



REVISIÓN

Alterations in the oral cavity in patients treated with head and neck radiotherapy: a bibliographic review article

Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello: una revisión bibliográfica

Alexandra Ludwika Wied¹  , Thainah Bruna Santos Zambrano¹  

¹Universidad San Gregorio de Portoviejo, Manabí, Ecuador.

Citar como: Ludwika Wied A, Santos Zambrano TB. Alterations in the oral cavity in patients treated with head and neck radiotherapy: a bibliographic review article. Salud, Ciencia y Tecnología. 2024; 4:.556. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024.556>

Enviado: 22-01-2024

Revisado: 18-05-2024

Aceptado: 05-10-2024

Publicado: 06-10-2024

Editor: Dr. William Castillo-González 

Autor para la correspondencia: Alexandra Ludwika Wied 

ABSTRACT

Cancer is the second leading cause of death worldwide, with head and neck neoplasms ranking fifth among the most common tumors. Radiotherapy is indicated in several cases of head and neck cancer with the aim of destroying cancer cells, but as a side effect it can cause undesirable oral reactions, affecting the quality of life of these patients. The aim of this study was to analyze the most frequent oral alterations in patients with head and neck cancer submitted to radiotherapy according to the findings presented in the literature. The present study used an observational research method through an integrative bibliographic review, using Pubmed, Scopus, and Web of Science databases. It was possible to conclude that there is a need for greater recognition of the participation of dental professionals in oncological multidisciplinary teams, being of fundamental importance for the management and prevention of oral alterations associated with radiotherapy. The most frequently mentioned oral alterations included mucositis, trismus, xerostomia, dysgeusia, the presence of candidiasis infection, periodontitis and loss of teeth. The radiation dose in the head and neck regions varied between 4000 - 7000 cGy, where at levels of 2000 cGy alterations in the salivary glands and hypovascularization of the tissues can be registered. With the presence of oral alterations induced by radiotherapy, the patient's speech, chewing and swallowing functions are reduced, consequently affecting eating habits, nutritional status, and the well-being of the patient.

Keywords: Head and Neck Cancer; Radiation Oncology; Radiation Therapy; Oral Diagnosis.

RESUMEN

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial, con las neoplasias de cabeza y cuello en el quinto lugar entre los tumores más comunes. La radioterapia está indicada en varios casos de cáncer de cabeza y cuello con el objetivo de destruir las células cancerosas, pero como efecto secundario puede provocar reacciones bucales indeseables, afectando la calidad de vida de estos pacientes. El objetivo de este estudio fue analizar las alteraciones bucales más frecuentes en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a la radioterapia según los hallazgos presentados en la literatura. El presente estudio utilizó el método de búsqueda, en revisión bibliográfica integradora, utilizando las bases de datos *Pubmed*, *Scopus*, y *Web of Science*. Se pudo concluir que es necesario un mayor reconocimiento de la participación de Odontología en el equipo multidisciplinario oncológico, siendo de fundamental importancia para el manejo y la prevención de las alteraciones bucales asociadas a la radioterapia, donde las alteraciones bucales más frecuentemente mencionadas incluyeron la mucositis, trismo, xerostomía, disgeusia, la presencia de infección por candidiasis, periodontitis y la pérdida de piezas dentarias. La dosis de radiación en las regiones de cabeza y cuello varía entre 4000 - 7000 cGy, donde con niveles de 2000 cGy se pueden registrar

alteraciones en las glándulas salivales y hipovascularización de los tejidos. Con la presencia de alteraciones bucales inducidas por radioterapia, las funciones del habla, masticación y deglución del paciente se ven disminuidas, consecuentemente afectando la alimentación, estado nutricional, y bienestar del paciente.

Palabras clave: Cáncer de Cabeza y Cuello; Oncología por Radiación; Radioterapia; Diagnóstico Bucal.

