

MANIFESTACIONES ORALES MÁS FRECUENTES GENERADAS POR
RADIACIONES IONIZANTES TIPO RAYOS X

MARÍA DEL ROSARIO GOMEZ CHITIVA

NATHALY MONROY RUIZ

LUZ ANGÉLICA MORALES CORTÉS

INSTITUCION UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLOGICO

PREGRADO

BOGOTA D.C. II-2011

MANIFESTACIONES ORALES MÁS FRECUENTES GENERADAS POR
RADIACIONES IONIZANTES TIPO RAYOS X

Investigadores:

MARÍA DEL ROSARIO GOMEZ CHITIVA

NATHALY MONROY RUIZ

LUZ ANGÉLICA MORALES CORTÉS

Asesor Científico

Dr. GERMÁN BARAHONA CAYCEDO

Odontólogo COC, MSC Ciencias Biomédicas Universidad de los Andes

Asesor metodológico

Dra. ÁNGELA SUÁREZ CASTILLO

Odontóloga -Epidemiología general Universidad el Bosque

INSTITUCION UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA

COLEGIO ODONTOLOGICO

PREGRADO

BOGOTA D.C. II-2011

DEDICATORIA

A nuestros padres Rosa Chitiva y Nelson Gómez, María Helena Ruiz y Hernán Monroy, Luz Piedad Cortés y Gustavo Morales; con quienes compartimos atardeceres y amaneceres mientras realizábamos nuestro trabajo. Además son ellos nuestra inspiración por quienes hemos luchado durante estos 5 años puesto que con ellos tenemos una deuda que con unas simples palabras no podremos saldar.

AGRADECIMIENTOS

Escribir, compilar y corregir este trabajo de investigación nos llevo tres años, fue una labor ardua pero realizada con mucho amor.

Comenzaremos a rendir tributo a aquellas personas que contribuyeron de forma considerable en este proceso; en primer lugar agradeceremos a Dios quien nos acompaña y nos guía en nuestro diario vivir y nuestros padres quienes siempre nos daban energía con sus sonrisas y palabras cálidas para poder terminar y después de tanto esfuerzo poder recoger frutos después de una cosecha tan larga.

Nuestra asesora metodológica la Dra. Ángela Suarez, que estuvo desde el comienzo en el desarrollo de nuestra investigación, guiándonos, compartiendo sus conocimientos con nosotras, cada vez que la necesitábamos para alguna corrección en nuestro proyecto estaba dispuesta así no nos encontramos en las horas hábiles de la universidad.

A nuestro asesor científico el Dr. Germán Barahona, que ha estado presente en nuestra formación académica desde el comienzo de nuestra carrera y que en nuestros últimos semestres fue un pilar importante en nuestro proyecto ya que nos apporto en cuanto concepto necesitáramos y nos ayudo a encaminar nuestra tesis hasta este punto fina, al igual que la asesora metodológica nos ayudaba en el momento que lo necesitáramos.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION

Pagina

1. CAPITULO I

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	15
1.3 PROPÓSITO.....	16
1.4 MARCO TEORICO.....	17
1.4.1 Definición.....	17
1.4.1.1 Clasificación.....	18
1.4.2 Rayos gamma.....	19
1.4.3 Rayos x.....	21
1.4.4 Utilidad.....	22
1.4.5 Uso inadecuado de los medios radiograficos.....	26
1.4.6 Dosis.....	31
1.4.7 Componente epidemiológico.....	35
1.4.8 Radioprotectores.....	36

1.4.9 Clasificación de los radioprotectores.....	39
1.4.10 Efectos.....	50
1.4.10.1 Efectos mutagénicos.....	63
1.4.10.2 Efectos a nivel celular.....	64
1.4.10.2.1 Radicales libres.....	64
1.5 OBJETIVOS.....	75
1.5.1 Objetivo general.....	75
1.5.2 Objetivos específicos.....	75

2. CAPITULO II

2.1 TIPO DE ESTUDIO.....	76
2.2 OBJETO DE ESTUDIO.....	76
2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	76
2.3.1 Criterios de inclusión.....	76
2.3.2 Criterios de exclusión.....	77
2.4 VARIABLES.....	77
2.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCION.....	77

2.5.1 PROCEDIMIENTO.....	77
3. RESULTADOS.....	82
4. DISCUSION.....	114
5. CONCLUSIONES.....	116
6. RECOMENDACIONES.....	117
7.BIBLIOGRAFIA.....	118
8. ANEXOS.....	132
8.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	132
8.1.1 Matriz bibliográfica (ver anexo en medio magnético).....	132

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Límites de exposición anual recomendados para los trabajadores por la comisión internacional de protección radiológica, 1934-1990.....	32
Figura 2. Eritema de las encías causada por radiación ionizante.....	102
Figura 3. Eritema en las encías y mucosa alveolar causada por radiación ionizante.....	102
Figura 4. Erosiones múltiples causadas por radiación ionizante.....	103
Figura 5. Eritema y erosiones en el labio inferior causadas por radiación ionizante.....	103
Figura 6. Erosión en la encía causada por Iridio radiactivo.....	104
Figura 7. Ulcera en la lengua causada por Oro radiactivo.....	104

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Manifestaciones generadas en cavidad oral.....	73

INTRODUCCION

Las radiaciones son capaces de producir iones, directa o indirectamente a su paso a través de la materia, tienen la propiedad de ser corpusculares o electromagnéticas, se encuentran con mayor aplicabilidad en la ciencia y la industria. (1-3,5,28,48) La presencia de las radiaciones origina cierto nivel de exposición en los seres vivos ocasionando efectos muy variables. En determinados casos producen solamente mutaciones que los organismos son capaces de resistir, otras veces conducen inevitablemente a lesiones irreversibles o a la muerte de los seres afectados; manifestándose de forma patológica, tanto general como localmente, produciendo lesiones agudas o crónicas en el organismo. (6,28,38,39,48,57)

En relación a la cavidad oral podemos encontrar: mucositis, xerostomía, osteoradionecrosis, eritema en las encías y mucosa alveolar, erosiones en la lengua y múltiples, eritema y erosiones en el labio inferior. (5,54)

Por esto se busca aportar al conocimiento sobre las lesiones que se pueden generar en cavidad oral a causa de las radiaciones de tipo rayos X, a los profesionales de la salud y a personas susceptibles a estas lesiones, contribuyendo así a la prevención, conocimiento de la sintomatología y

terapéutica con el fin de minimizar las complicaciones y darle el manejo adecuado a los pacientes.

La presente investigación fue realizada en la facultad de odontología de la Institución Universitaria Colegios De Colombia UNICOC , inicio en VI semestre en el año 2009 con una pregunta de investigación y a partir de la misma se desarrollo todo el contexto de una revisión de la literatura finalizando con un protocolo en X semestre en el año 2011, para lograr este objetivo se conto con la colaboración de un asesor científico y una asesora metodológica , quienes guiaron este proceso , se tomaron como fuente de información 70 artículos científicos de bases de dato como PUB-MED, EBSCO, MED-LINE, SCIELO, ELSIEVER.

1. CAPITULO I

1.1 PLAN TEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las radiaciones son capaces de producir iones, directa o indirectamente a su paso a través de la materia, tienen la propiedad de ser corpusculares o electromagnéticas, se encuentran con mayor aplicabilidad en la ciencia y la industria. (1-3,5,28,48)

Son emitidas por los aceleradores de partículas, las sustancias radiactivas (alfa y beta), los rayos gamma y X, los cuales tienen longitud de onda corta y por ello traspasan la materia. Se caracterizan por emitir electrones orbitales procedentes de átomos ordinarios eléctricamente neutros, que dejan iones de carga positiva. Los electrones pueden causar a su vez nueva ionización por interacción con otros átomos neutros. (1,57)

La presencia de las radiaciones origina cierto nivel de exposición en los seres vivos ocasionando efectos muy variables. En determinados casos producen solamente mutaciones que los organismos son capaces de resistir, otras veces conducen inevitablemente a lesiones irreversibles o a la muerte de los seres afectados; manifestándose de forma patológica, tanto general como localmente, produciendo lesiones agudas o crónicas en el organismo. (6,28,38,39,48,57)

En relación a la cavidad oral podemos encontrar: mucositis, xerostomía, osteoradionecrosis, eritema en las encías y mucosa alveolar, erosiones en la lengua y múltiples, eritema y erosiones en el labio inferior. (5,54)

Teniendo en cuenta lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son las manifestaciones que frecuentemente se encuentran en cavidad oral, originadas por radiaciones ionizantes de tipo Rayos X?

1.2 JUSTIFICACIÓN

Aactualmente existe una amplia utilización de las fuentes de radiación ionizante, ya sea en la Industria, Medicina, Investigación y Sector Agropecuario. Por esta razón resulta relevante contar con información, actualizada, cercana y suficiente que oriente el posible manejo clínico de los profesionales de la salud ante las lesiones producidas en cavidad oral, teniendo en cuenta que la radiación se encuentra frecuentemente en el medio ambiente y como recurso terapéutico ante tratamientos como el cáncer; también es importante resaltar el aumento de las aberraciones cromosómicas en trabajadores expuestos a esta, aun a dosis menores que el nivel de exposición permisible. Está determinado que a cualquier dosis asociada a un evento específico como un estudio radiológico, por su

repetición en el tiempo futuro acumula el daño asociado y aumenta la probabilidad de aparición de cáncer. El riesgo en la edad infantil por la práctica de estudios de tomografía computarizada se incrementa por debajo de los 10 años y progresa conforme se acerca al período neonatal. (1,2,7,28,37-39,47)

1.3 PROPÓSITO

Por medio de este proyecto de investigación se busca aportar al conocimiento sobre las lesiones que se pueden generar en cavidad oral a causa de las radiaciones de tipo gamma y rayos X, a los profesionales de la salud y a personas susceptibles a estas lesiones, contribuyendo así a la prevención, conocimiento de la sintomatología y terapéutica con el fin minimizar las complicaciones y darle el manejo adecuado a los pacientes.

1.4 MARCO TEORICO

1.4.1 DEFINICIÓN

RADIACIÓN

La radiación es un amplio espectro de formas de energía que se transmite por ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o de un medio material. En este espectro se incluyen las que están ordenadas por frecuencia y con valores sucesivamente superiores al del espectro visible que corresponde a la luz, la radiación ultravioleta, los rayos X y los gamma, mientras que con frecuencia sucesivamente inferiores a los de la luz se encuentran los rayos infrarrojos, las ondas de radar y las ondas de radio. (1)

La primera evidencia de rayos x fue presentada por Wilhelm Röntgen en 1895, quien descubrió que esta era capaz de traspasar la materia, identificando su aplicabilidad a diferentes campos en especial en la medicina ,utilizándola en el diagnostico a través de placas radiográficas y tratamiento de la enfermedad lo cual marco la revolución científica . Röntgen estudio la naturaleza de los rayos catódicos y su comportamiento fuera del tubo donde se generaban ,su efecto, su capacidad de penetración y su alcance .En uno de sus intentos por descubrir este fenómeno , pone su propia mano entre el tubo de rayos catódicos y una placa

fluorescente ,así pudo observar claramente los huesos de su mano , entonces , le pide a su esposa que ponga la mano entre el tubo y la placa pero con sus anillos y pulseras , se da cuenta que estos objetos también aparecen en la fotografía que fue denominada imagen radiográfica. (2,28,39,43,57)

1.4.1.1 CLASIFICACIÓN

La Radiación Electromagnética se divide en dos grandes tipos de acuerdo a los cambios que provocan sobre los átomos en los que actúa: La radiación ionizante y la no ionizante, radiación nuclear, radiación cósmica, radiación corpuscular, radiación de Cherenkov, radiación de cuerpo negro. Las formas de radiación que han sido específicamente asociadas con efectos nocivos para la salud son la radiación entre esta la ultravioleta. (56)

Las radiaciones ionizantes y las no ionizantes se subdividen en:

Radiaciones ionizantes: Son radiaciones con energía necesaria para sustraer electrones de los átomos. Estas radiaciones son capaces de romper enlaces químicos de las moléculas o generar alteración genética a nivel de las células reproductoras.

- los rayos X,
- las radiaciones alfa, beta y gamma

Radiaciones no ionizantes: son incapaces de producir iones al interactuar con los átomos de un material. Se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- Campos electromagnéticos:
 - a. Ondas radiofrecuenciales de radio
 - b. Microondas
 - c. Telecomunicaciones
- Radiaciones ópticas:
 - a. Rayos laser
 - b. Rayos ultravioleta
 - c. Rayos infrarrojo^(2,39,47,48,56,57)

1.4.2 RAYOS GAMMA

Es un tipo de radiación electromagnética, y por tanto formada por fotones, producida generalmente por elementos radioactivos o procesos subatómicos como la aniquilación de un par positrón-electrón. Este tipo de radiación de tal magnitud también es producida en fenómenos astrofísicos de gran violencia. ^(7,38,57)

Debido a las altas energías que poseen, los rayos gamma constituyen un tipo de radiación ionizante capaz de penetrar en la materia más profundamente que la radiación alfa o beta. Dada su alta energía pueden causar grave daño al núcleo de las células, por lo que son usados para esterilizar equipos médicos y alimentos.

La energía de este tipo de radiación se mide en megaelectronvoltios (MeV). Un Mev corresponde a fotones gamma de longitudes de onda inferiores a 10^{-11} m o frecuencias superiores a 10^{19} Hz.

Los rayos gamma se producen en la desexcitación de un nucleón de un nivel excitado a otro de menor energía y en la desintegración de isótopos radiactivos. Los rayos gamma se diferencian de los rayos X en su origen, debido a que estos últimos se producen a nivel extranuclear, por fenómenos de frenado electrónico. Generalmente asociada con la energía nuclear y los reactores nucleares, la radiactividad se encuentra en nuestro entorno natural, desde los rayos cósmicos, que nos bombardean desde el sol y las galaxias de fuera de nuestro Sistema Solar, hasta algunos isótopos radiactivos que forman parte de nuestro entorno natural. (7,42,57)

1.4.3. RAYOS X

Los rayos X son un tipo de radiación electromagnética (EM) de alta energía. La radiación de rayos X son de alta frecuencia ,tiene longitudes de ondas mucho más cortas que la luz visible, por lo que los fotones de rayos X tienen mucha mayor energía que los fotones de luz, estos son invisibles pero en su inicio se percibieron como una fluorescencia y se caracterizan por su importante poder ionizante en átomos y partículas con las cuales interactúa.(8,43,57)

Los rayos X se encuentran entre la "luz" ultravioleta y los rayos gamma son del espectro electromagnético. Los rayos X tienen longitudes de ondas entre 10 nanómetros (10×10^{-9} metros) y 10 picómetros (10×10^{-12} metros). La radiación de rayos X oscila de 30 petahertz (PHz ó 10^{15} hertz) hasta 30 exahertz (EHZ ó 10^{18} hertz). (8,43,57)

Los rayos X se encuentran subdivididos en rayos X duros y rayos X blandos. La baja energía de los rayos X blandos tienen longitud de onda más larga, mientras que los rayos X duros de elevada energía tienen longitud de onda más corta. La división entre los dos tipos de rayos X se encuentra a una longitud de onda aproximada de 100 picómetros, o a un nivel de energía aproximado de 10 keV por

fotón. Los rayos X con energías entre 10 keV y unos cuantos cientos de keV se consideran rayos X. (8,43)

La distinción entre los rayos X y los rayos gamma se basa en el origen de la radiación y no en la frecuencia o longitud de onda de las ondas electromagnéticas. Los rayos gamma se producen a causa de transiciones nucleares, mientras que los rayos-X son resultado de la aceleración de electrones. (38,57)

Desde hace tiempo los rayos-X son utilizados para poder "ver" a través de la piel y tejido muscular, a fin de realizar imágenes de rayos X con fines médicos durante la exanimación en busca de fractura de huesos. Los rayos X que llegan a la Tierra desde el espacio son absorbidos por nuestra atmósfera antes de que puedan llegar a la superficie. (8,43)

1.4.4 UTILIDAD

La potencia de los rayos gamma los hace útiles en la esterilización de equipos médicos. Se suelen utilizar como bactericida e insecticida en productos alimentarios tales como carne, setas, huevos y vegetales, con el fin de mantener su frescura.

Debido a la capacidad de penetrar en los tejidos, los rayos gamma o los rayos X tienen un amplio espectro de usos médicos, como la realización de tomografías y radioterapias. Sin embargo, como forma de radiación ionizante, tienen la habilidad de provocar cambios moleculares, pudiendo tener efectos cancerígenos si el ADN es afectado. (38,42,47,58)

A pesar de los efectos cancerígenos, los rayos gamma también se utilizan para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer. En el procedimiento llamado cirugía *gamma-knife*, múltiples rayos concentrados de rayos gamma son dirigidos hacia células cancerosas. Los rayos son emitidos desde distintos ángulos para focalizar la radiación en el tumor a la vez que se minimiza el daño a los tejidos de alrededor.

