



# Enfermedad periodontal asociada al tratamiento oncológico no quirúrgico: una revisión de la bibliografía

Danna Isabella Ysla Huallpa,\* Ana Ximena Moses Augusto,§ Arnaldo Alfredo Munive Méndez†

\* Residente de Periodoncia.

§ Docente de Periodoncia.

† Docente de Ortodoncia.

Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

## RESUMEN

**Introducción:** La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial caracterizada por la pérdida de soporte de los dientes. Ésta puede agravarse dependiendo de la condición sistémica de los pacientes; en situaciones tales como el tratamiento oncológico, los procedimientos pueden alterar las estructuras de soporte periodontal. Por ello, el presente artículo tiene como objetivo revisar en la literatura la asociación de la enfermedad periodontal con el tratamiento oncológico. **Material y métodos:** Para la presente revisión se realizó una búsqueda en las bases de datos (SciELO y MEDLINE), utilizando las palabras clave para SciELO: agentes antineoplásicos, radioterapia, enfermedad periodontal, neoplasias, periodontitis y para la base de datos MEDLINE: «antineoplastic agents», «radiotherapy», «periodontal disease», «neoplasms» y «periodontitis». Las investigaciones consultadas para el presente artículo de acuerdo con los criterios de inclusión fueron revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios experimentales, observacionales y descriptivos, priorizando los artículos de los últimos siete años, no se hizo restricciones en el idioma, se excluyeron estudios en animales. **Conclusiones:** El tratamiento oncológico genera un estado proinflamatorio celular que agudiza la enfermedad periodontal incrementando el riesgo de destrucción en los tejidos periodontales. Por ello, se recomienda un manejo clínico adecuado que controle los efectos adversos al periodonto.

**Palabras clave:** Agentes antineoplásicos, radioterapia, enfermedad periodontal, neoplasias, periodontitis.

## INTRODUCCIÓN

La relación que existe entre la periodontitis y el cáncer no es nada novedosa, de hecho, realizando la búsqueda de artículos relacionados, se han publicado un gran número de estudios en los que se ha podido constatar que la enfermedad de las encías y el tejido de soporte de la cavidad bucal aumenta, y en gran porcentaje, el riesgo de distintos tumores. Se dice que esta asociación podría deberse a la elevada y continua presencia de mediadores de la inflamación derivados de la agresión bacteriana en la periodontitis, asimismo, la relación que existe entre el cáncer y la enfermedad periodontal podría deberse a que esta enfermedad trae consigo y con su tratamiento distintos síntomas y signos que afectan la cavidad bucal, adecuando el medio para que se convierta en el huésped ideal de distintos periodonto-patógenos.<sup>1</sup>

El tratamiento intensivo de una enfermedad como el cáncer produce efectos inevitables que pueden ser muy tóxicos, algunos pueden ser irreversibles en las células normales, sobre todo en aquellas de recambio rápido como lo son las del epitelio bucal, por lo tanto, hay evidencia múltiple que muestra los efectos sintomáticos durante y después de estos tratamientos oncológicos, que desarrollan en el paciente un estado significativo agudo de malestar e incapacidad bucal, ocasionándole distintas afecciones bucales, dentro de éstas la enfermedad periodontal. La cavidad oral se considera sensible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia y de la radiación, ya que los riesgos aumentan por el resultado de la agregación de otros factores, como por ejemplo la microbiota compleja y diversa, el trauma en los tejidos orales durante la función oral normal, infecciones fúngicas como candidiasis y otras bacterianas, todo esto sumado a la deficiente higiene oral que suelen tener los

Recibido: Noviembre 2020. Aceptado: Octubre 2021.

**Citar como:** Ysla HDI, Moses AAX, Munive MAA. Enfermedad periodontal asociada al tratamiento oncológico no quirúrgico: una revisión de la bibliografía. Rev Odont Mex. 2021; 25 (3): 272-279.

© 2021 Universidad Nacional Autónoma de México, [Facultad de Odontología]. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

[www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam](http://www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam)

pacientes afectados por el cáncer, debido a que la condición inmunosupresora y psicológica del individuo enfermo de cáncer no le permite, en la mayoría de los casos, tener como prioridad la salud bucal.<sup>2</sup>

El papel que desempeñan tanto el médico como el odontólogo en este tipo de pacientes sistémicamente comprometidos es fundamental para determinar el mejor plan de tratamiento y sus posibles complicaciones, teniendo como principal objetivo la mejora permanente de la calidad de vida de dichos casos, debido a que una cavidad oral con un bajo potencial biológico para recuperarse del ataque de la irritación física, de la irradiación de agentes químicos y organismos microbianos puede desencadenar condiciones dolorosas o infecciosas, donde el daño tanto a nivel general como bucal podría llegar a ser muy severo e irremediable.<sup>3</sup>

