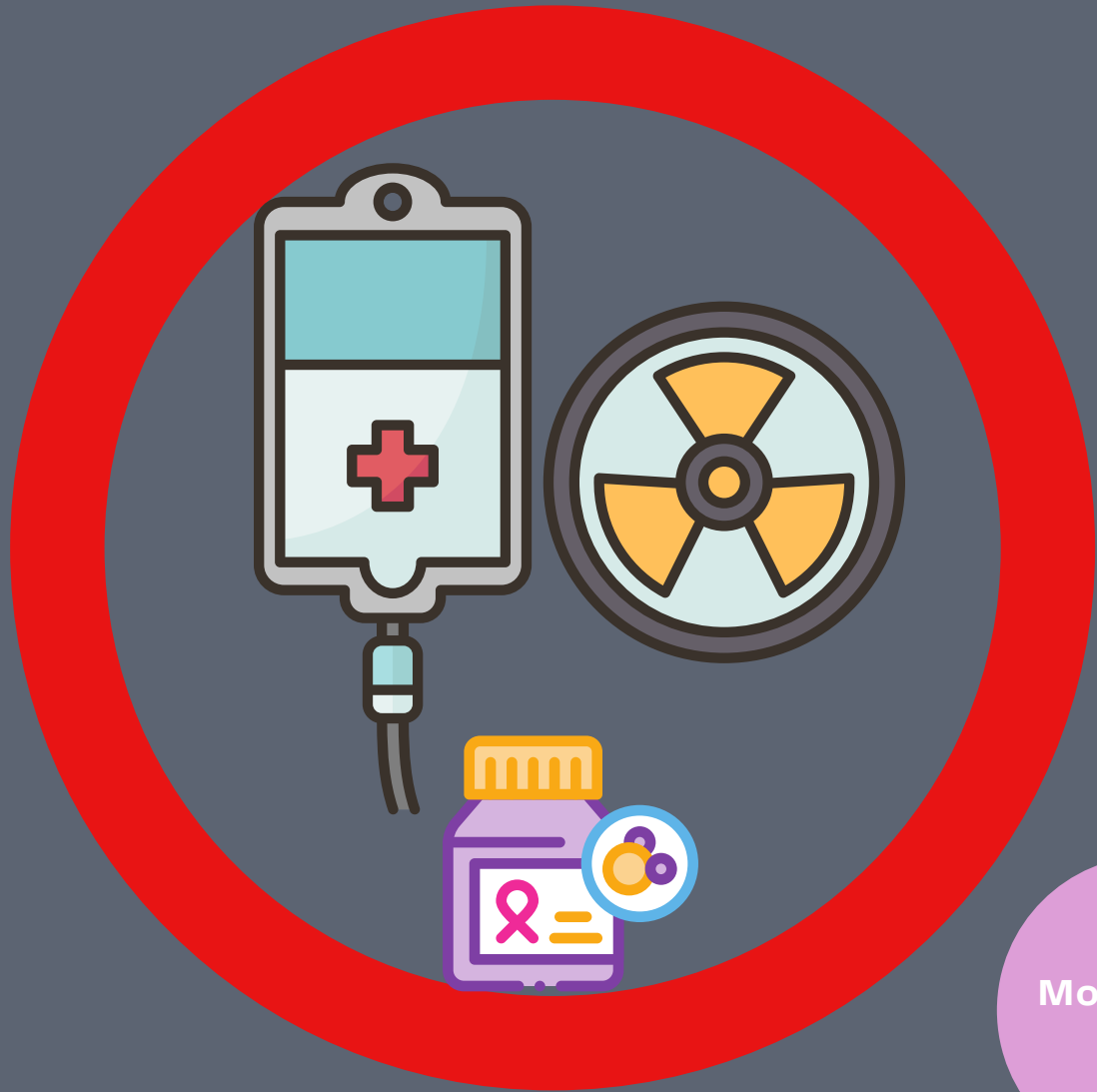


ODONTOLOGÍA ONCOLÓGICA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



Monografía
6

**Manejo nano-
odontológico de
pacientes bajo
tratamientos
oncológicos**

AUTORES

**DR. ALEJANDRO L. VEGA-JIMÉNEZ
ESP. LILIA E. DOMINGUEZ-AMENEYRO
DRA. PATRICIA GONZÁLEZ -ALVA**

Manejo nano-odontológico de pacientes bajo tratamientos oncológicos

CONTENIDO

Nano-odontología en Oncología

Aspectos generales del tratamiento previo a radioterapia

Complicaciones bucales por tratamientos oncológicos

Mucositis

Definición

Fisiopatología

Xerostomía

Definición

Fisiopatología

Caries asociada a la radiación

Definición

Fisiopatología

Osteoradionecrosis

Definición

Fisiopatología

Otros padecimientos

Trismus

Disfagia

Infecciones por candida

Tratamientos nano-odontológicos y educación para la salud bucal y del paciente con terapia oncológica

Objetivos de aprendizaje

Después de leer este capítulo el estudiante será capaz de:

- Conocer cuál es el abordaje de atención odontológica en pacientes bajo tratamiento oncológico.
- Distinguir qué efectos secundarios del tratamiento oncológico tiene manifestaciones en cavidad bucal.
- Identificar los nano-biomateriales de uso odontológico disponibles para tratamientos odontológicos.

Términos clave

Radioterapia

Quimioterapia

Mucositis

Xerostomía

Osteoradionecrosis

Caries por radiación

Gray

Nanomateriales

Tratamientos coadyuvantes

MANEJO NANO-ODONTOLÓGICO DE PACIENTES BAJO TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

1) LABORATORIO DE
BIOINGENIERÍA DE TEJIDOS,
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN,
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA,
UNAM.

2) FACULTAD DE ODONTOLOGÍA,
UNAM

**Autor de correspondencia:*

*dr.vegalex@fo.odonto.unam.mx. Dirección: Av.
Universidad 3000, C.U., Coyoacán, 04510
Ciudad de México, CDMX*

Alejandro L. Vega-Jiménez (1)*

Lilia E. Dominguez-Ameneyro (2)

Patricia González-Alva (1)

El tratamiento odontológico en pacientes que reciben terapia oncológica es fundamental ya que derivado de la quimioterapia, radioterapia y procedimientos quirúrgicos presentan efectos secundarios que repercuten en cavidad bucal. Los principales padecimientos incluyen mucositis, xerostomía, caries por radiación y osteoradionecrosis. Para poder disminuir la exposición de estos padecimientos es necesaria la atención dental previa al tratamiento y realizar la terapéutica necesaria tomando decisiones que dependerán del estado de salud bucal del paciente. Un área emergente y potencialmente ideal para tratar a este tipo de pacientes y cualquier problema dental, es la Nano-odontología que mediante el uso de biomateriales nanoestructurados, se pueden optimizar los tratamientos odontológicos haciendo posible la atención del paciente en un corto periodo entre su diagnóstico y el inicio de su tratamiento. El propósito este trabajo es identificar aspectos generales y puntuales relacionados con la atención odontológica y el empleo de nano-biomateriales en pacientes con cáncer bajo tratamientos oncológicos.

1. NANO-ODONTOLOGÍA EN ONCOLOGÍA

Como se ha visto en capítulos anteriores, el cáncer es una de las principales causas de mortalidad y una enfermedad comúnmente diagnosticada. En el 2020 se estimó que la incidencia y mortalidad a nivel mundial del cáncer eran de 19.3 y 10.0 millones, respectivamente (Sung, Ferlay et al. 2021). La magnitud de los efectos del cáncer en la salud en México no es muy diferente al panorama mundial, pues es la tercera causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares y la diabetes.