INTRODUCCIÓN

Cada año se producen a nivel mundial más de 500 000 nuevos casos de cáncer de cabeza y cuello (CCC), que se localizan en las regiones de la cavidad oral, la faringe, la laringe, las glándulas salivales y las cavidades sinonasales. El carcinoma de células escamosas se observa como el tipo de cáncer más predominante; sin embargo, el tratamiento y el resultado clínico final de la CCC dependen de muchos factores, donde el diagnóstico temprano es uno de los factores más cruciales.⁽¹⁾ Las primeras etapas del cáncer se pueden tratar con radioterapia (RT), reemplazando la necesidad de resección quirúrgica, aunque la quimiorradioterapia se puede utilizar para cánceres avanzados locales o con resección quirúrgica seguida de radioterapia adyuvante. En otras palabras, la quimioterapia, la resección quirúrgica y la radioterapia se pueden aplicar individualmente o en terapias combinadas en el tratamiento de pacientes con CCC. Se han utilizado numerosas técnicas avanzadas de radioterapia para reducir las toxicidades inducidas por la radiación mediante el examen físico y la transmisión de imágenes multimodales en detalles anatómicos tridimensionales, como la resonancia magnética, la tomografía computarizada, la tomografía por emisión de positrones y el uso de radioterapia de intensidad modulada para controlar la dosis de radiación según el volumen de tratamiento y el contorno de los tejidos tumorales y normales.⁽²⁾

La radioterapia se caracteriza por la generación de radiaciones ionizantes que liberan radicales libres que provocan la rotura del ácido desoxirribonucleico (ADN) con el consiguiente daño a componentes celulares vitales que eventualmente conducen a la muerte celular mitótica o apoptótica. La radiación afecta a las células cancerosas más severamente que a las células normales, ya que carecen de los componentes celulares para la reparación, mientras que las células normales pueden reparar las roturas del ADN mejor que las células tumorales. Desafortunadamente, los pacientes sometidos a radioterapia en la cabeza y el cuello son susceptibles a un deterioro significativo de su salud bucal debido a los efectos adversos de la radiación. El daño agudo por radiación afecta predominantemente a células que proliferan rápidamente y que forman superficies epiteliales de la piel o del tracto digestivo. La radiación daña las células madre, cuyos efectos se observan cuando los tejidos se pierden como parte de los procesos normales de renovación celular, pero se produce un reemplazo inadecuado por las células madre debido al daño inducido por la radiación, lo que lleva a una ruptura de las barreras protectoras como la piel y mucosa oral, especialmente entre 1 y 5 años después de finalizar la radioterapia.⁽³⁾

Los pacientes con cáncer sometidos a tratamientos de RT en la cabeza y el cuello experimentan cambios agudos y crónicos en los tejidos blandos y duros, así como alteraciones sensoriales transitorias y permanentes. Se han observado alteraciones bucales como mucositis, hiposalivación, infecciones de las mucosas, dolor y alteraciones sensoriales como efectos agudos de la RT en estos pacientes, mientras que los efectos crónicos a largo plazo de la RT de cabeza y cuello se han identificado como fibrosis tisular o trismo, disfunción de las glándulas salivales, mayor susceptibilidad a infecciones de las mucosas, dolor neuropático, trastornos sensoriales y mayor susceptibilidad a caries dental y enfermedad periodontal. Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento han sido identificados con la xerostomía, mucositis, caries por radiación, disgeusia, trismo y osteorradionecrosis, como algunas de las complicaciones más frecuentes durante y después de recibir RT, además de los cambios negativos en la calidad de vida, ya que estas complicaciones bucales pueden tener efectos físicos y psicológicos graves, incluida una disminución de la función de masticación, deglución, habla, apariencia física y estado nutricional, etc.^(4,5)

Reconociendo los efectos secundarios de la RT y las implicaciones que pueden tener en la salud física y psicológica de los pacientes y la falta de estudios que identifiquen las alteraciones bucales más comunes asociadas a la RT en todo el mundo y sus efectos en la calidad de vida de los pacientes, el propósito del presente estudio fue analizar las alteraciones bucales más frecuentes en los pacientes con CCC sometidos a la radioterapia según los hallazgos presentados en la literatura.

MÉTODO

La investigación se basa en el método de revisión bibliográfica integradora de artículos digitales publicados en revistas en bases de datos *Pubmed*, *Scopus*, y *Web of Science*. Los artículos incluidos en el estudio fueron seleccionados según criterios como fecha de publicación de los años más recientes, estudio de cohorte, descripción explícita de la metodología del estudio de cohorte con la inclusión de la población y el tamaño de la muestra, así como las descripciones de las principales características de la RT de los pacientes como la dosis

de radiación y el sitio del tumor primario.