### ENFERMEDAD PERIODONTAL

«La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con biopelículas de placa disbiótica y está caracterizada por la destrucción progresiva del soporte del diente. Sus principales características incluyen la pérdida de soporte del tejido periodontal, manifestado a través de la pérdida de inserción clínica (PIC) y la pérdida ósea alveolar evaluada radiográficamente, presencia de bolsas periodontales y sangrado gingival»;<sup>4,5</sup> esta enfermedad es una de las causas más importantes de la pérdida de dientes en adultos.<sup>6</sup> Se estima una prevalencia de 45 a 50% en general y su forma más grave afecta de 10 a 12% de la población mundial, siendo la sexta enfermedad más común.<sup>7</sup> En la periodontitis, los microorganismos patógenos se interrelacionan con los tejidos y las células del huésped, provocando la liberación de una amplia gama de citocinas inflamatorias, quimiocinas, enzimas proteolíticas, especies reactivas de oxígeno y otros mediadores que producen una degeneración local irreversible de las estructuras periodontales; la dispersión sistémica de agentes infecciosos y mediadores inflamatorios del ambiente oral pueden causar un estado inflamatorio sistémico elevado y sostenido, fomentando la patogénesis de procesos inflamatorios, así como la patogénesis del cáncer.<sup>6</sup>

### CÁNCER Y FACTORES DE RIESGO

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la alteración en el crecimiento tisular patológico de células anormales y es un conjunto de manifestaciones clínicas imprecisas en función de dónde estén localizadas.<sup>8</sup> Los malos hábitos como el consumo de ta-

baco (factor de riesgo de cáncer más importante y causal de al menos 22% de las muertes por cáncer a nivel mundial), de alcohol, la mala alimentación y la inactividad física son los principales factores de riesgo de cáncer en el mundo, y lo son también de otras enfermedades no transmisibles.<sup>9</sup>

**Tratamiento oncológico.** El objetivo elemental del tratamiento oncológico es impedir el potencial crecimiento y reproducción de las células tumorales para inducir la muerte celular a través de apoptosis, necrosis, catástrofe mitótica y autofagia.<sup>10,11</sup> El problema es que no sólo las células tumorales son sometidas a los efectos de la terapia elegida durante el tratamiento oncológico, también aquellas células corporales que se dividen rápidamente, como en la médula ósea, aparato digestivo, sistema reproductor, folículos pilosos, piel y en las células normales cercanas al tumor.<sup>10,11</sup>

El primer paso para poder establecer un plan del tratamiento oncológico adecuado y eficaz es el diagnóstico correcto, debido a que cada tipo de cáncer requiere un protocolo específico que puede abarcar una o más modalidades, tales como cirugía, radioterapia o quimioterapia e incluso cuidados paliativos, así como apoyo psicosocial, los cuales ayudarán a cumplir con el objetivo principal que es curar el cáncer o prolongar en lo posible la vida del paciente.<sup>9,10,12</sup> Este protocolo, junto con el pronóstico, van a depender básicamente de dos elementos: la estirpe histológica y el estadio clínico; estos puntos son considerados para establecer el esquema de dosis terapéutica y el número de ciclos de dichas dosis, las cuales serán administradas por el especialista.<sup>10</sup>

Se estima que de 60% de pacientes con cáncer que son tratados sistémicamente, un 40% de ellos presenta toxicidad bucal, incluso aún sin estar involucrada la región de la lesión inicial.<sup>10,12</sup> No hay tecnología que pueda proteger en su totalidad a los tejidos normales de los efectos secundarios del tratamiento oncológico, los pacientes siempre experimentarán cierto grado de toxicidad asociada a la terapia.<sup>11</sup>

**Tipos de tratamiento oncológico.** En la mayoría de los casos, el primer paso consta de una etapa quirúrgica, que consiste en la resección de todo el tumor y del área de tejido que le rodea e incluye o no la disección de la zona si existiese invasión a nódulos linfáticos, seguido de una examinación completa histológica por estadio, lo cual tiene implicaciones en el pronóstico y la necesidad o no de utilizar quimioterapia y/o radioterapia coadyuvante, que pueden ser prescritas de manera individual o combinada,<sup>12</sup> es utilizada para casos de tumores radiorresistentes.<sup>12,13</sup>

La quimioterapia consiste en la administración de fármacos citotóxicos que tienen la facultad de interpo-

nerse, destruir e inhibir el crecimiento y la multiplicación de las células tumorales en pacientes con cáncer; el tiempo de administración depende del tipo, extensión del cáncer, toxicidades previstas de los fármacos y el tiempo necesario para recuperarse de esas toxicidades.<sup>12,13</sup> Este tratamiento se clasifica de acuerdo con los fines como el control total del tumor, disminuir la metástasis, minimizar el tamaño del tumor y mejorar la calidad de vida del paciente.<sup>14</sup> Los medicamentos quimioterapéuticos deben ser administrados, aunque puedan dañar células en todas las fases, con las consecuencias indeseables que esto conlleva.<sup>13,15</sup>