Los pacientes en terapia oncológica ya sea con radioterapia, quimioterapia y/o radioterapia producen efectos tóxicos en las células neoplásicas pero también efectos adversos en células no neoplásicas (Lanza Echeveste 2011; Ortiz-Rubio, López-Verdín et al. 2016). Por lo tanto, la cavidad bucal es susceptible a los efectos secundarios de la terapia oncológica, y tanto el cirujano dentista de práctica general, como el especialista en odontología juegan un papel muy importante en el cuidado bucal antes, durante y después del tratamiento antineoplásico.

La principal función del cirujano dentista y especialista en odontología en las 3 etapas del tratamiento oncológico es realizar tratamientos dentales preventivos y restaurativos-rehabilitadores; y de esta manera evitar las complicaciones del mismo o al menos reducir su gravedad. Para lo anterior es necesario el empleo de biomateriales que garanticen el éxito del tratamiento.

En los últimos años, la nanotecnología es una área en la cual diferentes grupos de

investigación han trabajado en diferentes tipos de materiales con potenciales aplicaciones en medicina y en el cuidado de la salud bucal (Khurshid, Zafar et al. 2015). Se han desarrollado nanomateriales para aplicaciones médicas, como la administración de fármacos, la administración de genes, las herramientas de imagen y el diagnóstico molecular (Khurshid, Zafar et al. 2015; Saxena, Nyodu et al. 2020) pero ¿de dónde viene el término de nanotecnología?

Cuando las propiedades de un material se alteran significativamente de escalas micro a nano ya sea por fenómenos naturales o provocados, el campo que intenta explicar y que investiga estos fenómenos se le conoce como nanociencia; la aplicación de sus descubrimientos se conoce como nanotecnología, la cual ha favorecido la comprensión de los biomateriales dentales en nanoescala.

Por lo anterior, los materiales nanométricos son aquellos materiales naturales, accidentales o manufacturados que contiene partículas, en un estado libre o como agregados - aglomerado en donde el 50% o más de las partículas en la distribución del tamaño del número, una o más dimensiones externas este en un rango de tamaño 1-100 nm (Mirsasaani, Hemati et al. 2019).

La incorporación y composición de estas nanopartículas son interés de estudio ya que pueden imitar la superficie propiedades (incluida la topografía, la energía, etc.) de los tejidos naturales.

Estas propiedades hacen dichas nanoestruc-

turas tengan un alto potencial para resolver problemas en área odontológica (Mulvaney 2015). Los nanomateriales presentan una buena biocompatibilidad, mejoras en las propiedades mecánicas, eléctricas, ópticas, catalíticas y magnéticas en comparación con materiales convencionales o de mayor escala. Estas propiedades únicas de los nanomateriales han ayudado a buscar potenciales tratamientos en la reparación – rehabilitación de tejidos bucales y maxilofaciales dañados (Adeola, Sabiu et al. 2020). Los nanomateriales incluyen nanopartículas, nanoclusters, nanocristales, nanofibras, etc.

Debido a las propiedades únicas y las aplicaciones que los nanomateriales poseen; en el caso de Odontología se sabe que tejidos dentales como esmalte, dentina y cemento se componen de unidades estructurales a nanoescala (Nanci 2017) y sus propiedades mecánicas como la dureza y el módulo de elasticidad pueden variar de un punto a otro (Zafar and Ahmed 2013; Khurshid, Zafar et al. 2015). Por lo tanto, en la nano-odontología se emplean biomateriales nanoestructurados de naturaleza similar para coincidir estrechamente con las propiedades de los tejidos dentales.

Por un lado, la nanotecnología presenta avances prometedores en el diagnóstico de cáncer a través de dispositivos de diagnóstico para la obtención de imágenes de tejidos, de imágenes de células a imágenes moleculares.

La nano-odontología implica el uso de nanopartículas (NPs) y está en vías de desarrollar plataformas innovadoras para

aplicaciones dentales relacionadas con el diagnóstico (para detección temprana de enfermedades), ingeniería de tejidos, administración de fármacos (anestesia local, etc.), tratamiento y mantenimiento de la salud bucal general cuidado (Kanaparthi and Kanaparthi 2011; Adeola, Sabiu et al. 2020). Esto implica una evolución en la práctica odontológica donde la detección oportuna de patologías bucales relacionadas con cáncer bucal y efectos adversos de terapia oncológica es esencial para una buena ruta clínica.

Como se indicó en un principio, los pacientes con terapia oncológica deben poner atención al cuidado y tratamiento de su salud bucal. Los efectos secundarios de estas terapias afectan las regiones oral y maxilofacial (boca, maxilar superior, mandíbula y cara). Por ello un tratamiento odontológico a base de la aplicación de biomateriales y materiales nanoestructurados podría brindar un enfoque alternativo para abordar complicaciones insignificantes y alto grado de especificidad; el empleo de nanomateriales promete ahorrar en tiempo tratamientos y reducir el trauma mental del paciente, al tiempo que también podría reducir costos y repeticiones de procedimientos, dados los efectos adversos de la terapia oncológica.

2. ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO PRE-RADIACIÓN

La Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO) así como organismos internacionales responsables de la investigación del cáncer, recomiendan una evaluación dental previa al tratamiento oncológico (Ortiz-Rubio, López-Verdín et al. 2016).

El cáncer y su tratamiento tienen efectos sobre la vida en cada uno de los individuos que son diagnosticados con esta condición, impactando no sólo su vida sino también la de su familia y círculo más cercano (Beacher and Sweeney 2018).

Está documentado que el 100% de los individuos que reciben radiación en la cavidad oral tendrán algún tipo de complicación (White, Panchal et al. 2019).

Por lo tanto, un adecuado cuidado oral durante y después del tratamiento oncológico minimiza la severidad y la duración de las complicaciones que afectan la cavidad oral y contribuye significativamente al éxito del tratamiento (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; Irie, Mendes et al. 2018; White, Panchal et al. 2019). La radioterapia no solamente afecta las células tumores diana, sino también los dientes, hueso, glándulas salivales, y las estructuras de tejidos blandos bucales (White, Panchal et al. 2019).

Los efectos perjudiciales de la quimioterapia y radioterapia en la salud oral requieren frecuentemente atención de las estructuras de cavidad bucal pues estas se encuentran en riesgo. Por lo tanto los tratamientos deben enfocarse en dientes con caries profundas, con restauraciones extensas, con grandes bolsas peridontales y dientes posteriores que sean inaccesibles al tratamiento; así como paladar, carrillos, lengua, encía etc., (García and García 2017).

El dentista que del equipo oncológico deberá optimizar la salud dental antes del tratamiento, establecer un plan de tratamiento preventivo, correctivo y de mantenimiento con especial énfasis en las

aplicaciones dentales extracciones, así como dar soporte durante el tratamiento (Critchlow, Morgan et al. 2014).

Dentro de la información que se debe de recopilar están su historial médico, protocolo de tratamiento oncológico (resultados esperados, tipo de radiación, campo a radiar, dosis total, impacto esperado, cronograma de la radioterapia, uso de quimioterapia), y estado físico, hematológico y nutricional. (Zafar and Ahmed 2013; Mirsasaani, Hemati et al. 2019; White, Panchal et al. 2019). Previa a la evaluación dental se deben de tener claros la etapa en que se encuentra el cáncer, el pronóstico y la expectativa de vida (White, Panchal et al. 2019)

Las complicaciones y su severidad, relacionadas a la radioterapia van a variar de acuerdo al sitio y volumen del tejido radiado, la dosis de la radiación, la tasa de fracción de las dosis y el uso concomitante de quimioterapia. (White, Panchal et al. 2019) Se deberán también conocer las áreas anatómicas que estarán involucradas en el campo a radiar (White, Panchal et al. 2019)

Una vez recabados estos datos se debe de realizar una evaluación integral clínica y radiográfica, con un enfoque dirigido evaluar cualquier complicación potencial que pudiera surgir durante o inmediatamente después de concluir la radioterapia con base en los hallazgos actuales del paciente (White, Panchal et al. 2019)

Todos los dientes deberán ser examinados para buscar condiciones patológicas e identificar aquellos factores de retención de placa bacteriana, dientes que tengan bordes

filosos y las prótesis con bordes irregulares deberán de ser pulidos y ajustados de tal manera que se reduzcan las posibilidades de que sean un factor irritativo o traumático que puedan exacerbar el dolor o la mucositis durante el tratamiento del cáncer (Beacher and Sweeney 2018; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; White, Panchal et al. 2019).

