llevarse a cabo en tres fases fundamentales: previa, durante y posterior al tratamiento de radioterapia (Tabla 3):

1. FASE PRE-TRATAMIENTO

Esta etapa consiste en eliminar las enfermedades bucodentales, u otras condiciones que podrían producir complicaciones durante o después de la radioterapia (Tabla 3) (12-20). Es evidente que esto requiere comunicación adecuada con el equipo médico, especialmente cuando los pacientes no tienen buena salud oral y/o son frágiles debido a su condición médica (13).

En primer lugar se debe realizar interconsulta ante oncólogo, cirujano y radioterapeuta para conocer factores relacionados con el tipo de cáncer y radioterapia: estadio clínico y localización, radioterapia curativa o paliativa; tipo de terapia, modo, dosis, campo de radiación. La historia clínica odontológica debe ser minuciosa, debe incluir la historia médica y dental del paciente (complicaciones orales que haya presentado el paciente). El examen clínico debe ser llevado a cabo de tal modo que el discomfort que se produzca con este, sea mínimo, ya que en casos de carcinoma escamocelular en cavidad oral, el dolor suele ser constante ya sea por la presencia del tumor como tal o por cirugía o biopsia reciente realizada en la zona, el cual debe ser diferenciado de causado por una infección en la zona (21,22). En el examen extraoral, se deben inspeccionar presencia de asimetrías, inflamación, lesiones en piel, seguido por la palpación de nódulos linfoides submentonianos, submandibulares, y cadenas cervicales, glándulas salivares, articulación temporomandibular (ATM), músculos de la masticación y cervicales, y apertura bucal (21). En el examen Intraoral, se examinan tejidos blandos (mucosa oral, piso de boca, lengua, paladar, orofaringe), y proceso alveolar en busca de eritema, ulceraciones, erosiones, hemorragias mucosas, inflamación u otras lesiones. Se debe llevar a cabo un examen dental, periodontal, endodóntico exhaustivo, teniendo en cuenta presencia de caries, restauraciones desadaptadas, pérdida de vitalidad pulpar ya que se ha demostrado que dientes con restauraciones extensas y coronas pueden ser asintomáticos, pero presentan necrosis pulpar lo cual puede convertirse potencialmente en absceso durante o después de la terapia en cáncer; además la presencia de enfermedad periodontal avanzada puede iniciar osteoradionecrosis. La adaptación, retención y estabilidad de las prótesis removibles también debe ser evaluada, además de presencia o no de trauma causado por esta (21). Además, se debe el examen radiográfico que incluya radiografía panorámica, radiografías intraorales cuando estén indicadas para detección de focos (infecciones periapicales, enfermedad periodontal, dientes no erupcionados o parcialmente erupcionados, quistes) (18). Frecuentemente, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello tienen limitación para tolerar las películas radiográficas intraorales debido al dolor y la limitación en la apertura bucal, por lo cual, en muchas situaciones, es frecuente el uso de radiografía panorámica, radiografías de aleta de mordida y periapicales en zonas específicas, en caso de ser necesario (21).

De tal modo que se establezcan los diagnósticos a nivel sistémico, dental, periodontal, endodóntico, oclusal, articular; acompañado del pronóstico tanto individual como general para llevar a cabo el plan de tratamiento más adecuado para el paciente (de acuerdo a la circunstancia del paciente), para maximizar su disminuída calidad de vida. El manejo de un paciente con pronóstico pobre general es limitado, se enfoca en mejorar la comodidad del paciente a través de la eliminación de dientes sintomáticos con infección activa, restauración dental, profilaxis, y adaptación de prótesis acrílicas (21). Se debe informar al paciente y a sus cuidadores acerca de las complicaciones orales que pueden presentarse durante la terapia del cáncer y las razones por las cuales el paciente debe mantener una higiene oral óptima y del mismo modo (13,16,23).

La fase higiénica debe incluir motivación e instrucción en higiene oral, debe orientarse específicamente a la situación y necesidades individuales del paciente, con la respectiva aplicación de flúor tópico periódico (16,20,24,25), ya que mantener una buena higiene oral reduce el riesgo de mucositis, caries y no aumenta el riesgo de fiebre o bacteremia (2,16,26), es por ello, que los pacientes deben lograr un nivel bueno de higiene oral antes de iniciar la radioterapia (26). La eliminación de focos infecciosos antes de radioterapia es de gran importancia, debe incluir una evaluación completa oral, dental, periodontal, radiográfico, endodóntico, articular, oclusal, en caso de presencia de irritantes locales tales como el cálculo y superficies dentales ásperas e irregulares deben ser manejadas para reducir la irritación del tejido local (25,27). Las prótesis removibles deben limpiarse regularmente, y no deben ser usadas durante la noche, para evitar el trauma en la mucosa y la colonización microbiana de la superficie de la prótesis (13,20,24). Al paciente se le debe recomendar el no consumo de comidas y bebidas irritantes como alcohol (28), cafeína, entre otros, la dieta a seguir debe ser blanda y líquida y ser consumida tibia, manteniendo siempre hidratación (21) y evitar el consumo de cigarrillo, alcohol, y de otros carcinógenos (23,28,29).

TABLA 3.

TRATAMIENTO DENTAL Y ORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO SOMETIDOS A RADIOTERAPIA			
	Pre-tratamiento	Durante tratamiento	Post- tratamiento
Condición dental			
Diente sano	Instrucción en higiene oral	Fluorización Re-instrucción en higiene oral	Controles Fluorización Re-instrucción en higiene oral
Restauración adaptada	Instrucción en higiene oral	Fluorización Re-instrucción en higiene oral	Controles Fluorización Re-instrucción en higiene oral
Caries	Instrucción en higiene oral Terapia restaurativa	Fluorización Re-instrucción en higiene oral	Controles Fluorización Re-instrucción en higiene oral
Caries secundaria	Remoción de restauración. Terapia restaurativa Instrucción en higiene oral	Fluorización Re-instrucción en higiene oral	Controles Fluorización Re-instrucción en higiene oral
Pulpa expuesta	Pulpectomía Tratamiento de endodoncia		Control radiográfico
Patología pulpar	Pulpectomía Tratamiento de endodoncia		Control radiográfico

Modificado de KIELBASSA AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer LH. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol* Vol.7 (2006) 332.



TABLA 3.

TRATAMIENTO DENTAL Y ORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO SOMETIDOS A RADIOTERAPIA			
	Pre-tratamiento	Durante tratamiento	Post- tratamiento
Patología periapical	Endodoncia o Exodoncia según el caso		Exodoncia (previo tratamiento antibiótico)
Tratamiento endodóntico completo	Control radiográfico	Control	Control radiográfico periódico
Tratamiento endodóntico parcial	Revisión o exodoncia		Control radiográfico periódico
Condición periodontal			
Periodonto sano	Instrucción en higiene oral	Re-instrucción en higiene oral	Re-instrucción en higiene oral
Profundidad al sondaje <5mm	Instrucción en higiene oral Raspaje y alisado radicular		Re-instrucción en higiene oral Control -Re-instrumentación
Profundidad al sondaje mayor o igual a 5mm	Exodoncia		Exodoncia (previo tratamiento antibiótico)
Movilidad dental mayor a grado 1	Exodoncia		Exodoncia (previo tratamiento antibiótico)
Lesión de furca mayor a grado 1	Exodoncia		Exodoncia (previo tratamiento antibiótico)
Condición de la mucosa			
Sana	Instrucción en higiene oral	Re-instrucción en higiene oral	Re-instrucción en higiene oral
Inflamada	Instrucción en higiene oral Establecer etiología: instaurar tratamiento antibiótico, antifúngico, antiviral.	Control Re-instrucción en higiene oral	Controles Re-instrucción en higiene oral

Modificado de KIELBASSA AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer LH. Radiation-related damage to dentition. Lancet Oncol Vol.7 (2006) 332.