Por otro lado, la radioterapia aplica el uso de radiaciones ionizantes sobre los tumores, se emplea exclusivamente en el lugar de origen y su objetivo varía en función de cuándo se administra.<sup>12</sup> Es utilizada para tumores pequeños de manera individual o en combinación con quimioterapia, en casos en los cuales el paciente presenta tumores cancerosos de mayor tamaño o para aliviar los síntomas del cáncer como dolor, hemorragias, dificultad para tragar y problemas causados por metástasis en los huesos; el grado de daño dependerá de factores relacionados con el régimen de tratamiento, tales como el tipo de radiación utilizada, el total de dosis administrada o el tamaño del campo irradiado para la radioterapia.<sup>13</sup> El mecanismo de acción es mediante átomos ionizados que tienen capacidad radiactiva para causar daño subletal celular al generar lesiones a nivel genético (ADN) y cromosomal, provoca muerte celular inespecífica y no selectiva por el acúmulo de la radiación.<sup>14</sup>

La radiación presenta diferentes efectos de acuerdo al tiempo en que ocurren: **agudos:** ocurren durante el tratamiento, generalmente son reversibles, resultan del agravamiento de síntomas preexistentes o secundarios al edema; **diferidos precoces:** aparecen en pocas semanas y/o hasta 2-3 meses después de iniciar la radioterapia; **diferidos tardíos:** aparecen tres meses a 12 años posteriores a la radioterapia (en general, dentro de los primeros tres años), usualmente por necrosis de zonas cerebrales y son irreversibles.<sup>14</sup>

### ASOCIACIÓN DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO NO QUIRÚRGICO A LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las complicaciones bucales relacionadas con las terapias antineoplásicas pueden ser manifestaciones que ya se encontraban previas a la enfermedad o secundarias a los tratamientos oncológicos no quirúrgicos.<sup>16</sup> Dentro de las complicaciones inmediatas y más frecuentes se encuentran mucositis, disgeusia y xerostomía; además en el transcurso de la terapia pue-

den aparecer infecciones bacterianas como caries y enfermedad periodontal, las cuales si ya eran preexistentes podrían agravarse.<sup>17,18</sup> La gingivitis y periodontitis por tratamiento oncológico no quirúrgico aparecen en forma de lesiones secundarias, por agravamiento de procesos inflamatorios periodontales preexistentes al establecimiento de la terapia o como efecto secundario posterior, se manifiestan de manera inesperada y aguda en el primer ciclo de terapia, y progresan con abundante sintomatología al sobreinfectarse por la presencia de la microflora patógena preexistente en la boca, las consecuencias se manifiestan con movilidad dental, hasta la pérdida progresiva de los dientes.<sup>2,19</sup>

Después del tratamiento, en la mucosa oral se expresan moléculas proinflamatorias y moléculas activadoras de enzimas proteolíticas (como las metaloproteinasas) que producen lesiones epiteliales (úlceras), permitiendo el acceso y colonización de microorganismos que infectan la zona e intensifican el proceso inflamatorio; la terapia aplicada afecta a las glándulas salivales, mediante la disminución de la producción de saliva y a los pocos días del inicio del tratamiento ocurre un cambio en la composición de la misma, aumenta la concentración de sodio, y cambia el pH 7 neutro a un pH 5 ligeramente ácido, convirtiendo así la cavidad bucal en el medio adecuado para fomentar la colonización; estos cambios acompañados de una alteración en los hábitos dietarios, los efectos directos de las radiaciones ionizantes sobre la microbiota y una pobre higiene oral contribuyen al desbalance del microecosistema oral, dando origen a la caries dental, enfermedad periodontal, mucositis oral y xerostomía, sobre todo posterior a los tres meses de iniciado el tratamiento.<sup>13,14,18,20,21</sup>

**Daños en el periodonto.** El periodonto es susceptible a las dosis altas de tratamiento oncológico, ya sea por quimio o radioterapia (vasos sanguíneos, periostio y ligamento periodontal también son afectados), se observan cambios en la celularidad, vascularidad, adelgazamiento y desorientación de las fibras de Sharpey, así como reducción del potencial de remodelación y cicatrización; radiográficamente se observa un ensanchamiento del espacio correspondiente al ligamento periodontal y destrucción del hueso trabeculado, lo cual aumenta el riesgo de enfermedad periodontal con daño en la reparación ósea.<sup>13,14</sup>