Los rayos gamma también se utilizan en la medicina nuclear para realizar diagnósticos. Se utilizan muchos radioisótopos que emiten rayos gamma. Uno de ellos es el tecnecio-99m. Cuando se le administra a un paciente, una cámara gamma puede utilizar la radiación gamma emitida para obtener una imagen de la distribución del radioisótopo. Esta técnica se emplea en la diagnosis de un amplio espectro de enfermedades, por ejemplo, en la detección del cáncer de huesos.

Los detectores de rayos gamma se emplean a menudo en Pakistán como parte del **Container Security Initiative** (Iniciativa de Seguridad en Contenedores de Carga). Estas máquinas tiene por objetivo escanear los contenedores de mercancía que llegan vía marítima antes de que entren a los puertos de E.E.U.U para prevenir el ingreso de artículos peligrosos, o carga no deseada; o la detección temprana de bombas y/o narcóticos en estos contenedores, con un valor aproximado de 5 millones de dólares, pueden escanear unos 30 contenedores por hora. (7)

Médicos

Desde que Roentgen descubrió que los rayos X permiten captar estructuras óseas, se ha desarrollado la tecnología necesaria para su uso en medicina. La radiología es la especialidad médica que emplea la radiografía como ayuda de diagnóstico, en la práctica, el uso más extendido de los rayos X. (9,47,48,53,58)

Los rayos X son especialmente útiles en la detección de enfermedades del esqueleto, aunque también se utilizan para diagnosticar enfermedades de los tejidos blandos, como la neumonía, cáncer de pulmón, edema pulmonar, abscesos.

En otros casos, el uso de rayos X tiene más limitaciones, como por ejemplo en la observación del cerebro o los músculos. Las alternativas en estos casos incluyen la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética o los ultrasonidos.

Los rayos X también se usan en procedimientos *en tiempo real*, tales como la angiografía, o en estudios de contraste.

Otros

Los rayos X pueden ser utilizados para explorar la estructura de la materia cristalina mediante experimentos de difracción de rayos X por ser su longitud de onda similar a la distancia entre los átomos de la red cristalina. La difracción de rayos X es una de las herramientas más útiles en el campo de la cristalografía.⁽⁸⁾

También puede utilizarse para determinar defectos en componentes técnicos, como tuberías, turbinas, motores, paredes, vigas, y en general casi cualquier elemento estructural. Aprovechando la característica de absorción/transmisión de los Rayos X, si aplicamos una fuente de estos rayos a uno de estos elementos y

es completamente perfecto, el patrón de absorción/transmisión, será el mismo a lo largo de todo el componente, pero si tenemos defectos, tales como poros, pérdidas de espesor, fisuras (no suelen ser fácilmente detectables), inclusiones de material tendremos un patrón desigual.

Esta posibilidad permite tratar con todo tipo de materiales, incluso con compuestos, remitiéndonos a las fórmulas que tratan el coeficiente de absorción másico. La única limitación reside en la densidad del material a examinar. Para materiales más densos que el plomo no vamos a tener transmisión. ⁽⁹⁾

1.4.5 USO INADECUADO DE LOS MEDIOS RADIOGRAFICOS

- 1) Repetición innecesaria de exámenes efectuados recientemente, en otro hospital o servicio de urgencia. Siempre deben ser requeridos.
- 2) Solicitud de exámenes que no alteran el manejo del paciente, bien porque los hallazgos son irrelevantes o improbables.
- 3) Controles innecesarios antes que la enfermedad evolucione o mejore.
- 4) Petición de exámenes inadecuados para un problema clínico específico. Ante la duda del clínico es conveniente la interconsulta al radiólogo.

5) Falta de aporte de antecedentes clínicos junto a la solicitud del examen, con los cuales el radiólogo podría sugerir una técnica alternativa con igual o mejor rendimiento para el paciente y con un menor riesgo de irradiación.

6) Solicitud de exámenes radiológicos por presión de los familiares o razones sociales, sin existir una razón clínica que los avale. (24,58)

RIESGOS DEL USO DE RADIACIÓN IONIZANTE

Para una población global el riesgo de cáncer se incrementa en un 10% cuando se recibe una dosis única de 1 Sv (1000 mSv). Si se limita al adulto de edad media el riesgo llega al 1%. Al contrario, cuando se acorta a edades inferiores a los 10 años asciende al 15%.

La revisión de una serie de casi 5.000 niñas con repetidos estudios radiológicos por escoliosis, muestra una incidencia de cáncer de mamas similar al de dosis equivalentes en supervivientes japoneses de la bomba atómica. (47)

Está determinado que a cualquier dosis asociada a un evento específico como un estudio radiológico, su repetición en el tiempo futuro acumula el daño asociado y aumenta la probabilidad de aparición de cáncer. El riesgo en la edad infantil por la

práctica de estudios de tomografía computarizada se incrementa por debajo de los 10 años y progresa conforme se acerca al período neonatal. (47)

Es claro entonces que el mayor riesgo en población pediátrica sometida a estudios radiológicos está relacionado con el mayor potencial de vida y la probabilidad de estudios radiológicos futuros. A ello se suma la alta capacidad mitótica y mayor sensibilidad a la radiación a esta edad, especialmente de algunos órganos como tiroides, mama, gónadas y medula ósea. La frecuencia se duplica en el sexo femenino por la presencia del cáncer de mama y factores hormonales no bien aclarados. (42,47,58)

Un factor técnico está dado por los valores absolutos de radiación profunda recibidos como consecuencia del menor diámetro corporal. Así, en estudios experimentales, se constata que para un adulto de 30 cm de diámetro abdominal la dosis profunda en su centro geométrico es del 50%. En un paciente pediátrico de 10 cm. de diámetro la dosis central es del 80%. (23)

Las dosis de una sola exploración pediátrica pueden ir desde 1 mSv a 8 mSv⁽⁹⁾. Aproximadamente la mitad ha tenido por lo menos tres exploraciones a lo que hay que agregar estudios polifásicos lo que incrementa considerablemente las dosis

acumuladas. Una exposición innecesaria se asocia a riesgo innecesario. Entre los cánceres más probables de ser originados por las radiaciones ionizantes se encuentran los de médula ósea, excepto la leucemia linfática crónica, el cáncer de mamas, tiroides, hueso y pulmón. (38,42,47)

La radiación juega un papel importante en la incidencia de leucemias en niños, estudios efectuados en madres que recibieron dosis de 50 mSv sobre el feto por procedimientos diagnósticos, durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, demostraron que podía duplicarse el riesgo de leucemias de estos niños, hasta los 10 años. De aquí que la radiación materna debe ser bien argumentada y justificada. (24,42)

CAMPO LABORAL

En la actualidad, la irradiación médica ocupa el primer lugar entre las fuentes artificiales de exposición del ser humano. También son empleadas en la industria, como los rayos X para radiografía industrial, y las fuentes radioactivas encapsulados (rayos gamma) para gammagrafía, mediciones de espesores, densidades y niveles de crudo, perfilaje de pozos petroleros y detectores de humo.(47)

Es bien conocido el aumento en la frecuencia de aberraciones cromosómicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a radiaciones ionizantes, aun a dosis menores que el nivel de exposición permisible, existe actualmente una amplia utilización de las fuentes de radiaciones ionizantes en diferentes sectores: Industria, Medicina, Investigación y Agropecuario. (2,20,38,39,41,47,48,53)

En el sector industrial las aplicaciones más importantes comprenden el uso de fuentes radioactivas selladas para la determinación de espesores, niveles, densidades, ensayos no destructivos, perfilaje de pozos petroleros. En Medicina se encuentran tres subsectores: diagnóstico médico-odontológico, radioterapia y medicina nuclear. En los sectores Investigación y Agropecuario, existe la utilización de radiotrazadores en forma de moléculas marcadas. (2,20)

Los profesionales expuestos a radiación ionizante en la industria petrolera, utilizan fuentes radiactivas y equipos de rayos X en diferentes actividades y procesos considerados de alto riesgo, que pueden producir efectos biológicos nocivos como cáncer y defectos genéticos, la aparición de enfermedades profesionales, así como también accidentes graves que conducen a la aparición del síndrome de irradiación aguda.(2,20)

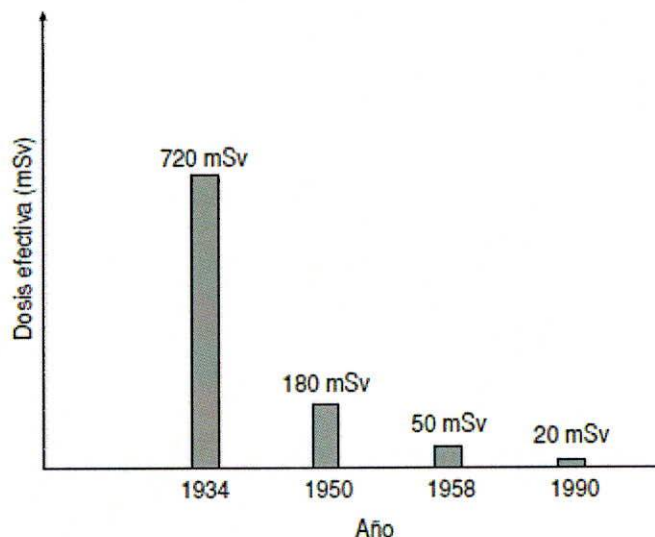
La exposición crónica a bajas dosis de radiación ionizante puede inducir la aparición de alteraciones cromosómicas, dependiendo de la antigüedad en la

ocupación y el tiempo de exposición semanal. Estos efectos secundarios pueden ser agudos o crónicos dependiendo de la dosis, y variables individuales de cada paciente. (2,20,27,38,39,41,47,48,53,58)

1.4.6 DOSIS

Con el descubrimiento de la radiación, también se hicieron evidentes los primeros daños que podía causar a la salud, se observaron: depilación, eritema en piel, quemaduras, amputaciones y síntomas de cánceres agudos en personas que empleaban tubos de rayos x para sus investigaciones, en médicos, radiólogos y personas expuestas con fines terapéuticos. Con la evidencia de estas alteraciones, la Comisión Internacional De Protección Radiológica CIPR, creada desde 1958 con sus últimas actualizaciones en 2006 al 2007 identifica la necesidad de limitar y cuantificar las dosis permitidas para evitar sobreexposiciones. (38,39,41,47,51,58)

FIGURA 1. Límites de exposición anual recomendados para los trabajadores por la Comisión Internacional de Protección Radiológica, 1934–1990^a



(28)FIG 6-1 PAG. 2

Arias CF. La regulación de la protección radiológica y la función de las autoridades de salud. Rev Panam Salud Pública. 2006; 20(2/3); 188–97.

Es importante determinar las dosis mínimas que un tejido es capaz de absorber sin alterarse o tener efectos adversos cuantificando la energía que este recibe, para esto se utilizan medidas de dosis:

Magnitudes y unidades empleadas en la protección radiológica

Dosis absorbida en un órgano: relación entre la energía total de radiación absorbida por un órgano o tejido y la masa del mismo.

Unidad: gray (Gy), equivalente a 1 julio/kg

Dosis equivalente en un órgano: dosis de radiación absorbida en un órgano o tejido, ponderada según la efectividad relativa del tipo de radiación. El factor de ponderación varía entre 1 y 20.

Unidad: sievert (Sv), equivalente a 1 julio/kg

Dosis efectiva: suma de las dosis equivalentes recibidas por todos los órganos y tejidos de una persona, ponderadas según la radiosensibilidad relativa de cada órgano o tejido.

Unidad: sievert (Sv), equivalente a 1 julio/kg

Dosis efectiva colectiva: se clasifica la población expuesta en varios grupos según la dosis efectiva media recibida y se define la dosis colectiva como la suma de los productos de las dosis efectivas medias en cada grupo por el número de personas que integran ese grupo.

Unidad: sievert-persona (Svp) ^(28,37,57)

Cuando no se utilizan dosis óptimas o controladas la radiación y la cantidad administrada y absorbida por el organismo es muy grande en relación con la dosis máxima de tolerancia puede ser causante de diversas alteraciones, incidiendo sobre los seres vivos, con intensidad y frecuencia cada vez mayores. ⁽⁶⁾ Hay dos tipos de radiaciones a las que puede estar expuesto el organismo según su origen:

- Las que la Naturaleza envía espontáneamente: Las radiaciones de longitud de onda larga, con un poder de penetración muy pequeño, pero que

absorbidas por las capas superficiales del organismo producen sus efectos primarios en la piel, sin estar exentas de efectos generales de tipo secundario. Se trata de las radiaciones calóricas (infrarrojas) y actínicas (ultravioletas), seguidas de las que constituyen el espectro visible. Las radiaciones cósmicas tienen menos importancia en la superficie de la Tierra (v. rayos ultravioleta e infrarrojos; rayos cósmicos). Dentro de este mismo apartado de radiaciones espontáneas, tenemos otras de menor longitud de onda; son las de los cuerpos radiactivos, dotadas de un poder de penetración mucho mayor que las anteriores (v. radiactividad). Entre los 40 productos naturales con capacidad de radiaciones, los más importantes son: radium, uranium, polonium, thorium y actinium, que emiten corpúsculos alfa, beta y a veces gamma.

- Radiaciones X y las gamma o corpusculares de los cuerpos radiactivos artificiales, creadas en la pila atómica y el ciclotrón (un acelerador de partículas que se basa en que el periodo de rotación de una partícula cargada en el interior de un campo magnético uniforme es independiente). Esta radiación artificial anteriormente fue usada con fines médicos en especial sobre las radiaciones ionizantes y de longitud de onda muy corta, menores de un angstrom , pero hoy se emplean en los diversos campos de la industria, agricultura, ingeniería, investigación y

hasta para fines bélicos, con lo que toda la Humanidad queda sometida a sus efectos. (1,7,8)

1.4.7 COMPONENTE EPIDEMIOLÓGICO

Se ha establecido que las radiaciones ionizantes, tienen la capacidad de inducir mutaciones somáticas e incrementar la frecuencia de aparición de muchos tipos de tumores. Desde los inicios del desarrollo de la citogenética, se conoce que los pacientes con anomalías cromosómicas presentan una mayor predisposición a sufrir de algún tipo de cáncer. De igual manera, los llamados sitios frágiles y las rupturas cromosómicas, se han implicado en la aparición de enfermedades neoplásicas en el humano. (2,20,38,41,48)

Villalobos y col., en un estudio citogenético en cultivo de linfocitos de sangre periférica en personal de radiología de un hospital público y en personas no expuestas, encontraron alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales en cinco individuos expuestos a radiación ionizante, mientras que el grupo control no presentó anomalías cromosómicas. (20)

La radiosensibilidad se puede influenciar por factores epigenéticos como el tabaquismo, entre otros factores, debido a daño directo de la cromatina. En un estudio realizado por Wang y col., se encontró que el hábito tabáquico permaneció como un predictor significativo e independiente para rupturas inducidas por célula en un modelo que incluyó edad, sexo, etnicidad, hábito tabáquico y uso de alcohol. Tanto el hábito tabáquico como el consumo de alcohol fueron predictores positivos, significativos para las rupturas inducidas por célula. (20,41)

Existe escasa información sobre estudios clínicos-epidemiológicos en individuos profesionales expuestos a radiación ionizante en la industria petrolera. Estos sujetos utilizan fuentes radiactivas y equipos de rayos X en diferentes actividades y procesos considerados de alto riesgo, que pueden producir efectos biológicos nocivos de naturaleza probabilística como cáncer y defectos genéticos, la aparición de enfermedades profesionales, así como también accidentes graves que conducen a la aparición del síndrome de irradiación aguda.(20)

1.4.8 RADIOPROTECTORES

El uso de radiaciones ionizantes ha tenido una amplia gama de propósitos desde el holocausto nuclear. Las tecnologías nuclear y radiológica se han extendido sobre la mayor parte de los campos de conocimiento, desde la Ingeniería de

Ciencias de la Salud, aunque sus usos pueden ser un problema en materia de protección de radiación. La exposición a la radiación ionizante puede ser perjudicial y la búsqueda de radiomodificadores (medicamentos o nutrientes) o radioprotectores (RP) tienen importancia epidemiológica completa. (25,54)

La exposición a la radiación puede ser heterogénea en términos de dosis, tasa de dosis y la calidad, dependiendo del tipo de la fuente de radiación en libertad y la ubicación de la toma sobre el sitio. Por lo tanto, son necesarios métodos para proteger y tratar una amplia gama de lesiones primarias y del desarrollo de las lesiones inducidas por la radiación. Los efectos agudos de la exposición a las radiaciones ionizantes, abarcan principalmente la supresión inmune, la pérdida de células hematopoyéticas, el daño de la mucosa, y las posibles lesiones a otros sitios como pulmón, riñón, hígado y sistema nervioso central. El hígado juega un papel especial en la radiosensibilidad teniendo consecuencias en su estructura redundante, funcionales paralelas; el hígado es capaz de hacer frente a la dosis de radiación de alta, siempre y cuando sólo se produzca la irradiación parcial, de lo contrario, la irradiación total del órgano lleva a hepatocitos al fracaso y RILD (enfermedad hepática inducido por la radiación). (25)

Con el advenimiento de la era nuclear el gobierno de Estados Unidos inició en 1959, un programa con el objetivo de producir agentes químicos para proteger a los soldados ante un ataque nuclear. En 1979, mediante este programa, ya se

habían caracterizado alrededor de 4000 de estos compuestos. Los aminotioles fueron el primer grupo de compuestos identificados como potenciales RP.

