

MANEJO Y CUIDADOS ODONTOLÓGICOS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS EFECTOS DE LA RADIOTERAPIA Y LA QUIMIOTERAPIA EN LA CAVIDAD ORAL EN PACIENTES CON LEUCEMIA

Acosta, P.; Ramos, V.; Garzón, X.; Martos, N.; Estupiñán, F. y Bautista, O.*
Dra. Ruiz, A. **

RESUMEN

Los tratamientos intensivos contra la leucemia, ya sea por quimioterapia o radioterapia, pueden originar importantes lesiones en la cavidad oral que van a condicionar el tratamiento dental en función a factores físicos y técnicos, y en función del estado bucodentario previo del paciente. Algunas de estas complicaciones son inevitables y transitorias como la mucositis o la pérdida del gusto, sin embargo, otras pueden ser permanentes como la xerostomía, las caries, el trismo o la osteonecrosis. En este sentido el odontólogo puede tener una participación productiva en el cuidado global del enfermo llevando a cabo un conjunto de medidas que prevengan estas complicaciones. En este artículo se realiza una revisión de las distintas manifestaciones orales causadas por los tratamientos de terapia oncológica y se describen el manejo y cuidados odontológicos, tanto de los pacientes sujetos a estos tratamientos como de cada uno de los efectos colaterales de que éstos generan en la cavidad oral.

Palabras clave: *cuidado odontológico, radioterapia, quimioterapia, complicaciones, leucemia.*

ABSTRACT

The intensive therapies against leukemia, either for chemotherapy or radiotherapy, can themselves be the origin of important injuries in oral cavity which will condition the dental treatment in function to physical and technical factors, and in function of the patient's previous oral and dental state. Some of these complications are unavoidable and transitory as the mucositis or the loss of the taste, however, others can be permanent as xerostomia, caries, lockjaw or osteonecrosis. In this sense the odontologist should have a productive participation in the patient's global care carrying out a group of measures to prevent these complications. In this article it is carried out a revision of the different oral manifestations caused by the treatments of oncological therapy and the handling and dental cares are described, so much of the patients subject to these treatments like of each one of the collateral effects that these generate in the oral cavity.

Words key: *dental care, radiotherapy, chemotherapy, complications, leukemia.*

INTRODUCCIÓN

El tratamiento intensivo de una enfermedad maligna como la leucemia puede producir efectos tóxicos inevitables en las células normales. Estos efectos tóxicos relacionados con el tratamiento inciden principalmente en la mucosa que reviste el sistema gastrointestinal, incluso en la mucosa oral, a causa de su alta tasa de renovación celular. La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia oncológica y de la radiación

ionizante^{1,2}.

Los niveles intensivos de quimioterapia y radioterapia que suelen requerir los pacientes con leucemia produce diferentes e importantes lesiones en los tejidos de la boca, las cuales pueden tener consecuencias sistémicas graves para el paciente³. El cuidado de los pacientes con leucemia requiere de una atención integral, en la que al odontólogo le corresponde una participación activa que exige de él un conocimiento adecuado de los efectos que

* Estudiantes de X semestre del Colegio Odontológico Colombiano.

** Asesora metodológica Odontólogo Especialista en Epidemiología Oral.

produce la radioterapia y la quimioterapia en la cavidad oral y el manejo y cuidados que dichos efectos exigen.

La frecuencia con que se presentan las complicaciones orales varía dependiendo de la terapia para la leucemia. El 10% se relaciona con la quimioterapia auxiliar, el 40% con la quimioterapia primaria, el 80% con el trasplante de células madre hematopoyéticas mielosupresoras y el 100% relacionado con la radioterapia a zonas de la cabeza y el cuello que comprenden la cavidad oral.

Las complicaciones orales más comunes observadas después de la oncoterapia son la mucositis, la disfunción de las glándulas salivales, la disfunción del sentido del gusto y el dolor. Estas complicaciones pueden, a su vez, producir otras secundarias como deshidratación, disgeusia y malnutrición. En los pacientes con leucemia la cavidad oral también puede ser una fuente de infección sistémica. La irradiación a la cabeza y el cuello puede dañar irreversiblemente la mucosa oral, la vasculatura, los músculos y los huesos, lo que puede dar lugar a xerostomía, numerosas caries dentales, trismo, necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis.

Generalmente la información disponible sobre los efectos de la radioterapia y la quimioterapia en la cavidad oral se encuentra dispersa en documentos que tratan de manera general sobre los efectos de dichos procedimientos en el organismo humano. Son contados los documentos que tratan de manera específica el tema y muchos menos los que abordan el tema del manejo y los cuidados odontológicos que se requieren. La presente investigación permite reunir esta información en un documento dedicado de manera específica al tema, como una fuente de consulta para los profesores y estudiantes de odontología sobre aspectos que son totalmente pertinentes en el desempeño de la profesión.