Normalmente en pacientes sin compromiso sistémico, la destrucción periodontal es progresiva y suele ocurrir debido a una ausente o deficiente higiene oral; situación contraria en casos con cáncer donde la destrucción del periodonto surge por una inevitable reducción del volumen salival y cambios en su composición, aumentando el riesgo de pérdida de hueso alveolar

y siendo más significativa a nivel de los dientes cuyo hueso fue irradiado, en estos casos la progresión de la enfermedad periodontal es acelerada y en pacientes con una periodontitis crónica establecida es exacerbada y acompañada de dolor, infecciones orales e incluso sistémicas, causando no sólo aumento de morbilidad, sino también mortalidad por septicemia, principalmente en pacientes neutropénicos.<sup>13,14,21</sup>

**Manejo periodontal antes, durante y después de la terapia oncológica.** Las complicaciones bucales concomitantes al manejo del cáncer hacen que el mantenimiento de la salud bucal sea un desafío permanente para los odontólogos.<sup>22</sup> La disbiosis del hábitat fisiológico de la cavidad oral tiene un impacto negativo en el sistema inmune y más aún en los pacientes con cáncer en quienes generalmente está muy comprometido.<sup>22,23</sup>

Las metas de la atención oral y dental son diferentes, se debe llevar un control antes, durante y después del tratamiento oncológico:

- **Antes:** previo al inicio del tratamiento oncológico, la meta es la identificación de las enfermedades orales existentes para tratarlas y evitar futuras complicaciones o al menos reducir su gravedad.<sup>24</sup> Dado que el objetivo más importante es evitar que las infecciones orales preexistentes sean el punto de partida de infecciones sistémicas letales, es recomendado realizar la remoción de agentes etiológicos o uso de enjuagues de clorhexidina al 0.12%.<sup>14,21</sup> En el caso de requerir cirugía periodontal, ésta no se aconseja debido a que el periodonto es el sitio más común de inicio de la infección oral y sistémica; aquellos dientes con pronóstico pulpar o periodontal desfavorable (expectativa menor a un año en boca) o dientes retenidos y comprendidos en la zona de irradiación deben ser extraídos 10 días previos al tratamiento antineoplásico.<sup>14,21</sup> Si en el campo de irradiación hay un implante dental, depende del criterio profesional el retirarlo o no, ya que se sabe que los metales causan sobredosis de radiación en su zona y la reducen en zonas subyacentes.<sup>24</sup> En cuanto a la higiene oral, se debe instruir sobre técnicas de cepillado, tipo de cepillo y de pasta dental, evitando que éstas irriten los tejidos blandos orales.<sup>24-26</sup>
- **Durante:** se realiza de manera simultánea al tratamiento del cáncer, las metas son prevenir las complicaciones orales y manejar los problemas que se presentan.<sup>3</sup> Esta etapa es imprescindible y está orientada a la ejecución de un régimen estricto de autocuidado, donde si es necesario se deben sustituir las prácticas de higiene oral por el uso de ga-

sas, esponjas o torundas de algodón impregnadas en clorhexidina, esto último en casos en los que el daño tisular sea severo y haya presencia de úlceras, sangrado y mucho dolor.<sup>24,25</sup> Si el tratamiento previo a la terapia oncológica ha sido llevado a cabo con éxito, en esta etapa el odontólogo se limitará a realizar controles periódicos de higiene, controles radiológicos y remotivación.<sup>3,24,25</sup>

- **Después:** al finalizar el tratamiento del cáncer, las metas para con nuestro paciente son mantener saludables los dientes, las encías y manejar los efectos secundarios a largo plazo del tratamiento al que el paciente fue sometido.<sup>27</sup> En esta etapa, se debe mantener periódicamente la eficacia de las medidas de higiene oral ya establecidas y controlar el estado de salud oral; es necesario un control periódico para que en caso de presentar alguna complicación se pueda planificar un tratamiento oportuno.<sup>27</sup> No se aconseja realizar ninguna intervención agresiva como extracciones dentales hasta pasados seis meses de finalizada la quimioterapia o un año de la radioterapia para evitar el riesgo de osteorradionecrosis.<sup>24</sup> El intervalo entre cada reevaluación para control y mantenimiento periodontal del paciente oncológico debe ser cada tres meses para realizar el control de higiene y evaluar el uso de sustitutos salivales que mantengan humectadas la mucosa y las encías.

## CONCLUSIÓN

El tratamiento oncológico genera un estado proinflamatorio celular que agudiza la enfermedad periodontal incrementando el riesgo de destrucción en los tejidos periodontales. Por ello, se recomienda un manejo clínico adecuado que controle los efectos adversos al periodonto.

## Literature review

### Periodontal disease associated with non-surgical oncologic treatment: a review of the literature

Danna Isabella Ysla Huallpa,\*  
Ana Ximena Moses Augusto,§  
Arnaldo Alfredo Munive Méndez¶

\* Residente de Periodoncia.

§ Docente de Periodoncia.

