



UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE ODONTÓLOGO**

TEMA:

Alteraciones en la cavidad bucal de pacientes sometidos a radioterapia

AUTORA:

María Gabriela Mendoza Vera.

TUTOR:

Dr. Miguel Carrasco Sierra Esp. Mg.

MANTA-MANABÍ-ECUADOR

2023

CERTIFICACIÓN

Mediante la presente certifico que la egresada **María Gabriela Mendoza Vera** se encuentra realizando su tesis de grado titulada "**Alteraciones en la cavidad bucal de pacientes sometidos a radioterapia**" bajo mi dirección y asesoramiento y de conformidad con las disposiciones reglamentarias establecidas para el efecto.

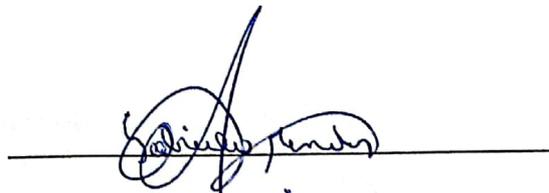


Dr. Miguel Carrasco Sierra Esp. Mg.
Director de Tesis

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo, María Gabriela Mendoza Vera con C.I # 1312160433 en calidad de autor del proyecto de investigación titulado "ALTERACIONES EN LA CAVIDAD BUCAL DE PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA". Por la presente autorizo a la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí hacer uso de todos los contenidos que me pertenecen o de parte de los que contienen esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autor/a me corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a mi favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8, 19 y además de la Ley de Propiedad Intelectual y su reglamento.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'María Gabriela Mendoza Vera', is written over a horizontal line.

María Gabriela Mendoza Vera
C.I. 1312160433

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí

Facultad Ciencias de la Salud

Carrera de Odontología

Tribunal Examinador

Los honorables Miembros del Tribunal Examinador luego del debido análisis y su cumplimiento de la ley aprueben el informe de investigación sobre el tema "ALTERACIONES EN LA CAVIDAD BUCAL DE PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA".

Presidente del tribunal



Miembro del tribunal



Miembro del tribunal



Manta, 17 diciembre de 2023

DEDICATORIA

Llena de orgullo y felicidad, dedico con todo mi corazón mi tesis a las personas que más amo, entre ellas está mi hija Camila, siento tan chiquita entendió mi ausencia, es lo más valioso que tengo en mi vida, y todo mi esfuerzo de debe a ella.

A mis padres quienes han sido pieza fundamental en toda mi carrera, me han demostrado que con dedicación y esmero todo se puede lograr, mi madre Verónica por estar presente con sus consejos y apoyo quien nunca desistió y creyó en mí. A mi padre Mariano por su sacrificio, por estar pendiente, siempre me halagó durante mi carrera, sé que se siente orgulloso de mi.

Con amor y cariño a mi esposo José por haber creído en mis capacidades, conté con su apoyo todos los días, quien fomento en mi superarme por nuestra hija, espero contar siempre con su valioso e incondicional amor y apoyo

A mis hermanas, hermano y sobrinas por dar un granito de su tiempo y ayuda, por creer en mí, en especial a mi hermana Carolina quien dedico tiempo y responsabilidad con mi hija.

Y no menos importante a mi Abuelita, que desde el cielo se debe sentir alegre y llena de felicidad, me hubiera gustado que disfrutara de estos logros.

Y por último a mí, me siento dichosa de haber culminado mi carrera con altos y bajos, pero se pudo. Sé que puedo lograr muchas cosas con dedicación y profesionalismo.

María Gabriela Mendoza Vera

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme otorgado cosas maravillosas como mi familia, a mis compañeros de clases por su ayuda cuando la necesite, a mis docentes por impartir sus conocimientos.

A mis padres, hermanos les agradezco su ayuda en todo aspecto, por fomentarme a superarme y seguir adelante.

A mi esposo e hija por brindarme un amor sincero y llenarme de felicidad siempre.

María Gabriela Mendoza Vera

ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN	¡Error! Marcador no definido.
DECLARACIÓN DE AUTORÍA	¡Error! Marcador no definido.
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTO	II
RESUMEN	V
ABSTRACT.....	VI
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA.....	2
1.1. Planteamiento del problema.....	2
1.2. Formulación del problema	3
1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.3.1. General	4
1.3.2. Específicos.....	4
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	5
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes de la investigación.....	6
2.2. Bases teóricas.....	9
2.2.1. Tratamientos contra el cáncer	9
2.2.2. Complicaciones orales no infecciosas de la terapia antineoplásica.....	10
2.2.3. La radioterapia	11
2.2.4. Alteraciones bucales de la radioterapia. Características clínicas.....	12

2.2.4.1. Hemorragia	12
2.2.4.2. Mucositis oral	12
2.2.4.3. Xerostomía.....	14
2.2.4.4. Pérdida del gusto.....	15
2.2.4.5. Osteorradionecrosis	15
2.2.4.6. Trismo.....	16
2.2.4.7. Anormalidades del desarrollo	17
2.2.4.8. Candidiasis.....	17
CAPÍTULO III. DISEÑO METODOLÓGICO	18
3.1. Tipo y diseño de investigación	18
3.2. Criterios para la búsqueda de la literatura	18
3.3. Criterios para la inclusión de artículos.....	19
3.4. Criterios para la exclusión de artículos	19
3.5. Plan de análisis.....	19
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

RESUMEN

La radioterapia se basa en el uso de radiación ionizante para destruir las células cancerosas y así evitar que crezcan y se multipliquen. No obstante, afecta también los tejidos normales adyacentes. A nivel de la cavidad bucal puede tener consecuencias que afectan la calidad de vida de los pacientes. El objetivo fue describir las alteraciones en la cavidad bucal de los pacientes sometidos a radioterapia. Se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron 20 artículos publicados a partir del año 2017. Las principales y más graves alteraciones que pueden presentarse en la cavidad bucal de los pacientes que se someten a radioterapia son la mucositis oral, la osteorradionecrosis y la xerostomía. Los síntomas de la mucositis inducida por radiación incluyen dolor intenso, disfagia, anorexia y dificultad para hablar, también hay sangrado, eritema, ulceración y necrosis. En la xerostomía hay una disminución en la tasa de flujo y cambia la composición salival lo que provoca molestias orales, un mayor riesgo de caries dental, dificultad para hablar, infección oral, disfagia y tiene un efecto perjudicial en la calidad de vida del paciente. A nivel histológico hay una hiperplasia compensatoria en un intento por mantener su función. La osteorradionecrosis es una condición de hueso no vital en un sitio de lesión por radiación que puede presentarse con hipovascularidad, hipocelularidad e hipoxia tisular local. Puede haber dolor intratable, perforación cortical, formación de fístulas, ulceración superficial y fractura patológica.

Palabras clave: cáncer de cabeza y cuello, radioterapia, mucositis oral, xerostomía, osteorradionecrosis de los maxilares.

ABSTRACT

Radiotherapy is based on the use of ionizing radiation to destroy cancer cells and thus prevent them from growing and multiplying. However, it also affects adjacent normal tissues. At the level of the oral cavity, it can have consequences that affect the quality of life of patients. The objective was to describe the alterations in the oral cavity of patients undergoing radiotherapy. A systematic review was carried out in which 20 articles published from 2017 onwards were included. The main and most serious alterations that can occur in the oral cavity of patients undergoing radiotherapy are oral mucositis, osteoradionecrosis, and xerostomia. Symptoms of radiation-induced mucositis include severe pain, dysphagia, anorexia, and slurred speech; there is also bleeding, erythema, ulceration, and necrosis. In xerostomia there is a decrease in flow rate and changes in salivary composition which causes oral discomfort, an increased risk of dental caries, difficulty speaking, oral infection, dysphagia and has a detrimental effect on the patient's quality of life. At the histological level there is compensatory hyperplasia to maintain its function. Osteoradionecrosis is a condition of nonvital bone at a site of radiation injury that may present with hypovascularity, hypocellularity, and local tissue hypoxia. There may be intractable pain, cortical perforation, fistula formation, superficial ulceration, and pathologic fracture.

Keywords: head and neck cancer, radiotherapy, oral mucositis, xerostomia, osteoradionecrosis of the jaws.

INTRODUCCIÓN

Existe una marcada heterogeneidad de tumores que surgen en la región de la cabeza y el cuello. Aunque por su prevalencia los de mayor impacto en la salud de la población son los carcinomas de células escamosas que surgen de las superficies mucosas de cuatro sitios anatómicos principales: la cavidad oral, la cavidad sinusal-nasal, la faringe y la laringe Chow (2020).

De hecho, esta es la sexta neoplasia por su frecuencia en todo el mundo Siegel et al (2016). Aunque su incidencia ha aumentado, gracias a un diagnóstico precoz y a mejores estrategias terapéuticas también se han elevado las cifras de supervivencia. El tratamiento se basa en un abordaje multidisciplinar con técnicas quirúrgicas, radioterapia y quimioterapia, que no está exento de toxicidad y complicaciones para el paciente González et al (2020).

