

Manifestaciones orales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello
bajo tratamiento oncológico. Revisión sistemática de la literatura

Erika Fernanda Suárez Espinoza

Aura Margarita Riscanevo Ramírez

Universidad Antonio Nariño

Facultad de Odontología

Cúcuta

2023

Manifestaciones orales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo
tratamiento oncológico. Revisión sistemática de la literatura

Erika Fernanda Suárez Espinoza

Aura Margarita Riscanevo Ramírez

Asesores

Blanca Lynne Suárez Gélvez

Odontólogo Msc.Ciencias Básicas Medicas

Norma Patricia Diaz

Odontólogo, Esp. en Cirugía Oral y Estomatología

Universidad Antonio Nariño

Facultad de Odontología

Cúcuta

2023

Dedicatoria

Primeramente darle gracias a Dios por hacer posible este sueño, por guiar mi camino y acompañarme siempre, a mi madre que es mi ángel desde el cielo y que me ilumina y me guía todos estos años de mi carrera, este logro se lo dedico principalmente a ella porque sé que estará muy orgullosa de mi por tanto esfuerzo durante toda la carrera , también a mi padre por luchar por darme lo mejor y por cada palabra de ánimo cada que sentía que no podía más. A la doctora Blanca Suarez por su paciencia con nosotros durante este proceso como asesora metodológica y a la doctora Norma Diaz por cada uno de sus aportes desde su experiencia para este trabajo como asesora científica.

Aura Margarita Riscanevo Ramírez

Dedico este trabajo de grado en primera instancia a Dios quien se ha encargado de guiar mi camino permitiéndome culminar esta etapa de mi vida, a mi madre y mi hijo por ser la motivación más grande para tener la fuerza y perseverancia para seguir adelante en los momentos difíciles, a la Dr. Blanca Suarez, Norma Diaz por su gran apoyo y dedicación en la elaboración de este trabajo de grado, los cuales partiendo de su gran experiencia me brindaron los mejores instrumentos pedagógicos.

Erika Fernanda Suarez Espinoza

Agradecimientos

Le agradecemos primeramente a Dios quien nos llenó de sabiduría y fuerza para terminar este proyecto de grado a nuestra familia por el apoyo incondicional y amor, a nosotras como equipo por darnos animo una a la otra y compromiso mutuo a la Dra. Blanca Lynne Suárez quien fue un apoyo esencial para culminar este trabajo de grado, Dra. Norma Diaz por sus asesorías y aportes desde su especialidad.

Aura Margarita Riscanevo Ramírez y Erika Fernanda Suarez Espinoza

Resumen

El cáncer de cabeza y cuello es una enfermedad multifactorial que afecta cada vez más a la población, por lo tanto, es imprescindible conocer las manifestaciones orales que se puedan presentar en cavidad oral a causa de tratamientos como la quimioterapia y radioterapia para poder hacer un diagnóstico y manejo oportuno estas lesiones.

Objetivo: Determinar las manifestaciones orales en pacientes adultos, diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico. según revisión sistemática de literatura.

Metodología: Se revisaron artículos publicados en el rango de años 2013 hasta 2023 en idiomas inglés, español, portugués, se emplearon buscadores como pubmed, Google académico donde se usaron palabras claves como “Cáncer oral” “xerostomía” “manifestaciones” “tratamiento” “protocolo” “diagnóstico”, se utilizaron buscadores booleanos and, or, not y la metodología PRISMA para la selección de los artículos quedando conformada la muestra por 30 artículos

Resultados: Las principales manifestaciones secundarias del cáncer de cabeza y cuello son: xerostomía, mucositis, disgeusia, candidiasis oral, glosodinia, osteoradionecrosis como principales medios de diagnóstico se encontraron la biopsia, azul de toluidina, tomografía computarizada, citología oral, detectando el cáncer en cavidad oral obteniendo un diagnóstico precoz. La principal recomendación en el protocolo de manejo es desfocalizar al paciente 21 días antes de iniciar cualquier tratamiento antineoplásico.

Conclusiones: Las manifestaciones orales se presentan antes, durante y después del tratamiento oncológico, las más frecuentes reportadas son: xerostomía, mucositis, disgeusia, candidiasis oral, glosodinia, osteoradionecrosis, en los protocolos de manejo de pacientes oncológicos, no se realizó ningún cambio significativo.

Palabras claves: “*cáncer oral*”, “*manifestaciones*”, “*tratamientos*”, “*protocolos*” “*xerostomía*” “*diagnostico*”.

Abstract

Head and neck cancer is a multifactorial disease that increasingly affects the population, therefore, it is essential, to know the oral, manifestations that may occur in the oral cavity due to treatments such as chemotherapy and radiotherapy in order to make timely diagnosis and management of these premalignant lesions.

Objectives: to determine the oral manifestations in adult patients diagnosed with head and neck cancer undergoing cancer treatment. according to systematic literature review.

Methodology: Articles published in the range of years 2013 to 2023 in English, Spanish, Portuguese were reviewed, search engines such as PubMed, Google academic were used where keywords such as "oral cancer" "xerostomia" "manifestations" "treatment" "protocol" were used. "diagnosis", Boolean search engines and, or, not and the PRISMA methodology were used for the selection of the articles, the sample being made up of 30 articles.

Results: The main secondary manifestations of head and neck cancer are: xerostomia, mucositis, dysgeusia, oral candidiasis, glossodynia, osteoradionecrosis as the main means of diagnosis were biopsy, toluidine blue, computed tomography, oral cytology, detecting cancer in the oral cavity obtaining an early diagnosis. The main recommendation in the management protocol is to defocus the patient 21 days before starting any antineoplastic treatment.

Conclusions: Oral manifestations occur before, during and after cancer treatment, the most frequent reported are: xerostomia, mucositis, dysgeusia, oral candidiasis, glossodynia, osteoradionecrosis, in the management protocols for cancer patients, no significant change was made.

Keywords: *"oral cancer", "manifestations", "treatments", "protocols" "xerostomia" "diagnosis".*

Tabla de contenido

Introducción.....	12
El problema.....	14
Planteamiento del Problema.....	14
Formulación del Problema.....	16
Objetivos.....	17
Objetivo General.....	17
Objetivos Específicos.....	17
Marco Teórico y Referencial.....	18
Etiología.....	18
Tabaquismo.....	20
Alcoholismo.....	21
Según la edad.....	22
Luz ultravioleta.....	22
Nutrición y deficiencia.....	23
Sistema inmunitario debilitado.....	24
Enfermedad de injerto contra huésped.....	24
Síndromes genéticos.....	24
Anemia de Fanconi.....	24
Fisiopatología de EBV (virus de Epstein-Barr).....	25
Carcinogénesis.....	27
Estadificación TNM.....	29
Sistema TNM de determinación del estadio.....	29

Tumor primario (T)	30
Prevalencia de cáncer en cavidad oral	32
Desordenes premalignos	34
Desordenes potencialmente malignos (DPM)	35
Malignización	37
Historia clínica del paciente	37
Hallazgos del examen físico.....	38
Manifestación de desórdenes potencialmente malignos y cáncer de cavidad oral	38
Derivación del paciente con diagnóstico de cáncer de cavidad oral.....	39
Tipos de cáncer (IMT)	40
Carcinoma de células escamosas o epidermoides	41
Cáncer laríngeo	43
Carcinoma verrugoso	44
Carcinoma de células salivales menores.....	44
Linfomas no Hodgkin	44
Manejo del cáncer de cabeza y cuello (C.C)	45
Opciones y tratamiento	46
Detección temprana y examen oral	47
Técnicas de radioterapia y su historia (RT).....	48
Fisiopatología tumoral	48
Radiación tumoral (QMRT).....	49
Radioterapia asociada a quimioterapia (QRT).....	50
Evaluación de la indicación de radioterapia-post operatoria	50

Manejo de pacientes con indicaciones de radioterapia post operatoria	50
Complicaciones frecuentes en radioterapia de cabeza y cuello	51
Manifestaciones bucales del cáncer en cavidad oral	52
Xerostomía	52
Mucositis	54
Disgeusia	55
Osteoradionecrosis	56
Tratamientos de las manifestaciones bucales	58
Durante el tratamiento oncológico	58
Después del tratamiento oncológico	59
Protocolo de manejo para pacientes oncológicos	59
Diseño metodológico	61
Tipo de investigación	61
Población y muestra	61
Criterios de inclusión	64
Criterios de exclusión	64
Materiales y métodos	64
Análisis estadístico	67
Resultados	68
Discusión	78
Conclusiones	81
Recomendaciones	83
Lista de referencias	84

Lista de tablas

Tabla 1. Manifestaciones orales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico.....	68
Tabla 2. Criterios diagnósticos.....	72
Tabla 3. Manifestaciones orales más frecuentes en pacientes bajo tratamiento oncológico	74

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo. Protocolo PRISMA. Proceso en la identificación, cribado, selección e inclusión de estudios científicos utilizados en la revisión bibliográfica.....	66
---	----

Introducción

El término cáncer oral se define como un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar cualquier parte de la cavidad oral. El cáncer es un problema de salud mundial y una de las principales causas de muerte. Las células cancerosas se multiplican sin control en los organismos multicelulares como resultado de mitosis anormales repetidas, se propagan más allá del rango normal, invaden partes adyacentes del cuerpo y se diseminan a otros órganos. Surgen de una única célula que en algún momento del pasado sufrió una mutación que alteró su programa proliferativo normal. El cáncer oral es un problema grave que va en aumento en casi todo el mundo. Es más común en pacientes de 50 años o más, y en muchos países es más común en hombres que en mujeres debido a hábitos peligrosos o exposición solar en ciertas ocupaciones. Es una enfermedad multifactorial en la que el tabaco y el alcohol juegan un papel importante, pero que se puede prevenir evitando los factores de riesgo asociados y visitando al odontólogo anualmente.

El 90% de las neoplasias malignas primarias son carcinomas orales de células escamosas, con mayor frecuencia en el borde lateral de la lengua, cuyo tratamiento dependerá del estadio de la lesión. Evitar hábitos como el tabaquismo y el alcohol, o cualquier factor de riesgo que pueda aumentar el riesgo de cáncer bucal, así como el diagnóstico precoz de las lesiones precancerosas orales y del carcinoma epidermoide precoz pueden facilitar el tratamiento y ayudar a mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad. (Sidrón & col 2015)

Por tal motivo la presente investigación se enfoca en las manifestaciones bucales en pacientes adultos bajo tratamiento oncológico, donde se encuentran las enfermedades más comunes del cáncer oral antes durante y después de tener un tratamiento con quimioterapia o radioterapia y también los factores más predisponentes que causan estas manifestaciones, se investigó la etiología, los tipos de tratamiento y un protocolo para este tipo de pacientes antes y

después de la quimioterapia y radioterapia ya que esto con lleva a desarrollar diferentes tipos de cambios en los tejidos bucales y las glándulas salivales, esto puede activar diferentes bacterias las cuales causan enfermedades en la cavidad bucal, el propósito de esta investigación es dar a conocer a los odontólogos que por medio de un examen adecuado de la cavidad oral se pueden conocer las manifestaciones precozmente y así evitar un avance de estas enfermedades.

El problema

Planteamiento del problema

Cáncer es un término genérico que designa un extenso conjunto de patologías que tienen la posibilidad de perjudicar a cualquier parte del organismo; además se habla de «tumores malignos» o «neoplasias malignas». Una característica primordial del cáncer es la multiplicación inmediata de células anómalas que se extienden más allá de sus parámetros comunes y tienen la posibilidad de irrumpir en partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso llamado metástasis. La metástasis es la primordial causa de muerte por cáncer. (Ferlay & col 2021).

El cáncer en los diferentes órganos y sistemas tienen evoluciones diferentes, conforme al patrón de incremento y la naturaleza del tumor maligno. Las ubicaciones anatómicas lesionadas y los sitios que lo circundan, suelen lesionarse de manera primaria y secundaria gracias a la misma patología, o bien por el procedimiento predeterminado para controlar el mismo, lo que se llama complicación y efecto colateral del procedimiento oncológico. La cavidad bucal no está exenta de padecerlos, pues constituye un órgano blanco de complicaciones de gran trascendencia en el momento de prevenirlos y tratarlos, más todavía, para el propio paciente oncológico la boca representa prioridad, no solo por la masticación, sino además por la fonación y la deglución, funcionalidades vitales del sistema orofaríngeo primordiales para una óptima supervivencia. (Rebolledo & col, 2016).

Entre los efectos bucales involucrados con el procedimiento de radioterapia, se encuentran reportados en la literatura: periodontitis, xerostomía, mucositis, disgeusia, hipo salivación, trismus, candidiasis, otras infecciones y osteoradionecrosis, efectos bastante debilitantes para quienes los

sufren. La variación del pH y el flujo salivar, se debería a una lesión al tejido glandular llevando a fibrosis, degeneración, atrofia acinar y necrosis celular produciendo la sensación de boca seca (xerostomía) y clínicamente la hipo salivación no reversible y crónica derivando en otros efectos deletéreos en el paciente como patologías locales por bacterias y hongos, halitosis y gran malestar al utilizar prótesis, favoreciendo la mucositis, alteraciones del gusto (disgeusia), alteraciones funcionales en la deglución, el habla y otras complicaciones en tejidos duros. (Álvarez et al., 2017)

El tratamiento de las complicaciones orales debido a la terapia del cáncer comprende la identificación de poblaciones de elevado riesgo, la capacitación de los pacientes, la iniciación de intervenciones odontológicas previas al tratamiento oncológico. La evaluación del estado oral y la estabilización de la patología oral anteriormente del procedimiento del cáncer, son medidas críticas para el cuidado completo del paciente. El cuidado debería ser tanto preventivo como terapéutico para minimizar al mínimo el peligro de complicaciones orales y de otras complicaciones sistémicas en relación. (Rebolledo & 2016).

Debido a que la cavidad oral es un receptor importante de los efectos secundarios provocados por el tratamiento oncológico, es muy frecuente que los pacientes presenten como queja principal dichos efectos y esto requiera la suspensión o modificación del tratamiento.

Teniendo en cuenta la relación que existe entre el tratamiento oncológico y las manifestaciones que afectan la cavidad oral se hace necesaria la revisión de la literatura ya que se manejan novedosas alternativas para disminuir al máximo el riesgo de presentar alteraciones orales, así mismo unificarlos conceptos según la fisiopatología de las complicaciones orales por las que cursan los pacientes con diferentes diagnósticos oncológicos de cabeza y cuello.

Formulación del problema.

La relación directa e indirecta entre las complicaciones y/o lesiones orales con el tratamiento oncológico está demostrada debido a que este último produce efectos tóxicos inevitables, algunos irreversibles en las células normales, sobre todo en aquellas de recambio rápido como lo son las del epitelio bucal, es por esto que la mucosa oral se considera objetivo primario de dicha toxicidad.(Rebolledo et al, 2016)

Según los aspectos mencionados se hace necesaria la realización de una revisión sistemática de la literatura que permita conocer las diferentes manifestaciones de la cavidad oral que presentan los pacientes bajo tratamiento oncológico y así mismo manejar conceptos globales sobre la fisiopatología de dichas manifestaciones orales.

Por lo anterior, se formuló la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los conceptos de manejo actualizados de las manifestaciones orales en pacientes adultos bajo tratamiento oncológico según revisión sistemática de la literatura?

Objetivos

Objetivo general

Identificar las Manifestaciones orales en pacientes adultos, diagnosticados con cáncer de cabeza cuello bajo tratamiento oncológico. Según revisión sistemática de la literatura. (2013-2023)

Objetivos específicos

Identificar criterios de diagnóstico de las manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia y radioterapia. Según revisión de la literatura.