La radiación terapéutica produce efectos a nivel del periodonto que se encuentra incluido en los campos de de radiación, por lo cual antes de llevar a cabo dicha terapéutica se hace necesario establecer el pronóstico general e individual, es decir, el de cada uno de los dientes, para decidir cuáles pueden permanecer en boca y cuales por su pronóstico malo deben ser extraídos. Los que permanezcan en boca deben ser manejados de acuerdo a su diagnóstico, para el cual se establecerá el plan de tratamiento específico a seguir ya sea pulido coronal, raspaje y/o alisado radicular, el cual debe ser llevado a cabo, lo más pronto posible (30). En

relación a las consideraciones periodontales se sugiere la necesidad de exodoncia cuando al examinar la profundidad de sondaje hay evidencia de pérdida de niveles de inserción mayor a 5 mm, pérdida de hueso alveolar moderada a avanzada, recesión gingival avanzada con o sin participación mucogingival. En pacientes con higiene oral pobre, un manejo más agresivo debe ser tenido en cuenta (16,31); una consideración adicional en la planeación del tratamiento pre-irradiación es constatar el compromiso periodontal de los dientes que ante altas dosis de radiación puedan producir osteoradionecrosis, en especial la afectación a nivel de la cara vestibular de dientes sometidos a un campo con alta dosis de radiación, se ha reportado que representa un factor de riesgo para el desarrollo de la osteoradionecrosis. Además hay que tener en cuenta que la afectación sobre estos dientes va a ser mayor, reflejándose inicialmente con el aumento de la movilidad e incluso la pérdida de los mismos (16,31).

Los dientes que tengan mal pronóstico a mediano y largo plazo y se encuentren expuestos a altas dosis en el campo de radiación, deben ser extraídos antes de iniciar la radioterapia para prevenir la osteoradionecrosis. Debe ser tenido en cuenta presencia de caries (dientes no restaurables), enfermedad periapical activa (diente sintomático), enfermedad periodontal moderada y avanzada, ausencia de dientes antagonistas, dientes con dificultad para la higiene, inclusión o dientes en erupción parcial, extensas lesiones periapicales (no, si es crónica o bien localizada) (18,20,32,33). Las exodoncias deben realizarse antes de la radiación al menos con dos semanas de antelación, ya que se ha demostrado que la exodoncia antes de la radiación conlleva un menor riesgo de osteoradionecrosis comparado con extracción de los dientes después de la radioterapia (17,18,32,33) y en casos de cirugías de mayor complejidad, se debe realizar con cuatro o seis semanas de antelación (2). Evitar el consumo de cigarrillo, alcohol, y de otros carcinógenos (23,28,29). Está contraindicado iniciar terapia radioactiva con heridas en reparación y exposiciones óseas. Las exodoncias simples deben realizarse como mínimo 15 días antes de la radioterapia, si las exodoncias son quirúrgicas se deben realizar 4 a 6 semanas antes (14).

2. DURANTE LA TERAPIA

Durante la radioterapia, la enfermedad periodontal puede exacerbarse y ocasionar dolor e infección oral e incluso sistémica, causando morbilidad y mortalidad en pacientes neutropénicos. La literatura ha reportado que el tratamiento y el mantenimiento de una higiene oral, ayuda a prevenir complicaciones orales y sistémicas (Tabla 3) (12). Los pacientes sometidos a radioterapia suelen tener complicaciones en su salud oral, entre los agudos, se encuentra mucositis, alteración en la función de las glándulas salivares y riesgo de infección. A largo plazo, se producen, cambios en la vascularidad y celularidad del tejido mucoso y óseo, además del incremento en la síntesis de colágeno, lo cual producirá fibrosis; estos cambios producen un tejido hipovascular, hipocelular e hipóxico. Todo esto, reduce su capacidad de remodelación, incrementando el riesgo de infección y necrosis (13,31).

El grado de compromiso periodontal puede ser afectado por el trauma oclusal. Se realizó predicción a largo término, los dientes que no podían mantenerse a futuro, requirieron su respectiva extracción pre-irradiación, para disminuir el riesgo de osteonecrosis. El aumento en la progresión de la enfermedad periodontal y en la pérdida de dientes, indican un efecto local de la radiación, producto de altas dosis, las cuales causan cambios en la celularidad, vascularidad y la reducción de la potencial cicatrización-remodelación del periodonto (13). La disminución en el volumen salivar ha mostrado similitud con pacientes con síndrome de

Sjögren, ya que incrementa el riesgo de reabsorción del hueso alveolar, pérdida del nivel de inserción, siendo mayor la destrucción periodontal en hueso irradiado (31,34).

2.1. Mucositis

La mucositis es la reacción inflamatoria de la mucosa oral - orofaríngea, dosis-dependiente, por lo tanto, desaparece con el cese de la agresión (35). Esta complicación presenta una prevalencia que oscila entre 30 y 85% de los casos (36-38). Se relaciona un buen estado de salud oral y una buena higiene oral durante el tratamiento oncológico, con una menor incidencia y gravedad de mucositis (39). Se clasifica según la OMS (1979), en diferentes grados, de acuerdo a la severidad de las lesiones de la mucositis, que van de 0-4, Grado 0: Normalidad, Grado 1: Eritema generalizado, mucosa enrojecida, saliva abundante, ausencia de dolor, voz normal, Grado 2: Eritema, úlceras poco extensas, se mantiene la deglución de sólidos, dolor ligero; Grado 3: Úlceras extensas, encías edematosas, saliva espesa, se mantiene la capacidad de deglutir líquidos, dolor, dificultad para hablar; Grado 4: Úlceras muy extensas, encías sangrantes, dolor severo, infecciones, ausencia de flujo salivar, imposibilidad de deglutir por lo cual requiere soporte enteral o parenteral (40).

El tratamiento que se llevará a cabo será de tipo preventivo y paliativo (41-45), se recomienda la ingesta de dieta blanda o líquida, la cual es más fácil tolerada que la dieta normal (17,46). Se deben evitar los factores irritantes sobre la mucosa, evitar alcohol, tabaco, especias y comidas muy calientes o picantes, las prótesis removibles deben ser removidas durante el tiempo de duración de la radioterapia (17,35,46). Realizar higiene oral estricta ha demostrado reducir la severidad de la mucositis, además de reducir el riesgo de sepsis sistémica causada por la microflora oral residente y/o patógenos oportunistas (42,45,46), se recomienda el uso de cepillo de cerdas suaves, seda dental, uso de enjuagues no medicados (solución salina, enjuagues con bicarbonato) (43), están prohibidos los colutorios con excipiente alcohólico ya que pueden causar mayor trauma en la mucosa irritada (35).