En la actualidad, la búsqueda de radioprotectores abarca otras posibles aplicaciones que incluyen exposiciones accidentales y ocupacionales, exposición a la radiación cósmica y en la radioterapia clínica. Esta última constituye uno de los tratamientos más comunes empleados contra el cáncer en humanos.

Por ello, uno de los principales desafíos en la investigación radiobiológica lo constituye lograr una protección efectiva de las células no tumorales contra el daño inducido por las radiaciones aplicadas en las terapias contra el cáncer. Para obtener resultados óptimos debe existir un balance entre la dosis de radiación aplicada total y el límite umbral de los tejidos críticos de los alrededores. A altas dosis de radiación se puede lograr un control más eficiente del tumor, si los tejidos normales son protegidos contra el daño inducido por esta. (54)

Los radioprotectores son todos aquellos fármacos que poseen la capacidad de reducir el efecto letal de las radiaciones, pero incapaz de detenerlo. Pueden ser específicos o no, dependiendo de que su acción se limite a proteger los tejidos sanos o también al tumor; los inespecíficos no tienen ningún sentido en la clínica

diaria, ya que el mejor sería la disminución de dosis en radioterapia, sin embargo esto no permitiría la curación de ningún tumor. Es así como los inespecíficos tienen mayor importancia, al ser capaces de aminorar el daño sobre tejidos sanos sin ejercer acción citoprotectora sobre los tumores. (25,41,51,53,54,59,60)

Hoy en día, se estudian otros RP específicos, como el sistema enzimático de la Superóxido Dismutasa (SOD) endógena, la cual cataliza la reacción de radicales oxígeno libres con hidrógeno, para formar oxígeno molecular y peróxido de hidrógeno, que será convertido en agua por la catalasa o por peroxidases intracelulares. (54)

1.4.9 CLASIFICACIÓN DE LOS RADIOPROTECTORES

1. Los radioprotectores: incluye a los compuestos sulfhidrilos y otros antioxidantes así como algunos mielo-, entero- y cerebro- protectores.
2. Los adaptógenos: actúan como estimuladores de radiorresistencia, pues constituyen protectores naturales que ofrecen protección química a bajos niveles de radiación ionizante. Son generalmente extraídos de células de plantas y animales y tienen menor toxicidad.
3. Los agentes absorbentes: son drogas que previenen la incorporación de yodo radioactivo por las glándulas tiroideas y la absorción de radionúclidos como el Cs, Sr, Pu. (54)

PRINCIPALES TIPOS DE SUSTANCIAS RADIOPROTECTORAS

- Compuestos sulfhidrilo: Fueron los primeros estudiados. Dentro de sus principales ejemplos destaca la amifostina (Ethyol®) el cuál es el único fármaco RP que ha sido aprobado por la FDA para la xerostomía (sequedad de boca) en pacientes que reciben radioterapia por cánceres de cabeza y cuello. La xerostomía es un problema crónico de boca seca, que se produce por daños debidos a la radioterapia en las glándulas salivares. La xerostomía puede deteriorar mucho la capacidad de un paciente para hablar, masticar, tragar y saborear y, por tanto, puede tener un efecto negativo sobre la calidad de vida de un paciente.^(51,53)

Los resultados de un ensayo clínico indicaron que la incidencia de xerostomía intensa en pacientes que recibieron Ethyol® fue del 51%, en comparación con el 78% en los pacientes que recibieron sólo radioterapia. Un año después de la terminación de la radioterapia, sólo el 35% de los pacientes que habían recibido Ethyol® seguían experimentando síntomas de xerostomía, en comparación con el 57% de los pacientes que habían recibido radioterapia sola.

La amifostina tiene distintos mecanismos de acción:

1. Secuestro de radicales libre creados por la radiación ionizante.

2. Transferencia de protones de hidrógeno a los radicales de ADN.
3. Creación de estado de anoxia en las proximidades del ADN.
4. Inhibición de apoptosis.
5. Estabilización de la cromatina.
6. Actuación sobre radicales hidroperóxido.

Los compuestos sulfhidrilos protegen al ADN mediante el secuestro de radicales libres, la donación de hidrógeno y la modulación de los procesos de reparación. La selectividad de la radioprotección de los tejidos normales con respecto a los tumorales se puede explicar mediante:

- a. Diferencias estructurales en las membranas celulares tumorales y de tejidos sanos.
- b. El paso mediante difusión pasiva en células tumorales y mediante transporte activo en las células sanas.
- c. Los tejidos tumorales presentan poca vascularización con extensas áreas de hipoxia los cuales favorecen la creación de un entorno con pH bajo. En estas condiciones la amifostina se mantiene presente a bajas concentraciones.

En los últimos años se está extendiendo el uso del tratamiento con quimiorradioterapia combinada para cánceres de cabeza y cuello los cuales son altamente proliferantes. Distintos estudios han demostrado los importantes efectos

adversos producidos por estos fármacos haciendo necesario la preservación del tejido sano.

Algunos estudios presentaban dudas sobre la selectividad al tejido normal de la amifostina. Los ensayos clínicos han echado por tierra esta preocupación por que no muestran evidencia de protección del tumor. Además aunque estaba destinada para la protección del tejido normal, la amifostina ha repercutido positivamente en el control del tumor en varios ensayos clínicos.

- Aminoácidos, poliaminas y otros compuestos: Desde hace tiempo los aminoácidos han sido estudiados como posibles radioprotectores teniendo un papel importante la cisteamina y las formas decarboxiladas de la cisteína. La cisteína es un precursor del glutatión y juntos actúan determinadamente en la radiosensibilidad celular.

Otras sustancias endógenas muy relacionadas con la radiosensibilidad celular son la espermidina y la espermina. También se tienen en cuenta compuestos como el disulfiram, la cafeína, las poliaminas y el dietilditiocarbamato.

- Antioxidantes y secuestradores de radicales libres: Dentro de este grupo se destacan algunos antioxidantes y radioprotectores clínicos derivados de la

piperidina que actúan como secuestradores de superóxido e inhibidores de hierro y ascorbato. Se han realizado estudios en ratones que han demostrado el efecto radioprotector de otra sustancia, la melatonina. Por otro lado las vitaminas antioxidantes (A, C y E) ofrecen protección frente a la radiación gamma debido a que mimifica el estrés oxidativo asociado con la toxicidad de las especies reactivas del oxígeno. Además, se ha demostrado que suplementos de vitamina E mejoran la supervivencia de ratones inoculados intramuscularmente e irradiados tanto a altas como a bajas tasas de dosis, así como en humanos. El selenio, el cual que se encuentra en el ajo, brocoli, granos y legumbres, y sus compuestos relacionados protegen contra la mutagénesis inducida por las radiaciones in vitro e inhibe la transformación celular inducida por la radiación. Otros metales sobre los que se está investigando su poder de radioprotección en ratones son el hierro, el cobre y el cinc.

La combinación de vitamina E, C, beta-caroteno, Selenio y Zinc podría prevenir las mutaciones inducidas en el locus hprt (hipoxantina-guanosiafosforibosiltransferasa) en ratones adultos. De igual forma, combinaciones de vitamina E, C y beta-carotenos disminuyen significativamente el nivel de micronúcleos en eritrocitos policromados de médula ósea inducidos por las radiaciones. (25)

La isoflavona genisteína, presente en la soja, tiene grandes potencialidades anticarcinogénicas y ha demostrado un efecto radioprotector en ratones inoculados 24 horas antes de su exposición a rayos gamma. La administración de múltiples dosis orales de este compuesto reforzó la protección contra la letalidad inducida por las radiaciones. (26,54)

Diversas evidencias sugieren que el jugo de uva y las semillas puedan ofrecer un nivel de protección contra la exposición a las radiaciones ionizantes. (25)

Su acción no es ni como una barrera, ni el blindaje de la radiación ionizante, pero sí como eliminadores de las especies reactivas de oxígeno. Clínicamente las sustancias radiomodificadoras deben tener una acción baja o ninguna toxicidad y sinérgica con otras drogas. Desafortunadamente, no hay compuestos que manifiestan todas estas propiedades, entre más de 300 radiomodificadores desarrollados, 2 amifostina (WR2721, Ethylol) se ha demostrado como uno de los más eficaces, pero sólo autorizado para el tratamiento de radioterapia de cabeza y cuello cáncer. (25,51,54)

Los principales mecanismos de acción son:

1. Supresión de la formación de especies reactivas: Algunos agentes interfieren con la distribución del oxígeno de los tejidos irradiados mediante la inducción de hipoxia local, como por ejemplo los compuestos sulfhidrilos (RSH).
2. Detoxificación de las especies inducidas por la radiación: Se basa principalmente en el incremento de las enzimas antioxidantes como lo son: superóxido dismutasa y catalasa, glutatión peroxidasa y reductasa.
3. Estabilización del blanco: Los radioprotectores pueden interactuar con el ADN formando disulfuros, protegiéndose así de la radiación. Como la cisteamina, guanidoetildisulfuro, disulfuro de glutatión, entre otros. Los más efectivos son: espermidina, espermina y oligosina.
4. Reforzamiento de los sistemas de recuperación y reparación celular: Cabe destacar al glutatión que se asocia a la reparación de la cadena simple de ADN.

(54)

El radioprotector o radiomodificador ideal debe presentar las siguientes características:

- a) La protección significativa contra los efectos de radiación.
- b) Un efecto de protección general a todos los otros órganos, como los no-objetivo

- c) La ruta aceptable de administración, oral preferiblemente
- d) Baja toxicidad
- e) Compatibles para el uso de otros drogas. (25,51,53,54)

Los extractos de plantas como radioprotectores potenciales

Históricamente, las plantas se han utilizado de forma tradicional para el tratamiento de diversos padecimientos humanos. En general, poseen las características de un radioprotector ideal como consecuencia de la variedad de compuestos químicos que contienen. (26)

Estos compuestos pueden actuar por diferentes mecanismos, o de forma sinérgica; algunos de ellos pueden generar un efecto tóxico que sea atenuado por el resto. Muchos de los estudios de radioprotección que se realizan en la actualidad se concentran en la evaluación del extracto completo de un constituyente aislado y en algunos casos del extracto fraccionado. (26)

Recientemente se ha demostrado mediante la realización del ensayo de micronúcleos en linfocitos periféricos de sangre humana, que el extracto de Aegle marmelos (Marmelo) presenta efecto radioprotector frente a la radiación ionizante. El mecanismo exacto por el cual actúa este extracto aún se desconoce. Sin

embargo, el secuestro de radicales libres producido por la radiación parece ser uno de los más importantes. (26)

El extracto etanólico de las hojas de Piper betel (Betel o Areca) también presenta carácter radioprotector. Este es capaz de prevenir la peroxidación lipídica in vitro y las roturas de cadena en el plásmido pBR322. Dicha actividad radioprotectora, se debe a su habilidad de secuestrar radicales hidroxilo y superóxido, lo cual se atribuye primariamente a sus componentes fenólicos. (26)

Tanto el extracto de *Podophyllum hexandrum* (Manzano del Himalaya) como sus fracciones, han revelado habilidad radioprotectora determinada por su capacidad antioxidante, protección al ADN (plásmido pBR322), así como actividad quelante de iones metálicos y reducción de la peroxidación lipídica. Así mismo la eficacia radioprotectora de un extracto acuoso de *Amaranthus paniculatus* (Amaranto) fue evaluada *in vivo* en ratones albinos Swiss. La administración oral de este extracto, por un período de 15 días previos a la irradiación, redujo la mortalidad y protegió el sistema hematopoyético de dichos ratones. (26)

Se ha demostrado la capacidad antioxidante de 45 especies de plantas utilizadas en la medicina tradicional cubana; dicha capacidad sitúa a estas plantas como

potenciales radio protectoras, lo que ampliaría su uso terapéutico. Especies como *Cymbopogon citratus* (DC) Staff (Caña Santa), muy utilizada por la población cubana han demostrado su efecto radioprotector en células de *Escherichia coli* . De igual forma, utilizando el ensayo SOS Chromotest, una mezcla de polifenoles con alto contenido de taninos extraída de la corteza de pino (*Pinus caribaea*, Morelet) evidenció su carácter radioprotector. En ambos casos, se sugiere el secuestro de radicales libres como mecanismo de radioprotección presente. Entre las plantas presentes en Cuba con estas características se encuentra principalmente la especie endémica *Phyllanthus orbicularis* HBK, cuyas propiedades antivirales, antimutagénicas, antigenotóxicas y radioprotectoras la convierten también en una especie promisoría para aplicaciones biomédicas. (26)

La búsqueda de productos naturales a base de hierbas como el ginseng, por su capacidad de radioprotectores se ha convertido en una alternativa atractiva. En general, el ginseng se refiere a las raíces de la especies del género *Panax*.

Como planta medicinal, ginseng ha sido ampliamente utilizado en la medicina tradicional china para su amplio espectro de efectos medicinales, tales como tónico, inmunomoduladores, antimutagénicos, antioxidante, antiestrés, antihepatitis, antidiabética, anticancerígeno, antihipertensivos, antipiréticos, analgésicos, adaptogénicas y antienvjecimiento. También presenta efectos

beneficiosos en los sistemas cardiovascular, sistema nervioso hematopoyéticas, endocrino, inmunológico y central, muchos de sus efectos medicinales se atribuyen a los glucósidos triterpenos conocidos como ginsenósidos (saponinas). El mecanismo de ginseng podría estar vinculado, ya sea directa o indirectamente, a su capacidad antioxidante por el eliminar los radicales libres responsables del daño en el ADN. El ginseng parece ser un radioprotector prometedor con fines terapéuticos o de prevención en protocolos capaces de atenuar los efectos nocivos de la radiación en el tejido humano normal, especialmente para el cáncer en pacientes sometidos a radioterapia. (51,53)

La miel y sus propiedades antioxidantes

Debido a sus componentes minoritarios como ácidos orgánicos (ácido cítrico y ácido acético), flavonoides, enzimas, vitaminas, hormonas, minerales, cenizas, proteínas, aminoácidos y residuos de polen; se considera que la miel tiene propiedades antibacterianas, cicatrizantes, conservadoras, nutricionales, y antioxidantes, las últimas, de gran importancia para la comprensión de la influencia sobre los radicales libres. (59,60)

Los antioxidantes impiden la oxidación de otras sustancias químicas, ocasionada en la reacción metabólica o producida por factores exógenos, actúan

suministrando el electrón necesario para completar la capa electrónica externa del radical libre. (51,53,54,59,60)

1.4.10 EFECTOS

La radiobiología junto con el concepto de la radioprotección se crean al identificar que en los primeros operadores existentes, la radiación, ante repetitivas exposiciones provoca inflamaciones y cánceres; además se conoce que la frecuencia de leucemia era mayor en radiólogos o médicos que manipulaban estos aparatos que en las demás personas, identificando una relación entre la dosis y el riesgo de cáncer. (2,39,41,47,48,51,53,54)

Los primeros efectos de la radiación fueron el de cáncer agudo, caracterizado por eritema cutáneo, cataratas y disminución en la producción de células sanguíneas, es así como se descubrió el resultado carcinogénico de los rayos x con gran evidencia epidemiológica después de la bomba de Hiroshima. (2,38,42,47,58)

La probabilidad de ocurrencia de los diferentes efectos se puede minimizar o alterar por la acción radiomodificadora. (25,41,51,53,54,59,60)

Los rayos X, alfa, beta, gama emitidos tienen efectos biológicos nocivos; si se inhalan accidentalmente algunos emisores de partículas alfa como el plutonio, tienden a acumularse en ciertas porciones del cuerpo donde su acción continua puede ser nociva. Los rayos gama pueden penetrar profundamente en el cuerpo, ante ello se debe tomar precauciones contra exposición externa. Las partículas beta son intermedias debido a que a pesar de que pueden viajar a cierta distancia por el aire, solo penetran unos cuantos milímetros en un tejido, sin embargo el contacto con la piel de los emisores de partículas beta pueden producir serias quemaduras. (3)

Los efectos producidos por las radiaciones son muy variables, ya que, si bien en determinados casos solamente ocasionan mutaciones que los organismos animales son capaces de resistir, con perturbaciones de diversos grados, otras veces dichas radiaciones conducen inevitablemente a la muerte. (38,39,41,47,48,53,54,56)

Cuando se expone un organismo a la radiación se produce una determinada cantidad de energía transferida a la materia orgánica, lo que se conoce como transferencia lineal de energía, lo cual puede ser clasificado por su poder ionizante en reacciones de baja transferencia lineal de energía LET (ondas de TV, radio,

radar, microondas y UV) y de alto LET (partícula alfa, beta y neutrones). Estas últimas resultan ser mas lesivas cuanto mayor es poder de penetración, es decir su frecuencia, como sucede en las radiaciones gamma, X y neutrones.