Determinar las manifestaciones orales más frecuentes en pacientes que se encuentren bajo tratamientos de quimioterapia y radioterapia reportados en la literatura.

Precisar cambios en los protocolos de manejo de las manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico, según revisión de la literatura.

Marco teórico y referencial

En el cáncer oral la mayoría de las estirpes celulares se encuentran afectadas, se han hecho estudios y han venido progresando con el tiempo se define que el cáncer más común es el carcinoma de células escamosas este es un tumor maligno suele presentarse clínicamente como leucoplasia, eritema, se debe hacer un diagnóstico precoz para tener un manejo adecuado.

El cáncer oral se forma cuando las células de los labios o cavidad oral mutan, los pequeños cambios en el ADN de las células escamosas hace que crezca de forma anormal, los factores que se tienen en cuenta para seleccionar el mejor tratamiento son localización del tumor, si hay o no presencia de metástasis y también los deseos que tenga el paciente para tolerar el tratamiento el estadio de los ganglios linfáticos ,para tener un correcto diagnostico se utilizara el tamizaje de TNM.

Algunos tipos de virus como el VPH, factores genéticos, hereditarios aumentan el riesgo de padecerlo por eso se le recomienda al odontólogo hacer un examen exhaustivo de la mucosa oral y biopsiar cualquier tipo de lesión que persista en la cavidad oral mas de dos semanas (Sidron & col 2015)

Etiología

El cáncer oral es multifactorial; El tabaco y el alcohol son dos de los factores más importantes, incluso usados conjuntamente, ya que aumentan de una manera drástica el riesgo de padecer cáncer oral y faríngeo, debido a su efecto sinérgico. Clínicamente, en los estadios primarios las lesiones pueden ser asintomáticas y suelen ser pasadas por alto si el examen de la cavidad oral no es adecuado. Pero en otras ocasiones, o en estadios más avanzados nos podemos

encontrar síntomas como sangrado bucal, movilidad dental, disfagia, (leucoplasia), (eritroplasia), (eritroleucoplasia). (Beddok & col 2019)

El cáncer oral puede afectar a cualquier parte de la cavidad oral pero su localización más frecuente suele ser en el borde lateral de la lengua y suelo de boca, aunque también puede afectar a otras estructuras como orofaringe, paladar blando, mucosa yugal o labio inferior. Se ha observado que cuando el paciente es fumador o ingiere alcohol, las lesiones se ven sobre todo en la zona anterior de lengua, suelo de boca, mucosa oral y alvéolos. Mientras que las lesiones por VPH aparecen más en las regiones posteriores de la cavidad oral como base de lengua, orofaringe, pilares amigdalinos y amígdalas. Las opciones de tratamiento para los carcinomas orales, son variables y dependen de varios factores como del tamaño y localización del tumor primario, del estado de los ganglios linfáticos, presencia o ausencia de metástasis a distancia, o incluso, de los deseos del propio paciente y de la capacidad que tenga para tolerar el tratamiento. La radioterapia juega un papel muy importante en el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, tal es así que los nuevos casos de cáncer van a necesitar la radioterapia como tratamiento inicial, como coadyuvante a la cirugía, o combinado con quimioterapia.(Beddok & col,2015)

El consumo de betel o areca, tabaco masticado, fumar estos productos nocivos para la salud conllevan al riesgo de contraer cáncer oral.

Las Personas con Virus de ADN como (hepatitis B y C) Epstein-Barr o VPH (genotipos 16 y 18) también son propensos a contraer cáncer oral, las comidas con químicos y las exposiciones constantes a rayos X, la baja frecuencia de aseo oral y el uso de fármacos como el Dietilestilbestrol, la edad de las personas también influye en la prevalencia de padecer cáncer oral. (Sidrón & col 2015)

Tabaquismo

El consumir tabaco es nocivo y es un factor de riesgo de enfermedades como la enfermedad periodontal y el cáncer bucal. El inhalar humo de cigarrillo en pequeñas cantidades de estos químicos van hacia la sangre a través de los pulmones, viajan por todas las partes del cuerpo y deterioran la salud del individuo y de quienes lo rodean.

El tabaco afecta la mucosa bucal ya que contiene unas 300 sustancias cancerígenas que se convierten en metabolitos activos capaces de interactuar con el ADN con la acción de enzimas oxidativas entre los que se destacan el cadmio, la nicotina, el Arsenio, el metanol monóxido de carbono, el cianuro de hidrogeno y el butano.

Las Sustancias como cadmio elemento radioactivos como el polonio y carbono, algunos residuos de basura se han detectado en el humo del tabaco. Además de la acción de los carcinógenos, la exposición al calor del tabaco puede agravar las lesiones de la mucosa bucal. (Cruz & col 2016)

Algunos carcinógenos como los hidrocarburos, radicales libres y algunos metales, las nitrosaminas específicas del tabaco, bloquean las enzimas antioxidantes, la glutación peroxidasa, la glutación reductasa, superóxido dismutasa. Estas personas fumadoras exponen su aparato Aero digestivo superior a la acción de los carcinógenos del humo de tabaco, lo que es perjudicial en esa mucosa que persiste años, aun si el paciente deja de fumar. Por esta razón, el hábito de fumar tabaco provoca cáncer, ya se utilice en forma de pipa, cigarrillo, masticado o aspirado o fumar invertido. El riesgo de padecer cáncer oral varia en la función de la dosis y de la duración del consumo (el riesgo aumenta de manera significativa después de 20 años de consumo), sino también de la calidad y la técnica de consumo. (Cruz & col 2016)

Las personas con más frecuencia de padecer cáncer oral y faringe son las que consumen tabaco ya sea fumado o masticado, todo depende del tiempo que lleve consumiendo, las personas fumadoras tienen más prevalencia a padecer cáncer oral o en cualquier otro lugar de la cavidad oral, ya sea la boca o garganta, pulmón, esófago, riñón, vejiga y muchos órganos más.

El fumar tabaco tiene un índice muy alto de cáncer en la parte de los labios ya que es la que tiene el contacto con la boca. El consumir tabaco puede producir gingivitis, destrucción de las estructuras óseas alrededor de los dientes y pérdida de ellos. (Sidron & col 2015)

Alcoholismo

El alcoholismo se define como el consumo excesivo de alcohol en el que se pierde el control sobre su consumo. Se caracteriza por episodios repetidos de intoxicación por alcohol. Además, el alcoholismo implica una obsesión por el alcohol independientemente de las consecuencias. El alcoholismo es una enfermedad crónica, es decir, adicción constante. Esto no significa que no se pueda tratar con éxito, sino que se debe controlar constantemente. Además, se considera una patología progresiva y degenerativa. Esto tiene muchas implicaciones para la salud y la vida social. (Cruz & col 2016).

Estos pacientes son muy propensos a padecer cáncer oral, 7 de cada 10 personas que padecen cáncer oral consumen alcohol y puede ser más riesgoso si consumen tabaco y alcohol a la vez, esta combinación es mucho más alta y puede ser 100 veces mayor en personas que no fuman. (Cruz & col 2016)

El mecanismo por el cual el alcohol produce cáncer bucal no está bien definido es, junto con el tabaco, su principal factor, además, sus efectos más perjudiciales son cuando se consumen simultáneamente. Algunos mecanismos oncológicos se han propuesto: actúa como factor

químico irritativo local, disminuye el índice inmunitario, por su efecto caustico en la mucosa bucal y la oxidación a acetaldehído facilita la absorción de sustancias cancerígenas, un cancerígeno que interfiere con la síntesis y reparación del ADN, cuando el alcohol se consume en exceso el citocromoP450 2E1, también convierte el etanol en acetaldehído con producción de especies reactivas de oxígeno y después el acetaldehído se transforma en acetato por aldehído deshidrogenasas. (Cruz & col 2016)

Según la edad. El cáncer en la cavidad oral y orofaringe, suele presentarse más en personas mayores de 55 años, ya que esta demora en formarse en la cavidad oral, puede ir de la mano con el virus del VPH que hoy en día son los más comunes. (Cruz & col 2016)

Luz ultra violeta. Este factor es más prevalente en cáncer de cara y labios y se da en personas que están expuestas al aire libre de manera frecuente.

Los factores ambientales como la radiación de iones nucleares o fuentes naturales o terapéuticas, aumentan el riesgo de prevenir el cáncer, el cáncer en labios se da con más prevalencia en personas expuestas a los rayos de sol y personas de piel blanca, esta exposición solar puede provocar algunas lesiones como queratosis solar en los labios inferiores y queilitis exfoliaticas. Estos carcinomas inician como queilitis crónica y se pueden malignizar. La carcinogénesis actínica en el labio se debe al efecto de los rayos ultravioletas de la luz solar, que provoca mutaciones en el ADN de las células epiteliales con la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores tumorales, un proceso de desarrollo lento que explica el largo periodo de latencia en el surgimiento de esos tipos de cáncer de cavidad oral. (Cruz & col 2016)

Nutrición y deficiencia

La mayoría de personas que no consumen una dieta balanceada en frutas y verduras y

hortalizas están más propensas a contraer cáncer oral y orofaríngeo. Una nutrición deficiente, sobre todo de vitaminas y minerales, son propensos a la aparición del cáncer de la cavidad bucal. La anemia ferropénica, es un factor considerable para la aparición de cáncer de cavidad bucal. En el déficit de hierro se encuentra una atrofia de la mucosa, que asociada a otros factores de riesgo puede incrementar la actividad mitótica y disminuir la capacidad de reparación del epitelio el bajo consumo de hierro nutricional se acompaña de deficiencias de micronutrientes que favorecen la carcinogénesis bucal.

Personas con déficit de vitamina A se consideran de alto riesgo de transformación maligna de la mucosa de cavidad bucal. La vitamina A controla la diferenciación celular y una mala nutrición que desencadena una alteración celular igual a las producidas por carcinomas químicos. (Luna & col 2015)

La vitamina E incrementa la inmunidad, controla los trastornos asociados a los radicales libres, mantiene la integridad de las membranas e inhibe el crecimiento de las células cancerosas, además de la vitamina A, la C y algunos elementos, como el zinc y el cobre, se han asociado con la carcinogénesis bucal en hombres y animales. (Luna & col 2015)

Sistema inmunitario debilitado

El cáncer en la cavidad oral y orofaríngeo es más frecuente en personas que tienen sistema inmunológico bajo, algunas enfermedades que se presentan al nacer o se contraen como el sida, también aquellos fármacos que consumen después de un trasplante de órganos, pueden hacer que haya un sistema inmunológico bajo; y así, conlleva al cáncer oral y orofaríngeo.

Enfermedad de injerto contra huésped

Este signo se produce cuando hay una donación de sangre, donde se extraen las células

madres para ser transferidas a la médula ósea, esto ocurre cuando el cuerpo no acepta la sangre, reconociéndola como un cuerpo extraño, lanzando un ataque contra este cuerpo, produciendo así la enfermedad de injerto contra huésped, esta enfermedad puede afectar varios tejidos del cuerpo incluidos los de la boca, produciendo así, cáncer de cavidad oral y orofaringe. (Cazar & col 2022)

Síndromes genéticos

Las alteraciones epigenéticas y genéticas en genes supresores tumorales y en oncogenes, se da cuando estas células epiteliales se alteran por los genes, el alcohol, el tabaco y el virus VPH. El tabaco, el alcohol y el virus VPH inducen estas alteraciones genéticas (inclusive trastornos claves como el receptor de factor de crecimiento epidérmico, que desencadenan la transformación de células estromales, supresión inmunológica e inflamación crónica. La combinación de los factores de riesgo del tabaco y/o el alcohol con ciertos polimorfismos génicos puede aumentar la predisposición al cáncer oral (Cazar & col 2022)

Anemia de Fanconi

Puede ser causada por efectos heredados, estas personas tienen problemas en la sangre a edades muy tempranas, lo que conduce a leucemia o anemia aplásica, teniendo un riesgo alto de cáncer en boca y garganta. (Cazar & col 2022)

Fisiopatología de EBV (virus de Epstein-Barr)

Las primeras etapas de la oncogénesis están asociadas con alteraciones del ciclo celular. La expresión génica anormal a menudo provoca alteraciones del ciclo celular, lo que lleva a la transformación maligna de las células humanas. El virus de Epstein-Barr (EBV) se ha asociado con varios tumores humanos, incluidos el linfoma maligno y los cánceres gástricos y

nasofaríngeos. El EBV infecta principalmente a los linfocitos humanos y las células epiteliales orofaríngeas. El EBV permanece latente en los linfocitos durante mucho tiempo, separado del citoplasma por el ADN circular y puede integrarse en los cromosomas celulares. EBV expresa varios genes latentes durante la infección. La interacción entre los genes latentes de EBV y los oncogenes conduce a cambios en el ciclo de la célula huésped, incluida la promoción de la transición de fase G1/S y la inhibición de la apoptosis, lo que promueve el desarrollo de tumores asociados con EBV. Los mecanismos moleculares de la progresión del ciclo celular y el tumorogénesis impulsados por el EBV involucran múltiples genes y vías de señalización. (Vara & col 2019)

La OMS define el cáncer como una enfermedad generalizada que puede afectar cualquier parte del cuerpo. El cáncer es un problema de salud mundial y una de las principales causas de muerte. Las células anormales invaden los órganos haciendo metástasis vecinas. Proviene de las mismas células que en algún momento del pasado, sufrieron una mutación que interrumpió su programa de crecimiento normal. (Sidron & col 2015)

El cáncer oral es una patología significativamente grave que cada año va en aumento. Es más prevalente en hombres, y debido a hábitos de higiene oral, también por prótesis desajustadas hay que tener en cuenta factores muy importantes como la exposición a los rx, ya que estos producen daños directos a los genes. Es una enfermedad multifactorial asociada a factores de riesgo ambientales o estilos de vida como consumir alcohol y tabaco, se puede evitar visitando al odontólogo periódicamente. (Sidron & col 2015)

Las células están constantemente amenazadas por una serie de factores citotóxicos y mutagénicos que dañan el ADN, que pueden ser endógenos o exógenos. Esta mutagenicidad se

logra cuando los genes y las proteínas que definen y reparan el ADN se vuelven inactivos, lo que lleva al posible crecimiento excesivo de células mutantes y progeñe mutante debido a que la apoptosis (el proceso de eliminación de células dañadas) está inactiva. Las células normales y las células tumorales se caracterizan por la estimulación mitótica, es decir, la proliferación de células normales depende de factores de crecimiento extrínsecos del medio ambiente, mientras que las células tumorales tienen una menor dependencia de la auto estimulación debido a la actividad del oncogén. Muchas observaciones sugieren que todas las células tumorales comparten algunos cambios fisiológicos llamados capacidades adquiridas, que son suficientes para explicar el comportamiento maligno que caracteriza a las células cancerosas, ya que incluyen capacidades como la capacidad de generarse sus propias señales mitóticas, la capacidad para evitar la apoptosis y la invasión y transmisión. La primera fase del proceso carcinogénico consta de tres etapas: iniciación, promoción y progresión; Varios genes son responsables de la homeostasis celular, como los oncogenes, los genes supresores de tumores y los genes de reparación del ADN. Pero parecen cambiar durante el desarrollo del cáncer. Se ha observado que los cambios en la proteína P53, que es responsable de detener temporalmente el ciclo celular para reparar el daño molecular y bioquímico de las células dañadas, así como otros cambios que causan la inactivación de la maquinaria apoptótica, conducen a menudo a una transformación maligna. Otro mecanismo de tumor génesis implica la acción de la proteína telomerasa, que activa una serie de mecanismos que consiguen el mantenimiento de los telómeros, necesarios para el tumor génesis. (Sidron & col 2015.)