Se debe mantener la humedad sobre la mucosa mediante ingesta hídrica adecuada, si es necesario hacer uso de sialogogos o saliva artificial, según la severidad de la xerostomía (35) (Ver tratamiento de xerostomía). Para aliviar dolor e inflamación, hacer uso de geles con lidocaína viscosa al 2% para proteger la mucosa (46), utilizar geles protectores de mucosa como sucralfato, así como los enjuagues con antisépticos tipo clorhexidina al 0,12% (cada 6 a 8 horas), solución salina, bicarbonato, agua, peróxido de hidrogeno diluido (máximo dos días), entre otros (42,46). Sucralfato puede ser beneficioso en el manejo de mucositis inducida tanto por radioterapia como por quimioterapia, sal de aluminio no absorbible, cuando es administrada por vía oral, es únicamente absorbido de 3-5% sistémicamente. Se adhiere a la base de las úlceras, creando una superficie protectora, además de tener actividad antibacteriana, se une al factor de crecimiento epidermal, y por lo tanto, podría acelerar la cicatrización (47), aunque su uso es controversial ya que en algunos estudios, estudios aleatorizados y controlado, no ha mostrado beneficio adicional, sin mostrar diferencia entre enjuagues con sucralfato micronizado, sal y bicarbonato. Administrar suplementos de zinc, puede disminuir la severidad de la mucositis y dermatitis (41) (Tabla 4).

Los antimicrobianos no deben ser usados para la prevención de mucositis oral inducida por radioterapia (nivel II de evidencia, recomendación grado B). A pesar del papel, muchas veces postulado de la infección en la patogénesis de la mucositis, no hay pruebas concluyentes

publicadas (48). Algunos autores han evidenciado cierta mejoría en la evolución de la mucositis con el uso de ciertos antibióticos para combatir la sobreinfección por Gram negativos o las micosis como la polimixina, la tobramicina o la anfotericina B (46). Prevenir y tratar infecciones orales cuando se presenten (45, 46) (Tabla 4).

2.2. Control de dolor

Agentes anestésicos como clorhidrato de lidocaína viscosa al 2% cada 4 a 6 horas, pueden proporcionar alivio sintomático al dolor de mucositis, lo cual le permitiría al paciente experimentar un alivio temporal de su sintomatología que le permitiría alimentarse. Sin embargo, la administración de lidocaína presenta una serie de efectos secundarios como quemazón al aplicarlo, náuseas, alteración del gusto, y del reflejo nauseoso y absorción sistémica entre otros. La aplicación de algunos protectores de mucosa permite disminuir el dolor asociado a mucositis (sucralfato, hidróxido de magnesio) (38) (Tabla 4).

TABLA 4.

MANEJO DENTAL DE PACIENTES CON CÁNCER		
Terapia	Dosis	Contraindicaciones
Sialogogo sistémico		
Pilocarpina 5mg	3-6 tabletas al día	Asma, glaucoma, disfunción hepática
AGENTES ANTIFÚNGICOS		
Sistémicos		
Fluconazol 100mg	1 tableta diaria	Disfunción renal o hepática, consumo de warfarina
Tópicos		
Nistatina suspensión 100.000 U/ml	5-10 ml, realizar enjuague y escupir, 3 veces al día	Otras medicaciones tópicas
Nistatina crema o pomada 100.000 U/g	Aplicar en la superficie de la prótesis la cual debe estar seca, 3 veces al día.	Hipersensibilidad a alguno de los componentes
Clotrimazol, crema 1%	Aplicar en la superficie de la prótesis la cual debe estar seca, 3 veces al día.	Hipersensibilidad a alguno de los componentes
Clotrimazol pastillas 10mg	Disolver en boca, cinco veces al día por 14 días	Hipersensibilidad a alguno de los componentes, disfunción hepática
Ketoconazol, 200mg	1-2 tabletas, 4 veces al día	Disfunción hepática

Manejo dental de pacientes con cáncer. Modificada de Hancock PJ, Epstein J B, Sadler GR. Oral and Dental management related to Radiation therapy for head and neck cancer. Journal of Canadian Dental Association; 2003 69 (9): 585-590.



TABLA 4.

MANEJO DENTAL DE PACIENTES CON CÁNCER

Terapia	Dosis	Contraindicaciones
Clorhexidina en-juague 0.12%	5-10 ml, mantener enjuague en boca un minuto y escupir, 3 veces al día	Hipersensibilidad a alguno de los componentes
PROTECTORES DE MUCOSA		
Leche de magnesia	15-30ml, 4 veces al día	Hipersensibilidad a alguno de los componentes, disfunción renal
Difenhidramina 12,5mg/5ml	5-10ml, enjuague mantener un minuto en boca y escupir, 4 veces al día	Asma, glaucoma, enfermedad cardiovascular y pulmonar
Sucralfato 1g/10ml	5-10ml, enjuague mantener un minuto en boca y escupir, 4 veces al día	Hipersensibilidad a alguno de los componentes, disfunción renal
ANESTÉSICOS TÓPICOS		
Clorhidrato de ben- cidamina	5ml, enjuague mantener en boca por un minuto y escupir.	Hipersensibilidad a alguno de los componentes
Lidocaína viscosa 4%	5ml, enjuague mantener en boca por un minuto y escupir.	Hipersensibilidad a alguno de los componentes, disfunción hepática
Doxepinsuspension, 0,5%	5ml, enjuague mantener en boca por un minuto y escupir. 4 veces al día	Hipersensibilidad a alguno de los componentes, glaucoma, retención urinaria
Benzocaina 20%	Aplicar tópicamente en la áreas de dolor	Hipersensibilidad a alguno de los componentes
Sucralfato, 1g/10ml	5-10ml, enjuague mantener en boca por un minuto, escupir o tragar. 4 veces al día.	Hipersensibilidad a alguno de los componentes, disfunción renal

Manejo dental de pacientes con cáncer. Modificada de Hancock PJ, Epstein J B, Sadler GR. Oral and Dental management related to Radiation therapy for head and neck cancer. Journal of Canadian Dental Association; 2003 69 (9): 585-590.

3. 3. Infecciones orales

Las infecciones locales y sistémicas deben ser manejadas tan pronto se diagnostiquen, lo cual reducirá el dolor y la extensión de la infección. Las comunidades microbianas en homeostasis pueden ser protectores en salud, previniendo o interfiriendo la colonización por parte de patógenos exógenos. Cuando los tejidos orales son irradiados, la resistencia de colonización es afectada y hay alteraciones significativas en la microflora oral. Los niveles orales de *S. mutans*, lactobacilos, *Candida spp*, están típicamente incrementados posterior a la radioterapia en cabeza y cuello; estos cambios son máximos entre tres y seis meses

después de la radioterapia, posterior a esto, no se produce mayor deterioro. Infecciones orales pueden presentarse después de la terapéutica de cáncer, son más comunes y severas en pacientes que recibieron quimioterapia en conjunto con radioterapia, particularmente en términos de infecciones por *Candida spp* y el virus Herpes Simple (42).

Los enjuagues de nistatina son ampliamente prescritos en infecciones orales fúngicas, su sabor es desagradable puede causar náuseas y vómito. En infecciones más severas, el uso de medicación antifúngica sistémica como fluconazol y anfotericina B puede ser usada con precaución debido a la potencial toxicidad hepática que causa. Antifúngicos tópicos también pueden ser considerados como clotrimazol, ketoconazol. La xerostomía, el uso de prótesis dentales, el uso de antibióticos, el consumo de alcohol y fumar predisponen a candidiasis oral (38). Los enjuagues de gluconato de clorhexidina (0,12%) tienen propiedades antimicrobianas, antifúngicas, antibacterianas; aunque tiende a producir coloraciones en los dientes y por su contenido de alcohol puede irritar tejidos inflamados (42,49) (Tabla 4).