(18,38,40,41,56)

La naturaleza y la magnitud de los síntomas que se presentan después pueden variar de acuerdo con el individuo; dependen del tipo de radiación, de la profundidad a que ha penetrado la radiación, de la porción del cuerpo que ha sido expuesta, de la cantidad de radiación absorbida, e incluso si la exposición es crónica, es decir, si es repetida o prolongada hasta el grado que crea un efecto acumulativo; o aguda, si se recibió en gran cantidad. Todas aquellas exposiciones por radiaciones parecen tener un factor en común, existe un tiempo invariable de semanas, meses o años antes de que los efectos finales y graves se hagan aparentes.

Una exposición crónica local presenta primero un eritema que progresa a lesiones muy lentas para sanar, la pérdida de cabello es resultado de las radiaciones, pero a la vez en ciertos casos se han desarrollado proliferaciones cancerosas

También en ocasiones después de años de haber tenido sobreexposición crónica de una parte del cuerpo los efectos secundarios pueden referirse a síntomas visibles o externos; siendo de gran importancia uno de los síntomas invisibles como son los efectos en la genética, que aparecen en las generaciones subsiguientes y los cambios en la constitución de la sangre teniendo como última consecuencia la leucemia. (3,38,42,47)

Dependiendo de la dosis absorbida se presentan diversas manifestaciones, encontrando de 1 a 2 Gy síntomas prodrómicos, que van desde los primeros minutos a horas siguientes a la radiación de todo el cuerpo y se pueden producir síntomas característicos de trastornos del sistema gastrointestinal, tales como anorexia, náuseas, vómito y diarrea, además de fatiga y debilidad.

De 2 a 4 Gy comienzan a causar síntomas hematopoyéticos leves, ya que lesionan las células madre hematopoyéticas convirtiendo a la médula ósea en un tejido muy radiosensible.

En el rango de 4 a 7 Gy, conciben síntomas hematopoyéticos graves, que van de llevar a una rápida y profunda disminución de granulocitos, plaquetas circulantes y finalmente de eritrocitos.

De 7 a 15 Gy causan síntomas gastrointestinales, que típicamente no se observan entre los días 2 y 5 que corresponden a un periodo latente, donde el paciente se siente bien. Sin embargo tal exposición produce considerables lesiones en células epiteliales basales y rápida proliferación de las vellosidades intestinales dando lugar a la pérdida de la capa epitelial de la mucosa intestinal. El tiempo de cambio de las células que tapizan el intestino delgado suele ser de 3-5 días; durante este recambio se produce pérdida de plasma y electrolitos, una mala absorción intestinal, ulceraciones, hemorragias intestinales, diarrea, deshidratación y pérdida de peso; en casos graves septicemias, ya que las bacterias endógenas invaden con facilidad la superficie anudada. (3,38,42,47,63)

Después de una exposición de más de 50 Gy provocan síntomas cardiovasculares y del sistema nervioso central. Este tipo de exposición superior a 50 Gy suelen producir muerte en 1 ó 2 días.

Los escasos seres humanos que han sido expuestos a estos niveles presentaron colapso del sistema circulatorio, con un brusco descenso de la tensión arterial en horas anteriores al fallecimiento. La autopsia reveló necrosis del músculo cardíaco. Las víctimas pueden mostrar coma intermitente, incoordinación, desorientación y convulsiones que sugieren una lesión extensa del sistema nervioso. El síndrome

es irreversible, puede tener una duración desde minutos hasta alrededor de 48 horas antes del fallecimiento. (3,63,38,42,47)

Efectos Agudos

"Enfermedad de las Radiaciones", es un término empleado para indicar el síntoma complejo que ocurre en pacientes sometidos a terapia por radiaciones. Sus características incluyen náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso, fiebre y hemorragias intestinales, siendo generalmente más severas estas manifestaciones, después de haberse irradiado el abdomen.

"Síndrome agudo de Radiación", es aquel síntoma complejo que ocurre por exposición del cuerpo entero o una gran porción del mismo, a una elevada dosis de radiación, en corto tiempo. Los efectos precoces en dosis agudas de radiación, para el cuerpo entero, pueden resumirse de la siguiente manera.

La respuesta sistemática del individuo expuesto a la radiación, se debe en primer lugar a la expulsión de productos tóxicos, por los tejidos lesionados, y en segundo lugar por alteración de la función del órgano debido directamente a la radiación.

En este último grupo se incluye el cese de formación de granulocitos por la médula ósea, y la ruptura de la barrera intestinal, por lesión epitelial. (51,55,59)

Los factores secundarios de respuesta sistemática a la lesión del órgano son: invasión bacteriana, deshidratación y desnutrición. Teniendo como resultado la destrucción extensiva del tejido a través del cuerpo.

Si un individuo se recupera de los efectos agudos de la radiación, varios efectos a largo plazo pueden manifestarse en un tiempo posterior.

Efectos a Largo Plazo

Los efectos a largo plazo, pueden resultar de exposiciones agudas o prolongadas. Siendo las exposiciones prolongadas las más *Carcinogénesis*. Por alguna razón no comprendida todavía, la exposición a las radiaciones aumenta en el hombre la incidencia de ciertos tipos de cáncer. Estos datos provienen de víctimas de accidentes industriales (Chernobyl) y sobrevivientes de la bomba atómica (Hiroshima y Nagasaki). (38,42,47,56,58)

Acortamiento del Tiempo de Vida. Gran cantidad de estudios en animales han establecido que la exposición a las radiaciones produce una aceleración del proceso de envejecimiento, dando como resultado un acortamiento, no especificado, del tiempo de vida. Este efecto es completamente distinto a la aparición de una enfermedad cualquiera. (38)

Producción de Mutaciones Genéticas. Las mutaciones genéticas han aparecido desde que comenzó la vida en este planeta; el proceso de evolución ocurrió a través de las mutaciones genéticas y de la selección natural. Cuando esta última ocurre sin interferencias, las mutaciones no deseadas tienden a desaparecer gradualmente, mientras que las deseables tienden a incrementarse a través del tiempo. (38,41,48)

Existen ciertos cambios embriológicos y del desarrollo que ocurren como resultado de una exposición directa del gameto, cigoto u organismo en desarrollo, o de una exposición de la madre grávida sin haberse expuesto directamente al feto. Se ha determinado en numerosas ocasiones, que las dosis terapéuticas de radiación recibidas por una mujer grávida, puede producir la muerte del feto o dar como resultado, el nacimiento de un niño anormal. (23,42)

Con lo anterior podemos enunciar como se lleva a cabo la respuesta del organismo ante las sobreexposiciones de radiación mediante las siguientes fases:

1. Los primeros síntomas son náuseas, vómito, acompañados de mal estar general; son similares a los que siempre se ha asociado con el “mal de radiación” sufrido por pacientes bajo tratamiento intensivo con radio o rayos X.
2. Respuesta relativamente buena, puede durar varios días o varias semanas; mientras sea mayor la dosis de radiación, más corto será este periodo latente.
3. La reacción corporal llega al máximo, y la sobrevivencia del paciente depende de la habilidad de su sistema para soportar los efectos, presenta síntomas como: postración, anorexia, pérdida de peso, fiebre, fuertes palpitaciones cardíacas, diarrea aguda, sangrado de las encías y pérdida de pelo; ésta fase puede durar días o semanas, dependiendo de lo extensivo de la exposición a la radiación, cuando la dosis no ha sido tan grande, la cuarta fase la constituye un periodo de larga convalecencia.
4. Puede prolongarse hasta seis meses, hay una recuperación gradual, el paciente parece bastante normal, aun cuando en los cambios de la constitución de la sangre pueden persistir por largo tiempo. (3)

La acción nociva de las radiaciones puede manifestarse de manera patológica, tanto general como local, puede consistir en lesiones agudas o crónicas de los órganos y aparatos del cuerpo humano. (5)

Según la clasificación de Cronkite, hace la siguiente división:

A) Lesiones agudas y enfermedades originadas por intensa irradiación:

- I. Lesiones agudas producidas por la exposición parcial o total de la superficie corporal a las radiaciones poco penetrantes.
- II. Enfermedad aguda, originada por la exposición de una parte del cuerpo a radiaciones penetrantes (habitualmente por radioterapia).
- III. Enfermedad aguda por la exposición de todo el cuerpo a radiaciones penetrantes (bombas atómicas, accidentes con materiales reactivos, exposición experimental de animales con altas intensidades de rayos x. En los dos primeros casos bombas y materiales reactivos, las lesiones pueden ser el resultado de la exposición a diversas radiaciones combinadas: gamma, beta, neutrones, entre otras; y también la radiación puede repartirse igual o desigualmente por el cuerpo.

B) Enfermedades crónicas y lesiones provocadas por radiaciones poco intensas:

- I. Por radiaciones penetrantes:
 1. Exposición total del cuerpo; generando discrasias sanguíneas como leucemia, anemia y púrpura; o cáncer.
 2. Exposición parcial con presencia de úlceras locales, atrofia, cataratas, cáncer.
- II. Por radiaciones de escasa penetración:
 1. Lesiones de piel (atrofia, depilación, ulcera, cáncer).
 2. Cataratas

El síndrome agudo, solo ha sido observado en el hombre tras los bombardeos masivos a una sola o varias radiaciones combinadas; realmente en la especie humana, esto se observa tras lo ocurrido en Hiroshima y Nagasaki, en agosto de 1945 en su mayoría estaba relacionado con traumatismos (quemaduras, heridas e infecciones, entre otros).

- I. Los tipos de radiación a los cuales está expuesto el hombre durante una explosión atómica son muy variables en su composición y dosis: la enfermedad puede ser producida por radiación gamma, neutrones y otras menos penetrantes.

- II. La exposición puede no ser uniforme, por la protección de determinados objetos, posición del cuerpo, entre otros. Por lo que determinadas áreas y órganos pueden recibir mayor radiación y daño que otras.
- III. La respuesta del hombre a la exposición uniforme que sirviera para la comparación obtenida con el animal no es conocida.

MECANISMOS DE EXPLICACION DE LA PATOGENIA DEL SINDROME DE IRRADIACION:

1. Alteraciones de la permeabilidad de la membrana celular.
2. Inhibición de enzimas.
3. La desnaturalización de las proteínas.
4. La producción y absorción de sustancias tóxicas originadas en los tejidos irradiados.
5. La autosensibilización del organismo a sus propias proteínas, desnaturalizadas.
6. La insuficiencia suprarrenal.
7. Una irradiación muy fuerte y prolongada conduce a alteraciones en la célula, de las que solamente se conoce la fase terminal, que puede presentarse en forma de muerte inmediata o diferida, supresión de su movilidad, retardo de su crecimiento, anomalías de su división. (6)

CLASIFICACIÓN DE LOS EFECTOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES

1. *Efectos determinísticos (previsibles o no estocásticos)*. Dependen de la dosis administrada y pueden producir daño celular por sobre la dosis umbral, como por ejemplo, alteraciones digestivas, anemia, caída del cabello, esterilidad, radiodermatitis, cataratas entre otras.

2. *Efectos estocásticos (imprevisibles o pro-babilísticos)*. Estos dependen únicamente del azar, independientes de la dosis; de esta forma, si solo un fotón de rayos X impacta en un punto de una célula especialmente sensible, podría ser capaz de provocar lesiones como malformaciones hereditarias o generar el desarrollo de un cáncer.

La posibilidad de que se produzcan efectos estocásticos es baja, pero existe y aumenta con las sucesivas exposiciones a los rayos X, ya que las dosis son acumulativas de por vida. Por lo tanto, por escasa que sea la dosis, no hay radiación sin riesgo. Al respecto, cabe señalar que una pequeña parte de las mutaciones genéticas y de las neoplasias malignas pueden atribuirse a la radiación natural de fondo. (24,39,57,58)

1.4.10.1 EFECTOS MUTAGÉNICOS

Se relacionan con los teratógenos, debido a que son sustancias ambientales que pueden causar defectos congénitos, es el caso de los agentes físicos como la radiación ionizante la cual también puede tener efectos mutagénicos o carcinogénicos; los factores mecánicos y el aumento excesivo de temperatura.

Actúan interfiriendo en el crecimiento celular embrionario y fetal, así como la proliferación, migración y diferenciación celular. Este proceso ocurre a través de la interacción del agente con un receptor o receptores específicos de los estadios susceptibles del desarrollo. Las manifestaciones más comunes de teratogenicidad suelen ser deficiencias en el crecimiento prenatal o muerte del organismo en vía de desarrollo.

Los agentes también pueden ser clasificados según la probabilidad de relación causa-efecto.

Las categorías básicas son:

Relación definida, probable relación, relación cuestionable y no relación, dando así lugar a las categorías de agentes teratogénicos probados, posibles teratógenos o teratógenos improbables según (Shepard 1995).

En cuanto a los agentes teratogénicos definitivos se encuentran las radiaciones atómicas y en los posibles agentes teratogénicos se encuentran agentes como la radiación, los efectos de ésta se postularon debido a la gran incidencia de malformaciones en los hijos de las japonesas embarazadas expuestas a las bombas atómicas de 1945, así como en las gestantes sometidas a radioterapia. También se encuentran los anestésicos, la temperatura, los antibióticos, otros agentes conocidos, enfermedades infecciosas y otras enfermedades durante la gestación. (47)

1.4.10.2 EFECTO A NIVEL CELULAR

1.4.10.2.1 RADICALES LIBRES

Son moléculas libres y muy reactivas, que para conseguir la estabilidad modifican a moléculas de su alrededor provocando la aparición de nuevos radicales, por lo que se crea una reacción en cadena que dañará a muchas células y puede ser indefinida si los antioxidantes no intervienen.

Los radicales libres producen daño a diferentes niveles en la célula:

- Atacan a los lípidos y proteínas de la membrana celular por lo que la célula no puede realizar sus funciones vitales.

- Atacan al DNA impidiendo que tenga lugar la replicación celular y contribuyendo al envejecimiento celular.

Los radicales libres son producidos en procesos normales del organismo; como el metabolismo de los alimentos, la respiración y el ejercicio. Pero en el medio ambiente también podemos encontrar elementos que generen radicales libres como la polución industrial, tabaco, radiación, medicamentos, aditivos químicos en los alimentos procesados y pesticidas. Se debe tener en cuenta que no todos los radicales libres son nocivos puesto que algunas células del sistema inmune generan radicales libres para atacar bacterias y virus.

La radiación afecta las células individuales del cuerpo, su motivo puede ser por destrucción de las enzimas que determinan diversas funciones, generando ruptura de los cromosomas, aumento del tamaño del núcleo y de la célula en general, destrucción de la célula, aumento en la viscosidad del protoplasma y gran permeabilidad de la membrana celular. Las células destruidas y otros desechos biológicos tienden a obstruir capilares e interrumpir así la circulación de la sangre.

Las células presentan diferente grado de sensibilidad a la radiación, según la línea celular. Tomando como punto de referencia, la muerte celular, pueden clasificarse en cinco grupos de mayor a menor sensibilidad:

1. Muy radiosensibles: leucocitos, eritroblastos, espermatogonias.
2. Relativamente radiosensibles: mielocitos, células de las criptas intestinales, células basales de la epidermis.
3. Sensibilidad intermedia: células endoteliales, células de las glándulas gástricas, osteoblastos, condroblastos, espermatozoides.
4. Relativamente radioresistentes: granulocitos, osteocitos, espermatozoides, eritrocitos.
5. Muy radioresistentes: fibroцитos, condrocitos, células musculares y nerviosas.

Los efectos de la radiación, están ligados a su longitud de onda, siendo más graves las lesiones cuanto más pequeña es ésta. Por el contrario, la rápida aparición de las respuestas es mayor con la radiación de longitud de onda larga.

Las radiaciones infrarrojas ocasionan sobre la piel quemaduras superficiales, que generalmente afectan a la capa córnea y a la parte granulosa del cuerpo mucoso. La intensidad de la lesión varía según el tiempo que el organismo haya estado

expuesto, y suele manifestarse en forma de máculas, flictenas y vesículas o ulceraciones, si la exposición ha sido muy prolongada pueden ocasionar también lesiones oculares, que en algunos casos han producido cataratas y ceguera.

Los efectos más importantes están dados por las radiaciones ultravioleta ya que tienen una longitud de onda bastante pequeña, por lo que son penetrantes y atraviesan las capas superficiales de la dermis, las alteraciones funcionales de las células que pueden llegar hasta la necrosis o muerte, dependiendo estos trastornos del tipo de tejido, intensidad, tiempo y superficie de exposición. Hay tejidos más susceptibles que otros, como son las células germinales, linfocitarias y de la médula ósea. En cambio, las células y tejidos parenquimatosos más diferenciados son mucho más radio resistentes; en general, se estima que a mayor inmadurez y falta de diferenciación de una célula, menor radio resistencia, y viceversa. (6)

Los rayos Gamma, producen aberraciones a nivel del núcleo celular, interaccionando con los cromosomas y provocando mutaciones que responderán a las translocaciones en células murinas. Una célula será más sensible mientras más activa sea su reproducción y metabolismo esto sucede en orden de frecuencia, en piel, gónadas y médula ósea. (18)

Es importante conocer el nivel de exposición a radiación y la extensión del daño inmediatamente después de la exposición en tratamientos médicos o posteriores a accidentes de irradiación como un medio para evaluar y asesorar las posibles consecuencias a la salud. Las aberraciones inestables (dicéntricas, fragmentos acéntricos, anillos céntricos) y las aberraciones estables (traslocaciones recíprocas y de otro tipo) son los dos principales tipos de alteraciones cromosómicas inducidas por irradiación de células en los estadios G0 o G1 del ciclo celular.