Este estudio pretende conocer y presentar los efectos que produce la radioterapia y la quimioterapia en la cavidad oral, en pacientes con leucemia sometidos a dichos tratamientos, y el manejo y los cuidados odontológicos necesarios para tratar dichos

efectos. Adicionalmente, se ha buscado desarrollar un documento que proporcione información teórico-práctica sobre el tema a estudiantes y profesores de odontología en general y de manera particular los del Colegio Odontológico Colombiano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es una investigación de tipo descriptivo que explora tres líneas temáticas: el manejo y cuidados odontológicos en pacientes con tratamiento de quimioterapia y radioterapia por leucemia, el manejo y cuidados odontológicos de los efectos colaterales de la quimioterapia en pacientes con leucemia, y el manejo y cuidados odontológicos de los efectos colaterales de la radioterapia en pacientes con leucemia. La información para el estudio ha sido obtenida a partir de fuentes secundarias conformadas por libros, revistas especializadas, documentos institucionales e Internet.

La investigación se llevó a cabo en diferentes etapas metodológicas. En la primera etapa se realizó una búsqueda de información sobre los principales conceptos acerca de la leucemia, su tratamiento a través de radioterapia y quimioterapia y los efectos generales de dichos procedimientos sobre el organismo. La información obtenida se seleccionó, clasificó y reseñó, obteniendo aquella pertinente para la investigación y a partir de ésta se identificaron los aspectos anatómicos, fisiológicos y clínicos relacionados con la leucemia y los conceptos generales sobre los procedimientos de radioterapia y quimioterapia.

En la segunda etapa se obtuvo una descripción de los efectos específicos de la leucemia en la cavidad oral y los efectos secundarios generados por la radioterapia y la quimioterapia en la misma. Igualmente se identificaron el manejo y los cuidados odontológicos necesarios para tratar tales efectos secundarios. En la tercera y última etapa se elaboró el presente informe de investigación y el artículo científico correspondiente. Además, durante cada una de las etapas se elaboraron informes periódicos de los resultados obtenidos.

RESULTADOS

Se consultaron aproximadamente 250 fuentes bibliográficas y electrónicas (Internet) de información sobre conceptos generales de la leucemia, sus efectos sistémicos, sus efectos en la cavidad oral, y el manejo y cuidados odontológicos de éstos últimos. De ellos se seleccionaron 113, por su pertinencia para la investigación, las cuales están constituidas por el texto completo de 37 artículos y el abstract de otros 76, todos ellos especializados en el tema objeto de estudio.

DISCUSIÓN

Las complicaciones orales asociadas con la quimioterapia y la radioterapia contra la leucemia se derivan de muchos factores. Los más importantes de estos factores son daño a los tejidos orales, debilitamiento del sistema inmunitario y disminución del proceso normal de curación. Cada vez se entienden mejor los procesos involucrados en las complicaciones orales; sin embargo, éstas no se pueden evitar siempre. La eliminación de problemas dentales preexistentes y el uso de buena higiene oral durante la terapia pueden reducir la ocurrencia y severidad de las complicaciones orales en el paciente con cáncer.

Estas complicaciones pueden ser agudas (las que surgen durante la terapia) o crónicas (las que aparecen meses o hasta años después de la terapia). La quimioterapia causa complicaciones agudas que suelen sanar después de terminar el tratamiento. La radioterapia puede causar complicaciones agudas pero también es responsable por dañar permanentemente los tejidos, lo que produce problemas crónicos.

Efectos de la quimioterapia. Muchos pacientes que reciben quimioterapia sufren de llagas abiertas en la boca y alrededor de la mitad de los pacientes tienen lesiones severas que requieren tratamiento médico e incluso conducen a cambiar los medicamentos. Estas lesiones suelen aparecer alrededor de dos semanas después del comienzo de la terapia y continúan hasta que el recuento de glóbulos sanguíneos se normalice.

Los factores de riesgo de las complicaciones orales se derivan del daño directo a los tejidos orales secundario a la quimioterapia y del daño indirecto debido a toxicidad regional o sistémica. La frecuencia y severidad de las complicaciones orales están directamente relacionadas con el grado y el tipo de la complicación sistémica.