Los pacientes con cáncer tienen un incremento significativo en la frecuencia y severidad de infecciones por virus Herpes Simple tipo 1 posterior a la radioterapia, por lo cual el uso de aciclovir está recomendado como tratamiento de esta afección. Las principales infecciones virales sintomáticas que afectan la boca en pacientes con cáncer son recurrencias por virus herpes simple y virus Varicela Zóster aunque ocasionalmente se han reportado casos de ulceración inducida por citomegalovirus (38,42).

3. POST-TRATAMIENTO DE LA FASE Y LARGO PLAZO (SEGUIMIENTO)

La frecuencia de los chequeos dentales y medidas preventivas (por ejemplo, la limpieza profesional y el fluoruro regímenes) debe ser adaptada a las necesidades de cada paciente en relación con el estado inmunológico (12,21). El seguimiento y mantenimiento de los pacientes a largo plazo, permite identificar estadios iniciales de lesiones cariosas por radiación, osteoradionecrosis (para establecer una acción apropiada), además de la detección de recurrencia de cáncer ya que el carcinoma escamocelular presenta una tasa de recurrencia aproximada del 30%. De igual modo, permite tener control y seguimiento del paciente en factores de riesgo como la dieta, higiene oral, y necesidad de uso de flúor, permitiendo, de igual modo mejorar las deficiencias que existen (Tabla 3) (21).

La radioterapia en la cabeza y el cuello suele tener consecuencias de por vida. Los pacientes tratados con dosis de radiación ionizante mayores a 40 Gy sufrirán hiposalivación crónica y sus consecuentes efectos resultantes sobre dentición y los tejidos blandos. Si la secreción salival residual existe, se puede maximizar el uso de sialogogos, como la pilocarpina. Los pacientes sin función de las glándulas restantes se pueden beneficiar de saliva artificial u otros líquidos que mantienen la humedad bucal y ayuda con los desechos de liquidación (Tabla 4).

Los procedimientos invasivos en pacientes de la radiación siempre van a crear la posibilidad de infección de hueso necrótico, en particular la mandíbula. El riesgo de osteoradionecrosis no disminuye con el tiempo, y todas las extracciones dentales realizadas después de los seis meses de terminada la radioterapia deben ser consideradas de alto riesgo. El uso profiláctico de antibióticos en estos casos es polémico porque la penetración de hueso necrótico es poco probable, se debe realizar una cuidadosa técnica quirúrgica seguida de cierre primario, con un lavado abundante con antimicrobianos. Posterior a la radioterapia, es

necesario una buena higiene oral y el cumplimiento de las recomendaciones para el cuidado oral con regulares citas de mantenimiento en odontología (17).

El tratamiento periodontal después de la radioterapia, debe contar con el conocimiento de los campos de irradiación. A pesar del potencial para el desarrollo de la osteorradionecrosis, a altas dosis (mayor a 50Gy), si se requiere intervención quirúrgica, incluyendo cirugía periodontal es posible, e incluso puede ser más tolerada que una exodoncia. Es decir, las exodoncias, deben ser evitadas al máximo, consecuentemente el tratamiento endodóntico debe ser el tratamiento de elección en muchos casos, siempre y cuando la injuria traumática sea mínima (2).

TABLA 5.

NIVELES DE CITOSENSIBILIDAD RADIOACTIVA DE LOS TEJIDOS Y ÓRGANOS BUCALES. DOSISACUMULADA		
Cambio observado	Dosis acumulada	Unidades (cgy)
Alteración del sentido del gusto	0.5	(500)
Mucositis	10	(1000)
Ageusia total	30	(3000)
Hiposalivación	40	(4000)
Osteorradionecrosis	70	(7000)

Niveles de citosensibilidad radioactiva de los tejidos y órganos bucales. Dosis acumulada. Modificada de Castellanos JL, Guzmán LD, Zárate OG. Series en Medicina bucal: Manejo del paciente radiado en odontología. Revista de la Asociación Dental Mexicana; 2003 60(4): 160-161.

3.1. Dolor

El dolor se puede presentar debido al tumor, manejo de complicación, o una causa no relacionada al cáncer. Si el dolor está relacionado o no al cáncer, el comportamiento del dolor tiene un considerable impacto emocional en el individuo y puede incrementar la complejidad de su manejo. Los pacientes con dolor orofaríngeo necesitan analgésicos sistémicos, tratamiento farmacológico adyuvante, terapia física, terapia psicológica en conjunto al cuidado oral. Benzidamina, un fármaco antiinflamatorio, reduce las concentraciones del TNF (Factor de Necrosis Tumoral) y es efectivo para reducir la intensidad y la duración del daño de la mucosa. Los fármacos sistémicos para el alivio del dolor, incluyendo analgésicos opiodes, los cuales han sido usados en pacientes en tratamiento de radioterapia (50).

3.2. Xerostomía

El tejido de las glándulas salivares, especialmente el de las parótidas, es altamente susceptible a daño por la radiación, lo cual afecta tanto a las células acinares como tejido vascular. Dosis pequeñas de 20 Gy pueden causar cese permanente del flujo salivar si es dado en una dosis única, con el tratamiento convencional para carcinoma oral (60-70Gy), hay un rápido de crecimiento en el flujo salivar durante la primera semana de radioterapia con eventualmente el 95% de reducción (35,51). Durante cinco semanas de radioterapia, el flujo salivar ha virtualmente cesado y raramente se recupera. Sin embargo, la sensación de boca seca puede disminuir después de pocos meses hasta el año, como resultado de una hipertrofia compensatoria de algún tejido de las glándulas salivares no irradiado y particularmente porque los

pacientes pueden desarrollar tolerancia al continuar la sensación de boca seca. Después de un año, se da poca mejoría en la producción de la saliva (35).

El grado de xerostomía depende también del volumen y tipo de tejido salivar irradiado, y xerostomía, es vista particularmente cuando las glándulas parótidas son irradiadas (52). Las glándulas que han sido irradiadas en su totalidad, han tenido tasas más bajas de flujo salivar que las glándulas parcialmente irradiadas, campos unilateral y bilaterales de radiación en cabeza y cuello puede ser asociado a la reducción del flujo salivar de 30-40%, 50-60% y cerca del 80% respectivamente (53).

La radioterapia conduce no solamente a cambios en el flujo salivar sino también en sus componentes. La concentración de bicarbonato es menor con una reducción en la capacidad buffer y pH, los niveles salivares de sodio, cloruro, y otros electrolitos incrementan, aunque el potasio, secreción de IgA y lisozima continúan sin cambios (53).