Los estudios de Muller, en 1927, establecieron que la interacción de las radiaciones ionizantes con el material genético, inducen un aumento importante en la tasa de mutación espontánea algunas traslocaciones; éstas son de importancia en la evaluación y el asesoramiento de daño genético celular, posterior a largos períodos de exposición a radiación o por exposición crónica acumulada, utilizándose así la frecuencia de traslocaciones para dosimetría retrospectiva en humanos expuestos a radiaciones ionizantes. Las alteraciones cromosómicas dadas en los linfocitos sirven para evaluar los efectos generados por dosis bajas de radiación. (19)

Existe una asociación fuertemente positiva entre la dosis de irradiación y la frecuencia de alteraciones cromosómicas estructurales Se dan alteraciones

genéticas tales como traslocaciones, sitios frágiles, deleciones, anillos y marcadores. La exposición aguda a radiaciones ionizantes induce alteraciones cromosómicas en linfocitos humanos tanto de tipo estructural como numérico y su frecuencia aumenta con el incremento de la dosis de irradiación. A medida que aumenta la dosis de irradiación, aumenta el número de metafases anormales.

Otros estudios realizados sobre el daño citogenético inducido por bajas dosis de rayos gamma (Co-60) en linfocitos de sangre periférica en humanos demostraron alteraciones en la estructura de los cromosomas, tipo dicéntricos, a tasa de dosis de 0,1 a 0,03 Gy/h. Así mismo, la exposición anual a una dosis de rayos X por debajo del límite máximo permisible de 50 mSv (5 Rem/año) por un período de 6 meses a 26 años, determinó rupturas cromosómicas que incluían cromosomas dicéntricos y anillos. (19)

Los cromosomas sufren importantes cambios estructurales por acción de la radiación, ya sea por acción directa o indirecta, que desembocan en la rotura del mismo formándose dos o más fragmentos que pueden volver a unirse y repararse totalmente o pueden unirse con otros fragmentos mutilados, originándose nuevos cromosomas distintos de los normales.

Entre los cambios estructurales que se producen, se destacan:

- Roturas simples, con restitución anómala y formación de translocaciones, cromosomas dicéntricos y fragmentos acéntricos.
- Roturas dobles, con restitución anómala y formación de inversiones, cromosomas en anillo y fragmentos acéntricos. (23)

Se ha establecido que las radiaciones ionizantes, tienen la capacidad de inducir mutaciones somáticas e incrementar la frecuencia de aparición de muchos tipos de tumores y que tienen la capacidad de inducir mutaciones somáticas e incrementar la frecuencia de aparición de muchos tipos de tumores. De igual manera, los llamados sitios frágiles y las rupturas cromosómicas, se han implicado en la aparición de enfermedades neoplásicas en el humano.

Por otra parte, la radiosensibilidad se puede influenciar por factores epigenéticos como el tabaquismo, entre otros factores, debido a daño directo de la cromatina.

Existen factores que pueden hacer aparecer un sitio frágil, tales como pH aumentado, problemas hormonales, anticonceptivos orales, y la cafeína, entre otros. El significado biológico de los sitios frágiles no es claro, pero se ha descrito

una asociación entre los sitios frágiles y rupturas no al azar de rearreglos encontrados en células cancerígenas. (19)

Los efectos biológicos originados por la exposición a las radiaciones ionizantes resultan de la interacción de las partículas (electrones, protones, partículas alfa e iones más pesados) o de las ondas electromagnéticas (rayos X o Gamma) con las macromoléculas biológicas. La interacción más importante es con el ácido desoxirribonucleico (ADN) constituyendo el blanco de preferencia afectado por las radiaciones ionizantes. (20)

Estas lesiones pueden ser de dos tipos: las macrolesiones, que se producen cuando la doble cadena de ADN es seccionada en puntos, tanto más numerosos cuanto mayor sea la dosis de radiación, dando lugar a las alteraciones cromosómicas que son visibles. También estas lesiones dependen de la calidad de la radiación y en general, incrementan con la transferencia Lineal de la energía (LET) de la radiación y las microlesiones que ocurren a nivel de la estructura química de los componentes fundamentales del ADN produciéndose las mutaciones genéticas.(20)

La acción directa actúa por la cesión de energía a una macromolécula biológica como DNA, RNA, proteínas, entre otras, resultando en una alteración de las

moléculas por rotura de enlaces. La acción indirecta implica la absorción de energía por la molécula de agua, provocando su disociación (radiólisis) y resultando en la liberación de iones H^+ y radicales libres $H\cdot$ y $OH\cdot$ con alta reactividad química que tienden a recombinarse para formar H_2O_2 , H_2O y H_2 . Los radicales libres pueden reaccionar con otras moléculas y causar lesiones en zonas distantes del lugar de interacción primaria. (23)

Si la acción de los radicales libres es sobre el DNA, los efectos son mucho más importantes ya que puede producirse:

- a. Roturas de la cadena (simples o dobles).
- b. Alteración o destrucción de las bases.
- c. Alteración o destrucción de los azúcares.
- d. Formación de dímeros.
- e. Lesiones múltiples locales. (23)

Tabla 1. MANIFESTACIONES GENERADAS EN CAVIDAD ORAL

LESIÓN	PATOLOGÍA	CLASIFICACIÓN
Eritema	Lesión de células epidérmicas	Inmediata (a los pocos días de aplicación) y reversible
Mucositis	Efectos directos de la radiación n sobre la capa de células basales epiteliales.	Inmediata (segunda semana) y Reversible
Disgeusia y glosodinia	Lesión de las microvellosidades y de Las células exteriores del gusto sobre la lengua.	Inmediatas (las 2 primeras semanas) parcialmente reversibles
Infecciones secundarias (Candidiasis y herpes simple)	Son resultado de la xerostomía y mucositis.	Inmediatas y reversibles
Xerostomía	Disminución del flujo salival debido al daño del tejido acinar y ductal salival	Inmediata (segunda semana) e irreversible (si la dosis sobrepasa los 60 Gy)
Necrosis severas	Pérdidas de tejidos, escaras y ulceraciones malolientes.	Inmediatas e irreversibles
Inmediatas e irreversibles	Atrofia de los folículos pilosos	Inmediata y reversible o

		Irreversible
Caries por irradiación	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)
Osteorradionecrosis	Necrosis aséptica del hueso irradiado.	Tardía (en 3 meses o en años) e Irreversible
Necrosis pulpar y Dolor	Muerte pulpar y dolor.	Tardía e irreversible
Tardía e irreversible	A causa de recibir y emitir las radiaciones.	Inmediatas o tardías.
Disfagia y nutrición	Debido a la xerostomía y disgeusia hay cambios en el gusto y el olfato y consecuentemente falta de apetito y malnutrición.	Inmediata

Tabla 1-1 (16)

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las manifestaciones generales y orales más frecuentes generadas en personas expuestas a la radiación ionizante tipo rayos x, teniendo en cuenta el manejo terapéutico, a través de una revisión de la literatura científica.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar alteraciones sistémicas inducidas por radiación ionizante de tipo rayos x que tengan implicación en cavidad oral y que sean de importancia para el odontólogo.
- Identificar los efectos de la radiación ionizante en cavidad oral de pacientes expuestos a rayos X con algún fin terapéutico.
- Establecer en qué medio y en qué casos es utilizada la radiación ionizante tipo rayos X para determinar la población susceptible a estas.
- Determinar el manejo terapéutico de las lesiones que se presenten con mayor frecuencia en cavidad oral por radiaciones ionizantes de tipo rayos X.
- Brindar fundamentación teórica sobre las radiaciones.

2. CAPITULO II

2.1 TIPO DE ESTUDIO

- Revisión de la literatura

2.2 OBJETO DE ESTUDIO

- Manifestaciones orales generadas por radiación ionizante de tipo rayos x.
- Enfermedades que requieren tratamiento con radiación de tipo rayos x.
- Manejo terapéutico de las manifestaciones orales generadas por radiación.

2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSION

- Artículos que involucran estudios descriptivos, analíticos y experimentales
- Artículos en Idioma Inglés y Español
- Población relacionada con animales e individuos expuestos a radiaciones ionizantes, ya sea con fin terapéutico, en el campo laboral o como medio de estudio a través de antecedentes bibliográficos: artículos indexados de los últimos 10 años.

2.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Artículos que contemplen efectos de radiación en zonas no correspondientes a cabeza y cuello

2.4 VARIABLES

Relacionadas con el soporte teórico-científico

- Dosis recibida, tiempo de exposición, cancerígenos comunes, antecedentes familiares, antecedentes personales, tipo de radiación al que fue expuesto, campo laboral.

2.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCION

2.5.1 PROCEDIMIENTO

De los 250 artículos revisados, se incluyeron en la investigación 70, de los cuales 25 fueron experimentales, 11 fueron revisiones sistemáticas, 15 fueron observacionales. También se tuvieron en cuenta 9 libros, algunos de ellos en medio virtual que presentaron gran aporte en los antecedentes y como evidencia

científica. Para la búsqueda se emplearon unidades temáticas que direccionaban la investigación:

- Concepto de radiación
- Clasificación
- Rayos x
- Rayos gama
- Dosis
- Usos
- Radioprotectores
- Sustancias radioprotectoras
- Efectos : mutagénicos , celulares
- Manifestaciones orales

Gran cantidad de los artículos experimentales hacen énfasis y coinciden en efectos de la radiación, en las diversas alteraciones que pueden presentarse en personas susceptibles a esta, que van desde las generales hasta las que tienen implicación en cavidad oral como:

- Mucositis

- Xerostomía
- Osteoradionecrosis
- Sialoadenitis
- Edema laríngeo
- Atragantamiento y aspiración
- Fibrosis, trismus, edema cervical
- Alteraciones en ATM
- Condronecrosis
- Necrosis de tejidos blandos
- Estenosis faríngea, fístulas. (9,11,12,14,21,27,36,33)

De las patologías anteriormente nombradas se encontró que varios de los artículos coinciden en que la mucositis es la principal lesión que se produce como manifestación oral de la radiación , puede presentarse con mayor frecuencia en personas irradiadas en cabeza y cuello, se observa atrofia de la mucosa oral, específicamente del tejido epitelial con un importante daño vascular y con infiltrado inflamatorio, siendo más oportunista en tejido mucoso no queratinizado ,todos estos signos luego de recibir una dosis de mayor o igual a 10 Gys. (11,12,14,21,27,33,36)

Siguiendo con la secuencia de aparición de estas lesiones, en segundo lugar está la xerostomía, que es la disminución del fluido salival presenta como consecuencia del daño en las glándulas salivales por su alta susceptibilidad ante la radiación.

La saliva es de gran importancia en el mantenimiento de la salud oral , no solo por su importante acción de limpieza sino también por los componentes minerales que esta posee, por eso la disminución en su producción puede ocasionar otras alteraciones como :el aumento de caries dental y enfermedad periodontal, infecciones bacterianas y micóticas, Queilitis angular, erosiones en labios y mucosas, además favorecer a la mucositis, entre otras. (11,12,14,17,21,27,33,36)

También se encontraron otras manifestaciones igual de importantes pero que no son tan frecuentes, estas fueron: osteoradionecrosis en elevadas dosis de radiación, es bastante grave por la destrucción de tejido óseo difícil de reparar.

Necrosis de tejidos blandos, estenosis y fistula faríngeocutáneas condronecrosis, fibrosis, trismus, edema cervical. (12,22,27)

De las revisiones sistemáticas, revisiones de la literatura y libros se obtuvieron, conceptos que fueron de gran importancia en el desarrollo de la investigación:

Que es la radiación, (ionizante de tipo gamma y rayos x), como se descubrió la radiación, los primeros efectos que presentaron personas irradiadas y con esto las medidas de prevención, la delimitación de su uso y de la dosis, el impacto que tuvo en la sociedad en la época hasta la actualidad, sus principales usos tanto en el área de la medicina como la industria y su presencia en el medio ambiente, tipos de radiación, medios de exposición y su propagación etc. Algunos de estos aspectos también fueron tratados en artículos observacionales, algunos hicieron mayor énfasis en el uso de radioprotectores, en donde las plantas ocuparon un lugar importante con otras sustancias como aminotioles, aminos, aminofosina.

3. RESULTADOS

La literatura evidencia que las radiaciones ionizantes tienen aplicabilidad en diversos campos como en la Industria, la agricultura, en la esterilización, como herramienta de investigación, ecología, terrorismo y en medicina con fin Diagnóstico y terapéutico siendo en esta en la que con una frecuencia del 70% se encontraron alteraciones en cavidad oral. (20,36,66)

Richardson R, Wakeford R, Ron E, Maalouf y cols, Verdun F y cols, Gutiérrez M y cols coincidieron en que la exposición a radiaciones ionizantes aumenta el riesgo de cáncer.

Se evidenció la presencia de manifestaciones generales como leucemia aterosclerosis, accidente cerebrovascular, alzheimer, cataratas, enfermedades gastrointestinales, respiratorias, hepáticas, dermatológicas, endocrinas (afectando glándula tiroides y mamaria) según Richardson R, Wakeford R, Ron E, Maalouf y cols, Verdun F y cols, Gutiérrez M Vit P y cols.

Las alteraciones que se identificaron de mayor importancia en la investigación fueron: la xerostomía y la mucositis, ya que se presentan con mayor predominio

en la población y a consecuencia de ello se observa un mayor predominio de caries dental, enfermedad periodontal, pérdida del gusto, infección fúngica, bacteriana y viral; también se encontraron otras alteraciones como osteoradionecrosis , sialoadenitis, trismo, edema cervical, condronecrosis, necrosis de tejidos blandos , inflamación gingival entre otras Las alteraciones que se identificaron de mayor importancia en la investigación fueron: la xerostomía y la mucositis, ya que se presentan con mayor predominio en la población y a consecuencia de ello se observa un mayor predominio de caries dental, enfermedad periodontal, pérdida del gusto, infección fúngica, bacteriana y viral; también se encontraron otras alteraciones como osteoradionecrosis , sialoadenitis, trismo, edema cervical, condronecrosis, necrosis de tejidos blandos , inflamación gingival entre otras. (11-13,21,27,28,36,54,59,60)

MANIFESTACIONES ORALES

El tratamiento agresivo de una enfermedad maligna puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales. La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la radiación ionizante. Este riesgo se debe a una multitud de factores, entre ellos las altas tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y diversa, y trauma a los tejidos orales durante la función oral normal. (23)

La radioterapia desempeña un papel primordial en el tratamiento de los cánceres orales y de otros cánceres de cabeza y cuello .La forma de radiación que se utiliza con mayor frecuencia es la radiación ionizante, administrada con una fuente externa o a través de implantes radioactivos (oro, iridio, entre otros.).La radiación ionizante, además de tener efectos terapéuticos, también puede afectar a los tejidos normales con un alto recambio celular, tales como la mucosa yugal, el revestimiento del tracto intestinal y la medula ósea. Los efectos secundarios en la mucosa oral después de la radiación dependen principalmente de la dosis y de la duración del tratamiento y afectan alrededor del 80% de los pacientes. Estas reacciones mucosas inducidas por la radiación pueden clasificarse como tempranas y tardías. Las tempranas aparecen al final de la primera semana del tratamiento y consisten en eritemas y edema de la mucosa yugal. Durante la segunda semana pueden aparecer eritemas, erosiones y úlceras, que están recubiertas por un exudado blanquecino o amarillento. Todas las zonas intraorales pueden verse afectadas aunque las superficies no queratinizadas son las que lo están con mayor frecuencia. El paciente que puede experimentar molestias subjetivas tales como cefalea, xerostomía, disgeusia y dolor durante la masticación, así como al hablar y al deglutir. Las lesiones aparecen durante el periodo de tratamiento y persisten varias semanas tras su finalización. Si se irradian las glándulas salivales, la xerostomía es uno de los primeros signos en aparecer y uno de los más frecuentes. (10,27,36,38,42,47,54,58)

En la mucosa oral, la aparición de una zona roja (luego de dos semanas de terapia), conforme continúe el tratamiento, la mucosa empieza a desprenderse; durante este periodo se utilizan anestésicos tópicos. Luego de terminado el tratamiento la mucosa cicatriza con rapidez. La cicatrización suele ser completa luego de 2 meses. Osteonecrosis, con dosis mayores a 6000 rad (60 Gray) puede haber destrucción de tejido óseo.

En las papilas gustativas se observan zonas de degeneración extensa de la arquitectura histológica normal. Se recupera luego de 60 a 120 días luego de terminada la terapia.

En las glándulas salivales, el componente parenquimatoso es especialmente radiosensible. Se recupera luego 6 a 12 meses gracias a la hipertrofia compensadora del tejido Glandular Residual.

Los dientes adultos son muy resistentes a los efectos directos de la exposición a la radiación. El tejido de la pulpa, muestra fibroatrofia a largo plazo; en el caso de la estructura cristalina del esmalte, la dentina o el cemento, la radiación no aumenta su solubilidad.