Se debe de considerar la remoción de los dientes que se encuentren en el campo de radiación que reciba el paciente, en casos de cáncer oral debido al mal pronóstico a largo plazo (Beacher and Sweeney 2018). También deben de considerarse la extracción de aquellos dientes comprometidos por caries extensas, así como aquellos que no pueden ser restaurados o que no son vitales (Beacher and Sweeney 2018).

Se deberá también realizar una valoración periodontal minuciosa (radiografía panorámica, serie periapical, fichas periodontal), ya que la pérdida de inserción es mayor en los dientes localizados en los sitios radiados (Irie, Mendes et al. 2018). Al momento de tomar la decisión de permanencia o extracción de un diente, se debe de considerar que la pérdida de inserción adicional, al pasar del tiempo pueda afectar el pronóstico de los dientes remanentes y que la progresión será mayor si el paciente presenta xerostomía (Irie, Mendes et al. 2018).

Deben de ser considerados para su extracción los dientes que no son funcionales y aquellos que no tienen antagonista (Beacher and Sweeney 2018). Debe de resaltarse, sin embargo, que cuando sea posible, la meta es disminuir el número de extracciones que el paciente pueda llegar

a necesitar en su vida y poder maximizar las opciones restaurativas en el periodo post-radiación inmediato y a largo plazo (Beacher and Sweeney 2018; White, Panchal et al. 2019).

El tratamiento dental debe de completarse previo a la administración de quimio o radioterapia, evitando aquellos tratamientos que tengan riesgo de fracaso basados en el estado inicial del diente o del estadio del cáncer (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018). Los dientes con caries que pueden ser restaurados, deberán de hacerlo (Beacher and Sweeney 2018), y las extracciones con un mínimo de 14 días previos al inicio de la radioterapia (Irie, Mendes et al. 2018).

Las recomendaciones y las guías más comúnmente utilizadas para la toma de decisiones con relación a las extracciones dentales previa a la radioterapia son las de la Sociedad Alemana de Ciencias Dentales, Orales y Craneomandibulares que incluyen las siguientes acciones (Irie, Mendes et al. 2018):

- Profundidad al sondeo igual o mayor a 5 mm.
- Involucración de furca.
- Lesiones cariosas que involucran la pulpa.
- Dientes impactados o retenidos.
- Restauraciones extensas, fracturas o atrición extensa.
- Dientes ubicados en una zona que va a recibir más de 55 GY.
- Dientes no vitales y sin un sellado intraconductos suficiente.
- Dientes que presentan dolor, sensibles a la percusión o que muestran radiolucidez apical.

MANEJO NANO-ODONTOLÓGICO DE PACIENTES BAJO TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

Se recomienda profilaxis supragingival para todos los pacientes previa a la radioterapia y en el tratamiento de las enfermedades periodontales raspado y alisado radicular, extracción de los dientes que no tienen buen pronóstico y terapia antimicrobiana tópica y sistémica.(Irie, Mendes et al. 2018).

También puede ser de gran ayuda el tomar impresiones para la creación de cubetas o guardas para la aplicación de fluoruro y como parte de la información para su subsecuente rehabilitación (Beacher and Sweeney 2018).

La radiación también puede alterar la vascularidad de la pulpa dental y consecuentemente su capacidad de reparación. En la región de la zona radiada es preferible el tratamiento de conductos a la extracción de un diente carioso con involucración pulpar (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018).

Las decisiones que se tomen previas a la radiación deberán de tomar en consideración no solamente los hallazgos en la exploración bucal, sino también aspectos socioeconómicos que son indicadores del apego que el paciente tendrá a los cuidados dentales y que por lo tanto afectarán el pronóstico del tratamiento dental (i.e. recursos económicos, sistemas de soporte en casa, higiene del paciente, hábitos alimenticios) (White, Panchal et al. 2019).

Los hábitos alimenticios, como la calidad nutricional y una dieta cariogénica, son factores importantes que afectan directamente la salud bucal durante y después de la radioterapia. (White, Panchal et al. 2019).

Se deberá educar también al paciente sobre los efectos inmediatos que puede tener la radioterapia como mucositis, disfagia, disgeusia sangrado, infecciones bacterianas, fúngicas y virales, pérdida de peso, y dolor severo, ver tabla 1. A largo plazo los efectos secundarios pueden incluir trismus, caries rampante, xerostomía, dolor, hipersensibilidad de las mucosas, disfagia y ORN entre otros (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; White, Panchal et al. 2019).

Tabla 1: Complicaciones de la radioterapia

Manifestación	Patología	Tiempo de aparición
Eritema	Lesión de las células epidérmicas causada por capilares	Inmediata, aparece a los pocos días de aplicación del tratamiento, y es reversible
Mucositis	Efectos directos de la radiación sobre la capa de las células epiteliales	Inmediatas (segunda semana), y es reversible
Disgeusia y glosodinia	Lesión de las microvellosidades y de las células del dorso de la lengua	Inmediatas (las primeras 2 semanas), parcialmente reversible
Infecciones secundarias (Candidiasis y herpes simple)	Son resultado de la xerostomía y la mucositis	Inmediatas y reversibles
Xerostomía	Disminución del flujo salival debido al daño del tejido de las glándulas salivales	Inmediata (segunda semana) e irreversible. Ocurre cuando la dosis sobrepasa los 60 Gy
Necrosis severa	Pérdida de tejidos, escaras y ulceraciones malolientes	Inmediatas e irreversible
Caries por radiación	Debido a la xerostomía (topografía típica: caries en el tercio gingival y en las cúspides de los molares)	Tardía e irreversible
Trismo	Fibrosis de los músculos masticatorios o de la ATM	Tardía (3 a 6 meses)
Osteoradionecrosis	Necrosis aséptica del hueso irradiado	Tardía, aparece entre los 3 meses o años después del tratamiento e irreversible
Necrosis pulpar y dolor	Muerto pulpar y dolor	Tardía e irreversible
Dientes hipersensibles	A causa de recibir y emitir las radiaciones	Inmediatas o tardías
Disfagia y desnutrición	Debido a la xerostomía y disgeusia hay cambios en el gusto y el olfato y consecuentemente falta de apetito y desnutrición	Inmediata

La radioterapia de cabeza y cuello puede también presentar alteraciones en el gusto, cambios en la composición de la flora (predominancia de bacterias acidúricas), caries y cicatrización alterada. (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018). Los diferentes tratamientos en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello producen diferentes cambios en la microflora oral. Los patógenos oportunistas como los estafilococos, bacilos enterizos y *Candida* sp. tienen a incrementarse después de la radioterapia con o sin quimioterapia, pero no después de las intervenciones quirúrgicas (Schuurhuis, Stokman et al. 2016).

El manejo de las complicaciones orales en los pacientes con cáncer es de suma importancia ya que afectan la salivación, el habla, la masticación, el sentido del olfato, y la pérdida de peso que conduce a la alimentación parenteral, el uso de analgésicos opioides, e incluso la interrupción del tratamiento oncológico (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018).