El objetivo de esta investigación es describir las alteraciones en la cavidad bucal de los pacientes sometidos a radioterapia. Para ello se realiza una revisión sistemática que permite resumir la evidencia disponible del tema.

El trabajo se divide en cuatro capítulos. El primero, representa el planteamiento del problema, los objetivos y su justificación. En el segundo capítulo se desarrolló el marco teórico, dividido en antecedentes de la investigación y bases teóricas. El tercero explica la metodología que se utilizó y en el último capítulo se sintetizan los resultados de la investigación.

CAPÍTULO I. EL PROBLEMA

1.1.Planteamiento del problema

El cáncer de cabeza y cuello afecta una variedad de subsitios anatómicos, que incluyen la piel, la cavidad oral, la orofaringe, la nasofaringe, la hipofaringe, la laringe, los senos paranasales y las glándulas salivales. Aunque los tumores malignos más comunes son de origen epitelial como el carcinoma de células escamosas, esto no excluye que se produzcan neoplasias de origen mesenquimatoso, neural y otros orígenes celulares Cohen et al (2018).

La incidencia mundial de cáncer en la cavidad bucal se estimó en 354 864 para el año 2018, con una tasa 5,8 casos por cada 100 000 hombres y 2,3 casos por cada 100 000 mujeres. Además, se estimó que anualmente se producen 177 384 muertes, con una tasa de mortalidad de 2,8 por 100 000 para hombres y 1,2 por 100 000 para mujeres. El cáncer de cavidad oral representa la cuarta neoplasia maligna más común que se presenta en todo el mundo en hombres en países de ingresos bajos/medios Bray et al (2018); Nagao & Warnakulasuriya (2020).

Para pacientes con cáncer de cabeza y cuello existen diversas opciones terapéuticas las cuales varían según varios criterios, principalmente la localización anatómica y el avance de la lesión. Si se detecta de manera precoz pudiera bastar un tratamiento de modalidad única, radioterapia o cirugía. Pero si el tratamiento inicia cuando la lesión está localmente avanzada se necesitaría la implementación de varias modalidades en simultáneo (cirugía, radioterapia y quimioterapia). Y si hay metástasis se utilizaría la quimioterapia sistémica Chow (2020).

Según lo expresado por Saloura et al (2013), la radioterapia mejora los resultados clínicos, físicos y funcionales de los pacientes con cáncer. Actualmente, tres de cada cuatro pacientes con cáncer de cabeza y cuello se beneficiarán de la radioterapia, ya sea

como terapia primaria o complementaria después de la resección quirúrgica. De hecho, en las primeras etapas del cáncer, la radioterapia puede reemplazar la necesidad de resección quirúrgica.

No obstante, además de su efecto antitumoral, la radioterapia puede causar lesiones en los tejidos normales del área de radiación. La toxicidad después de la radioterapia se define como eventos adversos o complicaciones que ocurren después de la radiación, que pueden ser cualquier cambio en los tejidos normales con carácter temporal o permanente. Las toxicidades agudas comunes incluyen mucositis, dermatitis, disfagia y odinofagia, ronquera y pérdida del gusto causada por edema laríngeo, mientras que las toxicidades tardías incluyen osteorradionecrosis, xerostomía, fibrosis subcutánea, disfunción tiroidea, trismo y pérdida auditiva neurosensorial Alfouzan (2021).

En vista de lo anterior, esta investigación pretende describir las alteraciones que se producen en la cavidad bucal de los pacientes que se someten a radioterapia.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son las alteraciones que se producen en la cavidad bucal de los pacientes que se someten a radioterapia?

1.3.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1. General

Describir las alteraciones en la cavidad bucal de los pacientes sometidos a radioterapia.

1.3.2. Específicos

2. Identificar las alteraciones que pueden presentarse en la cavidad bucal de los pacientes que se someten a radioterapia.
3. Caracterizar clínica e histopatológicamente las alteraciones que se producen en la cavidad bucal de los pacientes que se someten a radioterapia.

1.4.JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Cuando una persona tiene cáncer una de las opciones terapéuticas para su tratamiento es la radioterapia. Sin embargo, al exponer los tejidos a ella, no solo se expone a las células de la lesión, sino que afecta a las células sanas con la posibilidad de generar lesiones como consecuencia de la radioterapia. En este sentido, esta investigación pretende contribuir a la actualización de los conocimientos sobre las lesiones orales que se producen como consecuencia de la terapia con radiaciones.

Al respecto, la importancia de este estudio también radica que sus contenidos le brindarán a los odontólogos y a los estudiantes de odontología herramientas para conocer e identificar dichas lesiones que como cuentan Heredia et al (2017), las más comunes suelen ser la osteorradionecrosis, mucositis y la xerostomía. Una vez identificadas pueden encaminar a los pacientes con el patólogo bucal para su manejo.

La otra cara de la moneda es que la calidad de vida de los pacientes, que de por sí está comprometida con el cáncer, disminuye aún más con estas lesiones orales que se producen por la radioterapia. Al detectar estas lesiones de manera precoz y brindar un tratamiento oportuno puede mejorar el pronóstico de estas lesiones y mejorar en parte la calidad de vida de los pacientes.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Kosgallana et al (2023), publicaron un estudio llamado Calidad de vida relacionada con la salud bucal de pacientes con cáncer bucal tratados con radioterapia sola o con quimioterapia en un centro de referencia terciario en Sri Lanka. Tuvo como objetivo evaluar la calidad de vida relacionada con la salud oral (CVRSO) y sus cambios desde el inicio hasta la última semana de radioterapia y tres meses después de la radioterapia entre pacientes con cáncer oral que recibieron este tratamiento solo o con quimioterapia. En el estudio participaron 90 pacientes con cáncer oral en espera de radioterapia sola o con quimioterapia.

Se registraron datos sociodemográficos y clínicos. La misma cohorte de pacientes fue seguida y evaluada su CVRSO durante la última semana y tres meses después de la radioterapia. La mayoría de la muestra (88%) eran hombres. Los dos tercios anteriores de la lengua (40%) y la mucosa bucal (22%) fueron los sitios más comunes. La CVRSO de los pacientes con cáncer oral que recibieron radioterapia sola o con quimioterapia se había deteriorado desde el nivel inicial hasta la última semana de radioterapia, pero luego mejoró. Sin embargo, la CVRSO no volvió al nivel inicial tres meses después de la radioterapia. La CVRSO durante la última semana de radioterapia estuvo influenciada por la CVRSO inicial, el estado civil y los sitios de metástasis Kosgallana et al (2023).

Por su parte, Gkantaifi et al (2021), realizaron un trabajo titulado Mucositis oral inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Revisión de la literatura de cinco años. El propósito de la revisión fue optimizar el tratamiento actual de la mucositis oral inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. De las 931 citas obtenidas de la búsqueda solo 94 artículos cumplieron con los criterios de

inclusión, dentro de los que se encontraron protectores de mucosas, agentes antiinflamatorios, factores de crecimiento y diversos agentes naturales.

Se han propuesto varios métodos, incluidos agentes farmacológicos y naturales, para el tratamiento de la mucositis oral. Además de las intervenciones ya conocidas con evidencia sólida, según las directrices de la Asociación Multinacional de Atención de Apoyo en Cáncer y la Sociedad Internacional de Oncología Oral, se han utilizado otros agentes. Sin embargo, un gran número de ellos carecen de evidencia clara, lo que seguramente obligará a diseñar más ensayos clínicos controlados para una mejor valoración de los métodos ideales. En conclusión, el manejo de la mucositis oral constituye un área activa de investigación. A la luz de estos resultados, se pretende ilustrar aquellas estrategias de tratamiento que son más efectivas con respecto al abordaje terapéutico de la mucositis oral Gkantaifi et al (2021).

Davy & Heathcote (2021), realizaron un trabajo llamado Una revisión sistemática de las intervenciones para mitigar la mucositis oral inducida por radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Tuvo como objetivo identificar y examinar la eficacia de las intervenciones de bajo costo para mitigar la mucositis oral inducida por radiación (MOIR) y desarrollar guías clínicas basadas en la evidencia. El autor identificó tres intervenciones: enjuague bucal con clorhidrato de bencidamina (CB), miel y glutamina oral (GO). La búsqueda identificó veinticuatro estudios en total.

Dentro de los hallazgos, el producto fue mal tolerado por algunos participantes en un estudio. Doce estudios examinaron la miel. Once de estos tuvieron resultados favorables; dos estudios tuvieron una calidad metodológica moderada y el resto fue baja. Ocho estudios examinaron GO. Seis de estos tuvieron resultados favorables; dos estudios tuvieron una calidad metodológica moderada y el resto fue baja. El autor no puede recomendar CB para mitigar la MOIR debido a la baja calidad general de los estudios y

la mala tolerancia al producto. El autor no puede recomendar la miel para mitigar la MOIR debido a la evidencia débil que respalda la intervención. El autor puede recomendar GO para mitigar MOIR Davy & Heathcote (2021).

