

# Quimioterapia

*Autores:*

*José Ignacio Vilches Pérez  
Alumno del Master de Cirugía Bucal. Universidad de Sevilla*

*José Luis Gutiérrez Pérez  
Director del Equipo Docente de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla  
Profesor Titular de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla  
Jefe del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario  
Virgen del Rocío*

*Pedro Infante Cossío  
Profesor Asociado de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla  
Facultativo Especialista del Área del Servicio de Cirugía Oral y  
Maxilofacial del Hospital Universitario Virgen del Rocío*

*Daniel Torres Lagares  
Profesor del Master de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla  
Profesor Ayudante de Cirugía Bucal de la Universidad de Sevilla*

*Dirección de contacto:  
Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla  
C/ Avicena s/n Sevilla 41009  
Tlfno - Fax 954481129*

Quimioterapia  
Vilches P, Gutiérrez JL, Infante P, Torres D  
Revista Secib On Line 2005; 4:1-15  
ISSN 1697-7181



## 1. INTRODUCCIÓN

El tratamiento actual de los diversos cánceres que afectan al ser humano ha experimentado un aumento. También ha aumentado los recursos destinados a la investigación en este ámbito.

El perfil del paciente también ha sufrido modificaciones con el paso del tiempo. Hay un aumento de las demandas por parte del paciente y de la sociedad, además de la del propio colectivo profesional, que implican tratamientos que no sólo produzcan la curación de la enfermedad, también han de aportar al paciente una mejor calidad de vida a lo largo de los años que le queden por vivir. También es cada vez más frecuente el que lleguen pacientes a la consulta del profesional para recibir un adecuado tratamiento oral, ya sea de manera previa o posterior al tratamiento del cáncer.

Las posibilidades de tratamiento del cáncer son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, todos ellos pueden usarse mediante combinaciones con el fin de aumentar su efectividad. Son tratamientos encaminados a la erradicación de la neoplasia, de sus metástasis o la reducción del tamaño de la lesión para su posterior tratamiento quirúrgico.

## 2. COMPLICACIONES ORALES POST-QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia se ha mostrado como un arma de gran utilidad para el tratamiento de los cánceres de cabeza y cuello. Sin embargo, los efectos tóxicos de la quimioterapia no sólo destruyen aquellas células que tiene como objetivo, aquellas que forman parte del cáncer, sino que agraden a las células normales del organismo. Este tratamiento tiene una gran predilección por las



células con una alta tasa de renovación celular; es por ello que la cavidad oral se muestra muy susceptible a estos tratamientos. Existen otros factores que aumentan la posibilidad de aparición de efectos tóxicos en la cavidad bucal como son la presencia de una microflora compleja y diversa; frecuentes traumas que se producen durante el desarrollo de las funciones normales; alteración en la proceso normal de cicatrización; etc. Su frecuencia de aparición varía entre los autores que se consulten, desde un 40% hasta un 90%, incluso el 100%. No sólo dependen del tratamiento que se administre, sino también del cáncer que se esté tratando. Su severidad es mayor cuando se administran dos o más fármacos de manera conjunta, y, aún más, si el paciente recibe radioterapia.

Las complicaciones orales de la quimioterapia pueden llegar a producirse por un daño directo o primario a los tejidos orales (estomatotoxicidad directa), como es la lesión sobre las células basales del epitelio, o de forma indirecta o secundaria (estomatotoxicidad indirecta), por motivos sistémicos, y no locales, como la mielosupresión, disminución de la inmunidad, pérdida de factores de protección salivales,... Otra manera de clasificarlas es en su forma de aparición, de manera aguda o crónica. Las agudas serían aquellas que aparecen durante la administración del o de los fármacos; mientras que las crónicas aparecerían tras el fin del tratamiento, incluso pudiendo postergarse varios años.

Las más comunes son las mucositis, disfunción de las glándulas salivales, disfunción del gusto y dolor. Aunque son locales pueden llegar a afectar de una manera global al paciente, ya que éstas provocan un malestar sistémico al no poder llevar a cabo una buena ingestión de alimentos, incluso en situaciones extremas de líquidos, por lo que se avanza hacia un estado de



deshidratación y/o malnutrición, infecciones sistémicas, detención del tratamiento, etc. Todo ello causa problemas en la administración correcta de los quimioterápicos y una notable disminución de la calidad de vida, poniendo en peligro el éxito del tratamiento y la vida del propio paciente.