RESULTADOS

Teniendo en cuenta la anatomía y topografía de la cabeza y el cuello, los cánceres en esta región pueden definirse como tumores malignos del tracto aerodigestivo superior, que afectan sitios anatómicos como la cavidad oral, la faringe y la laringe. Las CCC requieren un enfoque de tratamiento multidisciplinario, donde la RT juega un papel fundamental en el manejo óptimo de estos pacientes, ya sea como método de tratamiento primario o tratamiento adyuvante posoperatorio. En casos más graves, se puede utilizar la cirugía de resección como método preliminar seguida de radioterapia adyuvante o quimiorradiación concurrente definitiva, donde la cirugía se puede reservar como terapia de rescate conocida como enfoque de preservación de órganos. La radioterapia en estas áreas administra radiación de ionización al sitio del tumor primario; sin embargo, la proximidad entre las estructuras anatómicas en esta región dificulta que la radiación afecte sólo a los márgenes del tumor y no se irradia a los tejidos y estructuras circundantes. Con los avances tecnológicos en RT, la planificación del tratamiento optimizada por computadora y un sistema de administración de tratamiento controlado por computadora, con métodos de imágenes tridimensionales, se permite la generación de una distribución de dosis que se ajusta y concentra en el sitio objetivo del tumor mientras se minimiza la dosis de radiación administrada a los tejidos circundantes.⁽⁶⁾

A pesar de los esfuerzos para mejorar la radioterapia, aún persisten efectos asociados con el tratamiento para el cáncer de cabeza y cuello pueden desarrollarse como efectos agudos y persistir después de completar el tratamiento, mientras que los efectos secundarios crónicos pueden desarrollarse después de ≥ 90 días desde la finalización de la RT. Por estas razones, el enfoque de tratamiento multidisciplinario considera las áreas de oncología médica, quirúrgica y radioterápica, radiología y patología, así como servicios de apoyo que consideran terapia física y ocupacional, terapia del habla y de la deglución, y manejo nutricional para estos pacientes debido a los efectos secundarios. Estudios recientes reconocen que se están llevando a cabo múltiples ensayos en el área de la investigación oncológica para evaluar el papel de nuevos agentes, incluidos inhibidores de puntos de control inmunológico, enfoques quirúrgicos menos invasivos, así como mejoras en la precisión y exactitud del campo de radiación, con reducciones de dosis para mantener la eficacia del control tumoral y al mismo tiempo mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Se deben hacer consideraciones con respecto al papel del odontólogo en los equipos oncológicos multidisciplinarios donde se observan diversas alteraciones bucales agudas y crónicas asociadas con la RT y muchos estudios reconocen la importancia de los odontólogos y la implementación de estrategias de manejo odontológico antes, durante y después de la RT en estos pacientes, para controlar y aliviar los efectos perjudiciales de las complicaciones bucales y mejorar significativamente la calidad de vida (7-9). En otras palabras, el equipo multidisciplinario que incluye profesionales dentales, abarca el manejo preventivo, restaurador y de rehabilitación de pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia, donde la investigación actual se centra en la toma de decisiones en la planificación del tratamiento a través de todas las fases de la RT, incluidas las extracciones dentales previas a la radioterapia, la colocación de implantes en hueso irradiado y la prevención y tratamiento de la osteorradionecrosis uno de los efectos secundarios más graves de la RT (10).

Un estudio de cohorte realizado por Ihara et al.⁽¹¹⁾, analizó la presencia de alteraciones bucales y más específicamente los cambios en las funciones bucales y de deglución en 37 pacientes con CCC que se sometieron a tratamiento en fase temprana, estadio I o II. En este estudio, se encontró que las ubicaciones del sitio del tumor primario incluían la nasofaringe, el arco facial, la lengua y la hipofaringe, donde estos sitios anatómicos específicos se asociaban con complicaciones bucales como mucositis, trismo, disfagia y xerostomía en estos pacientes. De manera similar, en los estudios de cohorte de Kosgallana et al.⁽¹²⁾, Bonzanini et al.⁽¹³⁾, Milecki et al.⁽¹⁴⁾ se observó que las alteraciones bucales más frecuentes fueron xerostomía, disgeusia, trismo y mucositis, donde se identificaron los sitios anatómicos del tumor primario como cavidad bucal, orofaringe, hipofaringe y laringe. Abed et al.⁽¹⁵⁾, además de las complicaciones bucales mencionadas anteriormente, también se observó que la caries dental por radiación y la osteorradionecrosis son altamente prevalentes después de la radioterapia, pero con inclusión de sitios anatómicos de los senos paranasales y la tiroides, junto con la cavidad bucal, la orofaringe y la laringe como se menciona en los otros estudios de cohortes con un tamaño de muestra de pacientes relativamente mayor (tabla 1).