Los autores, Mendenhall et al (2018), desarrollaron un estudio titulado Parámetros asociados con la osteorradionecrosis mandibular. El objetivo de esta revisión fue discutir los factores relacionados con el riesgo de osteorradionecrosis (ORN) y cómo minimizar la probabilidad de esta complicación. Se realizó una búsqueda de publicaciones relacionadas con ORN en los últimos 3 años que reveló 44 publicaciones. Se revisaron las bibliografías de estas publicaciones para identificar referencias adicionales que abarquen un período de tiempo más largo.

La incidencia de ORN es del 5% al 10% con un período de latencia promedio de 1 a 2 años o menos. La probabilidad de ORN depende de una serie de factores que incluyen el sitio primario y la extensión de la enfermedad, el estado dental, la modalidad de tratamiento, las extracciones, la dosis de radioterapia (RT), el volumen de la mandíbula incluido en el volumen objetivo de planificación, el programa y la técnica de fraccionamiento de RT y los dientes. El riesgo de ORN puede reducirse limitando la dosis de RT y el volumen de la mandíbula irradiada sin aumentar el riesgo de recurrencia local-regional debido a una falla marginal Mendenhall et al (2018).

Caparrotti et al (2017), realizaron su estudio denominado Osteorradionecrosis de mandíbula en pacientes con carcinoma orofaríngeo tratados con radioterapia de intensidad modulada. El propósito del estudio fue informar la incidencia de ORN de la mandíbula entre los pacientes con Carcinoma orofaríngeo (CAOF) tratados en la institución del estudio con radioterapia de intensidad modulada (RTIM), y caracterizar los factores asociados con esta toxicidad relacionada con la RT tardía. Los autores

informan la incidencia de ORN a partir de datos recopilados prospectivamente con respecto a 1196 pacientes.

Los pacientes incluidos en el estudio fueron diagnosticados con carcinoma de células escamosas de la orofaringe y tratados con RTIM con intención curativa, con o sin tratamiento sistémico concomitante, desde enero de 2005 hasta diciembre de 2014. ORN es relativamente poco común entre los pacientes con carcinoma orofaríngeo que son tratados con RTIM, pero continúa ocurriendo más allá de los 5 años después del tratamiento. Los factores de riesgo modificables que se asocian con tasas más altas de ORN incluyen el tabaquismo y el uso de bisfosfonatos. Minimizar los volúmenes de la mandíbula que recibe también puede tener un efecto en la tasa de ORN Caparrotti et al (2017).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Tratamientos contra el cáncer

Los principales tratamientos anticancerosos son la cirugía, la radiación y la quimioterapia. La elección de un tratamiento apropiado o una combinación de ellas se basa en las características de la neoplasia, como su tipo (carcinoma o sarcoma), estadio y ubicación; las características del paciente, como edad, sexo, estado de salud; y las preferencias individuales. La elección de las opciones terapéuticas para las neoplasias en la cabeza y el cuello puede constituir un reto debido al número de estructuras vitales involucradas, la importancia de mantener una función adecuada y la preservación de tejidos para dar oportunidades suficientes para cierto grado de reconstrucción estética si es necesario y posible. La cirugía es el tratamiento inicial en muchos cánceres DeLong & Buckhart (2013).

Si la neoplasia se descubre en una fase temprana y es suficientemente pequeña, podría recurrirse a una biopsia excisional. Si se determina que la lesión es maligna, los

márgenes del tejido de aspecto normal deben analizarse con detalle para descartar la presencia de células malignas. Si no se identifica alguna, es posible que no esté indicado administrar tratamiento adicional, o podría recurrirse a radiación o quimioterapia para tratar de asegurar la eliminación completa de cualquier célula maligna remanente. Los procedimientos quirúrgicos para las neoplasias de mayor tamaño, en particular en la cabeza y el cuello, puede ser muy complejos y a menudo se combinan con otros tratamientos para ayudar a asegurar que se eliminan las células malignas si es factible Rozman & Cardellach (2020).

Según Fonseca (2018), la radioterapia, a menudo combinada con procedimientos quirúrgicos, se utiliza para destruir las células cancerosas y tratar de evitar el daño a las estructuras circundantes normales. La radiación ionizante daña el ADN tanto en las células malignas como en las normales. Las células en división rápida, como las cancerosas, son en particular radiosensibles, o susceptibles de ser lesionadas o destruidas por medio de la radiación. Existe un problema con la radiación porque en el organismo hay otros tipos de células normales que se dividen con rapidez y la radiación también las afecta si se encuentran dentro del campo en que se aplica. Las células epiteliales y mucosas son el tipo de célula que tiene más probabilidad de ser lesionado por la radiación ionizante, lo que trae consigo muchos efectos colaterales, algunos irreversibles.

2.2.2. Complicaciones orales no infecciosas de la terapia antineoplásica

Ninguna terapia sistémica contra el cáncer disponible actualmente es capaz de destruir las células tumorales sin causar la muerte de al menos algunas células normales. Los tejidos con una rápida renovación (p. ej., el epitelio oral) son especialmente susceptibles. La boca es un sitio común (y una de las áreas más visibles) de complicaciones relacionadas con la terapia del cáncer. Tanto la radioterapia como la

quimioterapia sistémica pueden causar problemas bucales importantes: cuanto más potente sea el tratamiento, mayor será el riesgo de complicaciones Neville et al (2017).

Regularmente se observan una variedad de complicaciones orales no infecciosas como resultado tanto de la radiación como de la quimioterapia. Dos cambios agudos, mucositis y hemorragia, son los problemas predominantes asociados con la quimioterapia, especialmente en cánceres, como la leucemia, que implican altas dosis de tratamiento. La mucositis aguda y dolorosa y la dermatitis son los efectos secundarios más frecuentes de la radiación, pero varias alteraciones crónicas continúan afectando a los pacientes mucho después de completar sus ciclos de terapia Rozman & Cardellach (2020).

2.2.3. La radioterapia

La radioterapia es una terapia muy utilizada en el cáncer de cabeza y cuello. Utiliza radiación ionizante que se usa para matar o dañar las células cancerosas y así evitar que crezcan y se multipliquen. Esta modalidad de tratamiento no solo afecta la parte del cuerpo donde se dirige la radiación, sino también los tejidos normales adyacentes. Cuando la radioterapia está indicada para la región de la cabeza y el cuello, es imperativo que se evalúe la salud de la cavidad bucal tanto al principio como a lo largo de la terapia. Esto se debe a la incidencia de naturaleza aguda o crónica de los efectos directos e indirectos sobre las estructuras orales y relacionadas Harshitha & Laliytha (2017).

Los principales tratamientos disponibles para el control del cáncer oral son la cirugía de cabeza y cuello, la radioterapia y la quimioterapia. A pesar de los beneficios traídos en el tratamiento del cáncer con el uso de la radioterapia, ésta es capaz de causar efectos adversos en los campos de radiación, y en relación con la cavidad oral, las principales alteraciones se producen en la piel, mucosas, huesos, glándulas salivales y dientes. La radioterapia juega un papel importante en el tratamiento de los carcinomas en

la región de cabeza y cuello, y destruye tanto las células tumorales como las normales, especialmente las presentes en tejidos que cambian rápidamente, como es el caso del epitelio oral Lôbo & Martins (2009).

2.2.4. Alteraciones bucales de la radioterapia. Características clínicas

Heredia et al (2017), explican que, algunas de las complicaciones de la radioterapia son mucositis, xerostomía, caries dental, pérdida del gusto, trismo, infección y osteorradionecrosis. En los siguientes subtítulos se describen algunas.

2.2.4.1. Hemorragia

La hemorragia intraoral suele ser secundaria a trombocitopenia, que se desarrolla por supresión de la médula ósea. Sin embargo, el daño intestinal o hepático puede causar menores factores de coagulación dependientes de la vitamina K, con el consiguiente aumento de los tiempos de coagulación. Por el contrario, el daño tisular relacionado con la terapia puede provocar la liberación de tromboplastina tisular a niveles capaces de producir una coagulación intravascular diseminada (CID) potencialmente devastadora. Las petequias orales y las equimosis secundarias a traumatismos menores son las presentaciones más comunes. Cualquier sitio de la mucosa puede verse afectado, pero la mucosa labial, la lengua y las encías son las más frecuentemente afectadas Hupp et al (2019).