*a. Mucositis:*

Aparece en un 40% de los pacientes, siendo severa en un 50% de las ocasiones. Suele presentarse a las dos semanas de haber iniciado el tratamiento, pues la tasa de renovación de las células epiteliales en condiciones normales es de nueve a dieciséis días. Se verán más afectados los tejidos con un menor componente de queratinización (mucosa labial, yugal, bucal, lengua, suelo de boca y paladar blando frente a encía adherida y paladar duro). Las células que más se afectan son las del estrato basal, dando lugar a un adelgazamiento del epitelio que, a su vez, facilita la aparición de úlceras en la cavidad oral.

Al comienzo suele presentarse sequedad, disfagia, quemazón, eritema, dolor, sangrado y disfagia (que lleva a la desnutrición y deshidratación). Existen diversas clasificaciones usando los signos y síntomas, su severidad, afectación sobre la deglución, etc. Una de las más usadas es aquella que valora los signos que van apareciendo, asignándole un número del 0 al 4 según los mismos y su gravedad:

- Grado 0: Ninguno.
- Grado 1: Eritema.
- Grado 2: Eritema. Úlceras. Dolor ligero. Come.
- Grado 3: Eritema. Úlceras. Dolor intenso. Edema. Sólo líquidos.
- Grado 4: Dolor severo. Necesita soporte enteral o parenteral.



Su tratamiento es diverso y ninguno parece dar resultados ampliamente satisfactorios, no obstante sí mejoran los síntomas. Los únicos tratamientos del que se disponen datos contrastados son el uso de la crioterapia tópica (2;5), administrando al paciente cubitos de hielos, y la utilización de enjuagues preventivos de clorhexidina (al 0´12%) (3), aunque también está extendida la utilización de la enjuagues con anestésicos (lidocaína al 2%), analgésicos por vía oral o intravenosa, enjuagues con hidróxido de aluminio o jarabe de difenhidramina, vitamina E tópica. Se aconseja no realizar cepillados en pacientes con un número de plaquetas inferior a los cincuenta mil, por la tendencia a hemorragias espontáneas que pudieran agravar el cuadro. La recuperación de la mucosa y la eliminación de los síntomas se dan cuando se recupera el número de granulocitos circulantes.

*b. Infecciones:*

La relación con la quimioterapia está ampliamente probada, pero también puede llegar a ocurrir de forma temporal sin relación causal con el tratamiento antineoplásico. Al igual que ocurre con la mucositis, su resolución comienza con el aumento del número de granulocitos.

I. Virales: su factor de riesgo es la inmunidad sistémica reducida. Se destacan las lesiones herpéticas labiales recurrentes. Se recomienda el uso de aciclovir (200mg a 400mg) durante el tiempo que resulte necesario.

II. Micóticas: Se producen ante inmunidad sistémica reducida, disfunción de las glándulas salivales, alteración de la flora bucal, toma de esteroides y corticoides. La candidiasis es la infección más frecuente (70%) y se trata con nistatina (en óvulos o en solución durante dos



semanas) o con derivados del imidazol (clotrimazol, ketoconazol, miconazol). En casos muy graves se usará la anfotericida B por vía intravenosa o fluconazol.

III. Bacterianas: ante inmunidad sistémica reducida, disfunción de las glándulas salivales, higiene oral inadecuada, colapso de la mucosa o causada por patógenos adquiridos. Los organismos grampositivos que comprenden las especies *Streptococci viridans* y *Enterococci* se asocian hoy día con la infección sistémica de origen oral. Además, todavía preocupan los patógenos gramnegativos, entre los que figuran la *Pseudomonas aeruginosa*, especie *Neisseria* y *Escherichia coli*.

*c. Disfunción del sentido del gusto:*

Si se provoca toxicidad sobre los receptores del gusto, los pacientes notan un sabor desagradable. Se resuelve varios meses después del fin del tratamiento. Aunque no es una complicación seria, sus consecuencias respecto a la calidad de vida sí los son, pues el paciente puede llegar a dejar de ingerir alimentos. Por tanto, se recomienda un estudio nutricional e información hacia el paciente sobre una dieta que aporte todas las necesidades nutritivas.