3.COMPLICACIONES BUCALES POR TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

Existen algunas lesiones en la cavidad bucal que son complicaciones frecuentes en los pacientes sometidos a tratamientos oncológicos; muchos de ellos incluyen sensibilidad dental y gingival, dolor, ulceración, hemorragia gingival, hiposalivación y parestesias. La frecuencia de su aparición ha sido reportada desde un 27 a un 100% de los casos, y al parecer la incidencia de complicaciones bucales va a depender tanto del tipo de cáncer que se esté tratando, como de la integridad de los tejidos.

Los sitios más frecuentemente involucrados son aquellos que no están queratinizados, como, mucosa labial, carrillos, lengua, paladar blando y faringe. Cuando se emplean dos o más medicamentos combinados son peores los efectos tóxicos sobre las mucosas, y más lo son aun cuando el paciente además recibe radiaciones (Díaz Guzmán, Castellanos Suárez et al. 2003).

La radioterapia, y la quimioterapia están asociadas a los principales efectos secundarios que impactan en la salud bucal del paciente. Estos incluyen xerostomía, mucositis, caries por radiación y osteonecrosis. Pueden llegar a presentarse otros efectos como trismus e infecciones producidas por enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, enterococos, y *Candida albicans*.

Sin embargo, la irradiación de la cabeza y del cuello es la forma más común de tratar varios tumores de estas regiones, ya que aproximadamente el 50% de todos los tipos de cánceres de estas regiones son tratados con radioterapia, sola o en combinación con quimioterapia y cirugía.

Más aún la radioterapia es un método de tratamiento que utiliza radiaciones ionizantes, las cuales crean efectos químicos en las células radiadas, por ejemplo, la hidrólisis del agua intracelular y la rotura de las cadenas de ADN. Sobre estos principios la muerte celular ocurre por varios mecanismos.

Además, la respuesta de los tejidos a la radioterapia depende de su localización y su oxigenación, así como del tiempo total de su administración; es por ello que para que la

radiación afecte un mayor número de células neoplásicas la dosis total suele ser fraccionada en dosis diarias iguales.

4. MUCOSITIS

4.1. DEFINICIÓN

Es una complicación común y se define como la inflamación y ulceración de los tejidos de la cavidad oral, garganta, estómago e intestinos (White, Panchal et al. 2019). Tanto la radioterapia, como la quimioterapia poseen el potencial de causar mucositis (Beacher and Sweeney 2018).

Las lesiones por mucositis son uno de los efectos secundarios más frecuentes, debilitantes y dolorosos (Jawad, Hodson et al. 2015; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; Kufta, Forman et al. 2018). La mucositis se manifiesta como un eritema doloroso en la mucosa, con o sin ulceración, con o sin sangrado, dentro de las primeras dos a tres semanas de la terapia de radiación, predominantemente afectando al tejido no queratinizado, particularmente la mucosa bucal, el paladar blando, el piso de boca, los bordes laterales de la lengua y labios (Jawad, Hodson et al. 2015; Beacher and Sweeney 2018; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; Kufta, Forman et al. 2018).

Los síntomas de la mucositis pueden ocurrir durante la segunda o tercera semana de radioterapia; y son comunes, temporales y ceden gradualmente dos o tres semanas después de completar el tratamiento (Jawad, Hodson et al. 2015).

La mucositis puede provocar dificultad para comer, beber o tragar, lo que conlleva deficiencias nutricionales, disminuir la calidad de vida, interrumpir o modificar

sesiones de radio o quimioterapia, incremento en los costos del tratamiento, infecciones oportunistas e incluso la muerte debido a la sepsis (Beacher and Sweeney 2018; Kufta, Forman et al. 2018; White, Panchal et al. 2019).

La mucositis oral puede ser clasificada a través de la escala de mucositis de la OMS (tabla 2), que clasifica los signos y los síntomas en una escala del 0 al 4, o según el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de América (tabla 3) (Beacher and Sweeney 2018; Kufta, Forman et al. 2018).

Tabla 2. Escala de Mucositis (Según la OMS)

Grado	Descripción
0	No hay síntomas de mucositis
1	Dolor, eritema
2	Eritema, úlceras, sin embargo el paciente puede comer sólidos
3	Úlceras, el paciente requiere dieta líquida
4	La alimentación oral no es posible

La mucositis inducida por radioterapia es limitada a los sitios directamente o en proximidad del paso del rayo de la radioterapia mientras que aquella inducida por quimioterapia puede afectar todo el tracto gastrointestinal (Beacher and Sweeney 2018)

Algunas poblaciones pueden estar en riesgo más elevado de presentar mucositis, incluyendo aquellas con mala higiene oral, enfermedad periodontal activa, uso de alcohol y tabaco, bajo índice de masa corporal, edad avanzada y las mujeres. (Irie, Mendes et al. 2018; White, Panchal et al. 2019).

Tabla 3: Grados de la mucositis oral, según el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de América		
Valoración	Grado	Descripción
Funcional y Sintomática	0	No mucositis
	1	Capaz de comer sólidos
	2	Requiere dieta líquida
	3	La alimentación no es posible
	4	Síntomas asociados con consecuencias que puedan poner en peligro la vida
Clínica	0	No mucositis
	1	Eritema de la mucosa
	2	Ulceración en parches o pseudomembranas
	3	Ulceraciones confluentes o pseudomembranas
	4	Necrosis tisular

La temprana evidencia de mucositis se caracteriza con un eritema y con dolor que puede controlarse con drogas no esteriodeas, lo anterior comienza con dosis acumulativa de 10 Gy (lo cual ocurre a la primera semana de tratamiento). Mientras que el daño celular y tisular comienza a manifestarse con las primeras evidencias de ulceración, con una acumulación de radiación de 20-30 Gy.

4.2 FISIOPATOLOGÍA

El daño a las células epiteliales normales ocurre a través de la inhibición del ciclo celular durante la actividad mitótica, lo que produce un adelgazamiento y atrofia, y como consecuencia provoca la mucositis. La quimioterapia y la radioterapia actúan directamente en las células de la mucosa oral así como indirectamente a través de la mielosupresión (quimioterapia) y la producción de radicales libres acompañado de la producción de interleucinas inflamatorias (IL-1 y IL-6) cuyo resultado es la muerte celular (radioterapia) de los fibroblastos del tejido conectivo, y el colapso

del tejido epitelial (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018). Ver figura 1. La temprana evidencia de mucositis se caracteriza con un eritema y con dolor que puede controlarse con drogas no esteriodeas, lo anterior comienza con dosis acumulativa de 10 Gy (lo cual ocurre a la primera semana de tratamiento).

Mientras que el daño celular y tisular comienza a manifestarse con las primeras evidencias de ulceración, con una acumulación de radiación de 20-30 Gy.

La radioterapia que se aplica en la presencia de una pobre higiene oral tiene un impacto sinérgico negativo en el microbioma oral con un incremento en la liberación de lipopolisacáridos por parte de las bacterias gram negativas.

Este ambiente proinflamatorio en conjunto con el portal de entrada prestando por las úlceras favorece la aparición de infección oportunistas en paciente inmunosuprimido (Beacher and Sweeney 2018).