2.2.4.2. Mucositis oral

Se ha demostrado que la mucositis oral es la complicación más debilitante de la quimioterapia y la radioterapia en dosis altas en la cabeza y el cuello. Además de un malestar local significativo, la mucositis puede estar asociada con una mayor necesidad de nutrición parenteral total, estancias hospitalarias prolongadas y, lo más importante, bacteriemia sistémica y sepsis. Aproximadamente el 80% de los pacientes tratados con radiación en la cabeza y el cuello desarrollan mucositis oral, y esta prevalencia se acerca

al 100% en aquellos que reciben tratamiento por cánceres de boca y orofaringe. La prevalencia asociada a la quimioterapia es variable, dependiendo del régimen que se utilice Neville et al (2017).

Heredia et al (2017), respalda la idea de que la mucositis es el efecto secundario agudo más común en la radioterapia de cabeza y cuello. Y agrega que los síntomas de la mucositis inducida por radiación incluyen dolor intenso, disfagia, anorexia y dificultad para hablar. El dolor es tan intenso que puede presentar dificultad en la ingesta oral y, por lo tanto, afectar en gran medida la calidad de vida. Los signos de mucositis incluyen sangrado, eritema, ulceración y necrosis.

Según Little et al (2018), más allá de los efectos directos del agente antineoplásico, los factores de riesgo adicionales incluyen la juventud, el sexo femenino, la mala higiene bucal, los focos de infección bucal, la mala nutrición, la función salival alterada, el tabaquismo y el consumo de alcohol. Los casos de mucositis oral relacionados con radiación o quimioterapia son similares en sus presentaciones clínicas. Las manifestaciones de la quimioterapia se desarrollan después de unos días de tratamiento. La mucositis por radiación puede comenzar a aparecer durante la segunda semana de tratamiento. Tanto la mucositis inducida por quimioterapia como por radiación se resuelven lentamente de 2 a 3 semanas después de suspender el tratamiento.

La mucositis oral asociada con la quimioterapia generalmente afecta las superficies no queratinizadas (es decir, mucosa bucal, lengua ventrolateral, paladar blando y piso de la boca), mientras que la radioterapia afecta principalmente las superficies mucosas dentro de los portales directos de radiación. La manifestación más temprana es el desarrollo de una decoloración blanquecina debido a una falta de descamación suficiente de la queratina. A esto pronto le sigue la pérdida de esta capa con reemplazo por mucosa atrófica, que es edematosa, eritematosa y friable. Posteriormente,

se desarrollan áreas de ulceración con formación de una membrana superficial fibrinopurulenta, amarillenta y removible. El dolor, el ardor y el malestar son importantes y pueden empeorar con los procedimientos de alimentación e higiene bucal DeLong & Buckhart (2013).

2.2.4.3. Xerostomía

El tratamiento con radiación de los tumores de la cabeza y el cuello comúnmente daña las glándulas salivales, lo que provoca una disminución en la tasa de flujo y cambia la composición salival. La xerostomía provoca molestias orales, un mayor riesgo de caries dental, dificultad para hablar, infección oral, disfagia y tiene un efecto perjudicial en la calidad de vida del paciente. Si se produce alguna recuperación, podría llevar años Heredia et al (2017).

Cuando una parte de las glándulas salivales se incluye en los campos de radiación, las glándulas restantes sufren una hiperplasia compensatoria en un intento por mantener su función. Los cambios comienzan dentro de 1 semana después del inicio de la radioterapia, y se observa una disminución dramática en el flujo salival durante las primeras 6 semanas de tratamiento. Es posible que se observen incluso mayores disminuciones hasta dentro de 3 años Hupp et al (2019).

Las glándulas serosas presentan una mayor radiosensibilidad en comparación con las glándulas mucosas. En caso de exposición significativa, las glándulas parótidas se ven afectadas de manera espectacular e irreversible. Por el contrario, las glándulas mucosas se recuperan parcialmente y, al cabo de varios meses, pueden alcanzar un flujo que se aproxima al 50% de los niveles previos a la radiación. Además de las molestias de una boca que carece de una lubricación adecuada, la disminución del flujo de saliva provoca una disminución significativa de la acción bactericida y de las propiedades autolimpiantes de la saliva Ellis (2019).

Sin intervención, los pacientes a menudo desarrollan sequedad bucal sintomática que afecta su capacidad para comer cómodamente, usar prótesis dentales, hablar y dormir. Además, a menudo hay un aumento en el índice de caries (caries relacionada con xerostomía), independientemente de los antecedentes de caries del paciente. La caries tiene una localización predominantemente cervical y es secundaria a xerostomía, es decir, no es un efecto directo de la radiación Little et al (2018).

2.2.4.4. Pérdida del gusto

En pacientes que reciben una radiación significativa en la cavidad bucal, a menudo se desarrolla una pérdida sustancial de los cuatro gustos (hipogeusia) en varias semanas. Aunque estos gustos regresan en cuatro meses en la mayoría de los pacientes, algunos quedan con hipogeusia permanente; otros pueden tener disgeusia persistente, que no es otra cosa sino el sentido alterado del gusto DeLong & Buckhart (2013).

2.2.4.5. Osteorradionecrosis

Es una de las complicaciones más devastadoras de la radioterapia en la región de la cabeza y el cuello. Es una condición de hueso no vital en un sitio de lesión por radiación que puede presentarse con hipovascularidad, hipocelularidad e hipoxia tisular local. Este proceso puede ser espontáneo o ser el resultado de un traumatismo, lo que conduce a lesiones óseas y de tejidos blandos que no cicatrizan, seguidas de necrosis ósea Heredia et al (2017).

La osteorradionecrosis (ORN) se define como hueso irradiado no vital expuesto que persiste más de 3 meses en ausencia de enfermedad neoplásica local. Representa una de las complicaciones más graves de la radiación en la cabeza y el cuello. En estudios anteriores, la prevalencia se acercaba al 15%, pero el riesgo se ha reducido a menos del 5% gracias a los avances terapéuticos modernos, como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y la radioterapia tridimensional conformada (3D-CRT). Estas técnicas

más nuevas tienen la capacidad de mantener la eficacia terapéutica, pero disminuir la radiación máxima total a los huesos de la mandíbula Neville et al (2017).

Aunque la mayoría de los casos de ORN surgen como consecuencia de un traumatismo local (como la extracción de un diente), una minoría parece espontánea. La mayoría de los casos espontáneos surgen dentro de los primeros años, pero los pacientes siguen en riesgo de sufrir ORN inducido por un trauma durante el resto de sus vidas. La mandíbula se ve afectada 24 veces más frecuentemente que el maxilar y el proceso es tres veces más común en pacientes dentados. Las áreas de hueso afectadas revelan áreas de radiolucidez mal definidas que pueden desarrollar zonas de radiopacidad relativa a medida que el hueso muerto se separa de las áreas vitales residuales Rozman & Cardellach (2020).

Puede haber dolor intratable, perforación cortical, formación de fístulas, ulceración superficial y fractura patológica. La dosis de radiación es el principal factor asociado a la necrosis ósea, aunque también influyen la proximidad del tumor al hueso, la presencia de dentición remanente y el tipo de tratamiento. Los factores adicionales asociados con una mayor prevalencia incluyen la edad avanzada, el sexo masculino, el estado nutricional o de salud deficiente y el uso continuo de tabaco o alcohol Hupp et al (2019).

2.2.4.6. Trismo

Se puede desarrollar trismo y producir grandes dificultades en el acceso a la higiene y al tratamiento dental. Los espasmos de los músculos tónicos con o sin fibrosis de los músculos de la masticación y de la cápsula de la articulación temporomandibular (ATM) pueden provocar dificultades en la apertura de la mandíbula. Cuando estas estructuras reciben mucha radiación, los ejercicios de apertura de la mandíbula pueden ayudar a disminuir o prevenir los problemas Ellis (2019).

2.2.4.7. Anormalidades del desarrollo

La terapia antineoplásica durante la infancia puede afectar el crecimiento y el desarrollo. Los cambios varían según la edad en el momento del tratamiento y el tipo y gravedad de la terapia. La radiación puede alterar los huesos faciales y provocar micrognatia, retrognatia o maloclusión. Los dientes en desarrollo son muy sensibles y pueden presentar una serie de cambios, como enanismo radicular, dilaceración de las raíces, calcificación incompleta, cierre prematuro de los canales pulpares en dientes temporales, canales agrandados en dientes permanentes, microdoncia e hipodoncia Little et al (2018).

2.2.4.8. Candidiasis

Las especies de *Candida* son habitantes normales de la cavidad bucal. Sin embargo, un crecimiento excesivo en la boca se considera una patología y debe tratarse con prontitud. La candidiasis oral se asocia comúnmente con mucositis. La colonización de la levadura en el tejido dañado puede intensificar los efectos sintomáticos de la radiación Heredia et al (2017).

CAPÍTULO III. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo y diseño de investigación

Esta investigación se realiza bajo los principios que rigen a las revisiones sistemáticas. Dichos estudios facilitan la comprensión de una problemática de la salud y ayudan a aclarar sus conceptos clave. Se resume la información obtenida a partir de artículos publicados y esto se utiliza como insumo en la toma de decisiones Vergara et al (2020).