En otro conjunto de estudios de cohorte de los últimos años, también se analizaron las alteraciones bucales asociadas a la radioterapia en busca de su relación con la dosis total de radiación acumulada. En un estudio de Ahadian et al.⁽¹⁶⁾ en una muestra de 144 pacientes, se registraron mucositis, disfagia, disgeusia y trismo en estos pacientes tras completar RT con una dosis mínima de radiación acumulada > 2000 cGy. Al aumentar la dosis mínima de radiación acumulada a > 3000 cGy, Álvarez et al.⁽¹⁷⁾ en un grupo de 52 pacientes se observó mucositis, trismo, xerostomía, disgeusia, presencia de infecciones en la cavidad bucal como candidiasis, periodontitis y pérdida de dientes. Con el aumento de la dosis mínima total de radiación acumulada, el número de alteraciones bucales mencionadas con frecuencia no aumentó y las observadas con mayor frecuencia incluyeron: mucositis,

disfagia, disgeusia, xerostomía y, en el caso del análisis del estudio de cohorte de Jham et al.⁽¹⁸⁾ con 131 pacientes, también se mencionaron en la literatura caries dental por radiación, periodontitis, infección por candidiasis y osteorradionecrosis (tabla 2). La queilitis es otra alteración bucal mencionada por Öhrn et al.⁽¹⁹⁾ en el estudio de cohorte y en otro estudio por Morais et al.⁽²⁰⁾ se describió la afectación de la piel y la mucosa labial de los bordes externos de la cavidad bucal y la odinofagia; sin embargo, estas alteraciones bucales no fueron mencionadas en los otros estudios de cohorte.

Tabla 1. Manifestaciones bucales más frecuentemente mencionadas en la literatura según sitio del tumor primario

Referencia	Población	Sitio del tumor primario	Manifestaciones bucales
Ihara et al. ⁽¹¹⁾	37	Nasofaringe, arco facial, lengua, hipofaringe	Mucositis, trismus, disfagia, xerostomía
Kosgallana et al. ⁽¹²⁾	90	Oral (labio, lengua, mucosa bucal, suelo de boca, paladar duro, trigono retromolar, etc.	Xerostomía, disgeusia, trismus, mucositis
Bonzanini et al. ⁽¹³⁾	90	Oral, orofarínge o hipofaringe y laringe	Xerostomía, trismus
Milecki et al. ⁽¹⁴⁾	92	Orofaringe, hipofaringe, laringe, oral	Xerostomía, disgeusia, trismus, mucositis
Abed et al. ⁽¹⁵⁾	30	Oral, orofaríngea, laringe, senos paranasales y tiroides	Caries dental, xerostomía, mucositis, osteoradionecrosis, trismus

Se puede reconocer que las alteraciones bucales mencionadas en la literatura no variaron entre el sitio del tumor y la dosis total de radiación acumulada entre los estudios de cohorte, donde incluso si la radiación se dirigió a diferentes ubicaciones del tumor primario. Las manifestaciones bucales mencionadas con frecuencia en la literatura fueron similares teniendo en cuenta la proximidad de las estructuras anatómicas entre sí. Una consideración importante en el análisis de los estudios de cohorte existentes son las variables analizadas en cada estudio según los objetivos de las investigaciones, además la frecuencia de las manifestaciones bucales mencionadas podría variar con el interés de cada estudio.

Tabla 2. Manifestaciones bucales más frecuentemente mencionadas en la literatura según dosis total de radiación acumulada

Referencia	Población	Dosis de radiación acumulada (cGy)	Manifestaciones bucales
Ahadian et al. ⁽¹⁶⁾	144	> 2000	Mucositis, disfagia, disgeusia, trismus
Álvarez et al. ⁽¹⁷⁾	52	> 3000	Mucositis, trismus, xerostomía, disgeusia, presencia de infección por candidiasis, periodontitis y pérdida de piezas dentarias
Jham et al. ⁽¹⁸⁾	131	> 4500	Periodontitis, mucositis, caries dental, infección por candidiasis, xerostomía, osteoradionecrosis
Öhrn et al. ⁽¹⁹⁾	41	> 4000	Mucositis, disfagia, disgeusia, queilitis, periodontitis
Morais et al. ⁽²⁰⁾	61	> 6000	Mucositis, disgeusia, disfagia, odinofagia, xerostomía