¶ Docente de Ortodoncia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Periodontitis is a multifactorial chronic inflammatory disease characterized by the loss of tooth support. It can be aggravated depending on the patients' systemic condition; procedures can alter periodontal support structures in situations such as cancer treatment. This paper aims to review in the literature the relationship of periodontal disease with cancer treatment in the literature. **Material and methods:** For the present review, a search was carried out in the databases (SciELO and MEDLINE) using the keywords for SciELO: antineoplastic agents, radiotherapy, periodontal disease, neoplasms, periodontitis and for the MEDLINE database: «antineoplastic agents», «radiotherapy», «periodontal disease», «neoplasms» and «periodontitis». According to the inclusion criteria, the research consulted for this article consisted of systematic reviews, meta-analysis, experimental, observational, and descriptive studies, prioritizing articles from the last seven years, without language restrictions or animal studies. **Conclusions:** Cancer treatment generates a proinflammatory cellular status that aggravates periodontal disease, increasing the risk of destruction of periodontal tissues. Adequate clinical management is recommended to control the adverse effects on the periodontium.

**Keywords:** Antineoplastic agents, radiotherapy, periodontal disease, neoplasms, periodontitis.

## INTRODUCTION

The relationship between periodontitis and cancer is not new. Many studies have revealed the increase of gum disease and the supporting tissue of the oral cavity, and in a significant amount, the risk of appearance of different tumors. It is said that this association could be due to the high and continuous presence of inflammatory mediators derived from bacterial aggression in periodontitis. Likewise, the relationship between cancer and periodontal disease could be because this disease and its treatment bring different symptoms and signs that affect the oral cavity, adapting the environment to become the ideal host for various periodontal pathogens.<sup>1</sup>

Intensive treatment of a disease such as cancer produces unavoidable effects that can be very toxic; some may be irreversible in normal cells, especially in rapid turnover such as those of the oral epithelium. There is considerable evidence showing the symptomatic effects during and after the cancer treatments, which develop in the patient a significant discomfort and oral disability causing several oral conditions, including periodontal disease. Furthermore, the oral cavity is considered sensitive to chemotherapy and radiation's direct and indirect toxic effects. This is because the risks are increased by other factors such as complex and diverse microbiota, trauma to oral tissues during standard oral function, fungal infections (such as candidiasis), and other bacterial infections. Added to all this is cancer patients' frequently inadequate oral hygiene because

their immunosuppressive and psychological condition does not allow their oral health to be a priority.<sup>2</sup>

In these systemically compromised patients, the physician and dentist's role is essential to determine the best treatment plan and its possible complications. The primary purpose is the constant improvement of the quality of life since an attack of physical irritation, chemical agents, and microbial organisms can trigger painful or infectious conditions in an oral cavity with low biological recovery potential, damaging general and oral levels could become severe and irreversible.<sup>3</sup>

## PERIODONTAL DISEASE

«Periodontitis is a chronic multifactorial inflammatory disease associated with dysbiotic plaque biofilms and is characterized by progressive destruction of tooth support. Its primary features include loss of periodontal tissue support, manifested through clinical attachment loss (CAL) and radiographically assessed alveolar bone loss, presence of periodontal pocketing and gingival bleeding».<sup>4,5</sup> This disease is one of the most important causes of tooth loss in adults.<sup>6</sup> It is calculated to have a 45 to 50% prevalence in general, with the most severe form affecting 10 to 12% of the world's population, being the sixth most common disease.<sup>7</sup> In periodontitis, pathogenic microorganisms interact with host tissues and cells, causing the release of a broad array of inflammatory cytokines, chemokines, proteolytic enzymes, reactive oxygen species, and other mediators that lead to local irreversible degeneration of the periodontal structures. The systemic dissemination of infectious agents and inflammatory mediators from the oral environment may cause an elevated and sustained systemic inflammatory condition, promoting the pathogenesis of inflammatory processes and cancer.<sup>6</sup>

## CANCER AND RISK FACTORS

Cancer is a disease characterized by alterations in the pathological tissue growth of abnormal cells and is a set of vague clinical manifestations depending on where they are located.<sup>8</sup> Bad habits such as smoking (the most crucial risk factor for cancer and the cause of at least 22% of cancer deaths worldwide), alcohol consumption, poor diet, and physical inactivity are the main risk factors for cancer in the world, as well as for other non-communicable diseases.<sup>9</sup>

**Cancer treatment.** The fundamental objective of oncologic treatment is to restrict the reproductive

potential of tumor cells to induce cell death through apoptosis, necrosis, mitotic catastrophe, and autophagy.<sup>10,11</sup> The problem is that cancer treatment mainly targets the tumor cells. Nevertheless, they also act upon rapid-dividing body cells (hair follicles, bone marrow, digestive system, reproductive system, skin, and normal cells close to the tumor).<sup>10,11</sup>