El cáncer es una enfermedad multifactorial causada por cambios genéticos. Las mutaciones genéticas se encuentran en todas las células del cuerpo. Las mutaciones del ADN ocurren espontáneamente, especialmente a través de la oxidación y radicales libres, aunque la tasa

puede aumentar por otros factores de riesgo. Algunos factores también están asociados con la carcinogénesis. Radiación, infección, dieta, irritación crónica, sobreexposición a la luz solar y un estado inmunosupresor, aunque estos son los dos principales factores de riesgo lo principal es el consumo de tabaco y alcohol. (Salas & col 2013)

Carcinogénesis

Indica el origen del cáncer, es el proceso normal en el que las células adquieren mutaciones y comienzan a reproducirse descontroladamente. afectando el crecimiento y muerte celular. Estas células escapan del control de la normalidad del organismo para crear tumores. Son muchas las mutaciones del material genético (ADN) que se requiere para transformar una célula, y es difícil identificar los cambios en el (ADN) que darán origen al cáncer. (Sidron & col 2015)

El cambio en los genes que controlan el funcionamiento de las células, como se multiplican, su formación, causan el cáncer. Este se produce por varios motivos:

- Pueden ocurrir algunos errores en la multiplicación de las células
- Daños en el ácido desoxirribonucleico (ADN) por algunas sustancias en el medio ambiente como sustancias químicas, humo de tabaco, rayos ultravioletas,
- Por herencia pasan de padres a hijos. (Gonzalez & col 2021)

El cuerpo en general elimina las células con daños en el (ADN) antes de que estas células se vuelvan cancerosas. Pero esta capacidad el cuerpo va disminuyendo a medida que las personas van envejeciendo. Por esta razón se dice que el riesgo de padecer cáncer aumenta con frecuencia en edades avanzadas. El cáncer es una combinación única de cambios genéticos en cada persona. Dentro del mismo tumor, es posible que las células tengan distintos cambios genéticos.

Algunas alteraciones en los genes, que son la unidad física básica de la herencia, causan el cáncer. Los genes se organizan en largas hebras repletas de ácido desoxirribonucleico (ADN) que se llaman cromosomas. (González & col 2021)

La progresión del cáncer se caracteriza por la aparición de una alta aparición cromosómica, con la presencia de aneuploidía (cambio del número de los cromosomas normales). Cambios histoquímicos y atípicas, todos ellos marcadores de malignidad. (González & col 2021)

Dentro del proceso carcinogénesis, el sistema inmune cumple papeles fundamentales específicos. Además de su importante función conocida de defensa contra noxas externas. También se comporta como “vigilante” de la integridad celular, gracias a procesos como la tolerancia que implica el autorreconocimiento. Las células cancerígenas no responden a las señales regulatorias que normalmente limitan la proliferación celular, debido a los trastornos genéticos. Que conlleva la síntesis de las proteínas anormal y pérdida de otras normales expresadas en la membrana plásmica. Algunos de los antígenos tumorales que permiten el reconocimiento por parte del sistema inmune son:

- Antígenos oncofetales.
- Antígenos relacionados con partículas vitales.
- Glicoproteínas y glicolípidos de superficie anormales.
- Productos de la mutación de genes supresores tumorales.
- Productos de oncogenes.
- Productos de mutaciones puntuales.
- Productos de genes “silentes” (no expresados en células normales) (García & col 2015)

Estadificación TNM

El sistema TNM de estadificación. La clasificación tumor -nódulo-metástasis sobre los estadios o clasificaciones, estos diagnósticos se realizan para saber dónde está ubicado el cáncer, ya que conocer el estadio ayuda a los médicos tratantes a elegir un buen tratamiento y a tiempo, existen diferentes tipos de cáncer y de acuerdo a esto varían los estadios. (González 2017).

Sistema TNM de determinación del estadio

El sistema TNM es el sistema de estadificación que se usa con más frecuencia. Se usa como método principal en informe de cáncer. los médicos para saber en qué estadio se encuentra observan los resultados de los exámenes y previamente hacen exploración para saber:

- T: hace referencia al tamaño y extensión del tumor principal.
- N: se refiere a la extensión de cáncer que se ha diseminado a los ganglios o nódulos linfáticos cercanos.
- M: se refiere a si el tumor se ha metastatizado, quiere decir que el cáncer se ha diseminado desde el tumor primaria a otras partes del cuerpo
- tumor: saber de qué tamaño está el tumor e identificar en qué lugar se encuentra, nudo o ganglio: revisar si se ha ido a más partes del cuerpo, lugar donde se esparció y en que tamaño.
- Metástasis: aquí se observa si el cáncer se ha diseminado o se ha propagado a más partes del cuerpo, en que parte y el tamaño en el que se encuentra.

Tumor primario (T)

- tx: no se puede detectar el tumor primario o no hay presencia de este.

- t0: no se puede visualizar el tumor primario.
- tis: carcinoma in situ.
- t1: tumor de 2 cm o menos de su mayor dimensión.
- t2: tumor de 2cm, pero menor a 4cm en su mayor dimensión
- t3: tumor de mayor a 4 cm
- t4: el tumor invade estructuras cercanas participación ganglionar
- nx: los ganglios linfáticos relacionados con el nódulo no se pueden evaluar
- n1: sin metástasis en los ganglios linfáticos cercanos
- n2: Metástasis en un solo ganglio linfático ipsilateral, más de 3 cm, pero no más de 6 cm en su mayor dimensión; o en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión; o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión.
- n2a: Metástasis en un solo ganglio linfáticos ipsilateral, más de 3cm, pero no más de 6 cm en su mayor dimensión
- n2b: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión
- n2c: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno más de 6 cm en su mayor dimensión
- n3: metástasis en un ganglio linfático de más de 6 cm en su metástasis a distancia.
- mx: la metástasis a distancia no puede evaluarse
- m0: Sin metástasis a distancia

- m1: Metástasis a distancia.

Existe otro sistema de estadificación que se usa para todos los tipos de cáncer, agrupa el cáncer en una categoría principal.

- In situ: hay células anormales presentes, pero no se han diseminado a tejido cercano.
- Localizado: el cáncer se ha limitado al lugar donde empezó, sin indicios de habersediseminado.
- Regional: el cáncer se ha extendido a estructuras cercanas, como los ganglios linfáticos, a tejidos o a órganos.
- Distante: el cáncer se ha diseminado a partes distantes del cuerpo.
- Desconocido: no hay información suficiente para determinar el estadio. (González 2017)

La supervivencia de las personas con cáncer oral y orofaríngeo está relacionada con el momento del diagnóstico. Siendo la tasa de mortalidad más baja para pacientes con la enfermedad localizada y las tasas más altas para aquellos que ya presentan metástasis. La estadificación TNM se realiza después del examen clínico del paciente, sin embargo, para poder realizar un tratamiento idóneo hay que evaluar también el grado de diferenciación, el tipo de infiltración y el grado de recurrencia. (González 2017)

Prevalencia de cáncer en cavidad oral

El cáncer bucal es un problema de salud que afecta significativamente a personas en el mundo y puede provocar secuelas anatómicas y fisiológicas en quienes lo padecen. Desde el punto de vista estomatológico es una de las enfermedades más trascendentales en la vida de una persona, pues produce secuelas permanentes en la cavidad oral, que afectan psicológicamente y repercuten en el entorno social y familiar de la persona enferma. La incidencia, la prevalencia y

la severidad de esta enfermedad varían de un país a otro. (Rodríguez & col 2017)

Por su incidencia, el cáncer oral se ubica entre las 10 primeras localizaciones de cáncer en el mundo y es el cuarto tipo con más alta incidencia en los hombres; es el sexto tipo de cáncer más común, responsable de casi 4 % de los casos de cáncer diagnosticados, Según la OMS, las tasas de mortalidad por cáncer bucal muestran que en 50 países los hombres son los más afectados y la mayoría de los casos se presentan en personas mayores de 40 años. (Rodríguez & col 2017)

En Colombia en el transcurso de 2007 y 2011 se estimaron 1.500 casos de cáncer oral donde murieron 500 personas, la mayoría de estos eran hombres ya que son los mayores consumidores tanto de tabaco como de bebidas alcohólicas las cuales conllevan a padecer cáncer oral. a nivel global el 75% de los casos se asocian a estos factores y el 15% y 20% al VPH

Al nivel mundial se diagnostican alrededor de 410.000 nuevos casos de cáncer de cavidad oral al año y el 60% de ellos provienen de países en desarrollo y se encuentran en estadios avanzados (1-3). (Rodríguez & col 2019)

En Colombia existen actualmente varias iniciativas para reducir la prevalencia del tabaquismo en la población general y para prevenir la infección por VPH en la población femenina, La Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en las intervenciones implementadas en el país para reducir la prevalencia del tabaquismo, proyecta que en 2025 habrá una disminución de la prevalencia del consumo de cigarrillo del 68,9% en hombres y del 61,7% en mujeres. Este trabajo estimó el riesgo atribuible poblacional asociado al consumo de alcohol, cigarrillo e infección por VPH para cáncer de cavidad oral en Colombia.

Este estudio buscó cifrar el efecto en la incidencia del cáncer de cavidad oral del cambio

hipotético en la prevalencia de factores de riesgo como consumo de alcohol y, de cigarrillo y virus del papiloma humano en Colombia para el periodo 2015-2050. (Rodríguez & col 2019)

Las tasas de estos tipos de cáncer de cavidad oral y orofaríngeo son más del doble en hombres que en mujeres, las personas de piel blanca tienen más probabilidades de padecer este tipo de cáncer de cavidad oral que las personas de piel negra, el cáncer oral y orofaríngeo es el octavo cáncer que se produce con más frecuencia en el sexo masculino, en una edad promedio de diagnosticar de 63 años de edad. (Rodríguez & col 2019)

Alrededor del 20% de los casos de cáncer ocurre en personas con edades menos de 55 años. En los años 2009 a 2018 el cáncer oral y orofaríngeo aumento el 1% cada año, la mayor parte de estos casos se presentaron en personas blancas y en personas relacionadas con infección por VPH. (Rodríguez & col 2019)

La tasa de supervivencia a 5 años indica el porcentaje de personas que sobrevive alrededor de 5 años una vez detectado el cáncer, la tasa para supervivencia del cáncer de cavidad oral y orofaríngeo varía mucho y esto depende de la ubicación original y de la extensión de la enfermedad.

La tasa de supervivencia general en 5 años para las personas que padecen cáncer oral u orofaríngeo es de 67% la tasa de supervivencia para personas de piel negra es de 51% y las

personas de piel blanca es de 69% los investigadores hablan de que hay una de supervivencia más alta para personas que tiene cáncer con infección den VPH. (Rebolledo & col 2022)

Cuando este tipo de cáncer es detectado en un estadio temprano la tasa de probabilidad de supervivencia a 5 años varia al 85% las personas alrededor de un 28% son diagnosticadas de

manera temprana. Si el cáncer se ha diseminado a otros tejidos, ganglios linfáticos regionales, diferentes órganos, la tasa de supervivencia en 5 años disminuye a un 68%.

Casi la mitad de estos casos se diagnostica en esta etapa. Si el cáncer ya se ha diseminado a otra parte distinta del cuerpo la tasa de supervivencia general en 5 años tendría una variación del 40% el 18% de los casos de cáncer oral y orofaríngeo se diagnostica en esta etapa. (Rebolledo & col 2022)

Desordenes Premalignos

En la cavidad oral se puede diferenciar muchas lesiones en la práctica estomatológica. Entre ellas hay: lesiones benignas, premalignas y malignas. Las lesiones premalignas se dividen en dos grupos: el de las lesiones preneoplásicas (leucoplasia, eritroplasia y el paladar del fumador invertido) y el estado preneoplásico que es una condición generalizada asociada con un significativo aumento de riesgo de tener un cáncer. Son muchas las alteraciones que pertenecen a este grupo, como: el liquen plano bucal, la fibrosis submucosa bucal, la sífilis, el lupus eritematoso discoide crónico y la queilitis actínica y descamativa, la mucosa bucal atrófica, el nevus y la papilomatosis bucal. (Guerrero & col 2020)

El cáncer bucal constituye una enfermedad degenerativa de la cabeza y el cuello, capaz de invadir los tejidos y propagarse a otras zonas por vía linfática y sanguínea, lo cual puede producir metástasis a distancia y provocar la muerte del individuo. El riesgo de cáncer de cabeza y cuello aumenta cada vez más cuando se consume por 20 años consecutivos, y la frecuencia de consumo de cigarrillos sobrepasa los 20 cigarrillos por día. Hay un factor de riesgo: el tabaquismo, donde su carcinogenicidad es más que evidente pues un cuarto de los casos de cáncer oral es respecto al consumo frecuente de cigarrillos. (Guerrero & col 2020)

El cáncer constituye uno de los mayores problemas que enfrenta la humanidad, no solo en el área de la salud pública sino también para las demás ciencias en general, siendo además una enfermedad mortal. La única forma que puede aumentar los índices de mejoría es el diagnóstico en una etapa inicial de cualquiera de los tipos histopatológicos que se desarrollan la cavidad oral. El inicio de una conducta terapéutica a tiempo, ayuda a interpretar el descubrimiento e identificación de las neoplasias en una etapa donde el tratamiento ejecutado sea efectivo en la lucha contra el cáncer. (García & col 2015.)