3.2. Criterios para la búsqueda de la literatura

Para la obtención de los artículos relacionados con el tema de este estudio se planificaron búsquedas en bases de datos como Scopus, Elsevier, Epistemonikos, PubMed, EMBASE y LILACS.

Se establecieron como idiomas de búsqueda tanto el español como el inglés y el portugués.

Las palabras clave de búsqueda son:

- Palabras clave en español: “cáncer oral”, “cáncer de cabeza y cuello”, “radioterapia”, “enfermedades orales en pacientes sometidos a radioterapia”, “consecuencias para la salud bucal de la radioterapia”, “osteorradionecrosis de los maxilares”, “mucositis”.
- Palabras clave en inglés: “oral cancer”, “head and neck cancer”, “radiotherapy”, “oral diseases in patients undergoing radiotherapy”, “oral health consequences of radiotherapy”, “osteoradionecrosis of the jaws”, “mucositis”.
- Palabras clave en portugués: “câncer bucal”, “câncer de cabeça e pescoço”, “radioterapia”, “doenças bucais em pacientes submetidos à radioterapia”, “consequências da radioterapia para a saúde bucal”, “osteorradionecrose dos maxilares”, “mucosite”.

3.3. Criterios para la inclusión de artículos

Para incluir los artículos se toman en cuenta dos factores:

- El diseño del estudio: estudios transversales, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas con metaanálisis, revisiones sistemáticas sin metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohorte.
- El año de publicación del estudio: artículos publicados a partir del año 2017.

3.4. Criterios para la exclusión de artículos

Para excluir los artículos se toman en cuenta dos factores:

- El diseño del estudio: casos clínicos individuales, cartas al editor.
- El año de publicación del estudio: artículos publicados antes del año 2017.

3.5. Plan de análisis

Se genera una síntesis de los resultados de los artículos que cumplan con los criterios de inclusión y esto representará los resultados de la investigación. Dichos resultados se presentarán en tablas de resumen.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Artículos sobre alteraciones en la cavidad bucal de pacientes sometidos a radioterapia incluidos en la revisión.

Nro.	Autor (Año)	Título	Diseño
1	Daugélaîtè et al (2019)	Prevención y tratamiento de la mucositis oral inducida por quimioterapia y radioterapia.	Revisión
2	Sroussi et al (2017)	Complicaciones orales comunes de la radioterapia para el cáncer de cabeza y cuello: mucositis, infecciones, cambios en la saliva, fibrosis, disfunciones sensoriales, caries dental, enfermedad periodontal y osteorradionecrosis.	Revisión
3	Lalla et al (2019)	Mucositis oral debida a quimioterapia de dosis alta y/o radioterapia de cabeza y cuello.	Revisión
4	Thomsen & Vitetta (2018)	Tratamientos complementarios para la prevención de la mucositis inducida por quimioterapia y radioterapia.	Revisión
5	Patel et al (2021)	Guía de práctica clínica para la prevención de la mucositis oral y orofaríngea en pacientes pediátricos con cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas: actualización de 2021.	Guía de práctica clínica
6	Mercadante et al (2017)	Intervenciones para el tratamiento de la xerostomía y la hiposalivación inducidas por radioterapia: una revisión sistemática y un metaanálisis.	Metaanálisis
7	Bhandari et al (2022)	Cuidado bucal y dental antes de la radioterapia: pautas y desarrollo de un protocolo con plazos determinados.	Revisión
8	Moore et al (2020)	Caries dental después de radioterapia para el cáncer de cabeza y cuello: una revisión sistemática.	Revisión
9	Jensen et al (2019)	Hipofunción de las glándulas salivales y xerostomía en pacientes sometidos a radiación en cabeza y cuello.	Revisión
10	Heredia et al (2017)	Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello	Estudio de cohorte

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 1. Artículos sobre alteraciones en la cavidad bucal de pacientes sometidos a radioterapia incluidos en la revisión (continuación).

Nro.	Autor (Año)	Título	Diseño
11	Moon et al (2017)	Incidencia y factores de riesgo de osteorradionecrosis mandibular en pacientes con cánceres de cavidad oral y orofaringe	Estudio de cohorte
12	González et al (2020)	Seguimiento en cáncer de cabeza y cuello. Lo que el radiólogo debe saber	Revisión
13	Kubota et al (2021)	Factores de riesgo de osteorradionecrosis de la mandíbula en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello	Estudio de cohorte
14	Balermipas et al (2022)	Extracción dental, radioterapia de intensidad modulada del cáncer de cabeza y cuello y osteorradionecrosis: una revisión sistemática y un metaanálisis	Metaanálisis
15	Lajolo et al (2021)	Osteorradionecrosis de los maxilares por extracciones dentales durante y después de la radioterapia: una revisión sistemática	Revisión sistemática
16	Kojima et al (2017)	Relación entre el estado dental y el desarrollo de osteorradionecrosis de la mandíbula: un estudio retrospectivo multicéntrico	Estudio de cohorte
17	Mohamed et al (2017)	Correlaciones dosis-volumen de osteorradionecrosis mandibular en pacientes con cáncer de orofaringe que reciben radioterapia de intensidad modulada: resultados de una comparación de casos emparejados	Estudio de casos y controles
18	Pulito et al (2020)	Mucositis oral: el lado oculto de la terapia contra el cáncer.	Revisión
19	Kusiak et al (2020)	La mucositis oral relacionada con la terapia oncológica como un problema interdisciplinario: revisión de la literatura.	Revisión
20	Bolton (2021)	Manejo de la mucositis oral en pacientes con cáncer	Revisión

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 2. Principales resultados de los artículos incluidos en la revisión.

Autor (Año)	Resultados	Conclusión
Daugélaîté et al (2019)	Los resultados mostraron que la terapia con láser, la crioterapia, la higiene bucal profesional, los agentes antimicrobianos, la jalea real, las pastillas para <i>L. brevis</i> , los suplementos de Zinc y la bencidamina son los mejores métodos de tratamiento y/o prevención de la mucositis.	Distintas terapias y métodos pueden usarse en el tratamiento y prevención de la mucositis bucal.
Sroussi et al (2017)	<p>Existen complicaciones dentales, de tejidos blandos orales y neurológicas clave en el cáncer de cuello tratado con radioterapia.</p> <p>El cuidado bucal debe incluir la trayectoria completa del cáncer desde el diagnóstico hasta la supervivencia.</p> <p>Es necesario prevenir, evaluar y gestionar las complicaciones bucales durante todo el proceso de atención activa para promover la mejor calidad de vida posible del paciente.</p>	La evaluación oral y dental integrada previa al tratamiento de los pacientes con cáncer de cuello es el mejor enfoque para lograr los mejores resultados clínicos posibles.
Lalla et al (2019)	<p>De los estudios realizados, muchos presentan fallas de diseño, como falta de poder o grupos de comparación y uso de un conjunto de instrumentos validados y estandarizados para la recolección de datos, que, entre otros, limitan la interpretación y aplicación de los resultados.</p> <p>Se deben realizar ensayos clínicos rigurosos de los enfoques actualmente en uso, así como de los que se están desarrollando recientemente, para aprovechar la variedad de enfoques discutidos en este artículo.</p>	<p>Las estrategias colectivas pueden contribuir a la identificación de posibles opciones preventivas y terapéuticas.</p> <p>Lo más importante es que estos enfoques exigen investigación integrada e interacciones entre disciplinas para formar nuevos equipos de investigación con experiencia complementaria para capitalizar las oportunidades creadas por importantes esfuerzos de investigación.</p>

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 2. Principales resultados de los artículos incluidos en la revisión (continuación).

Autor (Año)	Resultados	Conclusión
Thomsen & Vitetta (2018)	<p>Se han postulado varios compuestos como adyuvantes útiles para la mucositis relacionada con el tratamiento del cáncer.</p> <p>Los probióticos demuestran eficacia para la prevención y el tratamiento de la toxicidad gastrointestinal inducida por quimiorradioterapia sin efectos secundarios significativos.</p> <p>Se informó que la glutamina y el carbón activado reducen la diarrea inducida por la quimioterapia, pero no la mucositis intestinal inducida por la radiación.</p> <p>Se ha informado que la miel disminuye las interrupciones del tratamiento, la pérdida de peso y retrasa la aparición de la mucositis oral.</p> <p>Se demostró que el zinc, la glutamina y la vitamina E tópica son eficaces para la mucositis oral.</p>	Existe evidencia clínica plausible para la administración de varios tratamientos complementarios para la prevención y el tratamiento de la mucositis.
Patel et al (2021)	<p>La crioterapia no fue factible en niños pequeños, mientras que la terapia de fotobiomodulación fue factible en todos los grupos de edad.</p> <p>El fármaco “Palifermina” se asoció con efectos adversos.</p>	La crioterapia debe utilizarse en pacientes pediátricos cooperativos. La terapia de fotobiomodulación intraoral debe usarse en pacientes pediátricos sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) autólogo o alogénico y en pacientes pediátricos con carcinoma de cabeza y cuello sometidos a radioterapia. Palifermina no debe utilizarse de forma rutinaria en pacientes pediátricos con cáncer o TCMH.