A correct diagnosis is the first step to establishing a good and effective oncological treatment plan. Each type of cancer requires a specific protocol that may include one or more modalities, such as surgery, radiotherapy or chemotherapy, palliative care, and psychosocial support. The protocol will help cure cancer or prolong the patient's life as much as possible.<sup>9,10,12</sup> Together with the prognosis, this protocol will depend on the histological type and the clinical stage, which must be taken into consideration when establishing the therapeutic dosage and number of programmed cycles administered by the specialist.<sup>10</sup>

It is estimated that of the 60% of patients with cancer who are systemically treated, 40% present oral toxicity, even if the region is not involved in the initial lesion.<sup>10,12</sup> Although no technology can entirely protect normal tissues from the side effects of cancer treatment, patients will always experience some degree of therapy-associated toxicity.<sup>11</sup>

**Types of cancer treatment.** In most cases, the first step consists of a surgical stage, which involves the resection of the entire tumor and surrounding tissue. In addition, it may include removing lymph nodes, followed by a complete histological examination by step, which has implications for prognosis and the usage of chemotherapy or radiotherapy, alone or in combination.<sup>12</sup> It is used in radio-resistant tumors.<sup>12,13</sup>

Chemotherapy consists of the administration of cytotoxic drugs to interpose, destroy and inhibit the potential growth and reproduction of tumor cells in cancer patients; the administration timing depends on the type, extension of cancer, expected drug toxicities, and the necessary time to recover from these toxicities.<sup>12,13</sup> This treatment is classified according to the purposes such as total tumor control, decreasing metastasis, minimizing tumor size, improve the patient's quality of life.<sup>14</sup> Chemotherapeutic drugs must be administered, even though they may damage cells in all phases, with undesirable consequences.<sup>13,15</sup>

On the other hand, radiotherapy applies ionizing radiation to tumors. It is used exclusively at the site of origin, and its objective varies depending on when it is administered.<sup>12</sup> It is used for small tumors, individually or in combination with chemotherapy, in cases where the patient presents larger cancerous

tumors or to alleviate cancer symptoms, such as pain, hemorrhages, swallowing difficulty, and problems caused by bone metastasis. The damage will depend on factors related to the treatment, such as the type of radiation used, the total dose, or the radiated area.<sup>13</sup> The mechanism of action uses ionized atoms, which have the radioactive capacity to cause sublethal cellular damage by generating lesions at the genetic (DNA) and chromosomal levels, causing unspecific and non-selective cell death due to the accumulated radiation.<sup>14</sup>

Radiation presents different effects according to the time they occur: **acute effects:** they occur during treatment, are generally reversible, result from the aggravation of pre-existing symptoms or secondary to edema; **early delayed:** they appear within a few weeks or up to 2-3 months after initiation of radiotherapy; **late delayed:** they appear three months to 12 years after radiotherapy –generally within the first three years–, usually due to brain areas' necrosis and irreversible).<sup>14</sup>

#### **NON-SURGICAL CANCER TREATMENT ASSOCIATED WITH PERIODONTAL DISEASE**

Oral complications related to antineoplastic therapies may be manifestations before the disease or secondary to non-surgical cancer treatments.<sup>16</sup> Among the immediate and most frequent complications are mucositis, dysgeusia, and xerostomia; during therapy, bacterial infections such as caries and periodontal disease may appear, aggravated if they were already preexisting.<sup>17,18</sup> Gingivitis and periodontitis due to non-surgical cancer treatment appear as secondary lesions due to aggravation of periodontal inflammatory processes before or after therapy. They appear unexpectedly and acutely in the first cycle of treatment and progress with abundant symptoms when they are super-infected by the presence of pre-existing pathogenic microflora in the mouth. Consequences are manifested with tooth mobility until the progressive loss of the teeth.<sup>2,19</sup>

After treatment, proinflammatory molecules and molecules that activate proteolytic enzymes (such as metalloproteinases) are expressed in the oral mucosa, producing epithelial lesions (ulcers), allowing access and colonization of microorganisms that infect the area and intensify the inflammatory process. In addition, the therapy affects the salivary glands by decreasing saliva production. A few days after starting the treatment, there is a change in the saliva composition, increasing the concentration of sodium and changing from neutral pH 7 to slightly acidic pH 5,

thus turning the oral cavity into a suitable environment to promote colonization. These changes accompanied by an alteration in dietary habits, the direct effects of ionizing radiation on the microbiota, and poor oral hygiene contribute to the imbalance of the oral micro-ecosystem giving rise to dental caries, periodontal disease, oral mucositis, and xerostomia, especially after three months of treatment.<sup>13,14,18,20,21</sup>