Desórdenes potencialmente malignos (DPM)

Durante muchos años diversos estudios han mostrado que el cáncer de cavidad oral presenta lesiones precursoras que no son consideradas neoplasias, pero, se relacionan con una mayor probabilidad de evolucionar a un cáncer escamoso. Estas lesiones son conocidas como Desórdenes Potencialmente Malignos (DPM) y corresponden a diferentes entidades que inclusive no están directamente relacionadas con las neoplasias malignas. La organización mundial de la salud (OMS), en su última clasificación del año 2017, considera 12 condiciones:

- Leucoplasia
- Eritroplasia
- Eritroleucoplasia
- Fibrosis oral submucosa
- Disqueratosis congénita
- Queratosis del masticador de tabaco
- Lesiones palatinas asociadas con fumar al revés

- Candidiasis crónica
- Liquen plano
- Lupus eritematoso discoide
- Glositis sifilítica
- Queilitis actínica

Es relevante comprender que la presencia de estos DPM no determina la progresión obligatoria a un carcinoma en cavidad oral (CCO) y aunque los pacientes que presenten estas lesiones debiesen tener mayor riesgo de evolucionar a un cáncer escamoso en estos sitios, también pueden desarrollar un carcinoma en cavidad oral (CCO) en otros sitios de la mucosa oral que incluso estén clínicamente sanas. La relación con el carcinoma en cavidad oral (CCO) de los DPM se fundamenta en cuatro aspectos que están relacionados con la clínica, las alteraciones moleculares y morfológicas. Estos aspectos son: la progresión de DPM a (CCO) en estudios longitudinales, en que pacientes con CCO presentan simultáneamente la presencia de DPM, que comparten alteraciones histopatológicas y morfológicas y en que los DPM y el (CCO) comparten alteraciones moleculares y genéticas. Los clínicos deben comprender que los DPM corresponden a un concepto clínico, y que más que evaluar una lesión de riesgo, se evalúa a un paciente en contexto de enfermedad que es susceptible a desarrollo de CCO. (Iparraguirre & col 2020)

Malignización

El cáncer de cabeza y cuello es uno de los cánceres poco conocidos por los profesionales de la salud no especialistas y que corresponde al 3% del cáncer en general, siendo el sexto tipo más común en el mundo. La región de la cabeza y el cuello presentan muchos sitios anatómicos

quese pueden ver afectados por la aparición de un tumor, entre estas se encuentra la cavidad bucal, desde los labios, los dos tercios de la parte anterior de la lengua, la mucosa bucal (cara interna de mejillas), piso de la boca, las encías, el triángulo retromolar y el paladar duro, dentro de los diversos tipos histológicos que afectan la cavidad bucal. (Araya & col 2018)

El tipo escamoso corresponde a más del 90% de las lesiones de carácter maligno, Se conocen muchos factores de riesgo en la etiología de este tumor principalmente asociados a los hábitos. una de las ventajas es el acceso a la visión directa de las lesiones, tanto por profesionales de la salud como por parte de los pacientes, la mayoría de tumores diagnosticados en Chile corresponden a estadios avanzados, III y IV, con un mayor avance en el tamaño tumoral, compromiso local, regional y sistémico de éste, determinando menores porcentajes de mejoría y mayor mortalidad. Por lo que el diagnóstico a tiempo y la educación en la detección temprana para profesionales y pacientes es uno de los principales desafíos de los especialistas que trabajan en el área oral y maxilofacial. (Araya & col 2018)

A continuación, se describe el manejo y los hallazgos clínicos en este tipo de pacientes con cáncer de cavidad oral. (Araya & col 2018)

Historia clínica el paciente

- Hay un aumento de volumen progresivo
- Manejo del dolor
- Observar si hay sangrado espontáneo cuando consume Alimentos
- Extracción de piezas dentarias
- Signos neuro sensitivos, parestesia, motilidad alterada

- Dolor y dificultad al abrir la boca
- Aumento del volumen cervical

Hallazgos del examen físico

- Hay presencia de tumoración, nódulo a la palpación, puede haber o no cambio de color.
- Presenta úlceras sensible al tacto
- Se puede observar tumoración ulcerada.
- Movilidad dental moderada, ausencia dental, sin cicatrización del alveolo
- Lengua inmóvil, desviación al protruir
- Trismus
- Se palpa linfadenopatía

Malignización de desórdenes potencialmente malignos y cáncer de cavidad oral

La descripción semiológica del paciente con CCO suele considerar el grupo de riesgo con pacientes varones de la sexta a octava década de vida, con consumo elevado de tabaco, alcohol y con mala higiene oral, que desarrollaban lesiones clínicas de aspecto ulcerativo, exofíticas e indoloras. Sin embargo, la presentación clínica se relaciona directamente con los diferentes sitios anatómicos de la cavidad oral comprometidos, incluso esta presentación varía acorde al crecimiento endofítico de las lesiones y la diseminación perineural asociándose, por ejemplo, a síntomas como el dolor, aún en tumores de pequeño tamaño clínico. Los grupos etarios jóvenes no debiesen ser una característica de exclusión al momento de sospechar de CCO, ya que son muchos los reportes donde se relaciona el desarrollo de CCO en pacientes menores de 40 años, afectando principalmente sitios como la lengua. (Araya & Col 2018.)

En torno a la presentación asociada al género, se han descrito variaciones por ejemplo cuando analizamos el CCO por sitio anatómico, donde la encía afecta más a las mujeres, así como también se ha descrito un aumento en los últimos años de cáncer de lengua en mujeres jóvenes. El clínico debe realizar una completa anamnesis que le permita relacionar los diferentes aspectos de la historia clínica del paciente con los hallazgos pesquisados en el examen físico. (Araya & Col 2018.)

El trauma de la mucosa oral se ha descrito como un posible determinante en la evolución de un carcinoma, debido a la presencia de factores inflamatorios constantes y reparativos, pese a esto, no existen trabajos con nivel de evidencia tipo I que relacionen el trauma de mucosa oral con el desarrollo de CCO. No obstante, si se presenta una lesión de CCO asociada a constante trauma de los dientes o estructuras protésicas en la superficie del tumor, esto va a favorecer a la ulceración, el crecimiento endofítico y la aparición de síntomas como el dolor. (Araya & Col 2018.)

Derivación del paciente con diagnóstico de cáncer de cavidad oral

El paciente con CCO tiene asociados cambios funcionales y estéticos importantes, que se presentan tanto por la enfermedad como consecutivo al tratamiento oncológico. Por ello, muchos pacientes tienen miedo de enfrentar la enfermedad en relación al impacto estético y funcional que ésta conlleva. Está descrita la alta complejidad del tratamiento del cáncer oral, y los costos asociados al tratamiento de reconstrucción y rehabilitación y que el mayor porcentaje de éxito terapéutico va de la mano de equipos médicos multidisciplinarios entrenados y con constante exposición a casos de CCO. (Araya 2018.)

Considerando estos aspectos una vez que se confirma el diagnóstico de CCO, el paciente

debe ser derivado a equipos médicos multidisciplinarios, compuestos de otorrinolaringólogos especializados en oncología, cirujanos de cabeza y cuello oncólogos y reconstructivos, oncólogos radioterapeutas, oncólogos médicos, fonoaudiólogos, psico-oncólogos y odontólogos, que permitan abordar el tratamiento oncológico de manera integral, considerando parámetros de cirugía oncológica y adecuado manejo del compromiso cervical, incorporación de criterios de oncología médica y radioterapia además del manejo funcional de la deglución, manejo de la voz y abordaje de complicaciones orales que estos puedan presentar, permitiendo así la reinserción social de estos pacientes. (Araya 2018.)

Tipos de cáncer (IMT)

Las enfermedades bucales se han asociado con compromiso nutricional, cáncer, xerostomía, neumonía, bacterias, enfisema, alteraciones cardiacas, diabetes, complicaciones en cirugía entre otras. Las enfermedades bucales aumentan el riesgo de enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, la diabetes mellitus y enfermedades respiratorias. La palabra cáncer se emplea para referirse a un grupo de más de 100 enfermedades distintas con más de 1,000 variedades histopatológicas que comparten como característica común una proliferación anormal y descontrolada de células que invaden tejidos y órganos próximos y distantes y que, si no son tratadas a tiempo, ocasionan la muerte de los individuos en cuyo seno se desarrollan. (Amadeo & col 2018)

Cuando se produce una proliferación incontrolada de células somáticas producto de un cambio irreversible en las mismas. El exceso de tejido persiste, aunque cese el estímulo. Las neoplasias pueden ser benignas, si son localizadas y no invaden los tejidos adyacentes ni se diseminan por el resto del cuerpo, o malignas, si invaden y destruyen tejidos y son capaces de diseminarse.

(Amadeo & col 2018)

El cáncer que aparece en la cavidad bucal puede tener diversas variedades histológicas: teratoma, adenocarcinoma derivado de una de las glándulas salivales, linfoma de las amígdalas o de algún otro tejido linfático o melanoma de células pigmentadas de la mucosa oral. La forma más común de cáncer en la boca es el carcinoma de células escamosas, originado en los tejidos que delimitan la boca y los labios. (Amadeo & col 2018)

El cáncer oral por lo general está localizado en el tejido de los labios o de la lengua, aunque puede aparecer en el piso de la boca, el revestimiento de las mejillas, las encías o el paladar o techode la boca. Bajo un microscopio, la mayoría de los cánceres que se desarrollan en la boca, tienen características similares y son llamadas conjuntamente como carcinoma de células escamosas. Son de naturaleza maligna y tienden a propagarse con gran rapidez. (Amadeo & col 2018)

Carcinoma de células escamosas o epidermoide

Este constituye el 90% de todas las lesiones malignas. La gran mayoría de estos son diagnosticados en estadios avanzados los cuales requieren de tratamientos invasivos asociados a radioterapia , quimioterapia y cirugía con las complicaciones por toxicidad local ysistémica que éstos representan. Aunque existen varios tipos de tumores orales malignos, más del 90 % de todos los casos de cáncer oral diagnosticados son carcinomas de células escamosas, Los síntomas del cáncer oral más frecuentes incluyen una úlcera que no sana en labio o en boca, un parche rojo o blanco en las encías, la lengua o en el revestimiento de la boca, pequeñas ulceracioneso zonas granulares, un abultamiento en labios, boca o garganta; sangrado, dolor o adormecimiento inusuales del área de la boca; asimetría maxilar, otalgia , disfagia. (Amadeo & col, 2018.)

El carcinoma escamoso de laringe es una patología multifactorial que está influenciada por

factores ambientales y estilos de vida. Los mayores factores de riesgo descritos para desarrollar un cáncer laríngeo son el tabaquismo y el consumo de alcohol, atribuyéndose hasta 75% de efecto. Respecto al tabaco, se ha descrito una mayor asociación en relación al cáncer escamoso de laringe. (Amadeo & col 2018)

Analizando la relación directa de estos factores de riesgo con cáncer escamoso de laringe, existe una comunicación prospectiva que ha confirmado el rol del tabaquismo y alcohol como factor de riesgo. Se ha estimado un riesgo relativo para el carcinoma escamoso laríngeo en consumidores de más de 30 grs de alcohol por día y un riesgo relativo para fumadores. En relación a lo anterior, se ha comprobado el rol sinérgico de estos factores al ser combinados. (Cardemil & col 2017)

Respecto a infecciones virales como factor de riesgo, se ha detectado la presencia del VPH en tumores escamosos de laringe, sin embargo, el análisis no ha evidenciado una relación directa con este cáncer, no así con el carcinoma escamoso orofaríngeo (amígdala palatina y base de lengua), sobre todo con el serotipo 16 y 18 del VPH. La exposición ocupacional a agentes químicos como el cromo, níquel, radio, gas mostaza, productos intermedios de la producción de cuero y de proceso de madera se han descrito como otros factores de riesgo. (Cardemil & col 2017)

En relación a la aplicación de un tamizaje en carcinoma laríngeo, como estrategia de prevención secundaria, aún no existen estudios que evalúen la realización de consulta médica general o especializada, realización de nasofaringolaringo, fibroscopías o algún otro medio que pudiera considerarse de tamizaje en pacientes con factores de riesgo. Esto sería de gran importancia a la hora de evaluar pacientes que presenten disfonía asociada en el contexto de consumo de tabaco y alcohol. (Cardemil & col 2017)

Cáncer laríngeo

El cáncer de laringe es uno de los tipos de carcinoma de cabeza y cuello más frecuentes, excluyendo los carcinomas de origen cutáneo. El cáncer de laringe es una patología muy incapacitante que tiene un impacto importante en la voz y la deglución, es consecuencia, en el paciente. (Cardemil & col 2017)

El registro de cáncer es un esfuerzo continuo y organizado de recolección de datos, donde se realiza una acción activa por obtener y registrar los casos diagnosticados, realizar seguimiento pertinente y evaluar el desenlace de los sujetos. En Chile existen dos tipos de registro para pacientes con cáncer: los registros poblacionales de cáncer y los registros hospitalarios de cáncer. Los registros poblacionales de cáncer tienen como objetivo la estimación de la incidencia y mortalidad por cáncer, como también sus tendencias, evaluación de estrategias de prevención, detección temprana o esfuerzos en control de ciertos tipos de cáncer y también la estimación y modelación de la supervivencia por tipo de cáncer, entre otros. (Cardemil & col 2017)

Actualmente en Chile existen 5 registros poblacionales de cáncer, éstos están en las regiones de Antofagasta, Los Ríos, Arica y Parinacota y las provincias de Biobío y Concepción, además del registro nacional de cáncer infantil. Los registros hospitalarios de cáncer proveen información respecto a la gestión administrativa de algunos tipos de cáncer, la estimación de la distribución y frecuencia de distintos tipos de cáncer en una institución, monitoreo de patrones de tratamiento y de cuidado de distintos tipos de cáncer como también la estimación de la supervivencia por cáncer. Es por esto que los registros hospitalarios de cáncer no estiman incidencia ni mortalidad poblacional por cáncer, ya que no se tiene un registro de cuántos casos no logran ser referidos para manejo hospitalario sea esto por causas de acceso, diagnóstico tardío u otros. (Cardemil & col 2017)

Carcinoma verrugoso

El carcinoma verrugoso es un tipo de carcinoma de células escamosas que se forma menos del 5% de todos los cánceres orales. Es un cáncer de bajo grado (lento crecimiento) que rara vez se propaga a otras partes del cuerpo; aunque puede crecer profundamente en los tejidos adyacentes. Si no se trata, pueden desarrollarse áreas de carcinoma de células escamosas, algunos carcinomas verrugosos no son visibles en el examen de la biopsia. Luego se propaga a otras partes del cuerpo. Por todas estas razones, el carcinoma verrugoso debe extirparse inmediatamente con un amplio margen de tejido normal circundante. (Garcia & col 2022)

Carcinoma de células salivales menores

Estos tipos de cáncer pueden estar en las glándulas en la boca y la garganta. Hay muchos Carcinoma de glándulas salivales menores, incluido el carcinoma adenoide Carcinoma mucoepidermoide quístico y adenocarcinoma pleomórfico de bajo grado. (Garcia y col 2022).

Linfomas no Hodgkin

Grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por proliferación monoclonal maligna de linfocitos en sitios linforreticulares como ganglios linfáticos, médula ósea, bazo, hígado y tracto gastrointestinal. Los síntomas suelen incluir inflamación de los ganglios linfáticos periféricos. Sin embargo, algunos pacientes no tienen ganglios linfáticos agrandados, sino que desarrollan linfocitos circulantes anormales. Es probable que la enfermedad se haya diseminado en el momento de la presentación y el diagnóstico generalmente se basa en una biopsia de los ganglios linfáticos, la médula ósea o ambos. Las estrategias de tratamiento pueden incluir conducta expectante, quimioterapia, terapia biológica (p. ej., inhibidores de la cinasa) e inmunoterapia (p. ej., anticuerpos monoclonales, receptor de antígeno quimérico de células T); A veces se agrega radioterapia. Con pocas excepciones, el trasplante de células madre

generalmente se usa en pacientes con linfoma agresivo después de una remisión incompleta o una recaída. (Garcia & col 2022)

Manejo del cáncer de cabeza y cuello (C.C)

El cáncer de cabeza y cuello es un cáncer que se presenta en la cabeza o en el área en el cuello, por lo tanto, incluye muchos con múltiples ubicaciones anatómicas. La sublocalización conduce a diferentes comportamientos y resultados clínicos. Representan alrededor del 5% de todos los cánceres. 90% son cáncer de células escamosas. Aunque el pronóstico depende de varios factores, se puede resumir de la siguiente manera: La tasa de supervivencia a 1 año fue del 75 % y la tasa de supervivencia a 5 años fue del 42 %. Sus características generales incluyen la ausencia de un diagnóstico precoz, muchos de ellos se encuentran en una etapa avanzada con síntomas parecidos a una enfermedad.