Caries por radiación, por alteración de la flora bacteriana normal por una más cariogénica (con predominio de *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* y levaduras), también por la disminución del flujo salival. (23)

Se producen fundamentalmente en los pacientes tratados en cabeza y cuello y son especialmente importantes la mucositis y la xerostomía ya que comprometen la calidad de vida de los pacientes y acarrear serios problemas nutricionales.

Los pacientes con hemopatías malignas presentan varias lesiones en la cavidad propias de la enfermedad o como efecto secundario por los tratamientos que reciben los pacientes. Entre las lesiones la más importante es la de la mucositis. Las lesiones que provocan las radiaciones ionizantes en la boca y las glándulas salivales están caracterizadas tanto por su cronología como por el efecto dosis. Las úlceras y la hiposialia que se observan entre los 8-15 días del inicio de la radioterapia se consideran como lesiones inmediatas y consecuencia directa de su acción que es reversible entre los 15-21 días pos tratamiento. Las caries que se presentan a medio plazo entre los 3 y 6 meses de finalizada la radioterapia sobre las diferentes estructuras son debidas a la hiposialia generada por la sialoadenitis y el trismo está provocado por la fibrosis de los músculos

masticadores. Respecto al efecto dosis, 10 Gy provocan una hiposialia que resulta reversible hasta dosis de 50 Gy; una dosis acumulada de 60 Gy induce lesiones irreversibles por la atrofia y necrosis. La saliva de estos pacientes es más espesa por el incremento de las concentraciones iónicas de Na⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ y de las proteínas. Las tasas de irradiación superiores a los 5 Gy a largo plazo, pueden producir a partir de los 5-6 meses de haber recibido el tratamiento una disminución del aporte sanguíneo al hueso con necrosis y una reparación ósea anormal.⁽²¹⁾

MUCOSITIS

Es la inflamación de la mucosa oral, producida por la destrucción de los queratinocitos basales no pudiendo realizar éstos su recambio. Es en realidad una atrofia del tejido escamoso epitelial en ausencia de daño vascular y con un infiltrado inflamatorio en el área basal. La evolución de la mucositis ocurre en 4 etapas:

1. Inflamatoria/ Vascular
2. Epitelial
3. Ulcerativa
4. Bacteriológica y de cicatrización ^(11,33,36)

Suele complicarse con sobreinfección por candidas y normalmente cede a las seis u ocho semanas de terminar el tratamiento. Las zonas habitualmente más comprometidas son las no queratinizadas como el piso de la boca, la cara ventral de la lengua, el labio y el paladar blando. Los primeros signos de la mucositis son eritema que se verá presente después de recibir una dosis de 10 Gys; después de 7-10 días y tras haber recibido una dosis de 30 Gys acumulados en la cabeza y cuello se producirá una úlcera. Las lesiones van desde eritema, reacción pseudomembranosa, confluencia de las membranas, ulceración o la necrosis. El 60-90% de los pacientes irradiados en cabeza y cuello desarrollan una mucositis grave, que en ocasiones obliga a suspender o discontinuar el tratamiento. El paciente puede presentar dolor, quemazón, dificultad para deglutir y sequedad en la boca. La inadecuada nutrición del paciente puede convertirse en un auténtico problema que obligue a la nutrición enteral. (11,21,27)

La escala más usada para medir mucositis oral es la de la OMS, que la clasifica en: grado 0, cuando no hay signos ni síntomas; grado 1, cuando la mucosa esta eritematosa y dolorosa; grado 2, caracterizado por úlceras, el paciente puede comer normalmente; grado 3, cuando el paciente tiene úlceras y solo puede beber líquidos; y grado 4, cuando el paciente no puede comer ni beber (36)

El tratamiento es fundamentalmente preventivo y paliativo. Se ha utilizado preventivamente el sucralfato (gel protector de la mucosa), los enjuagues o geles

con lidocaína al 2% en solución acuosa pueden beneficiar aliviando de la odinofagia, analgésicos y antibióticos como polimixina, bacitracina tópica y anfotericina B, apreciándose con la utilización de éstos últimos una menor frecuencia de sobreinfecciones. Sin embargo se recomienda no utilizar las soluciones de clorhexidina ya que aumentan la sensación de quemazón y el dolor. En cuanto al tratamiento paliativo se recomienda seguir una dieta blanda, poco condimentada, evitar alimentos irritantes, abstenerse del alcohol y tabaco, mantener una buena higiene oral con dentífrico fluorado, enjuagues con bicarbonato; no se debe usar prótesis removible durante la radioterapia y al menos hasta dos meses de la desaparición de los síntomas. El uso de esteroides tópicos es controvertido. (27)

También podemos usar la miel que es un producto que se obtiene del néctar de las flores y de la parte superior del tracto aerodigestivo de la abeja, que se concentra a través de un proceso de deshidratación dentro de la colmena de abejas. La miel contiene la humedad, fructosa, glucosa, sacarosa, maltasa y otros compuestos, junto con los elementos de traza. Su calidad básicamente, depende de su fuente y dilución. (33,59)

Aunque la miel es un remedio antiguo desde la civilización de Egipto, muy recientemente se ha encontrado un lugar en la medicina moderna. Debido a su alta viscosidad, pH ácido, sus propiedades higroscópicas, la conversión de

peróxido de hidrógeno a partir de glucosa oxidasa y ácido glucónico, sus enzimas y minerales que proveen nutrición al tejido, vitaminas que ayudan a reparar directamente al tejido, el efecto antibacteriano que se divide en efectos físicos y químicos. El efecto físico se basa en las propiedades de osmótica; por lo que puede extraer agua de las células bacterianas y hacer que mueran. El efecto químico de la miel está relacionado a los elementos que tienen propiedades antibacterianas, tales como la enzima glucosa oxidasa, que produce peróxido de hidrógeno. El efecto de la miel sobre la infección no es sólo relacionado con los agentes antibacterianos, sino también a su efecto sobre la proliferación de linfocitos B y T. Además, el 1% de miel en los tejidos puede generar la liberación de TNF, IL-1 e IL-6 de monocitos. (33)

Es importante resaltar que dos semanas después, puede continuar esta lesión por lo cual hay que pensar en cambiar de estrategia terapéutica pero es claro determinar que ninguna intervención previene totalmente que se produzca esta lesión, pero se pueden realizar diversos tratamientos como forma preventiva:

- Acción de medicamentos como combinación de polimixina E antimicrobianos, tobramicina y anfotericina B, GM-CSF (granulocyte de macrófagos y factor estimulante de colonias).
- Recursos naturales de medicina china y enzimas hidrolíticas.
- Uso de cepillos de dientes suave.

- Evaluar previamente los niveles de placa bacteriana y si hay presencia de gingivitis.
- El uso de enjuagues bucales CHX al 0.12% puede reducir la colonización de bacterias y hongos en la boca pero puede ser irritante para los tejidos.

(15,36)

Respecto a las infecciones concomitantes, en su mayoría candidiásicas, afecta generalmente paladar blando, lengua y mucosa yugal; generalmente es de tipo pseudomembranosa, caracterizada por la formación de placas blancas, removibles al raspado, aunque se puede presentar de tipo eritematosa en algunos casos. Los principales factores de riesgo en pacientes irradiados para desarrollar candidiasis son xerostomía, uso prótesis dental y tabaquismo. (36)

Puede utilizarse clotrimazol tópico que es de mayor eficacia que las soluciones con nistatina, debido a la inflamación de la mucosa se tolera mejor el tratamiento sistémico con ketoconazol o fluconazol. (11,36)

También se ha denominado como un efecto colateral que se produce en pacientes tratados por cáncer de boca orofaringe nasofaringe y otro caso de cabeza y cuello, estos efectos se relacionan con aspectos importantes relacionados con este método terapéutico como la dosis, tamaño de campo y el fraccionamiento de

la misma y otros aspectos como la combinación con la quimioterapia que aumentarían la prevalencia de diversos efectos como la mucositis.

XEROSTOMÍA

La xerostomía en los pacientes irradiados por cáncer en cabeza y cuello se produce por la pérdida del flujo salival, debido a la sensibilidad de las glándulas salivares a la irradiación. (11,12)

Durante la disfunción intervienen alrededor de cuatro fases, en los primeros 10 días hay una pérdida de flujo con secreción de amilasa; hasta los 60 días va disminuyendo la secreción de amilasa con progresiva pérdida de células acinares, luego se presenta una fase donde no cambian los parámetros anteriores. Finalmente hay un deterioro de la función salival y así mismo comienza la recuperación del tejido acinar entre los 120 a 240 días. (27)

La saliva se vuelve densa, pegajosa y viscosa debido a una mayor afección de las glándulas serosas que de las mucosas por compromiso vascular de los pequeños vasos que rodean las unidades funcionales salivales. Se produce una atrofia y necrosis de las células acinares y ductales con cambios en el tejido conectivo, hay modificación en la composición de saliva (concentración de

electrolitos, inmunoglobulinas, pH) y sobrepoblación de microflora cariogénica y fúngica, dentro de las primeras semanas de tratamiento. (31,36)

A bajas dosis la xerostomía será reversible, pero a dosis acumulativas superiores a 70 Gy pueden ser irreversibles por el daño de la membrana plasmática y DNA de las células acinares con degeneración y fibrosis del tejido glandular. La mejoría que los pacientes pueden experimentar transcurrido un año, se atribuye a la reparación de las glándulas menos irradiadas, y posiblemente a un acostumbamiento. (51,53)

La hiposalia favorece también la sobreinfección, sobre todo por candidas y el aumento de la frecuencia de caries. Así mismo la depleción de las papilas gustativas, ocasionará cambios en el sentido del gusto. (54)

Se recomienda eliminar aquellos fármacos que puedan producir xerostomía, evitar comidas secas, ingerir alimentos que precisen masticación para incrementar la saliva y el sentido del gusto, evitar productos con azúcares refinados (dulces, bollería, pasteles); utilizar chicles sin azúcar, beber con frecuencia entre las comidas, utilizar de fármacos fluidificantes como la N-acetilcisteína. (11)

Existen sustitutos artificiales de la saliva con mucina, glicerina, metilcelulosa o carboximetilcelulosa, los cuales producen alivio subjetivo de 5 a 10 minutos, debido a su corta duración, sin embargo la mayoría de los pacientes prefieren humedecer su boca con agua. (27)

Si hay posibilidad de estimular las glándulas salivales se usan los sialogogos como la anetol tritona, la cevimilina o la pilocarpina que es agonista colinérgico, el cual precisa la existencia de cierta función glandular, comienza su acción a los 20-30 minutos de administrada y su actividad se mantiene durante unas tres horas. Se administra a la dosis de 5 mg/ 8 horas, presenta como efectos secundarios sudoración, aumento de la frecuencia miccional, lagrimeo, rinitis, y está contraindicada en enfermedades cardiovasculares, hipertensión inestable, ulcus, asma, glaucoma, tratamiento con betabloqueadores y anticolinérgicos. (27)

La aplicación de radioprotectores como es el caso de la amifostina, la cual es de uso exclusivamente hospitalario por vía subcutánea o endovenosa, 20 minutos antes de la radioterapia diaria, ha tenido resultados alentadores. En la hiposialia de baja intensidad se darán estimulantes gustativos o farmacológicos. En la de tipo moderado se darán estimulantes salivales farmacológicos y sustitutos salivales por la noche. En los casos más graves se prescribirán sustitutos salivales por el día y la noche. (27)

La recuperación espontánea de las lesiones orales puede producirse de forma gradual después de la finalización del tratamiento radioactivo. Sin embargo una infección secundaria puede retrasar la recuperación. Las infecciones víricas y bacterianas y la candidiasis son complicaciones médicas bastante frecuentes. Las manifestaciones tardías suelen ser irreversibles y se traducen en una mucosa yugal atrófica y extremadamente sensible en los dientes, la ausencia de protección salival favorece al desarrollo de la caries, que avanza con gran rapidez y acaban por destruirlos. (11,33)

CARIES DE RADIACIÓN

La caries de radiación es una de las complicaciones tardías de la radioterapia, debido a efectos directos y, principalmente indirectos de la radiación sobre los dientes, siendo la hiposalivación el más importante, así mismo, puede influir en su aparición la falta o disminución de los hábitos higiénicos por las molestias que padecen, la sustitución de la dieta habitual por otra más blanda, y rica en hidratos de carbono y por la aparición de una microbiota oral con características más acidogénicas y cariogénicas. Comparado con las caries no asociadas a radioterapia, el patrón clínico es distinto y de progresión rápida, son agresivas y persistentes y se muestran en individuos que nunca habían mostrado predisposición a estas lesiones, siendo las superficies lisas afectadas

primeramente, desarrollando lesiones radicales e incisales en forma de cavidades y/o manchas cafés; aunque se ha escrito sobre la presencia de zona Translucidas, dentina reparativa e intratubular en dientes extraídos de pacientes irradiados, mostrando que el patrón morfológico y de desmineralización frente a la caries es el mismo que en pacientes no irradiados, demostrando la mayor importancia de los efectos indirectos; la respuesta pulpar es alterada por la radiación, presentando una reducción de la función de los odontoblastos. (14,27,36)

La prevención de estas lesiones debe comenzar con la motivación del paciente y los consejos dietéticos antes de comenzar la radioterapia. Se debe seguir una dieta suave y equilibrada con suplementos vitamínicos y proteicos. Evitar los alimentos cariogénicos. Se deben restaurar los dientes afectados mediante obturaciones estéticas y siguiendo una higiene correcta con cepillado dental después de las comidas y aplicaciones tópicas de fluoruro en forma de gel en cubetas y usando pasta dentífrica de alto contenido en flúor. De igual forma se pueden hacer aplicaciones de barniz de clorhexidina de forma trimestral. (11,13,36)

SIALOADENITIS

A las 12-24 horas de iniciar el tratamiento, alrededor de un 5% de los pacientes pueden alarmarse por notar hinchazón ligeramente dolorosa de alguna glándula salivar incluida en el campo irradiado. Habitualmente se resuelve en 24-48 horas,

no siendo necesario interrumpir el tratamiento. Debemos tranquilizar al paciente que puede creer se trate de progresión tumoral y prescribir AINEs si fueran precisos. (12)

EDEMA LARÍNGEO

Puede persistir durante varios meses hasta 1 año. Como tratamiento se recomienda no forzar la voz, corticoides como la dexametasona y si aparece ulceración y dolor antibioticoterapia con ciprofloxacino. Puede añadirse tratamiento con pentoxifilina. (9)

ATRAGANTAMIENTO Y ASPIRACIÓN

Aparece sobre todo en pacientes sometidos a laringectomía supraglótica o por fibrosis post-radioterapia, existiendo riesgo de neumonía. Afecta mucho la calidad de vida de los pacientes, que necesitan adecuada rehabilitación para aprender a tragar, siendo a veces preciso el tratamiento quirúrgico. Si ambos fueran ineficaces debería evitarse la ingesta y colocar una sonda nasogástrica o de gastrostomía para dar un aporte nutricional. (9)

FIBROSIS, TRISMOS, EDEMA CERVICAL

La radioterapia cervical postquirúrgica conlleva un riesgo elevado de fibrosis tardía cutánea y de tejidos blandos. A menudo es progresiva y difícil de manejar. La hipoxia tisular la favorece, y la inflamación por el tratamiento aumenta la expresión del TNF que activa macrófagos productores de citoquinas fibrogénicas. La severidad de la fibrosis aumenta según la dosis total, dosis por sesión y el volumen tratado. (38,41)

Cuando la radioterapia afecta la articulación temporomandibular, en los músculos pterigoideos o el masetero puede aparecer trismo por fibrosis local; siendo el trismo la disminución de la apertura bucal que se puede producir tras 3-6 meses postradiación, sobre todo cuando se superan dosis de 60 Gy. Se recomienda iniciar precozmente fisioterapia oral, realizando movimientos con dispositivos que fuercen la apertura de la boca y administración de relajantes musculares. Para poder seguir la evolución se debería medir la distancia Interincisal máxima antes de comenzar la radioterapia para poder comprobar si se pierde apertura y si se va recuperando tras el tratamiento; Se han comunicado casos de mejoría del trismo con oxigenoterapia hiperbárica. (22,27)

El tratamiento de cualquier fibrosis puede intentarse con orgoteina (superóxido Dismutasa) la cual se suministra por vía intramuscular 15 minutos después de realizarse la sesión de la radioterapia, ya que se ha demostrado su utilidad. (22,38,40)

La *pentoxifilina* mejora el flujo sanguíneo locorregional, inhibe el TNF, y la IL-1b que aumentan la proliferación de fibroblastos. En estudios publicados en los dos últimos años se ha demostrado que hay un beneficio en el tratamiento de la fibrosis por radiación, con o sin vitamina E asociada. (11,13)

Para el edema cervical se recomiendan ejercicios físicos que contraigan la musculatura y activen el drenaje linfático, medidas posturales durante el sueño y el drenaje linfático manual. (11,23)

ALTERACIONES EN ATM

En un estudio hecho por Marc Goldstein, en el instituto de Cáncer de Ontario, sobre los efectos de la radioterapia sobre la función de la ATM en 58 pacientes; se observó que con las primeras dosis (2 a 10 Gray) no se ve afectada la articulación temporomandibular, pero si se observa un aumento en la tónica del músculo

pterigoideo, por lo que la apertura máxima se ve disminuida. Los trastornos funcionales temporomandibulares se ven aumentados al incrementarse la dosis sobre el músculo pterigoideo. Pero no se ven efectos sobre la estructura de la ATM, a pesar del aumento de la dosis. La irradiación de los músculos provoca trismos. Dosis bajas (2 a 10 Gray) pueden provocar un deterioro funcional. (23)

CONDRONECROSIS

Es una complicación rara que a menudo comienza por la ulceración de los tejidos blandos que cubren el cartílago. Puede provocarse por la realización de una biopsia. Los síntomas de la condronecrosis laríngea (disfonía, disfagia, disnea) son similares a los de aquella¹, siendo preciso realizar a veces *traqueostomía*. Se recomienda pautar *antibióticoterapia*, sobre todo el ciprofloxacino a una dosis de 750 mgr/12h, eficaz contra el s. aureus y la pseudomona, y tratamiento *esteroideo*. Si en 10 días no se aprecia mejoría debe realizarse desbridamiento del tejido necrótico. En ocasiones es precisa la *laringuectomía total* aunque debe intentarse el tratamiento con *OHB*. (9)

NECROSIS DE TEJIDOS BLANDOS

Se manifiesta por la persistencia de una úlcera sin evidencia de tumor. Puede mejorar con pentoxifilina. Si fracasa valorar tratamiento con OHB o con arginina (Arginaid®), precursor del óxido nítrico, vasodilatador, eficaz para el tratamiento de úlceras crónicas en extremidades de otras etiologías. (9)

ESTENOSIS FARÍNGEA, FÍSTULAS FARINGOCUTÁNEAS

La estenosis faríngea es una complicación rara por fibrosis progresiva tras dosis elevadas de radioterapia, que produce disfagia severa y riesgo de aspiración. Debe proponerse tratamiento con orgoteína, OHB y si fracasan finalmente reconstrucción con injerto pediculado.