**Damage to the periodontium.** The periodontium is susceptible to high doses of cancer treatment either by chemotherapy or radiotherapy (blood vessels, periosteum, and periodontal ligament are also affected). Changes in cellularity, vascularity, thinning, and disorientation of Sharpey fibers are observed and reduce remodeling and healing potential. Radiographically, a widening of the space corresponding to the periodontal ligament and destruction of the trabeculated bone is observed, which increases the risk of periodontal disease with damage to bone repair.<sup>13,14</sup>

Generally, in patients not systemically compromised, periodontal destruction is progressive and usually occurs due to the absence or inadequate oral hygiene. In cancer patients, the opposite situation occurs since periodontal destruction arises from an inevitable reduction in salivary volume and changes in its composition, increasing the risk of alveolar bone loss and being more significant at the level of the teeth whose bone was irradiated. In these cases, periodontal disease accelerates. In patients with established chronic periodontitis, it is exacerbated by pain, oral and even systemic infections, causing an increase in morbidity and mortality due to septicemia, mainly in neutropenic patients.<sup>13,14,21</sup>

**Periodontal management before, during, and after cancer therapy.** Oral complications with cancer treatment make good oral health an ongoing challenge for dentists.<sup>22</sup> Dysbiosis of the physiological habitat of the oral cavity hurts the immune system and even more so in cancer patients in whom it is usually severely compromised.<sup>22,23</sup>

The goals of oral and dental care are different, and control should be carried out before, during, and after cancer treatment:

- **Before:** previous to starting cancer treatment, it is necessary to identify existing oral diseases to treat them and avoid future complications or reduce their severity.<sup>24</sup> Removing etiological agents or using 0.12% chlorhexidine rinses is recommended.<sup>14,21</sup> Periodontal surgery is not recommended as periodontium is the most common oral and

systemic infections site. Teeth with an unfavorable pulp or periodontal prognosis (less than a year in the mouth) or retained teeth included in the radiation area should be extracted 10 days before antineoplastic treatment.<sup>14,21</sup> Whether there is a dental implant in the radiation field depends on the professional criteria to remove it, since it is known that metals cause radiation overdose in its area and reduce it in underlying regions.<sup>24</sup> Regarding oral hygiene, instruction should be given on toothbrushes, brushing techniques, and toothpaste, avoiding irritating the oral soft tissues.<sup>24-26</sup>

- **During:** it is carried out simultaneously with cancer treatment. The goals are to prevent oral complications and manage the problems.<sup>3</sup> This stage is essential and is oriented to executing a strict self-care regime. If necessary, oral hygiene practices should be replaced by the use of gauze, sponges, or cotton swabs impregnated with chlorhexidine (the latter in cases where tissue damage is severe and ulcers, bleeding, and severe pain are present).<sup>24,25</sup> If the treatment before cancer therapy has been carried out successfully, at this stage, the dentist will limit himself to performing periodic hygiene controls, radiological controls, and remotivation.<sup>3,24,25</sup>
- **After:** at the end of cancer treatment, the patient's goals will be to maintain healthy teeth and gums and to monitor the long-term side effects of the treatment he has undergone.<sup>27</sup> At this stage, the effectiveness of the established oral hygiene measures must be periodically maintained. In addition, oral health status should be monitored; a periodical control is necessary to plan a timely treatment in case of any complication.<sup>27</sup> It is not advisable to perform any aggressive intervention such as tooth extractions until six months after the end of chemotherapy or one year after radiotherapy to avoid the risk of osteoradionecrosis.<sup>24</sup> The interval between each reevaluation for periodontal control and maintenance of the cancer patient should be every three months to carry out hygiene control and evaluate the use of salivary substitutes that keep the mucosa and gums moisturized.

## CONCLUSION

Cancer treatment generates a proinflammatory cellular condition that aggravates periodontal disease, increasing the risk of periodontal tissues destruction. Therefore, adequate clinical management is recommended to control adverse effects on the periodontium.