Esto puede retrasar el diagnóstico final. La falta de detección eficaz, Una preferencia por la recurrencia local sobre las metástasis a distancia y la capacidad de afectar a una o ambas. Tragar, respirar y hablar son varias funciones importantes y vitales. (Garcia & col 2022)

Corresponde al sexto cáncer más frecuente con una incidencia aproximada de 600.000 casos al año en el mundo, Afecta con más frecuencia a los hombres de 50 años y sus principales factores de riesgo son el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol. Sin embargo, actualmente se observa una transición epidemiológica debido a una mayor incidencia de cáncer de CC asociado a infección por virus papiloma humano, en pacientes más jóvenes de sexo masculino, que son diagnosticados en general en estadios más precoces y con mejor pronóstico. (Cardemil & col 2017)

El tratamiento tiene varias alternativas estando como principales cirugía y radioterapia

asociada o no a quimioterapia y/o terapias biológicas, todo depende del estadio tumoral y la reserva funcional del paciente. La idea del tratamiento considera dos aspectos de la enfermedad: el tumor primario y el estado del cuello. El adecuado manejo del cuello requiere el conocimiento de los patrones de diseminación linfática y la valoración de 2 escenarios clínicos posibles:

1. Metástasis clínicamente detectable por examen físico o imagen.

1. Probabilidad de metástasis subclínicas no detectable por estudios complementarios.

(Cardemil & col 2017)

Opciones y tratamiento

Para el tratamiento del tumor primario en pacientes con estadio temprano se ha establecido que tanto la radioterapia como la cirugía son igualmente efectivos y para los pacientes con estadio avanzado de la enfermedad una combinación de ambas modalidades sería necesario para alcanzar un mayor grado de efectividad. Una opción a considerar en estos casos es la quimioterapia de inducción que junto con mejorar la efectividad permite predecir la respuesta tumoral a radioterapia. (Cardemil & col 2017)

En pacientes con estadios tumorales tempranos existe controversia en relación a la decisión de radioterapia o cirugía. La cirugía podría ser de gran ayuda en aquellos pacientes que no requieren radioterapia adyuvante. (Cardemil & col 2017)

Detección temprana y examen oral

Las características anatómicas de la cavidad oral permiten un acceso fácil a la visión directa de las lesiones, tanto por profesionales de la salud como por parte de los pacientes, a pesar de esto, el principal porcentaje de tumores diagnosticados en Chile corresponden a estadios avanzados. Según una serie reportada por el Instituto Nacional del Cáncer de Chile, el 56.9%

de los tumores revisados correspondieron a tamaños T4 y más del 60% de los pacientes fueron diagnosticados presentando estadio IV. La sobrevida asociada a los diferentes tumores guarda estricta relación con el estadio clínico que éstos presentan, siendo alrededor de un 50% a los 5 años. Debido a esto, la detección temprana por parte de los clínicos y de conocimiento de autoexamen oral por los pacientes son las principales herramientas en el diagnóstico temprano del cáncer oral. Sin embargo, existen trabajos que han determinado que mientras más aumenta el nivel de especialización por parte de los odontólogos, menor es el conocimiento sobre las lesiones incipientes como los DPM, al comparar por ejemplo estudiantes de tercero, quinto año y profesionales, siendo los estudiantes de tercer año, quienes más conocimiento tienen de los DPM. Junto con esto se ha descrito que solo un 17.8% de los profesionales de atención primaria (médicos y odontólogos) realizan un examen de cavidad oral rutinario a sus pacientes. (Cardemil & col 2017)

En ocasiones existen dudas en la selección de la toma de muestras en lesiones extensas o con múltiples focos en la cavidad oral. Para esto, existen ayudas diagnósticas como el azul de toluidina al 1%, un colorante con alta afinidad por ácidos nucleicos y que se encuentran directamente relacionados con lesiones displásicas o con presencia de neoplasias malignas. La técnica se describe como positiva si al pincelar la lesión con azul de toluidina al 1% y después de lavar el sitio con ácido acético al 1%, la lesión analizada mantiene el color azul intenso (Cardemil & col 2017)

Técnicas de radioterapia y su historia (RT)

La radioterapia ha tenido una importante evolución de la mano de los avances tecnológicos desde el descubrimiento de los rayos X en 1895. Luego del Nobel de 1934 otorgado por el descubrimiento de la radiactividad artificial, se adoptó el cobalto 60 como una fuente alternativa

de rayos g de altaenergía para telerradioterapia. En 1953 se pone en funcionamiento el primer acelerador linear de mega voltaje (linac) para uso médico y en la década de los 70 se incorpora el uso de los simuladores 2D que permitían tomar proyecciones radiográficas de la estructura ósea, estimando la localizaciónde los tumores de manera más precisa. Luego, la incorporación de los Sistemas de Planificación de Tratamiento a partir de algoritmos computacionales logra una distribución de dosis más exactas. En1971 aparece el CT que se incorpora al uso clínico en la década siguiente y, asociado al uso de los colimadores multilámina, la radioterapia gradualmente pasa a 3D, permitiendo tratamientos con distribuciones de dosis “conformadas”. Finalmente, a partir del año 2000, aparece la modulación dela intensidad del haz de radiación, dando paso a la RT con Intensidad Modulada (IMRT), técnica quepermite obtener dosis precisas de acuerdo a la conformación del tejido tumoral, otorgando mayor protección a los tejidos sanos vecinos: glándulas salivales, oídos, ojos y cerebro. Esto explica, queactualmente esta técnica sea de elección para la radioterapia del cáncer de cabeza y cuello (Vines & col 2017)

Fisiopatología tumoral

Las células madres tumorales responden de la misma manera, activando tempranamente este mecanismo a partir de la cuarta semana de radioterapia. A partir de ese momento, se estima que 0,6 Gy/día se invierten en contrarrestar este fenómeno. Por este motivo, una dosis de radiación insuficiente o períodos largos de descanso intratratamiento traducen en la persistencia o la recidivatumoral. En este sentido, por cada día que se interrumpe la RT, el control local cae 1%. Por la misma razón, el intervalo de tiempo entre la cirugía y la adyuvancia con RT no debe superar las 6semanas. (Vines & col 2017)

Radiación tumoral (QMRT)

La dosis de radiación al tumor primario varía dependiendo del escenario clínico:

1. Tumor macroscópico- manejo conservador
2. Tumor reseado- RT adyuvante
3. Enfermedad subclínica no operada

La respuesta clínica a la radiación puede ser lenta y el tamaño tumoral o de las metástasis puede mantenerse disminuyendo hasta 6 meses posterior a RT con un aumento transitorio del tamaño debido a la inflamación y edema producido por la RT. Por otro lado, en estadios avanzados la disección del cuello realizada post radiación se asocia con una mayor incidencia de complicaciones post operatorias potencialmente graves; exacerba los efectos secundarios crónicos de la RT (fibrosis subdérmica, rigidez en el cuello y dolor); disminuye el rango de movilidad del hombro y deteriora la calidad de vida. Estudios reportan escasa recidiva cervical. Sin embargo, la disección cervical de rescate logra un pobre control en estos casos con una tasa de éxito menor al 10%³⁰. Al ser poco confiable el examen físico luego de quimio radiación, el seguimiento con TAC o PET-CT pudiera ser útil en pacientes tratados con QMRT permitiendo una intervención quirúrgica temprana en caso de recidiva localizada, estrategia que pudiera mejorar el éxito de la cirugía de salvataje. (Vines & col 2017)

Radioterapia asociada a quimioterapia (QRT)

La asociación de radioterapia con quimioterapia (QT) mejora el control local en 10% y la supervivencia total en 3% sin aumentar las complicaciones. Los esquemas de QT en modalidad de inducción o concomitante, incluyen normalmente algún platino (cisplatino, carboplatino), Fluoro uracilo, y taxanos (docetaxel, paclitaxel), siendo la combinación de los 3 componentes el esquema preferido para la QT de inducción. Por otro lado, el beneficio de la QRT concomitante ha mostrado una relación inversamente proporcional a la edad, perdiendo beneficio en pacientes

mayores y con mala reserva funcional. (Vines & 2017)

Evaluación de la indicación de radioterapia- posoperatoria

La indicación de RT en los pacientes que ya han sido operados depende del riesgo de recidiva tumoral local y/o del riesgo de metástasis linfática. Tienen indicación los que cumplen al menos un criterio del compromiso bilateral cervical. La región supraclavicular se irradia en la mayoría de los casos por el bajo riesgo de morbilidad. (Vines & 2017)

Manejo de pacientes con indicaciones de radioterapia posoperatoria.

Los pacientes con indicación de RT deben ser derivados lo antes posible y con previa evaluación dental. La importancia del tratamiento precoz posterior a la cirugía se basa en la evidencia de que la radioterapia iniciada antes de las primeras 6 semanas posoperatorias tiene mejor control local y mejor supervivencia en comparación a inicios tardíos. Si en su defecto es iniciada posterior a 6 semanas, es posible mantener el beneficio siempre que logre completar la terapia antes de las 12 semanas posteriores a cirugía. Fuera de este plazo, la tasa de control local cae de forma importante. En este sentido, un factor que suele retrasar el inicio de la RT en los pacientes con cáncer de CC es la evaluación dental. Esta evaluación es fundamental para disminuir los riesgos de complicación de la radioterapia de cabeza y cuello tanto de osteonecrosis como de infecciones severas. Para esto, en muchos casos se requiere la extracción de dientes en mal estado o tratamientos de conducto, posterior a lo cual se requiere de una adecuada recuperación de la mucosa para lograr una cobertura ósea completa (no debe haber raíces ni hueso expuesto). Considerando que la recuperación de la mucosa dental tarda en promedio 14 a 21 días, es fundamental una evaluación dental precoz para no retrasar el inicio de la RT. (Vines & col 2017)

Complicaciones frecuentes en radioterapia de cabeza y cuello

Los efectos adversos derivados de la RT se clasifican temporalmente en agudos a tardíos.

- I. Los efectos agudos son aquellos que se presentan durante el tiempo de terapia y en su mayoría son autolimitados, reversibles y asociados a pocas secuelas. Afectan a tejidos con alta tasa de replicación celular, principalmente epitelios. Dependen de la dosis total de radiación. Los principales son descamación de piel, mucositis, plaquetopenia, linfopenia, dolor, cansancio. Dependen de la dosis total.
- II. Los efectos tardíos se manifiestan meses o años después de la RT, con una incidencia creciente en el tiempo, generalmente irreversibles y asociados a secuelas permanentes. Afectan a tejidos con lenta tasa de replicación celular: tejidos conectivos, vasos sanguíneos y tejido nervioso, por inflamación crónica y fibrosis. Dependen de la dosis por fracción recibida. (Vines & col 2017)

Manifestaciones bucales del cáncer en cavidad oral

Las manifestaciones bucales son aquellas alteraciones hematológicas que suelen ocurrir frecuentemente, siendo tantas manifestaciones primarias de la enfermedad o secundarias debido al suministro de tratamientos anticancerígenos, destacando entre ellos la quimioterapia. Además, es claro que las manifestaciones orales suelen frecuentar generalmente en pacientes leucémicos y, asimismo, producen evidencias iniciales ante la enfermedad o algún patrón de recaída, en este sentido, estas manifestaciones suelen influenciarse ante el tipo de tratamiento que recibe el paciente ya sea a través de la quimioterapia o la radioterapia, asimismo, se indica que la presencia de estas manifestaciones se influencia por la edad en la que se recibe el tratamiento. (Vines & col 2017)

Xerostomía

La xerostomía se define como el síntoma de sequedad bucal. Es una condición que afecta

principalmente a los adultos mayores y puede tener un efecto negativo significativo en la calidad de vida. Los pacientes con xerostomía a menudo no tienen signos objetivos de hipo salivación. La etiología subyacente de la xerostomía incluye una variedad de enfermedades sistémicas y factores locales. El objetivo de los autores es proporcionar una revisión integral del diagnóstico diferencial, la evaluación y el tratamiento de la xerostomía. El diagnóstico y el tratamiento oportunos pueden aliviar las manifestaciones clínicas de esta enfermedad debilitante.

Sequedad de la boca ocasionada por la ausencia y disminución de secreción salival, de modo que por sí misma no es una enfermedad, sino hace referencia al síntoma dado por condiciones patológicas diversas en el individuo, siendo un efecto secundario de la radiación en la cabeza y cuello de la persona que recibe tratamiento oncológico, como a su vez, el consumo de medicamentos también, la disminución de la función de las glándulas salivales. (Goda 2019)

Por otro lado, en cuanto a la xerostomía en los pacientes que se someten a tratamiento con radioterapia genera efectos debido a la radiación que se da a las células malignas, como la absorción de los tejidos bucales y peribucales, generalmente se da en aquellos tejidos con mayor capacidad de renovación celular, como lo son las glándulas salivales, por ende, la xerostomía es desarrollada si el área anatómica llega a irradiar las glándulas salivales. (Goda 2019).

Por lo tanto se debe incluir esta terapia como alternativa de tratamiento dentro de las técnicas a emplear en pacientes con sintomatología de xerostomía, pues cumple con los principios de tratamiento para este padecimiento y ofrece un mayor índice de predictibilidad, con lo cual se hace propicio aumentar la calidad de vida de los pacientes con hipofunción glandular (Goda & col 2012)

Mucositis

La mucositis oral es uno de los principales eventos adversos del tratamiento del cáncer con quimioterapia o radioterapia. Se presenta como eritema, atrofia y / y ulceración de la mucosa oral. Ocurre en casi todos los pacientes que reciben radioterapia del área de la cabeza y el cuello y del 20% al 80% de los pacientes que reciben quimioterapia. (Goda & col 2019)

La mucositis es una reacción inflamatoria que afecta a toda la mucosa gastrointestinal, aunque suele ser más prominente en la región orofaríngea. Su prevalencia varía del 30 al 85% y es una de las causas más importantes de morbilidad después de la quimioradioterapia, con el tipo de tratamiento del cáncer y los factores individuales del paciente. Los regímenes de quimioterapia que utilizan ciclofosfamida, ara-C, melfalán, busulfán, 5-fluorouracilo o metotrexato se asocian con una mayor incidencia de mucositis (33-100%). Asimismo, varios autores asocian un buen estado bucodental y una buena higiene bucal con una menor incidencia y gravedad de mucositis durante el tratamiento oncológico. Clínicamente, la mucositis puede tener componentes de gravedad variable, desde un mínimo enrojecimiento, hinchazón o ardor hasta úlceras grandes y dolorosas que impiden al paciente comer por vía oral y requieren la administración de derivados opioides. Cuando la mucositis es secundaria a quimioterapia, se localiza principalmente en el epitelio no queratinizado (paladar blando, mucosa vestibular, cara interna de los labios, cara ventral de la lengua y piso de la boca). Si ocurre después de la radioterapia, la lesión afecta a toda el área de radiación, por lo que no existiría una “zona inmune” de mucositis. El dolor asociado a la mucositis puede ser tan intenso que cambia la calidad de vida del paciente y limita funciones orales como el discurso, tragar o comer (Rodríguez 2017).

Disgeusia

Disgeusia es un síntoma común en los pacientes que suelen recibir tratamiento de

quimioterapia, el cual conlleva a un estado de afectación por la neurotoxicidad que se ejerce directamente en las células gustativas que llega a ser influenciada por la xerostomía, infecciones, y así mismo el propio condicionamiento del estado psicológico del paciente.

La disgeusia es un tipo de alteración que deteriora el gusto de la persona, atribuyéndose en ella como una radiación dentro de las papilas gustativas y la alteración provocada en las glándulas salivales, en este sentido, este suele regresar en la mayor parte de los casos pero trae consigo niveles normales o casi normales un año posterior al tratamiento de radioterapia, entre los problemas secundarios que genera este se señala la pérdida de sabor o una distorsión de este, asimismo, la pérdida del apetito y deficiencia vitamínica. (Padilla & col 2022)

La irradiación de las papilas gustativas suele provocar una pérdida del gusto parcial (hipogeusia), completa (ageusia) o anormal (disgeusia). Esta es una queja común en pacientes con CCC después de RT, lo que puede contribuir a la anorexia y la pérdida de peso que son comunes en estos pacientes.

Osteoradionecrosis

La osteoradionecrosis es una de las complicaciones orales más graves ocasionadas por la radioterapia que se sitúa en la región de la cabeza y el cuello, que se da por la desvitalización del hueso con hipovascularización, hipocelularidad (fibroblastos, osteoclastos, células diferenciadas osteogénicas). El factor etiológico que se responsabiliza generalmente es la radiación, dañando los revestimientos endoteliales de los vasos adheridos a los huesos, que conllevan en muchas ocasiones a la hipocelularidad, la vasculitis seguida, la isquemia y ocasionalmente la fractura patológica del hueso.