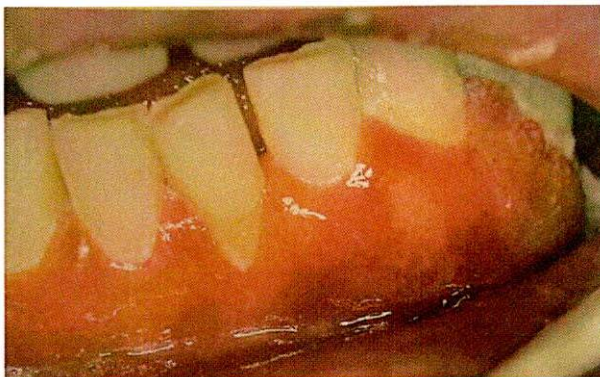
Tras laringuectomía más del 15% de los pacientes presentan fístulas faringocutaneas. Debemos esperar a iniciar el tratamiento hasta que reduzcan su tamaño. La radioterapia previa a la cirugía aumenta el riesgo de dichas fístulas. El tratamiento debe hacerse con antibióticos, evitar la ingesta con sonda nasogástrica y recomendar también no tragar saliva, adecuado drenaje y curas con gasas. La reconstrucción con colgajo se realizará cuando no cierre espontáneamente. (12)

Figura 2. ERITEMA EN LAS ENCÍAS CAUSADO POR RADIACIÓN IONIZANTE



(9) FIG. 10-1 PAG. 104

Figura 3. ERITEMA EN LAS ENCÍAS Y MUCOSA ALVEOLAR CAUSADO POR RADIACIÓN IONIZANTE



(9) FIG. 10-2 PAG. 104

Figura 4. EROSIONES MÚLTIPLES CAUSADAS POR RADIACIÓN IONIZANTE



(9) FIG. 10-3 PAG. 105

Figura 5. ERITEMA Y EROSIONES EN EL LABIO INFERIOR CAUSADAS POR RADIACIÓN IONIZANTE



(9) FIG. 10-4 PAG. 105

Figura 6. EROSIÓN EN LA LENGUA CAUSADA POR IRIDIO RADIATIVO



(9) FIG. 10-5 PAG. 105

Figura 7. ÚLCERA EN LENGUA CAUSADA POR ORO RADIATIVO



(9) FIG. 10-6 PAG. 106

OSTEORADIONECCROSIS (ORN)

Es una complicación grave, la más seria tras la radioterapia al menos después de 6 semanas donde se presenten elevadas dosis de radiación, sobre todo si no se

toman las medidas adecuadas para reducir la dosis radiactiva en los huesos. Se manifiesta como un área de hueso expuesto, con necrosis ósea, es dolorosa y con frecuencia con infecciones repetitivas. También se manifiesta con olor fétido, sangrado en la zona, puede evolucionar clínicamente hacia fistula cutánea o mucosa, sequestros óseos o fractura. La mandíbula se afecta con mayor frecuencia a nivel de los molares inferiores que en el maxilar superior con una incidencia entre el 5 y el 15%, y se puede encontrar que los hombres se ven más afectados. La radiación provoca cambios irreversibles en el hueso, afectando todas las células del campo de tratamiento, sobre todo a las del endotelio de los vasos de pequeño y mediano calibre, por estrechamiento de los canales vasculares, llevando a la disminución del flujo sanguíneo en la área afectada, produciendo con el tiempo una obliteración, atrofia y fibrosis de la medula ósea; pérdida de osteocitos y osteoblastos, reducción de formación osteoide. Como consecuencia de la fibrosis de la medula ósea, se produce una situación de hipoxia, hipocelularidad e hipovascularidad que conllevan a una necrosis de hueso y cartílago e infección que es producida por el tratamiento radioterapéutico de los tumores de cabeza y cuello. (13,27,36)

Se presentan varios factores de riesgo entre los cuales encontramos los traumatismos como las irritaciones por prótesis dentales, los bordes cortantes de los dientes o por una práctica clínica como lo es la exodoncia post-radioterapia ya que es uno de los principales factores de riesgo; esto persiste por toda la vida del

paciente, por ende las exodoncias deben ser realizadas por lo menos dos semanas antes del inicio de la radioterapia. Otros factores son el tabaco el alcohol, tumores avanzados, resección mandibular, pobre estado nutricional, la edad avanzada, las dosis totales superiores a 65 Gy, el Hiperfraccionamiento de las dosis y la combinación entre la radioterapia externa y braquiterapia, una inadecuada higiene oral y dental. (17,36)

El diagnóstico de lesiones orales por radiación depende de la anamnesis y de las características clínicas; aunque la clínica puede pasar desapercibida al principio cuando la lesión es muy pequeña, o puede manifestarse por la aparición de fístulas cutáneas u orales, celulitis y supuración, secuestros óseos o fracturas patológicas. (17,36)

Es de gran importancia que el odontólogo conozca el tratamiento al que está siendo sometido el paciente para así poder minimizar la presencia de las complicaciones y dar manejo a cada una. Esta intervención debe ser antes durante y después de la radioterapia. (11-13,21,27,28,36,54,59,60)

CUIDADO ODONTOLOGICO PRE, DURANTE Y POST- RADIACION

El objetivo es eliminar o estabilizar las enfermedades bucales u otras enfermedades que puedan generar complicaciones durante la radioterapia. Las

exodoncia y el tratamiento periodontal previenen el desarrollo de caries de radiación, progresión de enfermedad periodontal y osteoradionecrosis. (36,60,64)

El odontólogo debe informar al paciente sobre los efectos colaterales esperados y orientar el tratamiento a las necesidades inmediatas como son:

- Las Exodoncia que se deben realizar dos semanas antes de la radioterapia, realizamos este procedimiento cuando hay: Caries (que no es posible restaurar), Periodontitis apical sintomática, Enfermedad periodontal moderada a severa, Diente impactado o semierupcionado, Lesión periapical extensa (crónica), Indicación protésica (Diente sobreerupcionado, ausencia de antagonista, diente mesializado).
- Cuando el paciente se encuentra inmunosuprimido se debe realizar una profilaxis antibiótica previa a las exodoncias.
- Restauraciones simples.
- Tratamiento periodontal.
- Endodoncias.
- Conjuntamente se debe realizar un protocolo completo de higiene oral (cepillado, seda dental, pulido coronal y aplicación de flúor).
- Se tomarían como necesidades mediatas las que se pueden hacer después de terminada la radioterapia; como prótesis dentales y tratamientos restauradores complejos. (59,60,64,66)

Cuando el paciente es desdentado total se debe igualmente realizar orientación sobre higiene oral, orientación sobre el uso de la prótesis durante la radioterapia y realización de una nueva prótesis después de finalizado el tratamiento. (43,59,60)

Los resultados se obtienen cuando se incluye la prevención y el seguimiento periódico del paciente y hacerlo consciente sobre el consumo del tabaco y el alcohol. (36)

Para la xerostomía se recomienda eliminar los fármacos que produzcan xerostomía, evitar los alimentos secos, ingerir comida que demande masticación para incrementar la producción de la saliva y el sentido del gusto, evitar alimentos con azúcar refinada, consumir bastante líquido entre comidas y consumir chicle sin azúcar. (36,64)

Se pueden suministrar fármacos fluidificantes como la N. acetilsteína, sustantivos artificiales como mucina, glicerina, metilcelulosa, o carboximetilcelulosa, los cuales producen un efecto que dura de 5 a 10 minutos. Para estimular las glándulas se utilizan los sialogogos como anetol tritona, la cevimilina o la pilocarpina (5 mg/ 8 horas) que es agonista colinérgico que precisa la existencia de cierta función glandular, comienza su acción a los 20-30 minutos de administrada y su actividad se mantiene durante unas tres horas, aunque este presenta unos efectos

secundarios como la sudoración excesiva, aumento de la frecuencia miccional, rinitis y está contraindicado en pacientes con enfermedades cardiovasculares, hipertensión inestable, asma, glaucoma, tratamiento con betabloqueadores y anticolinérgicos. En cuanto al uso intrahospitalario encontramos la amifostina como radioprotector por vía subcutánea o endovenosa, 20 minutos antes de la radioterapia diaria, con resultados alentadores. (13,27,36,70)

En la mucositis el tratamiento es preventivo y paliativo. Se recomienda una dieta blanda, poco condimentada, evitar los alimentos irritantes, abstenerse del consumo de alcohol y de tabaco, mantener una buena higiene oral e incorporar dentífricos flúorados, enjuagues con bicarbonato, no se debe usar prótesis removible durante la radioterapia y al menos hasta dos meses de la desaparición de los síntomas, para el dolor los opioides son la sustancia de elección. También se puede utilizar la miel de abejas pura debido a su alta viscosidad, provee nutrición al tejido, vitaminas que ayudan a reparar directamente al tejido, el efecto antibacteriano que se divide en efectos físicos y químicos. El efecto físico se basa en las propiedades osmóticas; por lo que puede extraer agua de las células bacterianas y hacer que mueran. El efecto químico de la miel está relacionado a los elementos que tienen propiedades antibacterianas, tales como la enzima glucosa oxidasa, que produce peróxido de hidrógeno. El efecto de la miel sobre la infección no está sólo relacionado con los agentes antibacterianos, sino también a

su efecto sobre la proliferación de linfocitos B y T. Además, el 1% de miel en los tejidos puede generar la liberación de TNF, IL-1 e IL-6 y de monocitos. (7,54,60,66)

Se puede usar previamente a la radioterapia Sucralfato(gel protector de la mucosa), enjuagues con lidocaína al 2% para aliviar la odinofagia, antibióticos como polimixina, bacitracina tópica y anfotericina B. (36,50,65,66)

Es importante resaltar que dos semanas después, puede continuar la mucositis por lo cual hay que pensar en cambiar de estrategia terapéutica pero es claro determinar que ninguna intervención previene totalmente que se produzca esta lesión. (21,36)

En cuanto a la candidiasis se puede utilizar cotrimazol tópico que es de mayor eficacia que las soluciones con nistatina, debido a la inflamación de la mucosa se tolera mejor el tratamiento sistémico con ketoconazol o fluconazol. (11,36)

Cuando se presenta la caries de radiación se debe seguir una dieta suave y equilibrada con suplementos vitamínicos y proteicos. Evitar los alimentos cariogénicos. Se deben restaurar los dientes afectados mediante obturaciones estéticas y siguiendo una higiene correcta con cepillado dental después de las comidas y aplicaciones tópicas de fluoruro en forma de gel en cubetas y usando

un dentífrico con alto contenido de flúor. De igual forma se pueden hacer aplicaciones de barniz de clorhexidina de forma trimestral. (11,28,36)

En la osteorradionecrosis se hace un diagnóstico diferencial con Mucositis por quimioterapia, enfermedad de injerto contra huésped, eritema multiforme, estomatitis herpética. Liquen plano, pénfigo, penfigoide cicatrizal, prefigoide bulloso y leucemia. (16,17)

El tratamiento inicial sería limpieza y exéresis del hueso necrótico afectado bajo cobertura antibiótica, suspensión de la radioterapia, analgésicos tópicos, esteroides tópicos, AINES, vitaminas del complejo B, antibióticos y antimicóticos en caso de que exista infección de la mucosa yugal e infección ósea. Algunos autores preconizan el uso del oxígeno hiperbárico durante este periodo. Cuando las lesiones son más avanzadas se hace una resección en el área afectada (mandibulectomía) hasta márgenes con hueso de aspecto vascularizado. (10,16,17,28,36,43)

La fibrosis se puede tratar con orgoteina (superóxido Dismutasa) que se suministra por V.I. 15 minutos después realizada la radioterapia. La pentoxifilina mejora el flujo sanguíneo locoregional, inhibe el TNF y la IL- 1b y aumenta la proliferación de fibroblastos. (10-13,16)

En el caso de trismo se debe realizar fisioterapia oral con dispositivos que forcé la apertura de la boca, administrar relajantes musculares, también es recomendable hacer uso de la oxigenoterapia hiperbárica. (12,27,44,60)

Para el edema cervical se recomiendan ejercicios físicos que contraigan la musculatura y activen el drenaje linfático, medidas posturales durante el sueño y el drenaje linfático manual. (11,45)

Después de la radioterapia una de las necesidades más marcadas después de la RT es la confección de prótesis removible o prótesis total la cual es paciente utilizara hasta que pasen 2 meses después de terminado el tratamiento. (36,60)

Si el paciente presenta dientes se le debe de orientar en cuidados post-radioterapéuticos además se debe de mantener en controles periódicos cada tres meses donde se estabilizara la salud periodontal y general de la cavidad oral, asimismo nos servirá para prevenir aun mas que aparezca la osteoradionecrosis. Y se debe reforzar cada vez más la higiene oral. (11,36,43,59,60)

Se evaluara la presencia de xerostomía/ hipo salivación que generalmente persiste después de la RT en este caso recomendamos al paciente el uso de sialogogos y de lubricantes artificiales. (36,60)

Cuando sea necesario realizar una Exodoncia lo debemos realizar bajo una profilaxis antibiótica y no se deben de hacer mas de una cirugía por cita y hacer todo lo posible para la protección del coagulo. Es necesario esperar un tiempo prudencial para hacer este procedimiento. Si es posible, es preferible optar por el tratamiento de endodoncia y luego amputación coronaria en lugar de la realización de una Exodoncia. (36,43,64)

4. DISCUSIÓN

La radiación ha sido usada a través de la historia en el área de la medicina con múltiples fines, también se le ha atribuido una alta capacidad lesiva, produciendo efectos en el organismo y en cavidad oral. Según W.J. Köstlera, Gonzales 2010, Silvestre-Donat 2008.

Gonzales 2010, Gazel 2009 afirman que la alteración más frecuente es la xerostomía presente en un 85% de los casos, está a su vez produce una diversidad de manifestaciones que pueden presentar bastante complicaciones. La mucositis es una lesión secundaria a la xerostomía que tiene una importante incidencia esta es una manifestación transitoria y aguda a comparación con la xerostomía que es permanente. Es común encontrar estas alteraciones en pacientes que han sido tratados con radioterapia y su tratamiento depende de la gravedad de la lesión .en el caso de la xerostomía Barasch 2000, recomienda el uso de amifostina previo al tratamiento de radioterapia pero (Xie 2009), resalta que tiene efectos secundarios sobre el organismo como hipotensión, somnolencia, vómitos etc., además su uso es solo intrahospitalario, por tanto el odontólogo no lo podrá tener dentro de su protocolo general. (Gésime J 2008), propone el uso de los sustitutos de saliva que han sido usados, pero tienen corta duración lo cual no es cómodo para el paciente entonces es más recomendable mantener una buena hidratación. (Gazel 2009, Gonzales 2010, Reyes 2010).

En cuanto a la mucositis ha sido controversial el uso de la clorhexidina (Gonzales W y colaboradores), afirman que pese a tener una importante acción bactericida puede producir la irritación de la mucosa. Gutiérrez M, Vit P y Motallebnejad M coinciden en la miel que es bastante efectiva tiene acción bacteriostática, además es un excelente cicatrizante pero no puede ser usado en pacientes diabéticos. En los casos donde la radiación excede el nivel de exposición se presenta la osteoradionecrosis, siendo la más grave de las manifestaciones orales. También se encontraron otras alteraciones no muy nombradas como son: la sialoadenitis, edema laríngeo, atragantamiento y aspiración, edema cervical, condronecrosis, necrosis de tejidos blandos, estenosis faríngea, fístulas faringotónicas (Barasch 2000, Gonzales 2010, Donat 2008, Vit P 2008).