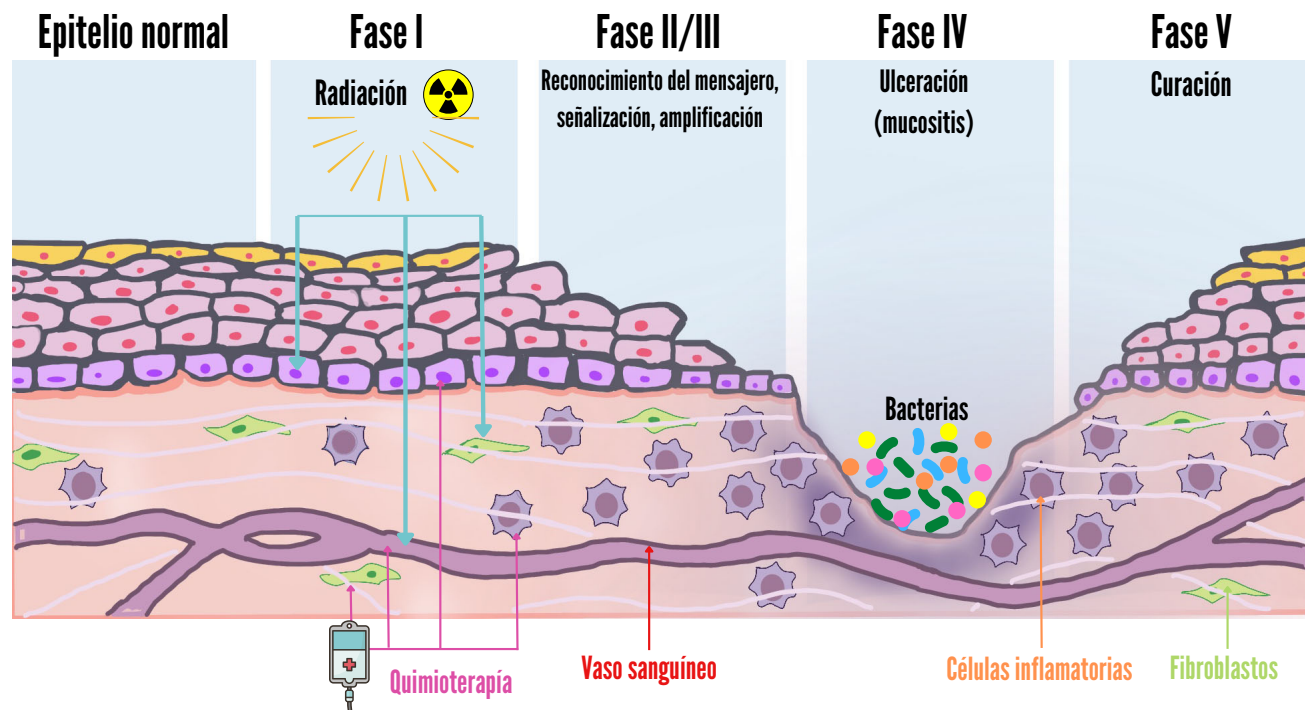


Figura 1. Fases de la mucositis. Fase I, inflamatoria o vascular el daño tisular en el epitelio y en el tejido conectivo adyacente de la mucosa oral, que se genera después de la administración de quimioterapia o radioterapia, desencadena la liberación de radicales libres y algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleuquinas 1 y 6 (IL-1, IL-6). La Fase II/III o epitelial: se presenta reducción en la renovación epitelial, con atrofia y ulceración; ocurre cuatro o cinco días después del tratamiento citotóxico. Fase IV o ulcerativa y bacteriológica: es la fase más compleja y sintomática, ocurre típicamente una semana después de la iniciación del tratamiento antineoplásico (seis a 12 días del inicio del tratamiento antineoplásico). La pérdida del epitelio y el exudado fibrinoso, da lugar a la formación de pseudomembranas y úlceras. Adicionalmente, la liberación de metabolitos bacterianos y endotoxinas, aumenta la liberación de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral α , la IL-1 y el óxido nítrico. Fase V o de curación: su duración usualmente es de 12 a 16 días, esta fase depende de la tasa de proliferación epitelial, la recuperación hematopoyética, el restablecimiento de la flora microbiana local y la ausencia de factores que puedan interferir con la curación, como infecciones e irritación mecánica. Elaboró: Patricia González-Alva con información contenida en Sonis, S. T. (2004).

5. XEROSTOMÍA

5.1. DEFINICIÓN

La xerostomía se define como una boca seca resultante de un flujo salival reducido o ausente. Puede ser el síntoma de varias condiciones médicas y es un efecto secundario de la radiación en cabeza y cuello. Es una de la secuelas de la radioterapia más común y más duradera

(Jawad, Hodson et al. 2015) y se puede presentar tan tempranamente como la primera semana después de la radioterapia (Jawad, Hodson et al. 2015; Beacher and Sweeney 2018; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018). El volumen total de saliva secretada es reducido y la consistencia será mucho más viscosa y pegajosa.

La resequedad irá empeorando hasta alrededor de uno o 3 meses después de la terapia con una recuperación total de las glándulas salivales alrededor de dos años después del tratamiento (Beacher and Sweeney 2018), aunque algunos autores mencionan que puede persistir incluso permanentemente (Jawad, Hodson et al. 2015; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018).

La xerostomía es particularmente severa cuando ambas glándulas parótidas están en el campo de radioterapia (Jawad, Hodson et al. 2015); además de afectar el habla, el sentido del gusto, la masticación y la deglución y también incrementa el riesgo del desarrollo de caries, y otras infecciones orales, como candidiasis, sialoadenitis aguda y gingivitis (Beacher and Sweeney 2018; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018)

La escala de Challacombe, fue desarrollado a partir de investigaciones hechas en el King's College London Dental Institute y su propósito es el de visualmente identificar y cuantificar la xerostomía. Emplea un sistema numérico simple que permite al clínico cuantificar la severidad de la xerostomía y decidir si la condición requiere tratamiento o no.

Cada uno de los aspectos observados suma un punto brindando una calificación total en una escala del 1 (menos severa) al 10 (severidad máxima).

Los síntomas no progresan necesariamente en el orden enlistado y cualquier calificación mayor a tres supone un paciente en alto riesgo (Jawad, Hodson et al. 2015; Beacher and Sweeney 2018).

La tabla 4 contiene la valoración clínica de la sequedad oral, conforme a la escala de Challacombe, incluyendo el manejo clínico sugerido para cada caso.

5.2 FISIOPATOLOGÍA

El efecto de la radioterapia en las glándulas salivales es tanto dependiente de la dosis como del campo de la aplicación. (Beacher and Sweeney 2018). La hipofunción consiguiente es un resultado de la inflamación dentro de las glándulas y cambios degenerativos dentro del parénquima de las mismas.

Las propiedades protectoras de la saliva también son afectadas por la radioterapia resultando en una disminución de las propiedades de defensa y una reducida capacidad de la saliva para actuar como un buffer ante los cambios de pH, así como una alteración en los electrolitos (Beacher and Sweeney 2018).

6. CARIES ASOCIADA A LA RADIACIÓN

6.1. DEFINICIÓN

Es un deterioro dental, agresivo que puede conducir a una destrucción generalizada del diente, pérdida de la eficiencia masticatoria, infecciones orales crónicas persistentes y osteoradionecrosis, y que puede tener un impacto negativo significativo en la calidad de vida de los pacientes" (Palmier, Migliorati et al. 2020).