## REFERENCIAS / REFERENCES

1. Botero JE, Bedoya E. Determinantes del diagnóstico periodontal. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral*. 2010; 3 (2): 94-99.
2. Rebolledo-Cobos ML, Toloza-Gutiérrez OP, Alonso Brujes ID. Condiciones estomatológicas en pacientes con cáncer durante y posterior al tratamiento antineoplásico: revisión narrativa de la literatura. *Rev Nac Odontol*. 2017; 13 (24): 87-99.
3. Rocha-Buelvas A, Jojoa-Pumalpa A. Manejo odontológico de las complicaciones orales secundarias al tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia. *CES Odontol*. 2011; 24 (2): 71-78.
4. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 world workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. *J Periodontol*. 2018; 89: S173-S182.
5. Echeverría JJ, Lang NP. Diagnóstico y tratamiento periodontal. *Revista Científica la Sociedad Española Periodoncia*. 2018; 11: 145-146.
6. Heikkilä P, But A, Sorsa T, Haukka J. Periodontitis and cancer mortality: register based cohort study of 68,273 adults in 10-year follow-up. *Int J Cancer*. 2018; 142 (11): 2244-2253.
7. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020; 47 (3): 268-288.
8. Guerrero Alcedo JM, Prepo Serrano AR, Loyo Álvarez JG. Autotrascendencia, ansiedad y depresión en pacientes con cáncer en tratamiento. Barquisimeto. 2015. *Rev Haban Cienc Med*. 2016; 15 (2): 297-309.
9. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Biryukov S, Brauer M, Cercy K et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388 (10053): 1659-1724.
10. Martínez GBL, Cruz RME, Echevarría PE. Chemotherapy-induced oral stomatotoxicity. *Rev Odont Mex*. 2014; 18 (2): 89-95.
11. Strojjan P, Hutcheson KA, Eisbruch A, Beitler JJ, Langendijk JA, Lee AWM et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer Treat Rev*. 2017; 59: 79-92.
12. Ocampo-García KG, Dolores-Velázquez R, Barrera-Franco JL, Díaz-Villafañá AL. Efectos progresivos de la radioterapia en cavidad oral de pacientes oncológicos. *Rev Cient Odontol*. 2016; 12 (2): 15-23.
13. Hurtado Redondo DC, Estrada Montoya JH. Complicaciones orales en pacientes sometidos a radioterapia: revisión de literatura. *Univ Odontol*. 2012; 31 (67): 111-129.
14. Vega-Menchaca N, Corral-Apodaca MM, Estrada-Esquivel B, Nevárez-Rascón A. Enfermedades orales secundarias a quimio y radioterapia en pacientes con cáncer en cabeza y cuello. *Oral*. 2018; 19 (61): 1644-1651.
15. Castañeda-Castaneira ER, Bologna Molina R, Oropeza Oropeza A, Molina Frechero N. Importancia de un instructivo en la prevención de lesiones bucales en adolescentes con cáncer. *Rev Mex Pediatr*. 2014; 81 (1): 10-14.
16. Juárez-López MLA, Solano-Silva MN, Frago-Ríos R, Murrieta-Pruneda F. Oral diseases in children with acute lymphoblastic leukemia with chemotherapy treatment. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018; 56 (2): 132-135.
17. Ocampo García KG, Barrón Garcés I, Barrera Franco JL, Nava Baltazar B. Prevalencia de una enfermedad periodontal en pacientes con cáncer de mama del Centro Oncológico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios. *Rev Mex Periodontol*. 2014; 5 (1): 20-24.
18. Spezzia S. Mucosite oral em pacientes cancerosos submetidos a tratamento quimioterápico. *RCO*. 2020; 4 (1): 36-40.
19. Eagle I, Benavides E, Eber R, Kolenic G, Jung Y, Van Poznak C et al. Periodontal health in breast cancer patients on aromatase inhibitors versus postmenopausal controls: a longitudinal analysis. *J Clin Periodontol*. 2016; 43 (8): 659-667.
20. Arrais Ribeiro IL, Rodrigues de Melo AC, Pereira Limao N, Ferreti Bonan PR, Lima Nieto EA, Gondim Valença AN. Oral mucositis in pediatric oncology patients: a nested case-control to a prospective cohort. *Braz Dent J*. 2020; 31 (1): 78-88.
21. Blasco-Baque V, Garidou L, Pomié C, Escoula Q, Loubieres P, Le Gall-David S et al. Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. *Gut*. 2016; 66 (5): 872-885.
22. Garcia Heredia GL, Osorio Nuñez M, Chong Rivas I, Marinello Guerrero JJ, Garcia del Barco Herrera D. Manifestaciones bucales por radioterapia en pacientes geriátricos con cáncer de cabeza y cuello. *Rev Cubana Estomatol*. 2017; 54 (4): 1-12. Disponible: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/1336>
23. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015; 15 (1): 30-44.
24. Levano-Villanueva C. Manejo del paciente oncológico por el odontólogo general. *ROB*. 2019; 3 (1): 46-50.
25. Lanza Echeveste D. Tratamiento odontológico integral del paciente oncológico. Parte I. *Odontoestomatologia*. 2011; 13 (17): 14-25.
26. Campos MI, Campos CN, Aarestrup FM, Aarestrup BJ. Oral mucositis in cancer treatment: natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol*. 2014; 2 (3): 337-340.
27. Bueno AC, Nogueira MA, Silami de Magalhaes C, Noronha V, Coutens MB, da Silva Freire AR. Enfermedad periodontal en oncológicos: factor indicativo de exodoncias? *Acta Odontol Venez*. 2010; 48 (1): 66-71. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652010000100011&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652010000100011&lng=es).

Correspondencia/Correspondence:

Danna Isabella Ysla Hualpa

E-mail: daisays15@gmail.com