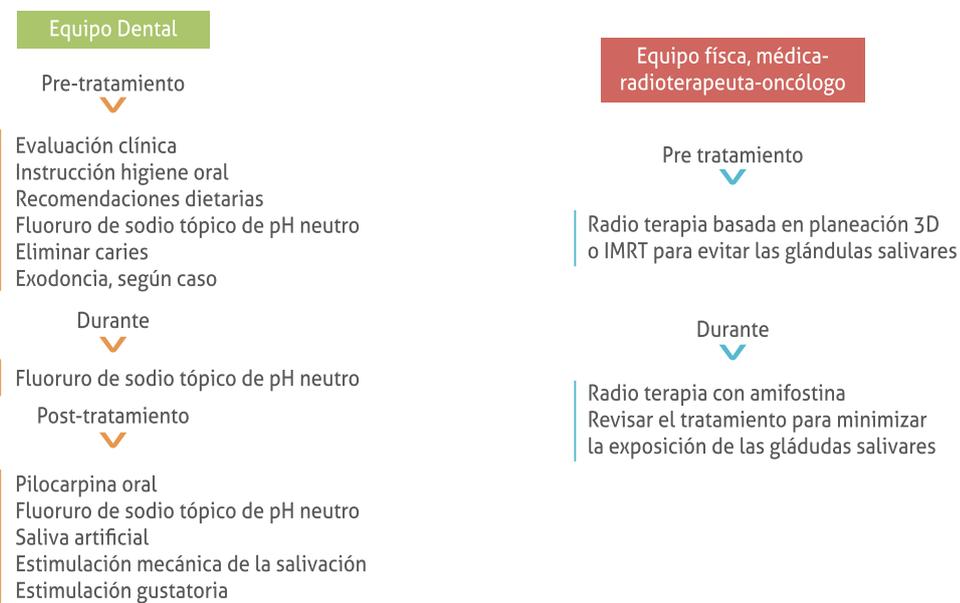


FIGURA 3.

Modificado de Shiboski CH, Hodson TA, Ship JA, Schiodt M. Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. Oral Surgery OralMedicine Oral Pathology Oral Radiology Oral endodontics; 2007 103 (1): 1-19

La prevención de esta complicación, consiste en llevar a cabo un plan de tratamiento radioterápico meticuloso, evitando la radiación de las glándulas salivales y valorando el parénquima salival residual (Figura 3). Además se debe proteger las glándulas salivares por medio de agentes farmacológicos de citoprotección, es decir, agentes biológicos que protegen los tejidos normales contra el daño que pueda producir la radiación, como amifostina, única droga aprobada por la FDA (US Food and Drug Administration) para la prevención de toxicidad e hipofunción salivar, previniendo la xerostomía aguda en pacientes con cáncer en cabeza y cuello y recomendada por la Sociedad Americana de Oncología Clínica (54).

Además, se debe tomar sialometría preoperatoria para comparar datos con los valores post-operatorios: los límites de referencia de hiposalivación son 0,7ml/min de saliva estimulada con parafina, o saliva en reposo <0.1ml/min (50); Beber 1,5 litros de agua (50); masticar chicles libre de azúcar o con xilitol, ayuda a estimular saliva en glándulas salivares con función residual (42); el uso diario de flúor es recomendado (42,50); usar lubricantes de mucosa (50); realizar instrucción en higiene oral (42,50); estimular las glándulas salivales con sialogogos como la anetol tritona, la cevimilina o la pilocarpina, en caso de xerostomía leve a moderado; en casos de complejidad moderada a severa, se deben utilizar sustitutos de la saliva o saliva artificial que suele estar compuesta de una solución acuosa con sales minerales y otro tipo de sustancias protectoras o lubricantes como la glicerina, la mucina o la carboximetilcelulosa (48).

- **Protectores:** La amifostina, pro-fármaco inactivo, el cual es activado a su metabolito protector de tejido en tejido sano y no en tejido tumoral; usada como protector contra la xerostomía durante la radioterapia estándar fraccionada, ha mostrado ser tolerado y mejorar la función de las glándulas salivares (40,54).
- **Técnicas de radiación de preservación salivar:** La planeación de radioterapia tridimensional, como la radioterapia de intensidad modulada, ha sido usada para restringir la exposición de la radiación a estructuras saludables adyacentes (50), además incrementa la preservación de la glándula parótida (55-57).
- **Sialogogos:** El tejido salivar no tratado o no afectado es el objetivo de los sialogogos, los estimulantes salivares pueden ser gustatorios, táctiles, o farmacológica (50). El uso de sialogogos como la anetol tritona, cevimilina o la pilocarpina, producen estimulación de la secreción ya que actúan sobre las glándulas salivares menores palatinas y de alguna manera el aumento de lubricación evitando la irritación de la mucosa (53). La pilocarpina es el medicamento de elección más usado cuando la secreción salivar está afectada, aunque se recomienda la ingesta de 1.5 litros de agua para mantenerse hidratados, es un alcaloide colinérgico parasimpaticomimético que estimula la función de las glándulas exocrinas (26,55).
- **Sustitutos de saliva o saliva artificial:** Los sustitutos de saliva son compuestos de solución acuosa (45) que suele contener sales minerales y otro tipo de sustancias protectoras o lubricantes como glicerina, mucina o carboximetilcelulosa (26,53). Se usan como medida paliativa en pacientes con hipofunción salivar, estos agentes tienen propiedades humectantes y lubricantes, cuyo propósito es proveer humedad prolongada a la mucosa oral (54,55).

3.3. Problemas dentales

Los pacientes que van a iniciar tratamiento de radioterapia están predispuestos a caries debido a la xerostomía, la alimentación con alto contenido de sacarosa, y cambio a una microflora más cariogénica. La desmineralización de la estructura dental y cavitación están frecuentemente involucrando bordes incisales, cúspides, zonas cervicales. Por lo tanto, es crucial que los pacientes sigan una dieta no cariogénica, mantengan higiene oral, uso regular de fluoruro (58).

El manejo preventivo consiste en realizar motivación e instrucción en higiene oral y los consejos dietéticos antes de comenzar la radioterapia: Se debe seguir una dieta suave y equilibrada con suplementos vitamínicos y proteicos (2). Se deben restaurar los dientes afectados mediante obturaciones estéticas, realizar fluorizaciones en consulta con flúor al 1.23% en cubetas, o en domicilio (flúor al 0.2% semanal o 0.05% diario) (38).

3.4. Alteración del gusto

Los pacientes en tratamiento de radioterapia en la cavidad oral, pueden presentar pérdida o alteración del sentido del gusto (53). Los receptores de las papilas gustativas son radiosensibles, con la alteración de su arquitectura histológica normal (41). El incremento en la viscosidad del flujo salivar, y la alteración de la bioquímica salivar crean un mecanismo de barrera de saliva, lo cual dificulta el contacto físico entre la lengua y bolo alimenticio (15). Además el daño de los pares craneales, la pobre higiene oral, presencia de enfermedad dental y/o periodontal, infección en mucosas y el cambio de dieta, son condiciones locales que pueden causar dicha alteración (59).

Esta complicación temprana, aparece aproximadamente en la primera semana de tratamiento y progresa rápidamente entre los 20 y 40Gy, que incluye la pérdida parcial o completa del sentido del gusto, en especial de los sabores amargo y ácido (53), aunque la percepción del sabor dulce, es la primera que se pierde (59). Contribuye a la pérdida del apetito, la hiposaliva con pérdidas discretas de tasas de flujo salival (35). Suele ser transitoria y reversible, disminuye exponencialmente desde una dosis total acumulada de 30 Gy (3 semanas). A partir del primer año después de finalizada la radioterapia, suele desaparecer (17). Algunos pacientes pueden conservar una reducción residual en la sensación del sabor (hipogeusia), daño permanente en la sensación (disgeusia) (59) e incluso, pérdida del gusto (ageusia). La disgeusia no mejorará antes de un año, la recuperación puede ser solo parcial (60).