La incidencia de caries se ve incrementada en los pacientes que han sido tratados con radioterapia en cabeza y cuello con o sin quimioterapia (Beacher and Sweeney 2018). La caries por radiación ocurre en sitios diferentes a los que comúnmente se presentan las lesiones cariosas, tales como

Tabla 4: Escala de Challacombe de la valoración clínica de la sequedad oral

PUNTUACIÓN	SIGNO CLÍNICO	SEVERIDAD	MANEJO SUGERIDO
1	El espejo se adhiere a la mucosa oral	Leve Puntuación entre 1-3	Uso de goma de mascar sin azúcar por 15 minutos, dos veces al día para asegurar una adecuada hidratación
2	El espejo se adhiere a la lengua		
3	Saliva espumosa		
4	No se acumula saliva en el piso de boca	Moderada Puntuación entre 4-6	Goma de mascar sin azúcar Sialogogos simples Sustitutos de saliva Fluoruro tópico
5	La lengua muestra un acortamiento de las papilas generalizado (depapilación leve)		
6	Arquitectura gingival alterada		
7	Aspecto vítreo de la mucosa oral especialmente del paladar	Severa Puntuación entre 7-10	Goma de mascar sin azúcar Sialogogos simples Sustitutos de saliva Fluoruro tópico Puede requerir inteconsulta con otros especialistas
8	Lengua lobulada/fisurada		
9	Caries cervical		
10	Detritus en el paladar y adheridos a los dientes		

las áreas cervicales de las superficies vestibulares, regiones cuspídeas, e incisivos. (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018) Durante muchos años se ha visto que la caries es un problema importante en los pacientes que reciben radioterapia en cabeza y cuello. Está bien documentado que la caries puede empezar hacia los tres meses después de haber concluido la radioterapia (Jawad, Hodson et al. 2015).

6.2. FISIOPATOLOGÍA

Aunque aun hoy existe controversia con relación a la forma en la que la radiación influye en el desarrollo de la caries, se ha encontrado in vitro que la radiación tiene un efecto directo en la estructura dental, lo que

debilita la unión entre el esmalte y la dentina, produciendo como resultado fracturas debido a las cargas tangenciales (Beacher and Sweeney 2018; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; Palmier, Migliorati et al. 2020).

En contraste los estudios ex vivo, encontraron alteraciones en los prismas del esmalte y en la zona interprismática que interpretaron como una desmineralización superficial relacionada a la hiposalivación inducida por la radiación, que crea un ambiente cariogénico (Beacher and Sweeney 2018; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; Palmier, Migliorati et al. 2020). Mientras la caries por radiación sigue la misma etiopatología

genia de la caries convencional, el patrón clínico difiere, presentándose en los márgenes cervicales, bordes incisales y puntas de cúspides. La radioterapia también induce cambios en la colágena presente en la pulpa dental (Beacher and Sweeney 2018).

Los pacientes también están en alto riesgo de desarrollar caries debido a las conjunción de factores como la disminución del flujo salival, trismus, el elevado consumo de azúcares presentes en los suplementos alimenticios prescritos para poder cumplir los requerimientos nutricionales durante el tratamiento oncológico y la elevada proporción de flora cariogénica.(Critchlow, Morgan et al. 2014; Jawad, Hodson et al. 2015).

7. OSTEORADIONECCROSIS

7.1. DEFINICIÓN

Se define como hueso no vital, radiado, expuesto, que no puede cicatrizar por un periodo mayor a 3 a 6 meses, sin que haya presencia de infección o un tumor recurrente o persistente. (Jawad, Hodson et al. 2015; Beacher and Sweeney 2018; White, Panchal et al. 2019; Zehr LJ 2020). Es probablemente el efecto secundario que se puede presentar a más largo plazo y tal vez el efecto secundario más serio (Jawad, Hodson et al. 2015).

La osteoradionecrosis (ORN) es una complicación seria que se presenta con el uso de radioterapia en el manejo oncológico del cáncer bucal (Beacher and Sweeney 2018). La presentación temprana de ORN, es decir, dentro de los primeros dos años, está relacionada a altas dosis de radioterapia mientras que la presentación tardía es

usualmente secundaria a trauma y cicatrización retardada del tejido comprometido (Jawad, Hodson et al. 2015).

Ocurre mayormente en la zona posterior de la mandíbula debido a una reducción del aporte sanguíneo. Dentro de los factores de riesgo asociado, encontramos a una mala salud dental, uso de tabaco y alcohol, extracciones o procedimientos quirúrgicos que involucren mucosa o hueso en el sitio de la radioterapia y altas dosis de radiación (Beacher and Sweeney 2018).

La extracción dental ha sido considerada uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de ORN (Jawad, Hodson et al. 2015) por lo tanto se deben de agotar los recursos para evitar la extracción dental en un paciente que ha recibido radioterapia en cabeza y cuello. La patología pulpar irreversible o patología apical debe de ser manejada con terapia endodóntica cuando sea posible.

Si la estructura coronal del diente está comprometida en estas situaciones sigue siendo pertinente considerar y evaluar el potencial para realizar el tratamiento de conductos seguido de una coronectomía para tratar de evitar al extracción dental (Beacher and Sweeney 2018). Los pacientes están en un riesgo de presentar ORN (Jawad, Hodson et al. 2015; Huang, Liu et al. 2020) cuando:

- La dosis total de radiación excede los 60 Gy
- Un mayor número de fracciones de radiación
- El paciente esta inmunocomprometido
- El paciente presenta desnutrición

- Hay trauma local como resultado de la extracción dental, enfermedad periodontal activa o prótesis desajustadas
- El paciente presenta desnutrición
- Existe proximidad del tumor al hueso
- El sitio primario del tumor se encuentra en el área posterior de la mandíbula, ya que su naturaleza compacta y densa, la convierte en un área más frecuentemente involucrada en el campo de la radiación que la maxila
- El estado de salud dental esta comprometido
- La higiene oral es pobre
- Se realiza tratamiento endodóntico y el raspado y alisado subgingival postradiación

En el periodo de 2 semanas previo a la radioterapia y de 1 a 3 meses de concluida se deben evitar las extracciones para disminuir el riesgo de ORN (Huang, Liu et al. 2020). La cirugía oral debe de ser evitada para reducir el riesgo de ORN 3 meses previo a la radioterapia y 6 meses después de concluida (Huang, Liu et al. 2020).

Desafortunadamente, la ORN no solamente se presenta asociada a sitios quirúrgicos o donde haya un trauma evidente, hay también reportes de casos de pacientes que desarrollan ORN en áreas donde se colocaron implantes dentales, osteointegrados y cargados mucho antes de que se empezara la radioterapia.

No se recomienda la remoción quirúrgica de los implantes debido al daño potencial a los tejidos duros y blandos que puede tener complicaciones posteriores, incluyendo la ORN (White, Panchal et al. 2019).

7.2. FISIOPATOLOGÍA

Aunque no hay una descripción la fisiopatología universalmente aceptada, la hipoxia relativa del tejido y los efectos potenciales de los radicales libres son los mecanismos más comúnmente citados y forman las bases de la mayoría de las estrategias de tratamiento (Zehr LJ 2020). Marx originalmente propuso una teoría que habla de hipoxia, hipocelularidad e hipovascularidad, lo que subsecuentemente condujo a los sistemas de clasificación de la ORN y los protocolos de tratamiento (Beacher and Sweeney 2018).

La ORN resulta de una secuencia de eventos dañinos que comienza con la exposición a la radiación y que pueden ser exacerbados por manipulación quirúrgica del tejido afectado. La mandíbula radiada y los tejidos circundantes desarrollan hiperemia, inflamación, y endarteritis obliterativa (Zehr LJ 2020).

Los pequeños vasos sanguíneos se trombosan causando un tejido hipovascular, hipocelular e hipóxico que sufre deterioro. (Beacher and Sweeney 2018; Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018).

La tasa de muerte celular y de lisis de colágeno, excede la homeostasis de reemplazo celular y de la síntesis de colágena. La incapacidad para reparar conduce a una falta de vascularización y oxigenación. El resultado general es una herida cónica aséptica que no cicatriza (Carvalho, Medeiros-Filho et al. 2018; Zehr LJ 2020).