La mucositis oral ulcerativa ocurre aproximadamente en 40% de los pacientes que reciben quimioterapia y aproximadamente en 50% de estos pacientes, las lesiones son severas, requiriendo intervención médica, incluso modificación de la oncoterapia citotóxica. Se estima que el epitelio normal de la mucosa oral se reemplaza completamente cada 9 ó 16 días. La quimioterapia intensiva puede causar mucositis ulcerativa que surge inicialmente alrededor de 2 semanas después de la iniciación de la quimioterapia de dosis elevada^{4,5}.

Otras complicaciones orales suelen incluir infecciones de la mucosa, la dentición, los periápices, y el periodontio. La incidencia de estas infecciones ha sido comprobada por muchos estudios^{1,6,7}. No se han creado todavía los criterios específicos para determinar el riesgo de brotes infecciosos durante la mielosupresión. Las pautas para la evaluación, sin embargo, se dirigen principalmente a la severidad de la lesión crónica y a los antecedentes recientes (por ejemplo, <90 días) de síntomas agudos. La resolución de la toxicidad oral, incluso la mucositis y la infección, coincide generalmente con la recuperación de los granulocitos.

Efectos de la radioterapia. Aunque se producen fundamentalmente en los pacientes tratados en cabeza y cuello, también son comunes en pacientes tratados con radioterapia por leucemia. Son especialmente importantes la mucositis y la xerostomía ya que comprometen la calidad de vida de los pacientes y acarrear serios problemas nutricionales. Otros efectos colaterales provocados por la radioterapia son hipogeusia, trismo, alteraciones dentarias, infecciones y complicaciones tardías como la osteonecrosis.

A diferencia de la quimioterapia, sin embargo, la lesión por irradiación es específica al sitio anatómico ya que la toxicidad está localizada en los volúmenes de tejidos irradiados. El grado de lesión depende de los factores relacionados con el régimen de tratamiento, incluso del tipo de radiación utilizada, la dosis total administrada, y el tamaño y fraccionamiento del campo de irradiación⁸.

Las lesiones provocadas por la irradiación también difieren de las modificaciones producidas por la quimioterapia en que el tejido irradiado tiende a manifestar lesiones permanentes que ponen al paciente en riesgo continuo de padecer secuelas orales. Los tejidos orales entonces se dañan más fácilmente en el futuro por fármacos tóxicos y exposición a la radiación, y los mecanismos de reparación fisiológica normales se ven afectados como resultado del daño celular permanente².

La mucositis es la inflamación de la mucosa oral como consecuencia de la depleción del epitelio basal producida por la radiación. Suele complicarse con sobreinfección por *Candida* y normalmente cede a las seis u ocho semanas de terminar el tratamiento. Las zonas habitualmente más comprometidas son el suelo de la boca, la cara ventral de la lengua, el labio y el paladar blando⁹. Las lesiones van desde el eritema, reacción pseudomembranosa, confluencia de las membranas, ulceración a la necrosis¹⁰. El paciente puede presentar dolor, quemazón, dificultad para deglutir, sequedad de boca. La adecuada nutrición del paciente puede convertirse en un auténtico problema que obligue a la nutrición enteral¹¹.

Las glándulas salivares son muy sensibles a la irradiación en su aspecto funcional ya durante la primera semana se produce una disminución del flujo de aproximadamente el 50%, que irá disminuyendo con la continuación del tratamiento. La saliva se vuelve densa, pegajosa y viscosa. La xerostomía quedará como secuela irreversible al tratamiento con radioterapia, si bien la mejoría que los pacientes pueden experimentar transcurrido un año, se atribuye a la reparación de las glándulas menos irradiadas, aunque también es posible el efecto de acostumbamiento. La hiposaliva

favorece también la sobreinfección, sobre todo por *Candida* y el aumento de la frecuencia de caries. La depleción de las papilas gustativas, va a ocasionar cambios en el sentido del gusto¹².

La hipogeusia o reducción del sentido del gusto, puede manifestarse ya a las 2 semanas del inicio de la radioterapia y por regla general, el gusto se normaliza parcialmente antes de 20-60 días de finalizado el tratamiento con radioterapia. Esta alteración aparece por efecto directo de la radiación o por disminución de la saliva, pueden regresar después de algunas semanas o mantenerse indefinidamente. Los pacientes intentan compensar esta falta de sabor endulzando en exceso los alimentos lo cual conlleva una mayor incidencia de caries¹³.