El mecanismo de la ORN es un daño directo a todas las células óseas, en células madre de la médula ósea, vasos sanguíneos y todos los otros tejidos en la cavidad oral, de la misma manera, la radiación produce un aumento en la síntesis de radicales libres y altera el colágeno. El tejido óseo pierde su característica normal, sufre fibrosis y se atrofia por la disminución de su capacidad de reparación y remodelación. El riesgo de desarrollar ORN involucra a pacientes con una mala salud oral es mayor debido a la necesidad de extracciones dentales. La incidencia de la ORN en pacientes dentados es tres veces mayor que en pacientes desdentados, debido a la presencia de raíces residuales, enfermedad periodontal y falta de higiene oral. Algunos estudios también informan de que la mandíbula se ve más afectada que el maxilar, ya que se encuentra en un campo de radiación más alta y su suministro sanguíneo es menor (Rui & col 2014)

Por otro lado, se infiere en que suele ser una de las complicaciones ocasionadas por el tratamiento del cáncer cérvico facial siendo una de las más graves y además, una lesión dada por la forma en que se retarda el tratamiento con radioterapia o también, ante la asociación de quimioterapia y radioterapia, esta suele adquirir características por necrosis, es decir, es un hecho irreversible y generalmente, expone la mandíbula, la boca, el cuello o también, la piel facial y resulta una comunicación tanto con la cavidad oral y el aspecto exterior. (Gallegos, et al., 2016)

Tratamientos de las manifestaciones bucales

Los pacientes con cáncer deben acudir al odontólogo antes del inicio del tratamiento. Si el paciente ya ha iniciado la quimioterapia durante el tratamiento se debe hacer el seguimiento dental y vigilancia, es decir intervalo, incluso después del tratamiento. Se requiere un historial médico antes de cualquier tratamiento dental. Clínico y examen oral completo. También es conveniente obtener radiografías panorámicas y otros exámenes complementarios que se

consideren oportunos. El tratamiento de las complicaciones orales del cáncer tiene tres componentes:

- Antes de iniciar el tratamiento del cáncer.
- Durante el tratamiento del cáncer.
- Después del tratamiento del cáncer.

Antes de iniciar el tratamiento del cáncer en esta etapa, todas las lesiones purulentas, incluidas las lesiones dentales y periodontales, deben eliminarse. Se debe hacer una extracción simple al menos 15 días antes de la quimioterapia. Si la extracción dental es quirúrgica se debe practicar con 4 a 6 semanas de anticipación. Se debe educar y recomendar una buena higiene bucal, que puede complementarse con un enjuague bucal con flúor o un desinfectante sin alcohol. (Sabater & col 2016).

Durante el tratamiento oncológico

Durante este periodo los pacientes ya suelen desarrollar algunas manifestaciones orales principalmente la mucositis. Por nivel de dificultad mismo (Sabater & col 2016)

Después del tratamiento oncológico

Después de completar el tratamiento del cáncer, se debe continuar con el cuidado y mantenimiento de la cavidad bucal, pues algunos efectos secundarios aparecerán más adelante. Para pacientes que reciben radioterapia para tumores de cabeza y cuello son propensos a la sequedad de boca severa, y a menudo es definitiva, aumenta específicamente el riesgo de caries sobre todo cervicales y radicales, que dificultan el ajuste de la prótesis y pueden causar necrosis. también la boca seca, la mucosa oral es más sensible a la irritación en infecciones traumáticas. Para reducir la boca seca se debe tener una ingesta mínima de líquido 1,5 litros de

agua por día. Los sustitutos de la saliva tienen preparaciones autorizadas a base de carboximetilcelulosa, glicerina y sorbitol, pero son normales debido a su viscosidad, es mal tolerado por los pacientes, provocando náuseas, (Sabater & col 2016).

Protocolo de manejo para pacientes oncológicos

Incluyen principalmente la eliminación de placa bacteriana (solución fisiológica/ solución de bicarbonato) enjuagues en clorhexidina al 0,12%, povidona yodada tópica la nistatina en enjuague cada 8 horas. También es importante mantener bien hidratada la mucosa bucal bebiendo suficientes líquidos, y mantener bien hidratados los labios con una solución a base de Carboximetilcelulosa. No se recomienda la vaselina ya que puede tener un fuerte efecto de sequedad posterior. En las prótesis removibles deben utilizar hasta que cicatrice la mucosa y se recomienda no utilizar colutorios con excipiente alcohólico. (Sabater & col 2016)

Es muy importante cumplir con todas las citas posteriores. Durante estas visitas, el médico le hará todas las preguntas que pueda tener y le realizará un examen físico. El médico puede ordenar pruebas de laboratorio o estudios por imágenes (como una resonancia magnética o una tomografía computarizada) para buscar signos de recurrencia del cáncer. El profesional de la salud explicará qué pruebas debe hacer y con qué frecuencia, según el tipo y la etapa del cáncer, el tipo de tratamiento y la respuesta a ese tratamiento. Las personas con cáncer de boca u orofaringe pueden desarrollar tumores recurrentes o nuevos en la cabeza, el cuello o los pulmones. Con los avances en cirugía y radioterapia, la capacidad de controlar el cáncer primario ha mejorado mucho. Sin embargo, el riesgo de desarrollar otros cánceres de cabeza, cuello o pulmón sigue siendo significativo. Por lo tanto, será monitoreado de cerca después del tratamiento. Las recaídas son más comunes en los primeros 2 años de tratamiento, por lo que las visitas son muy importantes los primeros meses durante los primeros 2 años y menos frecuentes a partir de entonces. Si ha recibido

radioterapia en el cuello, es posible que también necesite análisis de sangre cada 6 meses para controlar su función tiroidea. (Sabater & col 2016).

Los efectos bucales relacionados con tratamiento de quimioterapia y radioterapia reportados frecuentemente en la literatura son : disgeusia ,osteoradionecrosis, periodontitis, xerostomía, mucositis este tipo de lesiones debilitan a los pacientes que la padecen el daño en el tejido glandular se debe a una alteración del flujo salival y una alteración del pH y esto con lleva a la fibrosis degenerativa, atrofia acinar y necrosis celular produciendo boca seca(xerostomía).La hipo salivación clínicamente deriva otros efectos en pacientes con enfermedades locales :halitosis hongos, bacterias, molestia al usar prótesis, también hay alteraciones en el habla y deglución, complicaciones en tejidos duros (Álvarez & col 2017).

La presente investigación se realizó con el fin de dar a conocer la importancia de las manifestaciones bucales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia, identificar los criterios de diagnóstico ya que es importante para conocer el manejo de las lesiones bucales que se presentan por medio de estos tratamientos para el cáncer oral y así prevenir precozmente para evitar un mayor avance de estas enfermedades.

Diseño metodológico

Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación es una revisión sistemática de la literatura. Las revisiones sistemáticas se deben considerar como un estudio independiente basado en la estructura subyacente, ya que se llevan a cabo de acuerdo con una metodología planificada y totalmente reproducible. De esta manera debido al tipo de información que ofrecen, pueden proporcionar un resumen más confiable y completo de un tema que un solo artículo original, recopilando toda la evidencia y literatura disponibles de manera estandarizada de acuerdo con criterios especificados y reproducible (Scheidt & col 2019).

Las revisiones sistemáticas de la literatura se han convertido en una metodología importante en trabajo de grado, se considera una herramienta básica para avanzar en la práctica, se puede evaluar la calidad y metodología empleadas en las investigaciones realizadas en una determinada área de conocimiento.

Población y muestra

En el presente estudio la población y muestra está conformada por 30 artículos científicos de los últimos 10, (2013-2023) se realizó una revisión sistemática de la literatura, que se llevara a cabo por medio de la base de datos de buscadores como Pubmed, Google académico, Donde la estrategia de esta búsqueda es realizar mediante temas como, cáncer oral y orofaríngeo, diagnóstico, tratamiento, prevalencia, manifestaciones orales, manejo de pacientes con cáncer oral, Malignización, desordenes premalignos, tabaquismo, alcoholismo, nutrición y deficiencia y carcinogénesis.

La selección de estos artículos se realizó mediante una recolección de los resultados de

la búsqueda con la formula final de cada una de la base de datos. Se identificaron los artículos duplicados entre la base de datos y posteriormente serán excluidos, se identificarán artículos, Se seleccionaron los artículos donde el tema principal son las manifestaciones orales en pacientes bajo tratamiento oncológico de cabeza y cuello.

Fecha de revisión	Base de datos	Ecuación de búsqueda	Número de artículos
25/11/2021	Scielo	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	15 7
25/11/2021	Pubmed	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	8 3
25/11/2021	Google académico	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	15,213 9,531
05/10/2022	Revista odontológica mexicana	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	17 5

02/11/2022	Revista cubana de Estomatología	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	13 7
Fecha de revisión	Base de datos	Ecuación de búsqueda	Número de artículos
25/11/2021	Scielo	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	15 7
25/11/2021	Pubmed	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	8 3
25/11/2021	Google académico	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	15,213 9,531
05/10/2022	Revista odontológica mexicana	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	17 5

02/11/2022	Revista cubana de Estomatología	<ul style="list-style-type: none"> • (“cáncer oral” OR “manifestacionesorales” OR “prevalencia de cáncer oral” AND “tratamiento de cáncer”) • Filtros años: 2014 – 2022 	13 7
------------	---------------------------------------	---	---------

Criterios de inclusión

- Artículos científicos publicados en revistas indexadas que cuenten con la información requerida del tema cáncer oral.
- Artículos científicos que estén publicados en el rango de los últimos 10 años del estudio descriptivo (2013-2023).
- Artículos científicos publicados del idioma inglés y español.
- Artículos cuyo contenido en prevalencia de manifestaciones en cavidad bucal

Criterios de exclusión

- Tesis de pregrado y postgrado
- Artículos científicos de idiomas francés, mandarín, árabe, portugués.
- Artículos con disponibilidad exclusiva de resúmenes.

Materiales y métodos

Inicialmente se realizó una revisión sistemática de la literatura en los cuales se tendrán en cuenta buscadores como Google académico, Pubmed, en la cual se encontraron diferentes

artículos científicos entre el rango de los últimos 10 años (2013-2023) con idiomas inglés, español, palabras clave como manifestations in the oral cavity (manifestaciones en cavidad oral) oral cancer prevalence (prevalencia de cáncer oral) premalignant disorders (desordenes premalignos) oral cancer treatment (tratamiento de cáncer oral) oral cancer risk factors (factores de riesgo de cáncer oral) basados en tipos de cáncer oral desde su inicio hasta su tratamiento oportuno.

Esta investigación se limitó a artículos sobre cáncer oral y sus manifestaciones en pacientes bajo tratamiento oncológico, cuya información fue útil para este proyecto, se excluirán resúmenes y artículos publicados en revistas no indexadas, las publicaciones variaron entre 2013 hasta 2023.

En esta revisión sistemática se utilizó metodología prisma que consiste en un proceso de tres pasos haciendo más asequible los datos para esta investigación, ejecuto el protocolo del método PRISMA conforme a la evidencia científica disponible, como buscadores se usaron Google Académico, Pubmed, con palabras esenciales ‘‘Manifestaciones orales en pacientes adultos bajo tratamiento oncológico’’. Se tuvo en cuenta artículos publicados en los años 2013-2023, en español e inglés, en texto completo. De acuerdo con los elementos utilizados para revisiones sistemáticas y meta análisis de revisiones como se sugiere en las pautas PRISMA, la selección de estudios siguió un proceso de tres pasos y se muestra en el diafragma de flujo del proceso de esta revisión. En la primera etapa, se verificarán los nombres del título para determinar la relevancia del tema, en la segunda etapa si el título está en consonancia con los objetivos, en la tercera etapa, se leerán de forma independiente el texto de los estudios relacionados en la segunda etapa con el fin de determinar si cumplen con los criterios de inclusión (Gómez & col 2021)

Diagrama de flujo

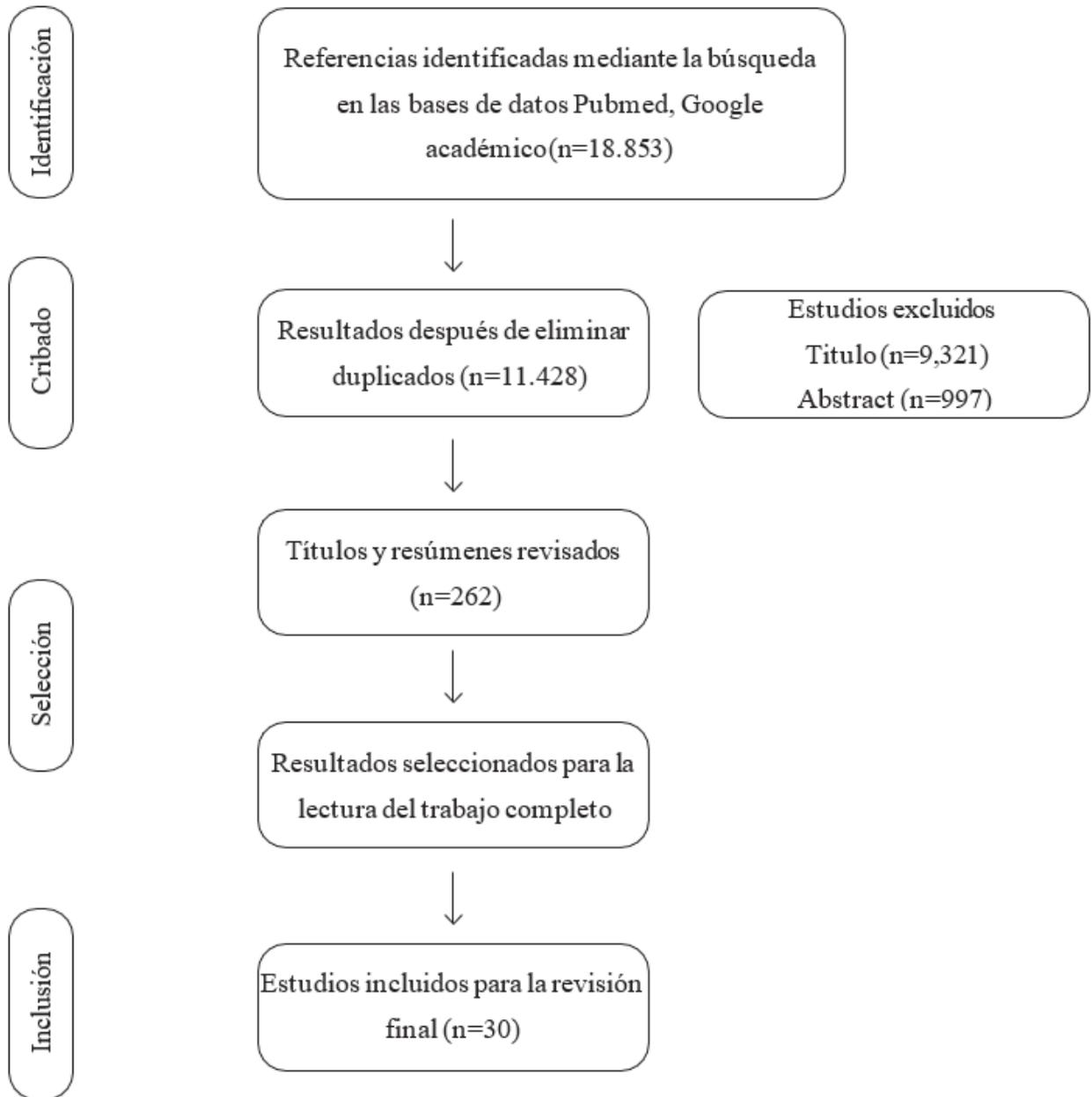


Figura 1. Diagrama de flujo. Protocolo PRISMA. Proceso en la identificación, cribado, selección e inclusión de estudios científicos utilizados en la revisión bibliográfica

Análisis estadístico

El análisis estadístico se basará en un esquema conceptual, como tablas, donde el análisis se realizará con referencia a diversos indicadores o reflejado en los documentos examinados, revisión sistemática de la literatura.