Según la literatura, la dosis de radiación acumulada puede variar dependiendo de numerosos factores, incluido el estadio del tumor, el sitio del tumor, las características del paciente y las comorbilidades, etc.⁽²¹⁾ Considerando únicamente la ubicación del tumor primario, según una revisión bibliográfica de Anderson et al.⁽²¹⁾, los cánceres de la cavidad bucal generalmente se tratan con 7000 cGy para la enfermedad macroscópica, de 5000 a 5400 cGy en áreas de bajo riesgo con diseminación microscópica y de 6000 a 6600 cGy en regiones de alto riesgo. En el caso de las zonas de nasofaringe y orofaringe, las dosis de RT varían de 4500 a 5000 cGy para enfermedades microscópicas, aproximadamente de 5600 a 6000 Gy para regiones de alto riesgo y de 6900 a 7000 cGy para enfermedades macroscópicas en el cuello.⁽²¹⁾ Del análisis de los estudios de cohorte se puede reconocer que las manifestaciones bucales comienzan a presentarse a partir de un mínimo de 2000 cGy de dosis de radiación acumulada, donde ya se observan cambios en la cantidad y calidad de la saliva debido a cambios en la función de las glándulas salivales con alteraciones en el equilibrio de la microflora. La mucositis es una toxicidad limitante de la dosis que se ha observado que afecta a pacientes con diferentes grados de gravedad debido a microbiomas bucales únicos de cada paciente⁽²²⁾. Con un mínimo de 2000 cGy, Ahadian et al.⁽¹⁶⁾ observaron que estos pacientes presentaban grados de mucositis, disfagia, disgeusia y desarrollo de trismo. A niveles de 3000 cGy en exposición de la lengua se puede registrar parálisis muscular parcial con afectación del habla del paciente.

Sin embargo, a partir del análisis de la literatura es difícil determinar la relación entre las alteraciones bucales específicas observadas con mayor frecuencia y los rangos de dosis totales acumuladas. Con el fin de brindar planes de manejo odontológico adecuados que incluyan el control y prevención de las alteraciones

bucales, se destaca la importancia de futuros estudios para determinar la asociación de la dosis de radiación acumulada con cada alteración bucal, así como analizar los factores que pueden influir en la aparición y progresión de las manifestaciones de acuerdo con los elementos demográficos del paciente y del plan de tratamiento con consideraciones de las características del tumor y comorbilidades del paciente en consideración de las estrategias de manejo.

CONCLUSIONES

Los cánceres de cabeza y cuello son difíciles de tratar debido a la proximidad de estructuras anatómicas importantes. Los tratamientos combinados con radioterapia, aunque efectivos, generan efectos secundarios significativos, especialmente en la cavidad bucal. Estos efectos incluyen mucositis, trismo, xerostomía, disgeusia, infecciones como candidiasis, periodontitis y pérdida de dientes. Las alteraciones bucales son comunes independientemente del sitio del tumor primario, que suele estar en la cavidad bucal, orofaríngea o nasofaríngea. Las dosis de radiación varían entre 4000 y 7000 cGy según el tamaño y ubicación del tumor, con cambios en la función de las glándulas salivales y parálisis muscular a niveles de 2000-3000 cGy. A medida que aumenta la dosis de radiación, también lo hace la prevalencia y severidad de las alteraciones bucales, afectando la masticación, deglución, habla y, consecuentemente, la calidad de vida y estado nutricional de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Starzyńska A, Sobocki BK, Alterio D. Current challenges in head and neck cancer management. *Cancers*. 2022;14(2):358. <https://doi.org/10.3390/cancers14020358>
2. Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Med J*. 2021;42(3):247-254. <https://doi.org/10.15537/smj.2021.42.3.20210660>
3. Majeed H. Adverse effects of radiation therapy. *StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]*. 2023 Aug 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563259/>
4. Sroussi H, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders D, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6(12):2918-2931. <https://doi.org/10.1002/cam4.1221>
5. Carneiro-Neto J, De-Menezes J, Moura LB, Massucato E, De Andrade CR. Protocols for management of oral complications of chemotherapy and/or radiotherapy for oral cancer: Systematic review and meta-analysis current. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016. <https://doi.org/10.4317/medoral.21314>
6. Qian JM, Schoenfeld JD. Radiotherapy and immunotherapy for head and neck cancer: current evidence and challenges. *Front Oncol*. 2021;10. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.608772>
7. Arya L. Oral management of patients undergoing radiation therapy. *StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]*. 2023 Mar 19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587448/>
8. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *Natl J Maxillofac Surg*. 2014;5(2):117. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.154812>
9. Kawashita Y, Soutome S, Umeda M, Saito T. Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. *Jpn Dent Sci Rev*. 2020;56(1):62-67. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2020.02.001>
10. Goh EZ, Beech N, Johnson NR, Batstone M. The dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Br Dent J*. 2023;234(11):800-804. <https://doi.org/10.1038/s41415-023-5864-z>
11. Ihara Y, Kato H, Tashimo Y, Izumi Y, Fukunishi Y, Sato H, et al. Changes in oral function, swallowing function, and quality of life in patients with head and neck cancer: a prospective cohort study. *BMC Oral Health [Internet]*. 2022;22(293):1-10. <https://d-nb.info/1268699950/34>
12. Kosgallana S, Jayasekara P, Abeyasinghe P, Lalloo R. Oral health related quality of life of oral cancer patients treated with radiotherapy alone or with chemotherapy in a tertiary referral centre in Sri Lanka. *BMC Oral Health*. 2023;23(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02854-x>