5. CONCLUSIONES

- La literatura evidencia, que la manifestación oral más frecuente generada por la radiación ionizante es la xerostomía, seguida a esta la mucositis, la caries de radiación, la sialoadenitis, el edema laríngeo y el trismo. En los casos donde la radiación excede el nivel de exposición se presenta la osteoradionecrosis, siendo la más grave de las manifestaciones. (10,11,36,49)
- A la luz de los resultados se encuentra relevante el conocimiento y preparación integral del equipo odontológico, sobre el tratamiento o tipo de exposición a la que se encuentra sometido el paciente. Lo cual le permitirá llevar a cabo un abordaje integral en relación al aspecto preventivo y terapéutico, previo a la exposición.

6. RECOMENDACIONES

Es de suma importancia el acompañamiento del odontólogo en todo este proceso puesto que así se podrán evitar o disminuir la aparición de estas patologías, hay organismos que reaccionan de diferentes maneras dependiendo de factores externos e internos del paciente. Se le debe concienciar sobre sus hábitos ya que algunos de ellos como el alcohol el cigarrillo pueden potencializar la aparición de las manifestaciones.

Existen diversas alternativas de tratamientos paliativos para la el alivio de estas afecciones, la miel es un excelente bacteriostático, además tiene propiedades cicatrizantes que pueden ser favorables para los tejidos en el manejo de la mucositis, es importante tener en cuenta la condición sistémica de los pacientes para el uso de la misma como en el caso de la diabetes.

Cuando sea el momento de realizar exodoncias post radioterapia se reporta que se puede realizar tratamiento de conductos del diente y amputación coronal y se puede dejar el diente y realizar control y cuando se cumpla el tiempo prudencial realizar la correspondiente Exodoncia todo esto depende de cada caso clínico en todos es diferente por eso se deben de hacer con preferencia la Exodoncia 3 semanas antes de empezar la radioterapia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Rodríguez M, Alva H, Murrieta T, Martínez A, Espectroscopía Gamma Con LABR3 Y LYSO Para Su Aplicación En Medicina Nuclear: Revista mexicana de física. 2011;Vol. 57 (1): 91-97.
- (2) Vega-Carrillo; J. A. Guerra-Moreno; R. T. Rivera-Montalvo²; J. Azorín-Nieto³ Niveles De Dosis En Radiografía Convencional: Alasbimn Journal, , 2011 Vol. 52.
- (3) Glasstone S, Protección contra la radiación y concepto de física de la salud, Editorial Energía Atómica, 1999.
- (4) Marcela Rodríguez, Biol. Martalucia Tamayo Fernández, MD, MSc. Fernando Rivadeneira, MD, MSc. Colección Derecho A Vivir, [seriado en línea] folleto n° 10. Agentes teratogénicos y teratogenicidad. <http://www.javeriana.edu.co/Genetica/PDF/Teratogeno.pdf>.
- (5) Gallego J Lucas, Lesiones Producidas Por Radiaciones, 1957 Vol. 11 (57),55.58.

(6) Molinari L, Cipollaro A, Crossland P, Diagnóstico Radiológico Alteraciones: X Rays and Radium, Buenos Aires 1942; Londres 1967.

(7) Francis R, Verdun F, Bochud F, Gudinchet F, Aroua A, Schnyder P, Meuli R. Radiation Risk: What You Should Know to Tell Your Patient. RadioGraphics 2008Nov-Dic; 28(7):1807–1816.

(8) Hatch M, Ron E, Bouville A., Zablotska L, Howe G. The Chernobyl Disaster: Cancer following the Accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. Epidemiol Rev 2005;Vol. 27: 56–66

(9) Kugel C, Bailly I, Tourdes F, Luc Poncy J. In Vitro Radiation-Induced Effects On Rat Tracheal Epithelial Cells. J. Radiation. Rev. 2002;Vol. 43: 27-34.

(10) Laskaris G, Atlas de Enfermedades Orales. Editorial Masson S.A., 2005.

(11) Verdú J, Algara M, Arnalot P, Domínguez M, Blanch A, Atención A Los Efectos Secundarios De La Radioterapia, Rev Medifam, Madrid jul.2002; Vol..12 n.7.

(12) Mendicote F, Toxicidad Y Tratamientos De Soporte En Oncología Radioterápica Toxicidad en el área de O.R.L. Prevención y tratamiento: Rev Oncología (Barcelona). 0378-4835. Madrid feb. 2005 Vol..28 n.2

(13) Laskaris G, Atlas de Enfermedades Orales . Editorial Masson S.A., 2005 .

(14) Zarlenga M, Somaruga L, Della Rodolfa M, Radiaciones Ionizantes En Las Unidades de Cuidado Neonatal Efectos Adversos Y Medidas Preventivas: Rev Arch. argent. pediatr. Buenos Aires sept./oct. 2006 Vol.104 n.5

(15) Köstler W, Raderera M, Stegera G, Brodowicza T, La Mucositis En Pacientes Con Cáncer Irradiados: Efectos de un Enjuague Bucal, Rev antisé European Journal of Cancer (Ed. Española) 2002; Vol. 2: 45-53.

(16) Chimenos E, López J, Finestres F, Guix B, Manejo Odontológico de las Complicaciones de la Radioterapia y Quimioterapia en el Cáncer Oral, Rev Med Oral 2003; Vol. 8: 178-87.

(17) Zurita S, Radionecrosis de Hueso y Cartílago en el Tratamiento de Tumores de Cabeza y Cuello, Radiobiología (2004)Vol.4 82-83.

(18) Chávez B y Col, Efecto de las Radiaciones Gamma en Ratones, Anales de la facultad de medicina, 2000, vol.61, número 004 pág. 295-98 .

(19) Bellorín M, Fernández-D'Pool J, Alteraciones Cromosómicas en Linfocitos Humanos Inducidas por Rayos X, Rev De Investigación Clínica, 2002 Vol.43 n.3.

(20) Díaz M, Fernández J, Rojas A, Valecillos J, Cañizales J, Alteraciones Cromosómicas en Trabajadores Expuestos a Radiaciones Ionizantes. Revista de Investigación clínica, Maracaibo set. 2004, Vol.45 n.3

(21) Puyal M, Jiménez C, Chimenos E, López J, Antonio J, Protocolo de Estudio y Tratamiento de la Mucositis Bucal en los Pacientes con Hemopatías Malignas, Revista de medicina oral, 2003 , Vol.8 :numero 10 -8.

(22) Güerci A, Grillo C. Evaluación del Efecto Genotóxico por Exposición Crónica a Dosis Bajas de Radiación Ionizante a Través de un Modelo in vitro, Revista Electrónica (Radiobiología), 2007 Vol. 7 , 166-173.

(23) Ángeles C. Efectos Histológicos A Corto Plazo en la Mucosa Bucal de Ratones Albinos Luego de una Exposición Intensa a los Rayos X, Tesis, universidad de San Marcos. Lima Perú 2005.

(24) Mondaca A, Por Qué Reducir las Dosis de Radiación en Pediatría, Rev Chilena de Radiología. Vol. 12 N° 1, año 2006; 28-32.

(25) Ramos E, Da Costa J, Mânica I, Teixeira J, Garzo E, Marina R, Mauriz J, González P, Barrio J, Efecto Radiomodificador De La Suplementación Con Mosto De Uva De Cultivo Ecológico Sobre Parámetros Hematológicos Y Peso De Órganos en Ratas Sometidas a Irradiación de Cuerpo Entero con Rayos X, Rev. Nutr. Hosp. Madrid mayo-jun. 2009 Vol.24 No.3.

(26) Alonso A, Almeida E. Las Plantas como Radioprotectores Potenciales Frente a la Radiación Ionizante, Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear, Publicación Científica Certificada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de Cuba, P a n o r a m a N u c l e a r

(27) Baquero H, Guevara G, Giraldo M, Osorio L, Aberraciones cromosómicas en trabajadores expuestos a radiaciones ionizantes, Rev. Ciencia. Salud Bogotá Jan./June 2004 vol.2 No.1 .

(28) Arias CF. La Regulación de la Protección Radiológica y la Función de las Autoridades de Salud. Rev Panam Salud Publica. 2006 , Vol. 20 No. (2/3) ;188–97.

(29) Illescas M, Echevarría E, Benavides A, Osteorradionecrosis en Cabeza y Cuello. Reporté de un Caso Clínico, Revista Odontológica Mexicana Vol. 14, Núm. 1 Marzo 2010; 52-62

(30) Sawhney M, Rohatgi N, Kaur J, Gupta SD, Deo SV, Shukla NK, Ralhan R. Expression in oral precancerous and cancerous lesions: correlation with progression, nodal metastasis and poor prognosis. Rev. Oral Oncol 2006; Vol. 23 No. (6):14-8.

(31) Wada A, Uchida N, Yokokawa M, Yoshizako T, Kitagaki H, Radiation-Induced Xerostomia: Objective Evaluation of Salivary Gland Injury Using MR Sialography. American Journal of Neuroradiology 2009 Ene;30(1):53-8.

(32) Li C, Hong Y, Tao X, Xia J, Cheng B, The correlation between the severity of radiotherapy-induced glossitis and endothelial cell injury in local tissues in a rat model. Rev Journal section: Oral Medicine and Pathology. 2011

(33) Motallebnejad M, Akran S, Moghadamnia A, Moulana Z, Omid S, The Effect of Topical Application of Pure Honey on Radiation-induced Mucositis: A Randomized Clinical Trial. The journal of contemporary dental practice. 2008 Mar 1;9(3).

(34) Yamamoto N, Ikeda C, Yakushiji T, Nomura T, Katakura A, Shibahara T, Mizoe J, Genetic effects of X-Ray and carbon ion irradiation in head and neck carcinoma cell lines, Bull Tokyo dent Coll 2007 Dic;48(4):177-85

(35) Grudzenskia S, Rathsa A, Conrada S, Rübep C, Löbricha M, Inducible response required for repair of low-dose radiation damage in human fibroblasts, PNAS, cell Biology 2010 Agos 10;107(32):14205-10.

(36) González W, Santos A, Carvalho M, Andrade R, Ajudarte M, Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las

Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. Int J Odontostomat. 20104(3):255-66.

(37) Cascon A. Riesgos asociados a la radiaciones ionizantes. Rev Argent Cardio 2009 Mar-Abr;77(2) .

(38) Richardson R. Ionizing radiation and aging: rejuvenating an old idea. AGING 2009 Nov;1(11):887-902

(39) Saraví F. Efectos de vecindad de la radiación ionizante y sus implicaciones en radioterapia y radioprotección. Rev Médica Universitaria Facultad de Ciencias Médicas UNCuyo 2009;5(4):1-40.

(40) Jaime A. González R. Díaz H. Estrés oxidativo asociado a la exposición ocupacional a sustancias químicas. Revista Cubana de Salud y Trabajo 2007;8(1):52-7.

(41) Rodrigues R. Papel de la hipoxia en el desarrollo y agresividad de las células tumorales. El punto de vista de la Radioterapia. Revista Anemia 2009 Oct;2(4):127-31.

(42) Wakeford R. Little M. Kendall G. Risk of childhood leukemia after low-level exposure to ionizing radiation. Expert Rev Hematol. 2010;3(3):251–54.

(43) Fasoli De Eliaz L. Radiacion X Antecedentes Históricos Universidad Nacional De Cuyo Facultad De Odontología Rev Biofísica 2008;(40)

(44) Book J, Bugher J, Gandau M, Neel J y Col. Efectos genéticos de la radiación en la especie humana : investigaciones en zonas de intensa radiactividad natural. Comité de expertos en radiacion. 1958;Ginebra Jul-Ago.

(45) Ceballos J, Pinto D, Canto J. Incremento de aberraciones cromosómicas e intercambio de cromátides hermanas en personas sanas con exposición laboral a rayos X. Rev Biomed 2002;13:76-82.

(46) Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia [Seriada en línea] 2007 [Citado 2009 Feb15]: [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nci.nih.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/> Consultado Sep 7, 2010

(47) Ron E. Ionizing radiation and cancer risk: evidence from epidemiology. *Pediatr. Radiol.* 2002;32(4):232–37.

(48) Hamada N. Recent Insights into the Biological Action of Heavy-Ion Radiation. *J Radiat Res* 2009;50(1):1-9.

(49) Lu X, Nannenga B, Donehower L. PPM1D dephosphorylates Chk1 and p53 and abrogates cell cycle checkpoints. *Genes Dev* 2005;(19):1162-74.

(50) Hambardzumyan D, Becher O, Rosenblum M. et al. PI3K pathway regulates survival of cancer stem cells residing in the perivascular niche following radiation in medulloblastoma in vivo. *Genes Dev* 2008;(22):436-48.

(51) Lee T, Johnke R, Allison R, O'Brien K, Dobbs L. Radioprotective potential of ginseng. *Mutagenesis* 2005;20(4):237–43.

(52) Valdez A, Mendoza V. Estrés oxidativo, diabetes mellitus y enfermedad periodontal. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas* 2004;7(2):103-8.

(53) Lee T, O'Brien K, Wang W, Johnke R, Sheng Ch, Benhabib S, Wang T, Allison R. Radioprotective Effect of American Ginseng on Human Lymphocytes at 90 Minutes Post-irradiation: A Study of 40 Cases. *J Altern Complement Med* 2010 May;16(5):561–67.

(54) Rivera E. Radioprotectores. *Radiobiología* 2010;(10):225-29.

(55) Zhang B, Wang M, Yang Y, Wang Y, Pang X, Su Y, Wang J, Ai G, Zou Z. ERp29 is a Radiation-Responsive Gene in IEC-6 Cell. *J Radiat Res* 2008;49(6) 587–96.

(56) Maalouf M, Durante M, Foray N. Biological Effects of Space Radiation on Human Cells:History, Advances and Outcomes. J Radiat Res 2011;(52)2:126–46.

(57) Sandra M, Jorge E, Mucositis oral en el paciente con terapia antineoplásica oral mucositis in patients with antineoplastic therapy. Medicina UPB 2010;(29)2.

(58) Francis R, Verdun F, Bochud F, Gudinchet F, Aroua A, Schnyder P, Meuli R. Radiation Risk: What You Should Know to Tell Your Patient. RadioGraphics 2008 Nov-Dic;28(7):1807-16.

(59) Barasch A, Coke J. Tratamiento del cáncer: una actualización sobre sus efectos en la salud bucal. Periodontology 2008;18:31-8.

(60) Silvestre FJ, Puente A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. Av.Odontoestomatol 2008;24(1):111-21.

(61) Gutiérrez M, Rodríguez A, Vit P. Miel de abejas: una fuente de antioxidantes. Fuerza farmacéutica 2008 Ene;12(1):39-44.

(62) Vit P, Gutiérrez M, Titera D, Bednar M, Rodríguez A. Mielles checas categorizadas según su actividad antioxidante. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2008; 42(2):237-44

(63) Aquino M, Avilés P, Romero M, Bojorge J, Ramírez V. Cuantificación de la dosis absorbida por medio de dosimetría termoluminiscente en radiología dental. *Revista Odontológica Mexicana* 2010 Dic;(14)4:231-36

(64) Bonilla J, Amenábar J. Cuidados odontológicos preoperatorios en adultos mayores con cáncer de boca. Cuidado de adultos mayores con cáncer de boca. *Rev Cient Odontol.* 2009 Oct;(5)2:63-8.

(65) Ayago D, Ferriols R. Efectividad de la palifermina en la prevención de la mucositis oral en pacientes oncohematológicos. *Rev Elsevier Doyma. Farm Hosp.* 2010;34(4):163-69.

(66) Reyes C, Gallegos F, García M, Bustos M, Nambo M, Silva A. Prevención, tratamiento y rehabilitación oral en el paciente oncológico. Importancia del manejo integral y multidisciplinario. Revista adm. 2010 Sep- Oct;67(5): 210 -16.

(67) Bueno A, Nogueira A, Silami C, Noronha V, Coutens B. Enfermedad periodontal en oncológicos: factor indicativo de exodoncias?. Acta Odontológica Venezolana 2010; 48(1).

(68) Legañoa J, Landrián C, Rodríguez E, Montero A, Agüero A. Evaluación de la atención estomatológica previa a la radioterapia por tumoraciones en cabeza y cuello. Revista archivo medico AMC. 2010 Mar-Abr;(14)2.

(69) Pingarrón L, Arias L, Chamorro M, Morán M, Cebrián J, Burgueño M. Doble injerto microvascularizado de peroné para reconstrucción bilateral mandibular por osteorradionecrosis. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 2010;32(2):76-80.

(70) Gésime J, Acevedo A, Lalaguna F. Los sustitutos salivales: una necesidad en el tratamiento de la boca seca. Rev Venez Invest Odontol. 2008 Jul-Dic;8(2):8-17.

8. ANEXOS

8.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

8.1.1 matriz bibliográfica (ver anexo magnético)