El trismo puede surgir tras la aparición de fibrosis en los músculos de la masticación y en la cápsula de la articulación temporomandibular. La limitación de apertura de la mandíbula puede interferir con la capacidad del paciente para mantener una buena higiene oral, el lenguaje, y también la capacidad para mantener una nutrición adecuada. Los niños sometidos a radioterapia pueden presentar alteraciones o anomalías importantes del crecimiento y desarrollo de las estructuras dentales y maxilofaciales. Entre estas destacan las raíces rotas, la calcificación incompleta, el retraso o detención en el desarrollo de las piezas dentales, el crecimiento facial asimétrico y las oclusiones anormales. Los trastornos específicos del periodonto son la reducción de la actividad osteoblástica y osteoclástica en el hueso alveolar, la ausencia casi completa de osteocitos y la degeneración de la médula grasa¹³.

Las alteraciones dentarias son debidas al incremento de las caries dentarias, como consecuencia de cambios en la saliva. En el diente en desarrollo se interrumpe la actividad odontoblástica. En los dientes desarrollados se produce una destrucción de los odontoblastos y una fibrosis pulpar. La caries por radiación en es rápida evolución, con una distribución topográfica característica que favorece la amputación de la corona dentaria¹³.

La radioterapia puede causar diferentes tipos de infección en la cavidad oral, que pueden ser de tipo bacteriano, micótico o viral. En el primer caso, los datos existentes apuntan a la mayor frecuencia de los gram negativos, entre ellos *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*. En el segundo caso, el de las infecciones por hongos, las especies de *Candida* son la causa más frecuente de infecciones micóticas bucales en pacientes con leucemia tratados con radiación. La *candidosis* de la mucosa bucal se puede clasificar como pseudomembranosa (lesiones blancas "grumosas", con ulceración subyacente), hiperplásica y eritematosa (*queilitis angular*). Y en cuanto a las infecciones de tipo viral, éstas son consecuencia preponderantemente del virus del herpes simple, si bien el virus de varicela zoster o el citomegalovirus pudieran ser también patógenos predominantes¹³.

Las complicaciones tardías, por su lado, son resultado del daño vascular, salivar, conectivo y óseo que produce atrofia de la mucosa, fibrosis submucosa, ulceraciones, fragilidad y compromiso de la función oral. La complicación tardía más frecuente es la caries dental secundaria a la disminución y alteración de la saliva, por ello se recomiendan dentríficos ricos en fluor o fluorificaciones. Deberán evitarse las exodoncias de las zonas irradiadas durante el año siguiente al tratamiento por el riesgo de osteoradionecrosis que ello comporta¹⁴.

La *osteo-radionecrosis mandibular* es una infrecuente complicación oral tardía que suele presentarse como dolor, hipostesia o anestesia, fistulas o infección y pueden causar fractura patológica. Se confirmará el diagnóstico mediante técnicas de imagen (ortopantomografía, TC). En estadios iniciales se utilizan antisépticos locales, analgésicos, AINEs y esteroides orales para control de síntomas y progresión. La mayoría de los pacientes precisarán el uso de oxígeno hiperbárico y la resección quirúrgica de los focos de necrosis¹³.

Manejo y cuidados de los pacientes. Los efectos colaterales generados en la cavidad oral por la quimioterapia en pacientes con leucemia, requieren de cuidado odontológico previo, durante y posterior al tratamiento.

Manejo y cuidados previos. La severidad de las complicaciones orales en los pacientes con leucemia se puede reducir significativamente cuando antes del tratamiento se inicia una estrategia intensiva para estabilizar la higiene oral^{15,16}. Las medidas preventivas principales, tales como consumo nutritivo apropiado, higiene oral eficaz y detección temprana de lesiones orales, constituyen intervenciones importantes previas al tratamiento.

La participación de un equipo dental experimentado en oncología oral puede reducir el riesgo de complicaciones orales mediante el examen directo del paciente o mediante consulta con un dentista local. La evaluación debe realizarse lo más pronto posible antes del tratamiento^{17,18}. Este examen permite que el dentista determine la condición de la cavidad oral antes de la terapia e inicie las intervenciones necesarias para intentar reducir las complicaciones orales durante la terapia y después de ésta. Lo ideal es que este examen se realice por lo menos 1 mes antes del tratamiento contra la leucemia para permitir la curación adecuada de cualquier procedimiento dental que sea necesario. Se debe iniciar un programa de higiene oral, continuo asegurándose que el paciente lo siga al pie de la letra.

Manejo y cuidados previos a la quimioterapia. La evaluación oral y el manejo de los pacientes que han de someterse a quimioterapia deben realizarse tan pronto como sea posible antes de la iniciación de la terapia. Para obtener resultados máximos, el equipo oncológico debe advertir bien al dentista del estado médico del paciente y del plan para el tratamiento oncológico. Por su parte, el equipo dental debe delinear y comunicar un plan de atención para manejar la enfermedad oral antes de la terapia oncológica, durante y después de ésta¹⁸.