3.5. Desórdenes temporomandibulares y trismus

Los desordenes en la articulación temporomandibular pueden desarrollarse concomitantemente con ansiedad, depresión o estrés asociado a cáncer o debido a desorden en los patrones del sueño. La fibrosis, posterior a la radiación y cirugía, y pérdida de continuidad de la mandíbula debido a la cirugía o fractura patológica puede también resultar en desordenes temporomandibulares. Esto incluye el uso de aparatos orales, terapia física, medicación apropiada (relajantes musculares), ejercicios de un rango de movimientos, puede ser útil para reducir la posible restricción de movimiento, una vez que la fibrosis ha sido establecida, terapia física puede solo limitar el deterioro de la función (16,17,50).

Para poder realizar seguimiento a la evolución, se debe medir la distancia interincisal máxima antes de iniciar la radioterapia para poder comprobar si se pierde grado de apertura máxima, y si es así, el grado de recuperación tras el tratamiento (53). El grado de trismus, causado por la fibrosis muscular, dependerá el volumen de masa muscular dañado, para ello deben implementarse ejercicios fisioterapéuticos tempranamente (12).

Los profesionales de la salud, en especial, los odontólogos, deben estar atentos, si el paciente presenta restricción para la apertura bucal ya que este puede interferir en la alimentación, el habla, la higiene oral, examinación de orofaringe, tratamiento dental, y sobre

todo, generará gran discomfort en el paciente (58) En caso de presentar trismus, ejercicios deben ser implementados lo más pronto posible y que permitan la progresiva recuperación del paciente (17).

3.6. Osteorradionecrosis

La radiación de hueso conduce a endarteritis obliterantes con trombosis de vasos sanguíneos de pequeño calibre, fibrosis del periostio y mucosa, daño a los osteocitos, osteoblastos y fibroblastos. Los osteocitos y osteoblastos dañados pueden sobrevivir hasta su intento de división cuando la muerte mitótica ocurre. Esta complicación es irreversible y conduce a la progresiva desvitalización del hueso, se caracteriza por la necrosis de tejido blando y óseo cuya cicatrización espontánea falla; la mayoría de los casos se presentan en la mandíbula, donde la vascularización es pobre y la densidad ósea es alta (14).

Se caracteriza por la presencia de un área de hueso expuesto, al menos 6 semanas, en un campo irradiado; doloroso, ulceraciones (35) y con frecuencia con infecciones repetitivas, suele haber mal sabor, mal aliento, sensibilidad local, parestesia y dolor (aunque puede ser asintomático (60). Puede evolucionar clínicamente hacia fístula cutánea o mucosa, secuestros óseos o fractura mandibular debido a la afectación de la vascularización ósea y de los sistemas reparativos. Edema, supuración y fracturas patológicas pueden ocurrir en el 15% de los pacientes, siempre experimentando dolor (15). Los signos radiológicos incluyen disminución de la densidad ósea con fracturas espontáneas (o no) y destrucción cortical con pérdida del trabeculado del hueso esponjoso. Tomografía computarizada: áreas líticas, interrupciones de la cortical, pérdida de la trabeculación esponjosa, adelgazamiento de los tejidos blandos adyacentes (35). El proceso infeccioso se da a través del hueso, el cual no actuaría de barrera debido al compromiso de la vascularización y a la capacidad reparativa mínima (53). El trauma puede producirse por muchas situaciones como las irritaciones por prótesis dentales, los bordes cortantes de los dientes o por una manipulación clínica como una extracción dental. Aunque existe un 35% de los casos que se consideran espontáneos (53).

En caso de presentarse osteoradionecrosis, a nivel mundial se lleva a cabo el seguimiento del protocolo de Marx (1983), en el cual se administra oxígeno hiperbárico empleado también como adyuvante en las exodoncias posteriores a la radioterapia ya que incrementa la tensión y la difusión del oxígeno en los tejidos irradiados, la síntesis de colágeno, mejora la vascularización y metabolismo óseo con la consecuente cicatrización de los tejidos (61). La pauta a seguir es máscara de oxígeno al 100%, presión 2.4 atm, 90 minutos al día durante cinco días por semana, y se realizará resección ósea de la zona afectada (38,62-64). Si la osteoradionecrosis es diagnosticada tempranamente, se realiza el debridamiento local, tratamiento antibiótico, ultrasonografía puede ser satisfactorio. En pacientes con enfermedad establecida, el uso de oxígeno hiperbárico junto a la resección del hueso necrótico está indicado, el oxígeno hiperbárico estimula la angiogénesis, proliferación de osteoblastos y fibroblastos, formación de colágeno en tejidos irradiados e incrementa la concentración de oxígeno celular (17,64-67). Sin embargo, en los últimos años se ha empezado a cuestionar la efectividad del uso de oxígeno hiperbárico en casos de osteoradionecrosis severas (66).

Se debe prevenir la exposición de hueso a través de procedimientos invasivos y sobre todo preservar en boca los dientes así estos presenten un pronóstico reservado o malo por medio de tratamientos alternativos como tratamiento de endodoncia, inmersión de raíces,

amputación coronal, terapia periodontal no quirúrgica, entre otros, evitando exodoncias ya que pueden causar osteoradionecrosis, pues el riesgo que existe de que esta se presente es latente, siendo sus secuelas de mayor complejidad que las ocasionadas por el cáncer inicial, además de ser una complicación de difícil manejo y costoso, involucrando progresivamente tratamiento más agresivo si el hueso no responde al tratamiento convencional (14).

CONCLUSIONES

En la actualidad, el tratamiento para cáncer tiene un enfoque multidisciplinario, en el cual interactúan los profesionales de la salud entre ellos, oncólogo, cirujano, físico médico, odontólogo, desde el momento en el que se diagnostica clínica e histopatológicamente hasta iniciar el tratamiento específico; tiene un enfoque terapéutico y paliativo, cada una de las alternativas produce daños colaterales, extirpación quirúrgica (localizada), y el tratamiento citotóxico, por medio de radiaciones ionizantes y la quimioterapia, ocasionando la muerte celular generalizada. La radioterapia, produce complicaciones sistémicas y orales, producto de la interacción de las radiaciones ionizantes con el sistema biológico, con efectos a nivel físico, químico y biológico. En cavidad oral se presentan complicaciones de tipo agudo como mucositis, xerostomía, y riesgo de infección en mucosas y reacciones tardías como alteración en la vascularización de hueso y mucosa, daño en glándulas salivares, reducción celular en tejido conectivo, y riesgo de incremento en síntesis de colágeno resultando en fibrosis, lo cual producirá tejidos hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos, afectando al hueso al reducir su capacidad de remodelación e incrementa su riesgo de infección.