Resultados

Se realizó la búsqueda de artículos científicos relacionados con el tema manifestaciones orales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico por los buscadores de Google académico, pubmed, incluyendo artículos en español, inglés tomando en cuenta las palabras clave como manifestations in the oral cavity (manifestaciones en cavidad oral) oral cancer prevalence (prevalencia de cáncer oral) premalignant disorders (desordenes premalignos) oral cancer treatment (tratamiento de cáncer oral) oral cancer risk factors (factores de riesgo de cáncer oral) basados en tipos de cáncer oral desde su inicio hasta su tratamiento oportuno, se tuvo en cuenta los artículos publicados en el intervalo de tiempo del 2013 al 2023 para la escritura de los resultados.

Luego de realizar la revisión de la literatura en el intervalo de tiempo del año 2013 hasta el 2023 es posible determinar que las manifestaciones orales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico se dan antes durante y después de la quimioterapia y radioterapia. Según la literatura de ocho autores, han demostrado en diversos estudios el efecto que se produce en la cavidad oral por radioterapia y quimioterapia.

Los resultados principales más prevalentes demuestran que después del tratamiento con quimioterapia y radioterapia se dan manifestaciones orales como xerostomía, mucositis, candidiasis oral, osteoradionecrosis, disgeusia, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 1.

Manifestaciones orales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico

Autor	Metodología	Resultados
Gallegos & col(2016)	Estudio retrospectivo y observacional evaluó clínicamente la evolución de un grupo de 250 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer oral sometidos a radioterapia radical al área cervicofacial por neoplasias originadas en las mucosas de la vía digestiva superior de ese grupo se seleccionaron aquellos que durante su seguimiento presentaron algún grado de osteoradionecrosis.	Los pacientes fueron evaluados en un periodo de 8 años entre 2002 y 2010 de ellos 25(10%) presentaron algún grado de ORN. Todos los pacientes obtuvieron como diagnóstico oncológico un carcinoma epidermoide de área de cabeza y cuello, los factores que se asociaron a la ORN fueron extracción dentaria(72%) seguida del curetaje óseo(12%) y (16%) un factor desencadenante presentando manifestaciones orales en rama mandibular(60%) y en forma bicortical(64%) entre grado 2 y 3,(32%) presentaron fistula orocutánea el 60% recibieron radioterapia y el 28% quimioterapia.
Alvarez & col(2017)	Estudio exploratorio en 52 pacientes que habían recibido 1000 cGy (fracciones de radiación), para determinar las alteraciones bucales en pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con quimioterapia diagnosticados con tumor maligno se encuestó y realizó examen bucal a cada participante, tasa de flujo salivar y prueba de sabores.	De los 52 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión 36 fueron hombres(69%) y 16 mujeres (30,8%) según la edad y el estrato socioeconómico, predominan los adultos mayores de 60 años (61.5%) se evidencia en la historia clínica la localización más frecuente de cáncer fue en la laringe, generalmente se encontraron en grados 3 y 4 con un porcentaje del 32.7% y 46.2% respectivamente. El principal hallazgo fue la

		hiposalivacion encontrándose un 82.7% mucositis grado 3 un (28.8%) grado 4 (25%) y grado 1,2 (13.5%), la candidiasis oral un (67.3%), la disgeusia se encontró que por cada 10 pacientes tratados con quimioterapia 7 presentaban pérdida del sabor y gusto.
Araujo & col (2015)	Se evaluaron 73 pacientes afectados por algún tipo de malignidad tratado con quimioterapia en el 2013 hasta el mes de diciembre del 2014, se recaudó datos clínicos y patológicos como la edad el sexo tipos de tratamientos con fármacos de quimioterapia contra el cáncer, se llevaron a cabo exámenes bucales por especialistas en estomatología.	De los 73 pacientes 29 hombres (39.7%) y 44 mujeres con edad de 57 años, 37 eran fumadores (50.7%). En relación a las enfermedades bucales 44 (60.2%) tenían algún tipo de tumor maligno bucal, 34 personas (77.3%) fueron diagnosticados con xerostomía y 10 (22.7%) con mucositis.
Ocampo & col (2016)	Se realizó un estudio observacional en 32 pacientes con diagnóstico confirmado con cáncer oral con tratamiento de radioterapia con dosis de 25 a 44G (fracciones de radiación) y en periodo comprendido en enero de 2007 a enero del 2013, se llevó a cabo una exploración clínica intra y extra oral creando una base de datos que se analizó de manera estadística descriptiva diferencial a través del programa Excel en etapas clínicas IIB o IVB con tratamiento de radioterapia con dosis de 25 a 44G.	Se reconocieron cuales fueron los efectos secundarios en cavidad oral inducidos por radioterapia en los 32 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer oral los cuales se dividieron inmediatos mediatos y tardíos de acuerdo al tiempo en que se presentaron. La mucositis grado 1 presentó en el 100% de los pacientes, mucositis grado 2 con el (88%), 15 pacientes grado 3 con el (52%) 9 pacientes, grado 4 con el (23%) 4 pacientes con una dosis promedio de 20 Gy, la xerostomía se observó en el 94% de los pacientes en una dosis promedio superior a 15Gy, la disgeusia con un 100% de los pacientes debido a la disfunción de las papilas gustativas, la glosodinia se presentó un 11%.

Rebolledo & col (2016)	Revisión de la literatura narrativa buscada de la base de datos pubmed, muestra la unificación de estándares que incluyen la descripción del esquema médico para cada complicación oral como resultado de tumores asociados a cáncer en varias localizaciones.	Como resultados encontraron que el trismus tiene una prevalencia de 15 al 38% en pacientes con radioterapia, la osteoradionecrosis se manifiesta de manera sintomática durante o después del tratamiento oncológico y no posee pronostico favorable, la periodontitis se manifiesta súbita y aguda en la terapia antineoplásica en las primeras fases, como resultado de disgeusia encontraron que se presenta de manera frecuente en pacientes con tratamiento de quimioterapia y radioterapia con exposición de la mucosa oral y faríngea, la gravedad de la xerostomía depende de las dosis de radiación.
Campos & col (2015)	Se evaluaron 73 pacientes con tumores malignos que recibieron quimioterapia de enero de 2013 a diciembre de 2014 y se obtuvieron datos clínicos patológicos (edad, sexo, diagnóstico de tumores malignos) tipos de fármacos quimioterápicos, entre otros también realizaron exámenes orales a todos los pacientes de este estudio por especialista en estomatología.	Los 73 pacientes estudiados presentaban algún tipo de problema bucal, la mayoría de los pacientes (77.3%) fueron identificados con xerostomía y el 22.7% con mucositis como resultados encontraron mucositis y la xerostomía son las principales manifestaciones orales por tratamiento de quimioterapia y radioterapia.
Garcia & col (2016)	Se realizo un estudio observacional y descriptivo a 32 pacientes confirmados con cáncer oral de estirpe histológico epidermoide, en etapas clínicas IIB a IVB con tratamiento de radioterapia, la dosis varió de 25 a 44G en periodos entre enero de 2007 a enero de 2013 se llevó a cabo una exploración clínica intra y extra oral. Se creo una base de datos que posteriormente se analizo de forma estadístico.	La mucositis se presentó a partir de la quinta semana de radioterapia en un 100% de los pacientes, la xerostomía con un 94% la candidiasis en 15 pacientes presento un porcentaje de 88% la disgeusia en 17 pacientes con 100%, el trismus 52% en un estadio de 9 pacientes y la osteoradionecrosis en 11 pacientes se presentó 11%.

Fuente: Elaboración propia

Criterios de diagnósticos de las manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico de quimioterapia y radioterapia

Fue posible recopilar por medio de 6 artículos científicos los diferentes criterios de diagnóstico en pacientes adultos con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico entre ellos están el examen clínico dental, tomografía computarizada, la biopsia, tinción con azul de toluidina, citología oral.

Tabla 2.

Criterios diagnósticos

Autor	Metodología	Resultados
Larreta & col(2020)	Caso clínico.	Paciente femenino de 61 años de edad, refiere ser consumidora de alcohol y tabaco hace mas de 20 años, acude a consulta a la clínica oral y maxilofacial de la universidad de México por presentar dolor y úlceras sin cicatrizar, 2016 se realiza biopsia incisal sin signos de malignidad, diagnóstico de absceso, se hicieron 6 extracciones en 2018 (31,32,33,34,41,42) biopsia incisional 2018/mayo con resultado osteonecrosis por bisfosfonatos, tumor mandibular en la exploración clínica se observó la presencia de aumento de volumen del tercio medio de la cara con áreas necróticas.
Arenas & col(2015)	Se realizo una revisión sistemática donde varios artículos coincidieron el método diagnostico mas adecuado para las lesiones malignas precancerigenas para cáncer oral.	Como resultado escriben una secuencia para un adecuado examen estomatológico palpación muscular, palpación de la ATM palpación de ganglios cervicales, exámenes intra orales de los labios frenillos encías y paladar.
Gonzalez & col (2020).	Estudio comparativo analítico de muestreo no probatorio por conveniencia, se analizaron todos los	Se analizaron todos los tejidos biopsicos del laboratorio de anatomía, los resultados demostraron un rango

Gil & col (2021)	registros biopsicos del laboratorio de anatomía de la universidad de la república de México, durante el periodo 1982 -2015, la muestra se constituyo por los casos con diagnostico histopatológico utilizando el modelo de Cox exacto de Fisher y el modelo de Kaplan Meier, con 207 casos, Se busco establecer relaciones significativas entre los diferentes parámetros clínicos.	entre 16 y 99 años de edad, 41.5% entre los 41-60 años el 47.8% entre los 61-80 años el 59.9% (124) fueron masculinos 44.4% fueron carcinomas bien diferenciados y 10.6% indiferenciados, la localización mas frecuente fue la lengua con un 26.6% y el reborde alveolar con un 23.7%.
Santerini & col (2022)	Caso clínico.	Tumor maxilar donde la tomografía muestra ausencia del diente 22, enfermedad periodontal crónica, sin alteraciones óseas en el hueso a la lesión a biopsiar, el resultado de la biopsia fue metástasis renal. Durante el procedimiento de la biopsia incisional se decide cambio de técnica a exeresis a toda la lesión visible con el objetivo de controlar la hemorragia intraoperatoria y hacer una correcta hemostasis, se realiza exodoncias de dientes 21,23 con el mismo fin. Se envía el tejido para evaluación histopatológica y se confirma una neoplasia carcinomatosa.

Fuente: Elaboración propia

Manifestaciones orales más frecuentes en pacientes que se encuentren bajo tratamiento de quimioterapia y radioterapia.

Se revisaron 8 fuentes bibliográficas para dar respuestas a las manifestaciones orales más frecuentes en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico durante y después del tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

Tabla 3.

Manifestaciones orales más frecuentes en pacientes bajo tratamiento oncológico.

Autor	Resultados
Gallegos & col (2016) Rui & col (2014)	Basados en sus estudios concluyen que la manifestación más prevalente para estos autores es la osteoradionecrosis
Álvarez & col (2017)	El principal hallazgo del estudio comparativo que realizo es la hiposalivación
Araujo & col (2015)	Según la evaluación de 73 pacientes observaron que la manifestación más prevalente es la xerostomía
Ocampo & col (2016)	En un estudio observacional de 32 pacientes determinaron que la manifestación más frecuente es la mucositis grado c1 y la xerostomía
Rebolledo & col (2016)	Se realizó un estudio de revisión de la literatura narrativa donde concluyeron por medio de artículos que la manifestación más prevalente es la disgeusia
Campos & col (2015)	Los resultados de un estudio en 73 pacientes con enfermedad bucal fue la xerostomía
García & col (2016)	Se realizó un estudio observacional y descriptivo a 32 pacientes donde la manifestación que más se presento fue la mucositis

Fuente: Elaboración propia

Protocolo de manejo de las manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico.

Se revisaron 8 fuentes bibliográficas relacionadas con los protocolos de manejo de las manifestaciones orales de pacientes con tratamiento oncológico donde se evidencia que no es necesario realizar ningún tipo de cambio en estos protocolos debido a que contienen la información adecuada para el manejo necesario antes durante y después del tratamiento antineoplásico.

Antes del tratamiento oncológico

- Exploración clínica y radiológica
- Eliminar focos de infección 21 días antes de la terapia oncológica. En caso de requerir extracciones y obturaciones dentales realizarlas 21 días antes de la terapia oncológica en lo posible lo menos traumática.

En cuanto a los pacientes que requieran prótesis deben estar totalmente ajustadas, en caso que no lo estén se recomienda solo usarlas al comer, los pacientes que requieran endodoncia el tratamiento deben estar terminado 14 días antes de la terapia oncológica. En caso de necesitar tratamiento de ortodoncia consultar con el oncólogo para determinar la fase en la que se encuentra.

Se recomienda cepillarse 3 veces al día, con un cepillo de cerdas suaves utilizando una pasta dental de 1450ppm de flúor, enjuagues bucales antimicrobianos no azucarados y sin alcohol como la clorhexidina al 0.12%. Seda dental una vez al día delicadamente para no causar laceraciones en la encía, se establece una rutina de higiene oral desde el primer día y aplicación de flúor. Charla motivacional para continuar con una buena higiene oral.

Se debe asesorar a los pacientes una dieta adecuada anticariogénica debido a la hiposalivación.

Durante el tratamiento oncológico

Se debe revisar la higiene oral del paciente debido a los diferentes tipos de tratamiento como quimioterapia y radioterapia o cirugía ya que estos producen manifestaciones orales secundarias.

Mucositis se debe tratar según su grado de avance grado(0,1,2) evitar consumir comidas irritantes ya que esto producen dolor, grado 3 dieta blanda y grado 4 no es posible ingerir alimentos

se debe mantener una buena higiene oral para evitar sobreinfecciones en las lesiones, para prevenir la mucositis se recomienda una vez terminada la sesión de quimioterapia aplicar hielo en la boca durante 30 minutos.

Xerostomía en su tratamiento se usan chicles para estimular las glándulas salivales, pastas y fármacos para producir secreción salival, ya que hay disminución salival provocando un cambio en la cavidad oral causando la aparición de caries por acumulo de gérmenes cariogénicos.

Disgeusia se caracteriza por tener un sabor metálico este desaparece 4/6 semanas después del tratamiento, se recomienda complementos alimenticios de sulfato de zinc esto ayuda a la recuperación del gusto.

Candidiasis se manifiesta con placas blandas en la mucosa oral encías y lengua provocado por *Cándida albicans*, su tratamiento fluconazol vía oral o intravenosa.

Trastornos de la ATM su tratamiento es a base de fisioterapia y el uso de férulas en algunos casos también el uso de fármacos, esto produce dolor agudo problemas funcionales y articulares oclusales y óticos.

Trismus dificultad para abrir y cerrar la boca su tratamiento uso de aparatos de movimiento pasivos continuos, se recomienda terapias de frio y calor y masajear la zona afectada.