Es necesario llevar a cabo la estabilización de la enfermedad oral antes de la quimioterapia, para lo cual es necesario obtener una información detallada sobre la condición del paciente. Dicha información debe incluir datos suministrados por oncología a odontología sobre enfermedad subyacente, fecha programada para el tratamiento, régimen de condicionamiento, estado hematológico e inmunológico actual,

medicamentos actuales y otras consideraciones médicas. También debe incluir datos suministrados por medicina dental a oncología sobre cantidad y gravedad de caries dentales, número de dientes que necesitan restauración, enfermedad endodóntica, dientes con infección de la pulpa, estado de enfermedad periodontal, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Myers, R. A. y Marx, R. E. *Use of hyperbaric oxygen in postradiation head and neck surgery*. NCI Monogr, No. 9, 1990, pp. 151-157.
2. Schubert, M. M.; Epstein, J. B. y Peterson, D. E. *Oral complications of cancer therapy*. In: YAGIELA, J. A.; NEIDLE, E. A. y DOWD, F. J. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. St. Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc, 1998, pp. 644-655.
3. Verdú Rotellar, J. M. *et al. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia*. En: Revista MEDIFAM. Vol. 12, No. 7. Barcelona: Instituto de Oncología Radioterápica, julio de 2002, pp. 426-435.
4. Sonis, S. T. *Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity*. Oral Oncol, Vol. 34, No. 1, 1998, pp. 39-43.
5. De Pauw, B. E. y Donnelly, J. P. *Infections in the immunocompromised host: general principles*. In: Mandell, G. L.; Bennett, J. E. y Dolin, R. (Editors). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases*. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone, 2000, pp. 3079-3090.
6. Peterson, D. *Pretreatment strategies for infection prevention in chemotherapy patients*. NCI Monogr (9): 61-71, 1990.
7. Donnelly, J. P. *Infection in the neutropenic and haematopoietic stem cell transplant recipient*. Curr Opin Infect Dis, Vol. 13, No. 4, 2000, pp. 337-342.
8. Sonis, S. T.; Woods, P. D. y White, B. A. *Oral complications of cancer therapies. Pretreatment oral assessment*. NCI Monogr, No. 9, 1990, pp. 29-32.
9. Sutherland, S. y Browman, G. *Prophylaxis of oral mucositis in irradiated head and neck cancer patients: a proposed classification scheme of interventions and meta-analysis of randomized controlled trials*. En: *Internacional Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. No. 49. 2001, pp. 917-930.
10. Trotti, A.; Byhardt, R. *et al. Common toxicity criteria: version 2.0. an improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy*. En: *Internacional Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. No. 47. 2000, pp. 13-17.
11. Viñals, H. y Chimenos, E. *Patología y pseudopatología lingual*. En: FMC. No. 8. 2001, pp. 290-306.
12. Ruiz, V. *et al. Eficacia de la orgoteína en el tratamiento de la fibrosis y xerostomía radioinducidas*. En: Revista Oncología. No. 18. 1995, pp. 60-64.
13. Dorta Jiménez, B.; Ramírez Álamo, C. *et al. Consideraciones estomatológicas y tratamiento del paciente oncológico con radioterapia*. Islas Canarias: Universidad de las Palmas de Gran Canarias, 1999. En: <http://usuarios.lycos.es/Bonis/oral.html>.
14. Wasserman, T. *et al. Effect of amifostine on patient assessed clinical benefit in irradiated head and neck cancer*. En: *Internacional Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. No. 48. 2000, pp. 1035-1039.
15. Beck, S. L. *Prevention and management of oral complications in the cancer patient*. In: HUBBARD, S. M.; GREENE, P. E. y KNOBF, M. T. (Editors). *Current Issues in Cancer Nursing Practice*. Philadelphia, Pa: J. B. Lippincott Company, 1990, pp. 27-38.
16. Epstein, J. B. *Infection prevention in bone marrow transplantation and radiation patients*. NCI Monogr No. 9, 1990, pp. 73-85.
17. Woo, S. B. y Matin, K. *Off-site dental evaluation program for prospective bone marrow transplant recipients*. J Am Dent Assoc, Vol. 128, No. 2, 1997, pp. 189-193.

18. Schubert M. M.; Peterson, D. E. y Lloid, M. E. *Oral complications*. In: THOMAS, E. D.; BLUME, K. G. y FORMAN, S. J. (Editors). *Hematopoietic Cell Transplantation*. Malden, Mass: Blackwell Science Inc, 1999, pp. 751-763.