13. Bonzanini LIL, Soldera EB, Ortigara GB, Schulz RE, Antoniazzi RP, Ardenghi TM, et al. Clinical and sociodemographic factors that affect the quality of life of survivors of head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 2019;28(4):1941-1950. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05008-4>
14. Milecki J, Żmijewska-Tomczak M, Osmola K, Wierzbicka M. The impact of radiotherapy on the quality of life in patients with early-stage clinical head and neck cancer. *Otolaryngol Pol*. 2021;75(5):1-8. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.8759>
15. Abed H, Reilly D, Burke MC, Daly B. Patients with head and neck cancers' oral health knowledge, oral health-related quality of life, oral health status, and adherence to advice on discharge to primary dental care: A prospective observational study. *Spec Care Dentist*. 2019;39(6):593-602. <https://doi.org/10.1111/scd.12418>
16. Ahadian, H., Yassaie, S., Bouzarjomehri, F., Ghaffari Targhi, M., kheirollahi, K. Oral Complications of The Oromaxillofacial Area Radiotherapy. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2017; 18(3): 721-725. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.3.721>
17. Álvarez G, Lopez R, Botero J, Botero S, Cardona D, Carmona P, et al. Alterations found in the mouth of patients treated with head and neck radiotherapy. Medellín, Colombia. *Rev Odontol Mex [Internet]*. 2017;21(2). <http://dx.doi.org/10.1016/j.rodex.2017.05.012>
18. Jham BC, Reis PR, Miranda E, Lopes R, Carvalho AL, Scheper MA, et al. Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig*. 2007;12(1):19-24. <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0149-5>
19. Öhrn K, Wahlin Y, Sjöden P. Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Support Care Cancer*. 2001;9(4):247-257. <https://doi.org/10.1007/s005200000214>
20. Morais MO, Martins AFL, De Jesus APG, De Sousa Neto SS, Da Costa AR, Pereira CA, et al. A prospective study on oral adverse effects in head and neck cancer patients submitted to a preventive oral care protocol. *Support Care Cancer*. 2020;28(9):4263-4273. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05283-1>
21. Anderson G, Ebadi M, Vo K, Novák J, Govindarajan A, Amini A. An Updated Review on Head and Neck Cancer Treatment with Radiation Therapy. *Cancers*. 2021;13(19):4912. <https://doi.org/10.3390/cancers13194912>
22. Jiang C, Wang H, Xia C, Dong Q, Chen E, Yang Q, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics to reduce the severity of oral mucositis induced by chemoradiotherapy for patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 2018;125(7):1081-1090. <https://doi.org/10.1002/cncr.31907>

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.

Análisis formal: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.

Investigación bibliográfica: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.

Metodología: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.

Recursos: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.

Software: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.

Redacción - borrador original: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.

Redacción - revisión y edición: Alexandra Ludwika Wied Thainah Bruna Santos Zambrano.