El manejo odontológico debe ser llevado a cabo a través de tres fases (previa, durante y posterior al tratamiento). La fase pre-tratamiento tiene por objetivo eliminar toda enfermedad activa en cavidad oral de tal modo que se pueda reducir el riesgo de aparición de complicaciones orales durante o posterior al tratamiento de radioterapia; durante el tratamiento, el manejo es fundamentalmente paliativo, en esta etapa no se puede realizar procedimientos invasivos sino se debe hacer el manejo analgésico, antiinflamatorio, antibiótico, correspondiente según el caso y instrucción en higiene oral. Posterior al tratamiento se debe realizar el seguimiento para diagnosticar una posible recurrencia del cáncer, realizar el manejo correspondiente a las complicaciones y secuelas, evitando realizar procedimientos invasivos en donde se exponga hueso como procedimientos periodontales, exodoncias, entre otros pues el riesgo de presentarse osteoradionecrosis, es latente.

Por lo tanto, es necesaria la unificación de conceptos, los cuales sean de fácil acceso e interpretación para el equipo médico de nuestro país y Latinoamérica, conocimientos claros para llevar a cabo acciones de tipo preventivo y terapéutico con seguridad y propiedad por parte del profesional, beneficiando de este modo al paciente pues las intervenciones que les sean realizadas serán más adecuadas para su condición mejorando su respuesta y la de la enfermedad al tratamiento, mejorando al mismo tiempo la calidad de vida y el estado de salud general y oral de este grupo poblacional tradicionalmente desatendido por el gremio odontológico. Invitamos a los y las lectores a iniciar una reflexión sobre el tratamiento de los pacientes con compromiso sistémico en especial aquellos con diagnóstico de cáncer.

REFERENCIAS

1. **LARAMORE GE.** Role of the particle radiotherapy in the management of head and neck cancer. Wolters Kluwer Health. 2009: 224–231.
2. **BARASCH A, COKE J.** Cancer therapeutics: an update on its effects on oral health. *Periodontol.* 2000 2007; (44): 44–54.
3. **OIEA.** Normas Básicas Internacionales de seguridad para la protección contra la radiación ionizante y para la seguridad de las fuentes de radiación. Colección Seguridad No. 115. Viena, Austria; 1997.
4. **GUIRADO D, CIUDAD J, SÁNCHEZ A, RUIZ W, VELÁZQUEZ S.** Grupo de trabajo sobre radiobiología clínica. España: Sociedad Española de Física Médica; 2003.
5. **ADAMS EJ, WARRINGTON AP.** A comparison between cobalt and linear accelerator– based treatment plans for conformacional and intensity – modulated radiotherapy. *Br J Radiol.* 2008; (81): 304–310.
6. **FINESTRES– ZUBELDIA F, GUIX– MELCIOR B, CLOQUELL–DAMIAN A, CHIMENOS KÜSTNERE, TELLO–LUQUE JI.** Treatment of the carcinoma of the lip through high dose rate brachytherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; (10): 17–24.
7. **SAKATA KI, SOMEYA M, NAGAKURA H, NAKATA K, OOUCHI A, TAKAGU M & ET AL.** Brachytherapy for oral tongue cancer: an analysis of treatment results with various biological markers. *J Clin Oncol.* 2008; 38 (6): 402–407.
8. **INFANTE C, GUTIÉRREZ PJ, BULLÓN FP.** Complicaciones de la radioterapia y la quimioterapia en pacientes con cáncer en la cavidad bucal 2000: 645–657.
9. **LANG K.** Incidence and costs of treatment– related complications among patients with advanced squamous cell carcinoma of the Head and Neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 125 (6): 582–588.
10. **WATERS AL, EPSTEIN JB, AGULNIK M.** Oral Complications of targeted cancer therapies: A narrative literature review. *Oral Oncol* 2011; (47): 441– 448.
11. **BRUINS HH, KOOLE R, JOLLY DE.** Pretherapy dental decisions in patients with and neck cancer. *OOOOE.* 1998: 256–267.
12. **CASTELLANOS JL, GUZMÁN LD, ZÁRATE OG.** Series en medicina bucal III Manejo del paciente radiado en odontología. *Revista ADM.* 2003; 60 (4): 160–161.
13. **BARASCH A, COKE J.** Cancer therapeutics: an update on its effects on oral health. *Periodontol* 2000. 2007; (44): 44–54.

14. [NEWMAN MG](#), [TAKEI HH](#), [KLOKKEVOLD PR](#), [CARRANZA FA](#). Chapter 37 Periodontal treatment of medically compromised patients. En: Carranza's Clinical Periodontology. 11th Edition. St. Louis Missouri. Elsevier Saunders; 2012.
15. [CORREIA BJ](#), [DA SILVA AR](#). Oral complications of radiotherapy in the head and neck. Braz J Otorhinolaryngol. 2006; 72 (5): 704-708
16. [MURPHY BA](#), [GILBERT J](#). Oral cancers: supportive care Issues. Periodontol 2000. 2011; (57): 118-131.
17. [SINGH N](#), [SCULLY C](#), [BECHAL S, J](#). Oral Complications of Cancer therapies: Prevention and Management. Clinical Management. 1996; (8): 15-24.
18. [BRUINS HH](#), [KOOLE R](#), [JOLLY DE](#). Pretherapy dental decisions in patients with and neck cancer. OOOOE. 1998: 256-267.
19. [EPSTEIN JB](#), [PARKER IR](#), [EPSTEIN MS](#), [STEVENSON-MOORE P](#). Cancer-related oral health care services and resources: A survey of oral and dental care in Canadian cancer Centers. J Can Dent Assoc. 2004; 70 (5): 302-302.
20. [EPSTEIN JB](#), [EMERTON S](#), [LUNN R](#), [LE N](#), [WONG FLW](#). Pretreatment assessment and dental management of patients with nasopharyngeal carcinoma. Oral Oncol. 1999; (35): 33-39.
21. [JOSHI VK](#). Review Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. Oral Oncol. 2011; (46): 475-479.
22. [MILLER R](#). Chapter 9 Dental Management of the cancer patients. En: Clinician's Guide to Medically complex dental patients. 3a ed; 2009. P. 125-132.
23. [THARIAT J](#), [MONES E](#), [DARCOURT V](#), [POISSONNET](#), [MARCY PY](#), [GUEVARA N](#). Dent et irradiation: prévention et traitement des complications dentaires de la radiothérapie y compris l'ostéoradionécrose. Cancer Radiother. 2010; (14): 137-144.
24. [FERRETI PR](#), [AJUDARTE M](#), [RAMOA F](#), [DE ALMEIDA OP](#). Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. Braz Dent J. 2006; 17 (4):336-342.
25. [HONG CH](#), [NAPÉÑAS JJ](#), [HODGSON BD](#), [STOKMAN MA](#), [MATHERS-STAUFFER V](#), [ELTING MA](#). A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. Support Care Cancer. 2010; (18): 1007- 1021
26. [BERKEY FJ](#). Managing the adverse effects of radiation therapy. American Family Physician. 2010; 82 (4): 381-388
27. [WALKER R](#). Direct Effect of Radiation on the Solubility of Human Teeth In Vitro. J Dent Res. 1975; (54): 901.