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 2. Principales resultados de los artículos incluidos en la revisión (continuación).

Autor (Año)	Resultados	Conclusión
Mercadante et al (2017)	<p>Las intervenciones incluyeron pilocarpina sistémica o tópica, cevimelina sistémica, sustitutos de la saliva/sistemas de cuidado bucal, humidificación hipertérmica, acupuntura, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea similar a la acupuntura, terapia con láser de bajo nivel y medicina herbaria.</p> <p>Los resultados del metaanálisis, que incluyó seis estudios, sugieren que tanto la cevimelina como la pilocarpina pueden reducir los síntomas de xerostomía y aumentar el flujo salival en comparación con el placebo, aunque algunos aspectos del tamaño del efecto relevante, la duración del beneficio y la importancia clínica siguen sin estar claros.</p>	<p>La pilocarpina y la cevimelina deberían representar la primera línea de tratamiento en los sobrevivientes de cáncer de cabeza y cuello con xerostomía e hiposalivación inducida por radioterapia.</p> <p>El uso de otras modalidades de tratamiento no puede respaldarse sobre la base de la evidencia actual.</p>
Bhandari et al (2022)	<p>El protocolo con plazos definidos proporciona pautas secuenciales para abordar los problemas de salud bucal relevantes para los pacientes con cáncer de cuello, con énfasis en la estricta atención de seguimiento durante toda la supervivencia de estos pacientes.</p>	<p>El éxito del protocolo depende de las derivaciones oportunas a los centros de atención de salud bucal, la disponibilidad de un equipo dental interdisciplinario dedicado y la coordinación completa entre los miembros del equipo.</p>
Moore et al (2020)	<p>El porcentaje agrupado de pacientes que desarrollaron caries dental después de la radioterapia fue del 29%.</p> <p>Excluyendo los estudios con más de dos años de seguimiento, el porcentaje combinado fue del 37%.</p> <p>Los estudios con una mayor exposición a dosis de radioterapia media/mediana tuvieron una mayor incidencia de caries dental.</p>	<p>Es necesario realizar estudios de investigación bien diseñados para mejorar la comprensión del riesgo de caries dental en pacientes con cáncer de cabeza y cuello post-radioterapia.</p> <p>Los estudios con una mayor proporción de pacientes tratados con quimioterapia más radioterapia tuvieron una mayor incidencia de caries dental.</p>

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 2. Principales resultados de los artículos incluidos en la revisión (continuación).

Autor (Año)	Resultados	Conclusión
Jensen et al (2019)	<p>La hipofunción de las glándulas salivales y la xerostomía tienen graves implicaciones para el funcionamiento bucal, el mantenimiento de la salud bucal y general y la calidad de vida.</p> <p>Se han logrado avances significativos para preservar la función de las glándulas salivales, principalmente debido a los avances en las técnicas de radiación.</p>	<p>Muchos avances para controlar la hipofunción de las glándulas salivales y la xerostomía inducida por la radioterapia todavía ofrecen solo una protección parcial, ya que a menudo son de corta duración, carecen de los efectos protectores de la saliva o tienen potencialmente efectos adversos importantes.</p>
Heredia et al (2017)	<p>El grupo etario de 60 a 69 años representaba el 67% de los pacientes y el 70% eran del sexo masculino.</p> <p>El 67% de los pacientes presentaba una condición oral desfavorable, por lo tanto, el 56% tuvo que interrumpir la radioterapia.</p> <p>Las principales alteraciones bucales fueron la mucositis, xerostomía y disgeusia. Se encontró relación entre las alteraciones bucales por radioterapia y el estado de salud bucal desfavorable antes del inicio del tratamiento.</p>	<p>El examen bucal antes, durante y después de la radioterapia debe ser una práctica habitual en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello.</p>
Moon et al (2017)	<p>La osteorradionecrosis mandibular (ORNM) se desarrolló en 14 pacientes (6%), ocurriendo entre 3 y 40 meses después de la radioterapia (RT).</p> <p>Los factores asociados con ORNM incluyeron diagnóstico primario de cáncer de cavidad oral versus cáncer de orofaringe, tabaquismo en el momento de la RT, invasión mandibular de la extracción dental primaria, pre-RT y tratamiento con RT conformal 3D versus RT de intensidad modulada.</p>	<p>La incidencia de ORNM es baja.</p> <p>Los factores de riesgo modificables, incluidas las extracciones dentales previas a la RT, el tabaquismo y la técnica de RT, están asociados con la ORNM, y el riesgo debe minimizarse con una evaluación y tratamiento dentales adecuados, esfuerzos para dejar de fumar y el uso de RT de intensidad modulada.</p>

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 2. Principales resultados de los artículos incluidos en la revisión (continuación).

Autor (Año)	Resultados	Conclusión
González et al (2020)	<p>El diagnóstico diferencial debe incluir las posibles complicaciones derivadas de la radioterapia (necrosis mucosa, osteorradionecrosis, vasculopatía, radionecrosis cerebral) y de la cirugía (infecciones de la herida, necrosis del colgajo, fístulas).</p> <p>Un amplio conocimiento de los hallazgos esperables del tratamiento multimodal y sus complicaciones es esencial para un diagnóstico preciso de recurrencia tumoral.</p>	Elegir la prueba de imagen adecuada y disponer de un estudio basal postratamiento es igualmente relevante para un control radiológico idóneo.
Kubota et al (2021)	<p>Un total de 46 pacientes (8%) desarrollaron osteorradionecrosis mandibular (ORNM).</p> <p>La mediana de duración del seguimiento fue de 40 meses.</p> <p>El tiempo medio hasta el desarrollo de ORNM fue de 27 meses.</p> <p>El análisis de histograma de dosis-volumen reveló que los valores V30-V70 eran significativamente más altos en pacientes con ORNM que en aquellos sin ORNM.</p>	<p>Se encontró que el cáncer de orofaringe u oral eran factores de riesgo independientes para ORNM.</p> <p>Estos hallazgos podrían ser útiles para minimizar la incidencia de ORNM en carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello tratados con radioterapia curativa.</p>
Balermipas et al (2022)	<p>Fueron elegibles siete de 630 publicaciones con 875 pacientes.</p> <p>Un total de 437 (50%) pacientes fueron tratados con extracciones antes y 92 (11%) después de la radioterapia de intensidad modulada (IMRT), 28 (3%) sufrieron osteorradionecrosis (ORN) después de IMRT. ORN se asoció con extracciones en 15 (54%) pacientes, ocho relacionados con extracciones antes y siete casos relacionados con extracciones después de IMRT.</p>	<p>La extracción de dientes antes de la IMRT es más común que después de la IMRT, pero no se ha demostrado que las extracciones dentales antes, en comparación con las extracciones después de la IMRT, reduzcan la incidencia de ORN.</p> <p>Las extracciones de dientes antes de la IMRT deben equilibrarse con cualquier posible retraso en el inicio de la terapia contra el cáncer.</p>

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 2. Principales resultados de los artículos incluidos en la revisión (continuación).

Autor (Año)	Resultados	Conclusión
Lajolo et al (2021)	La revisión reveló una incidencia de ORN del 6% (41 pacientes de 462). Un total de 3 ORN desarrollado en el maxilar. No se detectaron otros factores de riesgo clínico.	Las extracciones dentales post-RT representan un importante factor de riesgo para el desarrollo de ORN, especialmente en la mandíbula, con una tendencia a la baja en los últimos años. Investigaciones adicionales sobre otros posibles factores de riesgo podrían mejorar esta evidencia.
Kojima et al (2017)	La osteorradionecrosis se desarrolló en 30 de 392 pacientes. En 23 pacientes, se produjo osteorradionecrosis en la región de los molares mandibulares. El cáncer oral y orofaríngeo, la periodontitis periapical y la extracción dental después de la radioterapia fueron factores de riesgo independientes significativos.	La extracción de molares mandibulares con periodontitis periapical antes de la radioterapia y el manejo dental estricto después de la radioterapia pueden reducir el riesgo de osteorradionecrosis.
Mohamed et al (2017)	Se emparejaron 68 casos de osteorradionecrosis (ORN) y 131 controles. La mediana de seguimiento fue de 41 meses y la mediana del tiempo hasta el desarrollo de ORN fue de 16 meses. La dosis media mandibular fue significativamente mayor en la cohorte ORN. Sin embargo, la dosis máxima no fue estadísticamente diferente.	Los datos demuestran que una amplia gama de parámetros histogramas de dosis-volumen (HDV) en la trayectoria de las luces intermedias y altas fueron significativamente mayores en pacientes con ORN.

Elaborado por: Mendoza (2023).