*d. Xerostomía:*

El uso de fármacos anticolinérgicos y la toxicidad directa sobre las glándulas salivales son las causas de la misma. La carboximetilcelulosa sódica al 0,5% en enjuagues cada dos horas reduce la sensación de hiposialia así como la masticación de chicles sin azúcar.



*e. Neuropatías:*

Ante el consumo de fármacos de vinca alcaloide, por toxicidad de medicamentos específicos, anemia, hipersensibilidad dental, disfunción temporomandibular.

*f. Alteraciones en el crecimiento y desarrollo dental y esqueletal:*

En pacientes pediátricos, por toxicidad específica de los medicamentos, si actúan sobre la etapa de maduración dental y esquelética.

*g. Hemorragias y trastornos sanguíneos:*

Como trombocitopenia, reducción de los factores coagulantes, mucositis oral, trauma físico, infecciones. Se produce la aparición de petequias, púrpuras y equimosis con frecuencia. También es frecuente la hipofibrinogenemia y el déficit de la vitamina K. Cuando el número de plaquetas circulantes disminuye su número por debajo de las treinta mil pueden aparecer hemorragias gingivales espontáneas, que no son preocupantes. Si las pequeñas hemorragias que se producen en la cavidad oral no pueden ser detenidas con medidas locales, se recomienda la interconsulta con el especialista para estudiar la posibilidad de detener el tratamiento o de realizar una transfusión de plaquetas.

### **3. TRATAMIENTO ORAL**

El objetivo que se busca es la estabilización de la higiene oral del paciente, por medio de la instrucción de una serie de medidas, un consumo nutritivo apropiado y la detección de lesiones (dentales, periapicales, mucosas, etcétera). La evaluación ha de ser lo más intensiva posible y de un mes a quince días antes de que empiece el tratamiento, dejando así un



margen para la curación de las lesiones. En estos momentos, es necesaria que exista una buena comunicación entre el paciente y el dentista, siendo de gran ayuda para ambos. Esta comunicación es fundamental que se dé también entre los profesionales que se encargarán del tratamiento y de mantener la salud del paciente. Se aconseja completar el estudio del paciente con una ortopantomografía.

Repasamos la actuación ante distintos problemas orales:

- Higiene oral: enseñanza de higiene oral básica, uso de cepillos de cerdas suaves (se trata de evitar en lo posible la aparición de erosiones y traumas). En un estudio llevado a cabo en Francia, donde había un grupo de niños con cáncer que se cepillaban los dientes y otro grupo que no, se demostró la eficacia del cepillado para evitar la aparición de complicaciones e incluso la capacidad de reducir los daños (1). Se recomienda el uso de un cepillo con cerdas suaves o extrasuaves de nylon (también se aceptan los eléctricos e iónicos) y pasta dentrífica con alto contenido en flúor, tras cada comida y antes de dormir (la pasta que el paciente elija o tolere, pues los saborizantes de las pastas pueden irritar las mucosas, sería más conveniente elegir una de sabor relativamente neutro). Durante el cepillado, la inmersión de los cepillos en agua caliente cada quince o treinta segundos reduce la posibilidad de daño sobre las mucosas. También está indicado el uso de la seda dental, siempre que el paciente sea entrenado en su manejo y pueda usarla sin ocasionarse daños sobre la encía. El uso de enjuagues ayudan a mantener la higiene, pudiendo utilizarlos con flúor, clorhexidina o sal y bicarbonato (al 0,9% cada uno por litro de agua tibia). Si el paciente es incapaz de usar un cepillo convencional sin



ocasionar traumas a la mucosa, puede usarlos de espuma o una gasa, empapados en solución antiséptica. El uso de fluoruros tópicos es de gran ayuda para prevenir la aparición caries debido a la hiposalivación.

- Caries: debemos actuar de manera individual y general, es decir, administrando geles o barnices de flúor y digluconato de clorhexidina (detiene las caries iniciales). No existe contraindicación para la realización de endodoncias, pero en dientes con un pronóstico dudoso se ha de plantear la exodoncia como primera elección.