28. [ABIOLA J](#), [JERJES W](#), [UPILE T](#), [NHEMBE F](#), [SHAH P](#), [HOPPER C](#). The effect of smoking, drinking and smoking cessation on morbidity and mortality in oral cancer: a controlled study. *Head Neck Oncol*. 2009; 1(1): 18.
29. [SCULLY C](#), [EPSTEIN JB](#). Oral Health Care for the Cancer Patient. *Oral Oncol*. 1996; 32B (5): 281-292.
30. [ROSE LE](#), [GENCO RJ](#), [COHEN DW](#), [MEALEY BL](#). Capítulo 12 Periodontal disease and Periodontal management in patients with cancer. En: *Periodontal Medicine*. Decker Inc. Hamilton Ontario. 2000. P. 195-203.
31. [EPSTEIN JB](#), [STEVENSON-MOORE P](#). Periodontal disease and periodontal management in patients with Cancer. *Oral Oncol*. 2001; (37): 613-619
32. [CHANG DT](#), [SANDOW PR](#), [MORRIS CG](#), [HOLLANDER R](#), [SCARBOROUGH L](#), [AMDUR RJ](#), [ET AL](#). Do Pre-irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible?. *Head Neck*. 2007: 528-536.
33. [KOGA DH](#), [SALVAJOLI JV](#), [ALVES FA](#). Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. *Oral Dis*. 2008; (14): 40-44.
34. [EPSTEIN JB](#), [LUNN R](#), [LE N](#), [STEVENSON-MOORE P](#). Periodontal attachment loss in patients after head and neck radiation therapy. *OOOOE*. 1998; 86 (6): 673-677.
35. [PEÑA SC](#), [TOXICIDAD EN EL ÁREA DE O.R.L](#). Tipos de toxicidad y escalas de valoración. *Oncología*. 2005; 28 (2):60-65.
36. [LLANES F](#), [ORTEGA SJ](#), [SUAREZ B](#), [ESPONERA SJ](#). Hepatocellular carcinomas diagnosed following metástasis to the oral cavity. Report of two cases. *Journal of Periodontology*. 1996; 67 (7).
37. [TAICHER S](#), [MAZAR A](#), [HISHBERG A](#), [DAYAN D](#). Metastatic chondrosarcoma of the gingiva mimicking a reactive exophytic lesión: a case report. *Journal of Periodontology*. 1991; 62 (3): 223-226.
38. [SABATER R](#), [RODRÍGUEZ RC](#), [LÓPEZ L, J](#), [CHIMENOS K](#). Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológico. *Av Odontostomatol*. 2006; 22 (69): 335-342 43
39. [SCULLY C](#), [PORTER S](#). Oral cancer. *WJM*. 2001; 174: 348-351.
40. [LÓPEZ CF](#), [OÑATE SRE](#), [ROLDÁN CHR](#), [CABRERIZO MC](#). Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale. *Medicina Oral Patología Oral Cirugía Bucal*. 2005; 10: 412-421.
41. [ESCODA FJ](#), [RODRIGUEZ RA](#), [PÉREZ GS](#), [GARGALLO-ALBIOL J](#), [GAY-ESCODA C](#). Dental implications in oral cancer patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; 16 (4): 508-513.

42. HANCOCK PJ, EPSTEIN JB, ROBINS GS. Oral and Dental Management related to Radiation therapy for Head and Neck Cancer. *J Can Dent Assoc.* 2003; 69(9): 585-590
43. QUINN B. Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. *Eur J Cancer.* 2008; (44): 61 – 72.
44. PLEVOVÁ P. Prevention and treatment of chemotherapy- and radiotherapy induced oral mucositis: a review. *Oral Oncol.* 1999; (35): 453-470.
45. SCHMIDT SR, DIAS RS, GIORDANI AJ, ARAÚJO R, COMODO HR. Mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiochemotherapy. *REEUSP.* 2011; 45(6): 1336-1342.
46. SATHEESH PS, BALAN A, SANKAR A, BOSE T. Radiation induced oral mucositis. *Indian J Palliat Care.* 2009; (15): 95-102
47. EILERS J, MILLION R. Clinical update: prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Semin Oncol Nurs.* 2011; 27(4): 1-16.
48. KEEFE DM. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. Mucositis Study Section of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society for Oral Oncology. *CA;* 2007 109 (5): 820-31.
49. GLIGOROV J, BASTIT L, GERVAIS H, HENNI M, KAHILA W, LEPILLE D, ET AL. Prevalence and treatment management of oropharyngeal candidiasis in cancer patients: Results of the French candidoscope study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 80(2): 532-539.
50. SCIUBBA JL, GOLDENBERG D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol.* 2006; (7): 175-183.
51. CHITRA S, SHYMALA CS. Effects of radiation and α -tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. *Indian J Dent Res.* 2008; 19(3): 213-218.
52. LARAMORE GE. Role of particle radiotherapy in the management of head and neck cancer. *Av Odontoestomatol.* 2009; (21): 224-231.
53. SILVESTRE- DONAT FJ, PUENTE SA. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av Odontoestomatol.* 2008; 24 (1): 111-121.
54. SHIBOSKI CH, HODSON TA, SHIP JA, SCHIODT M. Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. *OOOOE.* 2007; 103 (1): 1-19
55. MEURMAN JK, GRÖNROOS L. Review Oral and dental health care of oral cancer patients: hyposalivation, caries and infections. *Oral Oncol.* 2010; (46): 464- 467.

56. **VICTORY K.** Head and neck tumor cells radiation response occurs in the presence of IGF1. *J Dent Res.* 2011; 90 (3): 347-352.
57. **POW E.** Xerostomia and quality of life after Intensity Modulated Radiotherapy VS. Conventional Radiotherapy for early stage nasopharyngeal carcinoma: Initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66 (4): 981-991.
58. **KIELBASSA AM, HINKELBEIN W, HELLWIG E, MEYER LH.** Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol.* 2006; (7): 326-335.
59. **EPSTEIN JB, BARASCH A.** Review Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncol.* 2010; (46): 77-81.
60. **GALLER C, EPSTEIN JB, GUZE KA, BUCKLES M, MOORE PS.** The development of Osteoradionecrosis from sites of periodontal disease activity: Report of 3 cases. *J Periodontol.* 1992; 63 (4): 310-316.
61. **KOGA DH, SALVAJOLI JV, ALVES FA.** Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. *Oral Dis.* 2008; (14): 40-44.
62. **GERLACH NL, BARKHUYSEN R, KAANDERS JH, JANSSENS GO, STERK W, MEKX MA.** The effect of hyperbaric oxygen therapy on quality of life in oral and oropharyngeal cancer patients treated with radiotherapy. *Int. J. Oral Maxillofac Surg.* 2008; (37): 255-259
63. **FORNER L, HYLDEGAARD O, VON BROCKDORFF AS, SPECHT L, ANDERSEN E, JANSEN EC.** Does hyperbaric oxygen treatment have the potential to increase salivary flow rate and reduce xerostomia in previously irradiated head and neck cancer patients? A pilot study. *Oral Oncol.* 2011; (47): 546-551
64. **SHAW RJ, BALZAN A, BUTTERWORTH C.** Contemporary clinical management of oral Squamous cell carcinoma. *Periodontol 2000.* 2011; (57): 89-101
65. **NABIL S, SAMMAN N.** Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int. J Oral Maxillofac Surg.* 2010.
66. **JACOBSON AS, BUCHBINDER D, HU K, URKEN ML.** Paradigm shifts in the management of osteoradionecrosis of the mandible. *Oral Oncol.* 2010; (46): 795- 801.
67. **MCLEOD NM, BATER MC, BRENNAN PA.** Management of patients at risk of osteoradionecrosis: results of survey of dentists and oral & maxillofacial surgery units in the United Kingdom, and suggestions for best practice. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010; (48): 301-304.