La teoría de Marx, propone que esta hipovascularidad e hipoperfusión adquiridas

conducen a este estado de falta de cicatrización y postula las bases para el tratamiento de oxígeno hiperbárico. Sin embargo, más tarde Delanian aporta la teoría de la fibroatrofia inducida por radiación, que propone una desregulación fibroblástica con una descomposición de la respuesta de cicatrización, lo que conduce a una atrofia fibrosa u los tejidos se vuelven más susceptibles al daño con el mínimo stress mecánico (Beacher and Sweeney 2018). Esta teoría da las bases para los tratamientos que utilizan medicamentos antifibróticos y antioxidantes que son ampliamente utilizados en la actualidad (Zehr LJ 2020).

En cuanto a la fisiopatología detrás de la ORN asociada a implantes, no es tan clara aun pero, se cree que la radiación de los implantes produce retrodispersión que cambia la distribución de la dosis de la radiación alrededor de los implantes dentales, siendo aún más grave si el implante está restaurado con una aleación noble (White, Panchal et al. 2019).

8. OTROS PADECIMIENTOS

8.1. TRISMUS

El trismus con la disminución de la dimensión vertical oclusal, es uno de los efectos secundarios crónicos de la terapia de radiación. Una vez que el rayo de la radioterapia pasa a través de la piel y de la mucosa oral, pasa entonces a través de los músculos y tejido conectivo (Beacher and Sweeney 2018; White, Panchal et al. 2019). El trauma a las células de estos tejidos ocasiona fibrosis, lo que ocasiona que los músculos de la masticación se vuelvan fibróticos progresivamente, perdiendo la elasticidad propia de dichos tejidos, haciendo difícil

para el paciente abrir la boca (Jawad, Hodson et al. 2015).

Generalmente, se considera trismus cuando la capacidad de apertura es menor a 3.5 mm. (Beacher and Sweeney 2018). El trismus puede ocurrir en cualquier momento, empezando desde que se inicia la radioterapia y extendiéndose hasta después del primer año post radioterapia. El trismus es una barrera significativa para la procuración de la higiene oral en casa por parte del paciente así como por parte del dentista en la consulta (Beacher and Sweeney 2018; White, Panchal et al. 2019).

8.2. DISFAGIA

Las intervenciones quirúrgicas o radioterapéuticas pueden resultar en una afectación en la capacidad de deglución. La disfagia puede resultar en dificultad al comer, desnutrición, deshidratación, broncoaspiración y neumonía (Beacher and Sweeney 2018).

8.3. INFECCIONES POR HERPES VIRUS

Las infecciones por herpes virus en pacientes con cáncer pueden exhibir manifestaciones clínicas atípicas.

El epitelio adelgazado es fácilmente lesionado por los irritantes locales y aún por el proceso de masticación; la quimioterapia induce también hiposalivación y cambios en la composición salival, que incrementa la actividad de las proteasas, enzimas que propician el desarrollo de las úlceras típicas que se asocian con el uso de quimioterapia. (García and García 2017).

La degradación de la mucosa favorece

además la colonización secundaria de bacterias, hongos y la reactivación del virus del Herpes simple. En los pacientes con cáncer, las lesiones herpéticas se encuentran en el paladar duro, la encía insertada y el dorso de la lengua (Jawad, Hodson et al. 2015).

8.4. INFECCIONES POR CÁNDIDA

En el desarrollo de candidiasis bucal (70%) es la infección más común en este tipo de pacientes. Se va a caracterizar por la presencia de lesiones blancas pseudomembranosas (candidiasis pseudomembranosa aguda), de aspecto cremoso que al frotarlas dejan un lecho sangrante. También pueden tener un aspecto eritematoso (candidiasis eritematosa aguda). Las infecciones por *C. albicans* suelen presentarse en el dorso, bordes y vientre de la lengua, comisuras y mucosa labial, palatina y bucal.

La xerostomía inducida por la radiación puede tener como resultado un incremento en la presencia de cándida. Esto puede persistir por varios meses después del tratamiento lo que aumenta la susceptibilidad a candidiasis, particularmente cuando el paciente es portador de prótesis totales (Jawad, Hodson et al. 2015).

Los problemas micóticos en los pacientes sometidos a quimioterapia pueden seguir un curso distinto, por la inmunosupresión que se genera. Se recomiendan el uso de agentes antimicrobianos de uso común en odontología (tabla 5), sin embargo, el estado inmunitario del paciente dificulta la mayoría de los tratamientos.

Tabla 5. Antimicrobianos en Odontología

Antimicrobiano	Indicación
Nistatina	(Micostatin tabletas o en solución) Dosis: 1 a 3/día por dos semanas
Imidazol, como clotrimazol	(Canesten 100 mg, tabletas) Dosis:1/día por 2 semanas
Ketoconazol	(Fungizone 200 mg, nizoral, comprimidos vía oral) Dosis 1/día por dos semanas
Fluconazol	(Diflucan 50 a 100 mg tabletas, en dosis de 50 a 100 mg diarios por dos semanas),
Miconazol	(Daktarin 2 g gel oral ½ medida, 4 veces al día por dos semanas).
Anfotericina B / Anfotericina B	(Amfostat IV de uso hospitalario) / (Diflucan 100 mg, en tabletas) Dosis de 100 mg diarios por dos semanas.

9. TRATAMIENTOS NANO-ODONTOLÓGICOS Y EDUCACIÓN PARA LA SALUD BUCAL Y DEL PACIENTE CON TERAPIA ONCOLÓGICA

Es importante destacar que los tratamientos dentales están sujetos al tipo de terapia oncológica y a las necesidades de atención bucal que se lleguen a presentar. Los dentistas y especialistas suelen recomendar varios productos de uso dental y para los tratamientos restaurativos y curativos nano-biomateriales de uso dental (Tabla 6).

Tabla 6. Nano-biomateriales en Odontología

Área odontológica	Nano-biomateriales disponibles
Odontología restauradora	Ketac™ (3M ESPE, St. Paul, MN, USA), Ketac N100; Nano-ionomeros (3M ESPE), Filtek Supreme XT (3M ESPE), Fuji IX GP (GC, Leuven, Belgium), Nano-primer, Premise™ (Kerr/Sybron, Orange, CA, USA), Adper™ Single bond plus Adhesivo (3M ESPE), Ceram X™ (DENTSPLY International, Milford, CT, USA).
Periodontología e Implantología bucal.	Arestin® (Valeant, Bridgewater, MA, USA), Nanogen® (Orthogen, Springfield, IL, USA), Ostim® (Osartis GmbH, Elsenfeld, Germany), VITOSSO™ (Orthovita-Inc, Malvern, PA, USA), Nano-Bone® (ARTOSS, Rostock, Germany). ImplanteNanotite™ Nano-recubrimiento(BIOMET 3i, Palm Beach Gardens, FL, USA).
Odontología preventiva	NanoCare® Gold (Nano-Care, Saarwellingen, Germany).
Ortodoncia	Ketac™ N100 Light Curing Nano-Ionomeros (3M ESPE), Filtek Supreme Plus Universal (3M ESPE).
Prostodoncia y Rehabilitación bucal	Nanotech elite H-D plus (Zhermack, BadiaPolesine, Italy), GC OPTIGLAZE color® (GC).
Endodontología	AH plus™ (DENTSPLY International), Epiphany (Pentron Clinical Technologies, Wallingford, CT, USA), Guttaflow® (Coltene, Altstätten, Switzerland).

Antes del tratamiento se debe alentar a reducir su carga bacteriana oral. El uso de enjuagues antisépticos preventivos con clorhexidina, o agentes antimicóticos como miconazol o nistatina, contribuye a la prevención de mucositis y evita la diseminación sistémica de microorganismos.