Tabla 2. Principales resultados de los artículos incluidos en la revisión (continuación).

Autor (Año)	Resultados	Conclusión
Pulito et al (2020)	<p>El avance en las terapias contra el cáncer ha mejorado significativamente la supervivencia de los pacientes.</p> <p>Sin embargo, si bien las terapias se vuelven cada vez más efectivas, sólo hay pocas opciones válidas disponibles para el tratamiento o la prevención de la mucositis oral inducida por terapia antineoplásica; que a menudo provocan la interrupción prematura del tratamiento.</p>	<p>Hoy en día, la mucositis oral sigue siendo un efecto secundario subestimado de la terapia contra el cáncer.</p> <p>Se requieren esfuerzos sinérgicos de científicos básicos, traslacionales y clínicos para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer y, en consecuencia, reducir su costo de gestión.</p>
Kusiak et al (2020)	<p>La mucositis oral es un efecto secundario grave de la radiación y la quimioterapia en la cabeza y el cuello que perjudica en gran medida la calidad de vida de los pacientes y no sólo puede causar un dolor intenso, sino que también provoca problemas con las necesidades fisiológicas básicas, como comer y tragar.</p> <p>La patogénesis de la mucositis oral es bien conocida; sin embargo, se requieren más estudios en el campo del tratamiento.</p>	<p>Aunque la mucositis oral es un problema de salud general, el papel de un cuidado dental adecuado es esencial en el manejo de esta enfermedad.</p>
Bolton (2021)	<p>La mucositis oral hace que sea doloroso comer, beber y hablar, lo que provoca malestar, pérdida de peso y deterioro de la salud.</p> <p>Estos síntomas ocurren en hasta el 40% de los pacientes dentro de los 5 a 10 días posteriores al inicio de la quimioterapia (QT), y en casi todos los pacientes dentro de 1 a 2 semanas de haber comenzado la radioterapia (RT) para el cáncer de cabeza y cuello.</p> <p>La mucositis oral puede ser lo suficientemente grave como para interrumpir el tratamiento y reducir las tasas de supervivencia.</p>	<p>Existe evidencia de ensayos controlados aleatorios (ECA) que informan decisiones clínicas de maneras que pueden cambiar las ideas sobre el tratamiento tópico eficaz de la mucositis oral.</p>

Elaborado por: Mendoza (2023).

DISCUSIÓN

La radioterapia es muy utilizada en el cáncer de cabeza y cuello. Se basa en el uso de radiación ionizante para destruir las células cancerosas y así evitar que crezcan y se multipliquen. No obstante, afecta también los tejidos normales adyacentes. A nivel de la cavidad bucal puede tener consecuencias agudas o crónicas, directas o indirectas sobre las estructuras orales y relacionadas Harshitha & Laliytha (2017). Algunas de las consecuencias de la radioterapia son mucositis, xerostomía, caries dental, pérdida del gusto, trismo, infección y osteorradionecrosis Heredia et al (2017).

En esta investigación el propósito fue describir las alteraciones en la cavidad bucal de los pacientes sometidos a radioterapia. Para ello se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron 20 artículos publicados a partir del año 2017. Sobresalen según diseño, los estudios de revisión, tanto revisiones sistemáticas, como narrativas y metaanálisis.

Una de las alteraciones que se presenta con mayor frecuencia es la mucositis oral. Según Kusiak et al (2020), esta es un efecto secundario grave de la radiación y la quimioterapia en la cabeza y el cuello que perjudica bastante la calidad de vida de los pacientes porque además de causar un dolor intenso, provoca problemas con las necesidades fisiológicas básicas, como comer y tragar.

Otro problema que puede presentarse es la osteorradionecrosis. Un estudio desarrollado por Kojima et al (2017), evidenció que en un grupo de 392 pacientes estudiados se presentaron 30 casos, de los cuales 23 fueron en la región de los molares mandibulares. Los factores de riesgo fueron el cáncer oral y orofaríngeo, la periodontitis periapical y la extracción dental después de la radioterapia. Para reducir dicho riesgo se debe realizar la extracción de molares mandibulares con periodontitis periapical antes de la radioterapia y procurar un manejo dental estricto después de la radioterapia.

En otro estudio que se reportan resultados relacionados con la osteorradionecrosis Kubota et al (2021), encontró que el 8 % de los pacientes de la muestra desarrollaron osteorradionecrosis mandibular. Se realizó seguimiento a pacientes sometidos a radioterapia por periodos superiores a los 40 meses y se observó que el tiempo medio hasta el desarrollo de osteorradionecrosis fue de 27 meses. Al realizar un análisis de histograma de dosis-volumen se evidenció que los valores V30-V70 eran significativamente más altos en pacientes con ORN que en aquellos sin ORN.

Por otro lado, Jensen et al (2019), reportaron que otra de las consecuencias de la radioterapia en la cavidad oral son tanto la hipofunción de las glándulas salivales como la xerostomía lo cual tiene graves implicaciones para el funcionamiento bucal, el mantenimiento de la salud bucal y general y la calidad de vida. Ha habido avances para controlar la hipofunción de las glándulas salivales y la xerostomía inducida por la radioterapia, pero todavía ofrecen solo una protección parcial, ya que a menudo son de corta duración, carecen de los efectos protectores de la saliva o tienen potencialmente efectos adversos importantes.

Incluso el riesgo de caries aumenta como consecuencia de la radioterapia. Según una revisión sistemática desarrollada por Moore et al (2020), el porcentaje agrupado de pacientes que desarrollaron caries dental después de la radioterapia fue del 29 %. Al excluir los estudios con más de dos años de seguimiento, el porcentaje combinado fue del 37%. Los estudios con una mayor exposición a dosis de radioterapia media/mediana tuvieron una mayor incidencia de caries dental. Aunque reconocen la necesidad de realizar estudios de investigación bien diseñados para mejorar la comprensión del riesgo de caries dental posterior a la radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

La radioterapia puede afectar la cavidad bucal en varios sentidos. Esta terapia puede facilitar la aparición de condiciones clínicas variadas tales como mucositis oral, osteorradionecrosis, xerostomía, entre otras. El odontólogo debe ser capaz de identificar estos cuadros y brindarle apoyo a los pacientes para que pueda resolver su situación sin que afecte gravemente su calidad de vida ya comprometida, bien sea realizando el tratamiento que corresponda o remitiendo a un especialista que maneje el caso de manera oportuna y acertada.

CONCLUSIONES

Las principales y más graves alteraciones que pueden presentarse en la cavidad bucal de los pacientes que se someten a radioterapia son la mucositis oral, la osteorradionecrosis y la xerostomía. Los síntomas de la mucositis inducida por radiación incluyen dolor intenso, disfagia, anorexia y dificultad para hablar, también hay sangrado, eritema, ulceración y necrosis.

En relación con la xerostomía hay una disminución en la tasa de flujo y cambia la composición salival lo que provoca molestias orales, un mayor riesgo de caries dental, dificultad para hablar, infección oral, disfagia y tiene un efecto perjudicial en la calidad de vida del paciente. A nivel histológico hay una hiperplasia compensatoria en un intento por mantener su función.

Por su parte, la osteorradionecrosis es una condición de hueso no vital en un sitio de lesión por radiación que puede presentarse con hipovascularidad, hipocelularidad e hipoxia tisular local. Puede haber dolor intratable, perforación cortical, formación de fístulas, ulceración superficial y fractura patológica.

RECOMENDACIONES

- Realizar un convenio con la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) que permita que estudiantes de la Carrera de Odontología junto con docentes den charlas a médicos y pacientes sobre la importancia del cuidado bucal antes, durante y después de la radioterapia.
- Fomentar intercambios científicos entre la Carrera de Odontología y SOLCA para concientizar a los médicos sobre la importancia de prevenir condiciones como la mucositis oral, la xerostomía y la osteorradionecrosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alfouzan, A. F. (2021). Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Medical Journal*, 42(3), 247–254. <https://doi.org/10.15537/SMJ.2021.42.3.20210660>
- Balermipas, P., van Timmeren, J. E., Knierim, D. J., Guckenberger, M., & Ciernik, I. F. (2022). Dental extraction, intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer, and osteoradionecrosis: A systematic review and meta-analysis. *Strahlentherapie und Onkologie*, 198(3), 219–228. <https://doi.org/10.1007/s00066-021-01896-w>
- Bhandari, S., Soni, B. W., Jamwal, A., & Ghoshal, S. (2022). Oral and dental care before radiotherapy: Guidelines and development of a time-bound protocol. *Indian Journal of Cancer*, 59(2), 159–169. https://doi.org/10.4103/ijc.IJC_871_20
- Bolton, L. (2021). Managing Oral Mucositis in Patients With Cancer. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice*, 33(5), 136–138.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Caparrotti, F., Huang, S. H., Lu, L., Bratman, S. V., Ringash, J., Bayley, A., Cho, J., Giuliani, M., Kim, J., Waldron, J., Hansen, A., Tong, L., Xu, W., O’Sullivan, B., Wood, R., Goldstein, D., & Hope, A. (2017). Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. *Cancer*, 123(19), 3691–3700. <https://doi.org/10.1002/cncr.30803>
- Chow, L. Q. M. (2020). Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine*, 382(1), 60–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1715715>
- Cohen, N., Fedewa, S., & Chen, A. Y. (2018). Epidemiology and Demographics of the