- Nutrición: eliminar los alimentos ricos en azúcares, evitando de esta forma la disminución del pH salival y, por ello, de caries. La comida será más fácil de ingerir si su consistencia es blanda y está fría o a temperatura ambiente. Está completamente contraindicada la toma de alcohol y tabaco.

- Prótesis removibles: han de evaluarse para comprobar que no producen daños a los tejidos, eliminando aquellas inadecuadas o mal ajustadas que se consideren un elemento de riesgo para la aparición de posteriores complicaciones. Su uso durante el tratamiento se debe reducir al mínimo con el fin de evitar los traumas; la higiene de las mismas ha de realizarse después de cada uso con soluciones antisépticas y evitando el uso nocturno. Una ventaja de las prótesis es su utilización como medio retentivo para algunos medicamentos, tales como geles antifúngicos.

- Ortodoncia: retirar la aparatología antes de iniciar el tratamiento.



En la tabla referida a continuación se desglosa las pautas para el manejo del paciente ante exodoncias, tratamientos endodónticos, etc. (Tabla 1).

**Tabla 1**  
**Pautas para el manejo de procedimientos dentales invasores**

Pautas para el manejo de procedimientos dentales invasores		
Estado médico	Pauta	Comentarios
Pacientes con líneas de acceso venosas implantadas (p. ej., Hickman).	Recomendaciones antibióticas profilácticas (riesgo bajo).	No existe prueba científica positiva que detalle el riesgo de infección de estas líneas después de procedimientos dentales. Esta es una recomendación empírica.
Neutrófilos		Hacer una hematometría completa y diferencial.
> 2.000/mm <sup>3</sup>	Antibióticos no profilácticos.	
1.000-2.000/mm <sup>3</sup>	Recomendaciones antibióticas profilácticas (riesgo bajo).	El juicio clínico es crítico. Si hay infección presente o no se sabe si hay infección, se indica una terapia antibiótica más intensiva.
< 1.000/mm <sup>3</sup>	150 mg/m <sup>2</sup> de ampicilina antes de la cirugía, 75 mg/kg de ticarcilina IV 1/2 hora antes de la operación	Si se sabe o se sospecha que hay organismos, ajustar debidamente según



Pautas para el manejo de procedimientos dentales invasores		
Estado médico	Pauta	Comentarios
	Repítanse ambas, 6 horas después de la operación.	sensibilidades.
Plaquetas		Hacer un hemograma de plaquetas y examen de coagulación.
> 75.000/mm <sup>3</sup>	No se necesita apoyo adicional.	
40.000 - 75.000/mm <sup>3</sup>	Transfusión de plaquetas optativa; considere su administración preoperatoria y 24 horas después. Transfusión adicional basándose en el curso clínico.	Técnicas para fomentar el establecimiento y mantenimiento del control del sangrado (o sea, suturas, pesos para ejercer presión, reducir trauma al mínimo).
< 40.000 /mm <sup>3</sup>	Transfusión de plaquetas una hora antes del procedimiento, inmediatamente obtener hemograma y estudio de plaquetas, transfusión con regularidad para mantener cifras superiores a 30-40.000/ mm <sup>3</sup> hasta que comience a sanar.	Además de lo anterior, considere utilizar fármacos hemostáticos (p. ej., colágeno microfibrilar, trombina tópica). Observar sitios con cuidado.

La profilaxis antibiótica antes de los procedimientos orales invasores podría justificarse en el contexto de catéteres venosos centrales; el protocolo de la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) para



endocarditis infecciosa y procedimientos orales se utiliza frecuentemente para tratar a estos pacientes.

Durante el tratamiento quimioterápico se han de excluir todos los procedimientos dentales sobre el paciente, con excepción de las urgencias. En estos casos, es fundamental la realización de una interconsulta con el oncólogo para estudiar la pauta de actuación.

Una vez finalizado el tratamiento oncológico el paciente ha de continuar con las mismas pautas expuestas anteriormente. Debe procurar mantener una higiene oral adecuada y evitar los posibles traumas sobre la mucosa, usando cepillos suaves y pastas fluoradas, además de enjuagues con antisépticos cuando hicieran falta. El odontólogo debe cuidar por mantener la salud oral en el paciente manteniendo una revisión exhaustiva, con citas cada cuatro o seis meses, con el fin de prevenir las complicaciones.