Osteonecrosis se manifiesta por el tratamiento de radioterapia, para su tratamiento se hace la extirpación del hueso necrótico se administran antibióticos de amplio espectro y enjuagues e irrigación con clorhexidina.

Después del tratamiento oncológico

Una vez el paciente termine su terapia oncológica deberá acudir a consulta para revisar su salud oral, teniendo en cuentas las siguientes indicaciones: no deben hacerse extracciones ni cirugías durante el primer año post terapia oncológica ya que esto puede causar osteoradionecrosis, todo tratamiento deberá ser consultado con el oncólogo como implantes y ortodoncia.

Se continua con los tratamientos dentales pendientes.

Se observa si la prótesis esta desajustada realizar una nueva prótesis. Control cada 3 meses.

Motivación de técnicas de higiene oral

Promoción y prevención bucodental, logrando con esto crear un habito de higiene oral diario ya que hay pacientes que no siguen la técnica indicada obteniendo así índices de caries y una higiene oral deficiente.

Discusión

El termino cáncer oral se define como una enfermedad multifactorial que afecta varias partes del cuerpo, el cáncer es un problema de salud significativamente importante ya que está aumentando a nivel mundial, debido al tratamiento antineoplásico se presentan algunas manifestaciones secundarias en cavidad oral y una de las principales causas de muerte es la metastasis, las células cancerígenas se multiplican descontroladamente evolucionando dependiendo en la localización y tipo de tumor que presente.(Rebolledo & col 2016)

Autores como Gallegos (2016) Rui (2014) en su estudio retrospectivo observacional lograron determinar los factores que se asocian a la ORN como la extracción dentaria seguida del curetaje óseo y a un factor desencadenante, presentando manifestaciones orales en rama mandibular y en forma bicortical entre grados 2 y 3.

Álvarez (2017) realizo un estudio exploratorio en 52 pacientes que habían recibido más de 1000 cGy y evidencia en la historia clínica que la localización más frecuente de cáncer fue en la laringe, generalmente se encontraron en grados 3 y 4. El principal hallazgo fue la hiposalivación, Mucositis grado 3 grado 4 y grado 1,2 la candidiasis oral, la disgeusia se encontró que por cada 10 pacientes tratados con quimioterapia 7 presentaban perdida del sabor y gusto. Por otra parte, Araujo (2015) realizo un estudio de pacientes afectados por algún tipo de malignidad tratados con quimioterapia y determino que la xerostomía y la mucositis son las manifestaciones más frecuentes

Ocampo (2016) en un estudio observacional reconoció cuales son los efectos secundarios en cavidad oral inducidos por radioterapia con diagnostico confirmado de cáncer oral y coincide con Alvares (2017) Araujo (2015) y Ocampo (2015) García (2016) donde determinan las

manifestaciones más frecuentes como la mucositis que se presenta a partir de la quinta semana grado 1 , 2 , 3 y 4 en pacientes con una dosis promedio de 20Gy, la xerostomía en una dosis promedio superior a 15Gy, la disgeusia debido a la disfunción de las papilas gustativas, la glosodina, y el trismus.

Rebolledo (2016) por medio de una revisión de la literatura narrativa pudo encontrar que el trismus tiene una prevalencia de 15 al 38% en pacientes con radioterapia , la osteoradionecrosis se manifiesta de manera asintomática durante o después del tratamiento oncológico y no posee pronóstico favorable, la periodontitis se manifiesta súbita y aguda en la terapia antineoplásica en las primeras fases , la disgeusia se presenta de manera frecuente en pacientes con tratamiento de quimioterapia y radioterapia con exposición de la mucosa oral y faríngea, y la gravedad de la xerostomía depende de las dosis de radiación.

Larreta & col (2020) González & col (2022). Por medio de un caso clínico determinan como criterio diagnóstico la Biopsia incisal de tumor mandibular, biopsia incisional en osteonecrosis por bifosfonato, Santerini & col (2022) coincide por medio de un caso clínico y establecido la tomografía y la biopsia incisional como criterios diagnósticos para el cáncer de cavidad oral

Arenas & col (2015) realizó una revisión sistemática donde concluyó que el método diagnóstico más adecuado para lesiones malignas precancerígenas para el cáncer oral es un examen estomatológico, palpación muscular, palpación de ATM palpación de ganglios cervicales, exámenes intraorales de los labios frenillos encías y paladar.

González & col (2020) Gil & col (2021) realizaron un estudio comparativo analítico la localización más frecuente fue la lengua y el reborde alveolar en las mujeres las localizaciones de mayor frecuencia fue la lengua mientras que en los hombres fue el reborde alveolar

Gallegos & col (2016) Rui & col (2014) Basados en sus estudios concluyen que la manifestación más prevalente para estos autores es la osteoradionecrosis, por otra parte, Alvarez & Col (2017). determinaron un estudio comparativo que es la hiposalivacion la manifestación más frecuente.

En los protocolos revisados se destacan los cuidados que se deben tener en los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia y radioterapia, el odontólogo debe entender el perfil del paciente susceptible, los principales factores etiológicos las conductas preventivas y terapéuticas de las manifestaciones orales, se determinó que no se encontraron cambios significativos en los diferentes protocolos de manejo en pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello revisados en la literatura.

Conclusiones

Las manifestaciones orales más frecuentes en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico, es la xerostomía como una manifestación inicial a estos tratamientos antineoplásicos en las primera fases, seguido de mucositis, la osteoradonecrosis se puede manifestar sintomática o asintomática durante o después del tratamiento, candidiasis oral, disgeusia, glosodinia debido a la disfunción de las papilas gustativas, la periodontitis se manifiesta súbita y aguda en la terapia oncológica, se encontró que el trismus tiene una prevalencia en pacientes con quimioterapia, trastornos de la ATM todas estas manifestaciones deben ser tratadas adecuadamente mediante el protocolo de manejo para pacientes oncológicos con diagnóstico de cáncer de cabeza y cuello obteniendo así resultados satisfactorios durante la terapia oncológica y después de ella.

Las manifestaciones orales en pacientes adultos diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello bajo tratamiento oncológico se dan antes durante y después de la quimioterapia y radioterapia, se demostró en diversos estudios el efecto que estos tratamientos producen en la cavidad oral.

Entre los diferentes criterios de diagnóstico las manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico que se puede llevar a cabo en la consulta odontológica se encontró que el examen clínico intra oral y extra oral exhaustivo, tomografía computarizada, biopsia, tinción con azul de toluidina y citología oral.

Al revisar la literatura relacionada con los protocolos de manejo de las manifestaciones orales de pacientes con tratamiento oncológico evidenciamos que no es necesario realizar ningún cambio en estos protocolos debido a que abarcan el manejo previo durante y posterior al

tratamiento oncológico orientando hacia el tipo de tratamiento a elegir, como realizarlo y el momento de mayor seguridad para proceder con el mismo, así como las limitantes y complicaciones que se puedan derivar de realizar o no dicha terapia.

Recomendaciones

Se sugiere que para futuros estudios en esta línea de investigación se realice seminarios o charlas sobre el manejo de las manifestaciones orales en pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello, con el fin que los estudiantes al iniciar la práctica tengan conocimiento de cómo identificar lesiones premalignas y dar manejo a las manifestaciones orales que se puedan presentar

Se recomienda a los médicos especialistas en oncología enviar previamente a este tipo de pacientes a consulta odontológica ya que es muy importante desfocalizarlos antes de realizar cualquier tipo de tratamiento antineoplásico, para evitar posibles manifestaciones orales por químicos o radiación.

A nivel de la institución universitaria Antonio Nariño se debe incluir el protocolo de manejo de paciente oncológico en odontología en la práctica clínica y materias teóricas como cirugía y semiología oral, ya que es importante que los estudiantes tengan conocimiento del manejo de las manifestaciones orales que presentan los pacientes bajo tratamiento oncológico.

Referencias Bibliográficas

- Araya (2018). Diagnóstico precoz y prevención en cáncer de cavidad oral, Revista médica clínica las condes. 29, (4),411-418.
- Araujo, Livia Karynne Martins Mesquita, Rayssa Mendonça Vitorino, Alana Kelly Maia Nobre de Macedo, Regiane Cristina do Amaral, Thiago Fonseca, Silva, (2015). Manifestaciones orales en pacientes sometidos a quimioterapia, Revista cubana de estomatología 52, (4),16-21.
- Amadeo JA, Brennan MT. Impact of Oral Cancer on Quality of Life. Revista clínica dental de América del norte, 62, (1), 143-154
- Alvarado-solorzano, MSc.Maria T. Restrepo-Escudero. (2016). Cáncer Bucal, aproximaciones teóricas. Revista científica dominio de las ciencias, 2 ,(2),167-185.
- Álvarez G., López R., Botero J., Botero S., Cardona D., Carmona P., & Hernández J. (2017). Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellin, Colombia.Revista odontológica mexicana, 21(2),87-97
- Beddok A, Vela A, Calugaru V, Tessonier T, Kubes J, Dutheil P, Gérard A, Vidal M, Goudjil F, Florescu C, Kammerer E, Bénézery K, Hérault J, Bourhis J, Thariat (2019). Terapia de protones para carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello: de la física a la clínica. Cáncer y radioterapia, 23(5) 439-448.
- Boza, Y, Yadira V. (2016). Carcinoma oral de células escamosas: Reporte de caso y revisión de literatura. Odovtos - International Journal of Dental Sciences.18,(1),61-67.
- Blanco C, Otero R, (2014). Patología oral asociada a la sequedad bucal. Avances en estomatología, 30, (3) 129-133
- Carreira Nestares , Marta Alba de Cáceres, Alejandro Encinas Bascones , Manuel de Pedro Alberto Berguer Sandez. (2018). Carcinoma epidermoide oral alrededor de implantes

- osteointegrados: a propósito de un caso y revisión bibliográfica. *Revista chilena de cirugía*, 70, (1), 59-65.
- Cardemil F Oberreuter G, Oliva C., Contreras J, (2017). Análisis de tiempos de espera en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en el Hospital San Juan de Dios. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 77,(2), 144-149.
- Cazar Melo, Doménica Charianne, Armas Vega., Ana Del Carmen. (2022). Etiología más frecuente del cáncer oral en adultos jóvenes: una revisión de literatura. *Revista San Gregorio*, 1(52), 175-188.
- Cruz P, Niño-Peña A, Batista-Marrero K, Miguel-Soca P. (2016). Factores de riesgo del cáncer bucal, Revisión de la literatura. *Revista cubana de estomatología*, 53, (3).
- Gallegos, J., Reyes A., Arias H., Minauro G., Ortiz A., Garcia D., & Hernández M. (2016). Manifestaciones orales en pacientes adultos bajo tratamiento oncológico. Revisión sistemática de la literatura. *Gaceta Medica de México*. 152:130-3.
- Garcia-Murillas , Schiavon G, Weigelt B, Ng C, Hrebien S, Cutts RJ, Cheang M, Osin P, Nerurkar A, Kozarewa , Garrido JA, Dowsett M, Reis-Filho JS, Smith IE, Turner NC.(2015) El seguimiento de la mutación en el ADN tumoral circulante predice una recaída en el cáncer de mama temprano. *Science translational Medicine*,7, (302), 1-21.
- Garcia Gutierrez, Garcia Gonzalez, Salinas Noyolas. (2022). Lesiones tumorales en región oral: carcinoma verrugoso y carcinoma oral de células escamosas. Reporte del caso. *Odontología sanmarquina*, 25, (2).1-6.
- Gil L, Asensio de la Cruz O, Lozano Blasco Aspectos clínicos y diagnósticos. (2019). *Asociación española de pediatría* 2,103-115.

- González F, Rodríguez González GM, Conde Suárez HF, Vila Morales D. (2017),
Caracterización del Cáncer Bucal. Estudio de 15 años. Revista Médica Electrónica
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2202/3347>
- Gonzales, Fuentes palma, castro. (2021). Carcinogénesis oral y epigenética, Avances en
odontoestomatología 15, (4),850-856.
- Goda D, Uzkuraityte K, JagelavicieneE, Filipauskas A. (2019). Prevención y tratamiento de la
mucositis oral por quimioterapia y radioterapia. Revista de Medicina, 55,(2),2-14
- Guerrero B, Perez C, Hernandez A, col (2020), lesiones bucales premalignas en pacientes con
hábitos de fumar, revista, Revista científica Villa clara, 24(1).159-164.
<https://orcid.org/0000-0002-7564-1393>
- Iparraguirre, Marcos Felipe, Fajardo, Ximena, Carneiro, Everdan, & Couto, Paulo Henrique.
(2020). Desordenes orales potencialmente malignos-Lo que el odontólogo debe conocer.
Revista Estomatológica Herediana,30, (3), 216-223.
- Larreta, Salgado Chavarría, Velasco Tizcareño (2020). Importancia de un diagnostico oportuno
del carcinoma oral de células escamosas. Revisión de la literatura, Odontología
Sanmarquina. 23 (4) 459-464.
- Luna, Amaya, Enrique, Torres, C, Peña, Prieto, (2015). Nutrientes y radioterapia, revisión de la
literatura, Revista nutrición hospitalaria. 32(6) 2246-2459.
- Ocampo K., Barrera J, Dolores, Díaz A. (2017). Efectos progresivos de la radioterapia en
cavidad oral de pacientes oncológicos. *Revista Científica Odontológica*, 12, (2), 13-23.

- Padilla, Yépez, Astudillo Mayorga, López Rodríguez, Guzmán Tello, Ordóñez Reyna j. (2022).
Relación entre las alteraciones del sentido del gusto y / o el olfato del síndrome post
cáncer. Revista metrociencia. 30, (2).1-15.
- Rebolledo-Cobos ML, Toloza-Gutiérrez OP, Alonso-Brujes ID.(2017). Condiciones
estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico:
revisión narrativa de la literatura. Revista Nacional Odontológica ;13(24):87-99.
- Rodríguez M, Betancourt Valladares, Bárbara García A, Ranero Paz. (2017). Pronóstico de
incidencia y mortalidad del cáncer bucal, Revista Cubana de Estomatología. 54, (3).1-11.
- Rodríguez & col (2019). Medicina oral, patología oral y cirugía bucal. Revista española, 24, (5)
263-268.
- Rui, Graciele, Rettore, Cristina, De Bona, Mayara Cristina, Lazaretti, Nicolas, Crusius, Mariano
Ughini, Conto, Ferdinando. (2014). Fractura Patológica por Osteoradionecrosis de
Mandíbula: Relato de Caso. International journal of odontostomatology, 8, (1), 113-118.
- Salas,D , Peiró R. (2013). Evidencia sobre la prevención del cáncer. Revista española de sanidad
penitenciaria, 15, (5), 66-75.
- Santerini Baez, Florencia, Collazo Pedreira, Elizabeth. (2022). Metástasis oral de carcinoma de
células renales. Revisión de la literatura. Revista Odontoestomatología, 24, (39).1-9.
- Sidron M, Antón MC, Somacarrera Perez ML. (2015). cáncer oral: genética, prevención,
diagnóstico y plan de tratamiento. Revisión de la literatura. Avances en
odontoestomatologia. 31, (4) ,23-56.
- Vara Morate FJ, Soriano Gonzalez MC, Garriguet lopez FJ, Valle Alonso ME, (2019). Síndrome
de Alicia en el país de las maravillas e infección por virus de Epstein-Bar, Revista
pediátrica de atención primaria. 21,67-70.

Vines, E., Orellana M.,Bravo, C, Jofre D. (2017). Manejo del cáncer de cabeza y cuello, Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, 77, (1), 81-90.