- Head and Neck Cancer Population. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 30(4), 381–395. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.001>
- Daugėlaitė, G., Užkuraitytė, K., Jagelavičienė, E., & Filipauskas, A. (2019). Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(2). <https://doi.org/10.3390/medicina55020025>
- Davy, C., & Heathcote, S. (2021). A systematic review of interventions to mitigate radiotherapy-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 29(4), 2187–2202. <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05548-0>
- DeLong, L., & Buckhart, N. (2013). *Patología oral y general en odontología* (Segunda ed). Wolters Kluwer Health.
- Ellis, E. (2019). Surgical Management of Oral Pathologic Lesions. En J. Hupp, E. Ellis, & M. Tucker (Eds.), *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* (Seventh, pp. 477–496). Elsevier.
- Fonseca, R. (2018). *Maxillofacial oral and surgery* (Third). Elsevier.
- Gkantaifi, A., Vardas, E., Alongi, F., Tsoukalas, N., Saraireh, H. H., Charalampakis, N., Lövey, J., Hajioannou, J., Kyrodimos, E., Tsanadis, K., Mauri, D., Christopoulos, C., Iliadis, G., & Tolia, M. (2021). Radiation-Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. Five Years Literature Review. *Reviews on Recent Clinical Trials*, 16(2), 151–165. <https://doi.org/10.2174/1574887115666200731182708>
- González Moreno, I. M., Torres del Río, S., & Vázquez Olmos, C. (2020). Follow-up in head and neck cancer. What the radiologist must know. *Radiologia*, 62(1), 13–27. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2019.07.006>
- Harshitha, C., & Laliytha, K. B. (2017). Effect of radiotherapy on the oral cavity. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(12), 2332–2334.
- Heredia, G. L. G., Nuñez, M. O., Rivas, I. C., Guerrero, J. J. M., & Herrera, D. G. del B.

- (2017). Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello. *Rev. cuba. estomatol*, 54(4), 1–11.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubest/esc-2017/esc174b.pdf%0A%0A>
- Hupp, J., Ellis, E., & Tucker, M. (2019). *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery* (Seventh). Elsevier.
- Jensen, S. B., Vissink, A., Limesand, K. H., & Reyland, M. E. (2019). Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2019(53).
<https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz016>
- Kojima, Y., Yanamoto, S., Umeda, M., Kawashita, Y., Saito, I., Hasegawa, T., Komori, T., Ueda, N., Kirita, T., Yamada, S. ichi, Kurita, H., Senga, Y., Shibuya, Y., & Iwai, H. (2017). Relationship between dental status and development of osteoradionecrosis of the jaw: a multicenter retrospective study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 124(2), 139–145.
<https://doi.org/10.1016/j.oooo.2017.04.012>
- Kosgallana, S., Jayasekara, P., Abeysinghe, P., & Lalloo, R. (2023). Oral health related quality of life of oral cancer patients treated with radiotherapy alone or with chemotherapy in a tertiary referral centre in Sri Lanka. *BMC Oral Health*, 23(1), 162. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02854-x>
- Kubota, H., Miyawaki, D., Mukumoto, N., Ishihara, T., Matsumura, M., Hasegawa, T., Akashi, M., Kiyota, N., Shinomiya, H., Teshima, M., Nibu, K., & Sasaki, R. (2021). Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Radiation Oncology*, 16(1), 1.
<https://doi.org/10.1186/s13014-020-01701-5>
- Kusiak, A., Jereczek-Fossa, B. A., Cichońska, D., & Alterio, D. (2020). Oncological-

- Therapy Related Oral Mucositis as an Interdisciplinary Problem-Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(7).
<https://doi.org/10.3390/ijerph17072464>
- Lajolo, C., Rupe, C., Gioco, G., Troiano, G., Patini, R., Petruzzi, M., Micciche', F., & Giuliani, M. (2021). Osteoradionecrosis of the jaws due to teeth extractions during and after radiotherapy: A systematic review. *Cancers*, 13(22), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/cancers13225798>
- Lalla, R. V, Brennan, M. T., Gordon, S. M., Sonis, S. T., Rosenthal, D. I., & Keefe, D. M. (2019). Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, 2019(53). <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz011>
- Little, J., Miller, C., & Rhodus, N. (2018). *Little and Falace's Dental management of the medically compromised patient* (9th ed.). Elsevier.
- Lôbo, A. L. G., & Martins, G. B. (2009). Consequências da radioterapia na região de cabeça e pescoço: uma revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 50(4), 251–255.
- Mendenhall, W. M., Suárez, C., Genden, E. M., Bree, R. De, Strojan, P., Langendijk, J. A., Antti, M. M. A., Smee, R., Eisbruch, A., Lee, A. W. M., Rinaldo, A., & Ferlito, A. (2018). Parameters Associated with Mandibular Osteoradionecrosis. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*, 41(12), 1276–1280.
<https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000424>
- Mercadante, V., Al Hamad, A., Lodi, G., Porter, S., & Fedele, S. (2017). Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology*, 66, 64–74.
<https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.12.031>

- Mohamed, A. S. R., Hobbs, B. P., Hutcheson, K. A., Murri, M. S., Garg, N., Song, J., Brandon Gunn, G., Sandulache, V., Beadle, B. M., Phan, J., Morrison, W. H., Frank, S. J., Blanchard, P., Garden, A. S., El-Halawani, H., Kamal, M., Chambers, M. S., Lewin, J. S., Ferrarotto, R., ... Lai, S. Y. (2017). Dose-volume correlates of mandibular osteoradionecrosis in Oropharynx cancer patients receiving intensity-modulated radiotherapy: Results from a case-matched comparison. *Radiotherapy and Oncology*, *124*(2), 232–239. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.06.026>
- Moon, D. H., Moon, S. H., Wang, K., Weissler, M. C., Hackman, T. G., Zanation, A. M., Thorp, B. D., Patel, S. N., Zevallos, J. P., Marks, L. B., & Chera, B. S. (2017). Incidence of, and risk factors for, mandibular osteoradionecrosis in patients with oral cavity and oropharynx cancers. *Oral Oncology*, *72*, 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.07.014>
- Moore, C., McLister, C., Cardwell, C., O'Neill, C., Donnelly, M., & McKenna, G. (2020). Dental caries following radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. *Oral Oncology*, *100*, 104484. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.104484>
- Nagao, T., & Warnakulasuriya, S. (2020). Screening for oral cancer: Future prospects, research and policy development for Asia. *Oral Oncology*, *105*(February), 104632. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104632>
- Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Chi, A. C. (2017). *Oral and maxillofacial pathology* (Fourth Edi, Vol. 1). Elsevier.
- Patel, P., Robinson, P. D., Baggott, C., Gibson, P., Ljungman, G., Massey, N., Ottaviani, G., Phillips, R., Revon-Rivière, G., Treister, N., White, M., Cabral, S., Dupuis, L., & Sung, L. (2021). Clinical practice guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplant patients: 2021 update. *European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990)*, *154*,

- 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.05.013>
- Pulito, C., Cristaudo, A., Porta, C. La, Zapperi, S., Blandino, G., Morrone, A., & Strano, S. (2020). Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research : CR*, 39(1), 210. <https://doi.org/10.1186/s13046-020-01715-7>
- Rozman, C., & Cardellach, F. (2020). *Farreras-Rozman. Medicina Interna* (19na ed.). Elsevier España.
- Saloura, V., Langerman, A., Rudra, S., Chin, R., & Cohen, E. E. W. (2013). Multidisciplinary Care of the Patient with Head and Neck Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 22(2), 179–215. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2012.12.001>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). Cancer statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(1), 7–30. <https://doi.org/https://doi.org/10.3322/caac.21332>
- Sroussi, H. Y., Epstein, J. B., Bensadoun, R.-J., Saunders, D. P., Lalla, R. V, Migliorati, C. A., Heavilin, N., & Zumsteg, Z. S. (2017). Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine*, 6(12), 2918–2931. <https://doi.org/10.1002/cam4.1221>
- Thomsen, M., & Vitetta, L. (2018). Adjunctive Treatments for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Mucositis. *Integrative Cancer Therapies*, 17(4), 1027–1047. <https://doi.org/10.1177/1534735418794885>
- Vergara-Merino, L., Verdejo, C., Carrasco, C., & Vargas-Peirano, M. (2020). Living systematic reviews: New inputs and challenges. *Medwave*, 20(11), e8092. <https://doi.org/10.5867/medwave.2020.11.8092>