Las prótesis removibles y la aparatología ha de usarse el mínimo tiempo posible, incluso se recomienda evitar el uso de las mismas de tres a cuatro semanas tras la finalización del tratamiento. Su uso más o menos continuado y de forma rutinaria se establecerá cuando se consiga la curación completa de la mucosa, siempre que hayan sido revisadas por el profesional y no sean un elemento traumático a la misma.

El problema de las complicaciones ha llevado a crear protocolos en los distintos hospitales con el fin de intentar aunar todas las medidas en una sola administración (clorhexidina, peróxido de hidrógeno, bicarbonato sódico, thymol glycol, benzocaína tópica y nistatina -protocolo tradicional- o bien,



clorhexidina, benzocaína en pastillas, amfotericida B en pastillas -protocolo experimental que ha dado buenos resultados-) (4).

#### 4. CONCLUSIONES

El avance de las investigaciones sobre el cáncer y su tratamiento permite que exista una serie de medidas terapéuticas que permiten una mayor supervivencia de los pacientes. Estos reciben una mayor información sobre su enfermedad y el método de combatirla, conociendo por tanto los riesgos y alteraciones que tiene todo ello. Pero ya no sólo piden que se les trate con los mejores y más eficaces medios de los que se dispone, sino que además han de permitirle mantener cierto grado de calidad de vida. Quieren mantenerse dentro de la sociedad y no verse excluidos por una enfermedad o por la cura de la misma.

La quimioterapia se ha mostrado como un medio terapéutico muy eficaz, pero también muy agresivo sobre el organismo del paciente. Provoca lesiones y alteraciones secundarias que impiden mantener una cierta calidad de vida e incluso, en casos de mayor gravedad, ha de postergarse el tratamiento por los mismos, reduciendo su eficacia. No obstante, la mayoría de las complicaciones puede prevenirse o bien paliar sus efectos sobre la persona. Por increíble que parezca, la mayoría de las complicaciones a nivel oral son controlables mediante la instauración de la enseñanza de higiene oral, enjuagues o tratamientos locales, sin recurrir a métodos complejos que alteren el tratamiento quimioterápico.

Los equipos encargados de estos pacientes cada vez son más conscientes, al igual que lo va siendo cada vez más los profesionales de la



salud, de considerar al paciente como un todo y no como una enfermedad o síntomas y signos. Por este motivo, son cada vez más frecuente los estudios en este campo y la formación de grupos interprofesionales, en los que cada miembro realiza una función fundamental en su parcela pero con la colaboración del resto, aunando sus esfuerzos por la salud del paciente. Allí donde no existan estos equipos, por diversos motivos, se ha de buscar una estrecha relación entre los diversos profesionales, sean de ámbito privado o público, situación que se convierte en la mayoría de las veces en una meta casi imposible. Es por ello que se debe encaminar los esfuerzos a la formación de estos equipos (donde debe consolidarse al imagen del dentista de cabecera) o bien a elaborar un método de comunicación rápido y sencillo entre los ambientes sanitarios públicos y privados.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Bonnaure-Mallet, M., L. Bunetel, S. Tricot-Doleux, J. Guerin, C. Bergeron, and E. LeGall. 1998. Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing. *Eur J Cancer* 34:1588-1591.
2. Clarkson, J.E., H.V. Worthington, and O.B. Eden. 2000. Prevention of oral mucositis or oral candidiasis for patients with cancer receiving chemotherapy (excluding head and neck cancer). *Cochrane Database Syst Rev* CD000978.
3. Ferretti, G.A., T.P. Raybould, A.T. Brown, J.S. Macdonald, M. Greenwood, Y. Maruyama, J. Geil, T.T. Lillich, and R.C. Ash. 1990. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy- and radiotherapy-induced stomatitis: a randomized double-blind trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 69:331-338.
4. Solomon, C.S., A.B. Shaikh, and T.M. Arendorf. 1995. An efficacious oral health care protocol for immunocompromised patients. *Spec Care Dentist* 15:228-233.
5. Worthington, H.V. and J.E. Clarkson. 2002. Prevention of oral mucositis and oral candidiasis for patients with cancer treated with chemotherapy: cochrane systematic review. *J Dent Educ* 66:903-911.