La clorhexidina tiene actividad antibacteriana Gram positiva y Gram negativa, y antifúngica, que parece reducir las cuentas de estreptococos y hongos, e impide la adhesión al epitelio de estos últimos. Listerine ® tiene una acción similar y parece reducir el riesgo de candidiasis bucal en los pacientes inmunocomprometidos. De presentarse infecciones micóticas durante la administración de quimioterapia pueden

emplearse los antimicrobianos de la siguiente tabla. Las tabletas deben ser disueltos lentamente en la boca del paciente.

La hiposalivación y xerostomía observadas pueden reducirse con el uso de enjuagues bucales cada dos horas con una solución acuosa de carboxymetilcelulosa sódica al 0.5 por ciento. Para aliviar la sintomatología producida por las úlceras bucales pueden utilizarse medicamentos paliativos del dolor tales como anestésicos tópicos (lidocaína al 2%), kanka, hidróxido de aluminio o enjuagues con jarabe dedifenhidramina.

Los pacientes deberán ser advertidos de los efectos dañinos de las bebidas altas en calorías que se les puede recomendar debido a su falta de apetito.

Se debe alentar a los pacientes a consumir estos rápidamente porque estas bebidas son alto contenido de azúcar y provocarán caries si se bebe en exceso largos periodos de tiempo.

Se debe advertir a los pacientes beber principalmente agua o bebidas sin azúcar. A algunos pacientes se les puede recomendar piña, fresca o enlatada, como contiene la enzima bromelina que ayuda a descomponer las proteínas y también puede ayudar con un sabor metálico del que algunos pacientes se quejan después quimioterapia, pero estos también pueden causar caries y erosión.

En la parte restauradora, el odontólogo debe asegurarse que el paciente realice una remoción adecuada de la placa dentobacteriana. Para ello se recomienda que emplee un cepillo de cerdas suaves que reduzca las posibilidades de erosión del epitelio. El hecho de que se presente hemorragia al cepillado no debe motivar la suspensión de este, por el contrario, debe explicarse al paciente que la falta de remoción de las bacterias del surco gingival incrementa el riesgo de infección. Además, es importante recomendar el uso del fluoruro tópico después del cepillado.

Las lesiones cariosas, pulpares y periodontales deben ser controladas. El uso de nano-biomateriales es recomendable dadas las ventajas que se explicaron al comienzo de este trabajo, es preferible conservar los dientes mediante endodoncias que aseguren el éxito del tratamiento, y de existir la posibilidad de un resultado endodóntico dudoso debiera hacerse la extracción del diente.

Los resultados modestos deben ser evaluados muy de cerca, ya que si no hay evidencia inmediata de curación o alguna complicación debe realizarse una extracción o cirugía apical.

Los procedimientos quirúrgicos periodontales sofisticados, así como tratamientos rehabilitadores extensos o estéticos deben posponerse hasta que el paciente entre en etapa de remisión o sea dado de alta por el oncólogo, ya que es deseable contar con mejores condiciones de salud para llevarlos a cabo. La implementación de este tipo de terapia pudiera depender del pronóstico de vida del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Ana Lilia García Hernández por sus valiosos comentarios y revisión de los contenidos de presente escrito, al Laboratorio de Bioingeniería de Tejidos de la Facultad de Odontología UNAM por las facilidades prestadas para la elaboración del presente trabajo. Un especial agradecimiento al programa UNAM-DGAPA-PAPIIT-IA105020. Especial agradecimiento a la Dra. Valentina García Lee, y a la Dra. Ana Lilia García Hernández por la revisión y edición al presente trabajo. Agradecemos al Mtro. Eduardo Pérez Trejo y a la Lic. Julieta Mónica Hernández Hernández por sus revisiones y recomendaciones para mejorar los contenidos del presente escrito.

MANEJO NANO-ODONTOLÓGICO DE PACIENTES BAJO TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS

REFERENCIAS

- Adeola, H. A., S. Sabiu, et al. (2020). "Prospects of nanodentistry for the diagnosis and treatment of maxillofacial pathologies and cancers." *Heliyon* 6(9): e04890.
- Beacher, N. and M. Sweeney (2018). "The dental management of a mouth cancer patient." *British dental journal* 225(9): 855-864.
- Carvalho, C. G., J. B. Medeiros-Filho, et al. (2018). "Guide for health professionals addressing oral care for individuals in oncological treatment based on scientific evidence." *Supportive Care in Cancer* 26(8): 2651-2661.
- Critchlow, S., C. Morgan, et al. (2014). "The oral health status of pre-treatment head and neck cancer patients." *British dental journal* 216(1): E1-E1.
- Díaz Guzmán, L. M., J. L. Castellanos Suárez, et al. (2003). "Series en medicina bucal IV: manejo odontológico del paciente que recibe quimioterapia." *Rev. ADM*: 198-201.
- García, J. M. J. and J. M. J. García (2017). "Pacientes en tratamiento quimioterápico. Manejo en odontología."
- Huang, Y.-F., S.-P. Liu, et al. (2020). "The association between dental therapy timelines and osteoradionecrosis: a nationwide population-based cohort study." *Clinical oral investigations* 24(1): 455-463.
- Irie, M.-S., E.-M. Mendes, et al. (2018). "Periodontal therapy for patients before and after radiotherapy: A review of the literature and topics of interest for clinicians." *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal* 23(5): e524.
- Jawad, H., N. A. Hodson, et al. (2015). "A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 1." *British dental journal* 218(2): 65-68.
- Kanaparthi, R. and A. Kanaparthi (2011). "The changing face of dentistry: nanotechnology." *International journal of nanomedicine* 6: 2799.
- Khurshid, Z., M. Zafar, et al. (2015). "Advances in nanotechnology for restorative dentistry." *Materials* 8(2): 717-731.
- Kufta, K., M. Forman, et al. (2018). "Pre-Radiation dental considerations and management for head and neck cancer patients." *Oral oncology* 76: 42-51.
- Lanza Echeveste, D. G. (2011). "Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico: Parte I." *Odontoestomatología* 13(17): 14-25.
- Mirsasaani, S. S., M. Hemati, et al. (2019). *Nanotechnology and nanobiomaterials in dentistry. Nanobiomaterials in Clinical Dentistry*, Elsevier: 19-37.
- Mulvaney, P. (2015). *Nanoscience vs Nanotechnology Defining the Field*, ACS Publications.
- Nanci, A. (2017). *Ten Cate's Oral Histology-e-book: development, structure, and function*, Elsevier Health Sciences.
- Ortiz-Rubio, A., S. López-Verdín, et al. (2016). "Manejo odontológico de las complicaciones orales como resultado de la terapia contra el cáncer." *Revista de la Asociación Dental Mexicana* 73(1): 6-10.
- Palmier, N. R., C. A. Migliorati, et al. (2020). "Radiation-related caries: current diagnostic, prognostic, and management paradigms." *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology* 130(1): 52-62.
- Saxena, S. K., R. Nyodu, et al. (2020). *Current advances in nanotechnology and medicine. NanoBioMedicine*, Springer: 3-16.
- Schuurhuis, J. M., M. A. Stokman, et al. (2016). "Head and neck intensity modulated radiation therapy leads to an increase of opportunistic oral pathogens." *Oral oncology* 58: 32-40.
- Sonis, S. T. (2004). *A biological approach to mucositis. J Support Oncol*, 2(1), 21-32.
- Sung, H., J. Ferlay, et al. (2021). "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries." *CA: a cancer journal for clinicians* 71(3): 209-249.
- White, J. M., N. H. Panchal, et al. (2019). "Department of Veterans Affairs Consensus: Preradiation dental treatment guidelines for patients with head and neck cancer." *Head & neck* 41(5): 1153-1160.
- Zafar, M. S. and N. Ahmed (2013). "Nano-mechanical evaluation of dental hard tissues using indentation technique."
- Zehr LJ, C. J. (2020). *Mandible Osteoradionecrosis*.