

MANEJO ODONTOLÓGICO DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTE SISTEMICAMENTE COMPROMETIDO CON CÁNCER

Revisión Sistemática



LUGO, L. J.*
ALARCON, M.**
CAYCEDO, M***

RESUMEN

Propósito: evidenciar las tendencias actuales del manejo odontológico de la mucositis oral, basadas en la evidencia científica en pacientes comprometidos sistémicamente con cáncer, que están bajo tratamiento de quimioterapia y radioterapia.

Métodos: Revisión sistemática de mucositis oral en pacientes sistémicamente comprometido con cáncer, con búsqueda de literatura en bases de datos como Medline, Pubmed y Science Direct, donde se investigó el manejo odontológico de la mucositis, con artículos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. En total se revisaron 36 estudios relacionados con el manejo de la mucositis. Se analizó el manejo odontológico de la mucositis en pacientes con cáncer, sometidos a quimio o radioterapia.

Resultados: Hay diferentes protocolos de tratamientos disponibles para prevenir o reducir la severidad de la mucositis, aunque hay poca evidencia para recomendar uno u otro enfoque como un procedimiento estándar. Estos incluyen, antibióticos, desinfectantes, agentes antiinflamatorios, citoquinas como el factor estimulante de la colonia de macrófagos granulocíticos (GM-CSF), agentes que cubren mucosa como el sucralfate, prostaglandinas, aminoácidos y citoprotectores, todos conllevan al manejo y prevención de la mucositis oral en pacientes con cáncer.

Conclusiones: Las estrategias terapéuticas son diversas, las más efectivas y recomendadas son, mantener un cuidado oral, disminuir el nivel de dolor, utilizar intervenciones terapéuticas como, citoquinas, factores de crecimiento y antioxidantes, múltiples opciones que permiten, promover la cicatrización, reducir el dolor, la inflamación y disminuir la severidad de la mucositis, con el objetivo de proporcionarle al paciente una mejor calidad de vida.

Palabras Clave: Mucositis, oral, cáncer, radioterapia, quimioterapia.

ABSTRACT

Purpose: Highlight current trends in dental management of oral mucositis, drawn from data with a high level of recommendation in systemically compromised patients with cancer who are undergoing radiotherapy and chemotherapy.

Methods: Systematic review of oral mucositis in patients with cancer systemically compromised, literature search in databases such as Medline, Pubmed and Science Direct investigated for studies of dental management of oral mucositis. In a second step was to identify inclusion and exclusion criteria. Thirty-six studies related to mucositis were included. We analyzed in these studies was the dental management of mucositis in cancer patients.

Results: There are different treatment protocols available to prevent or reduce the severity of mucositis, although there is little evidence to recommend either approach as a standard procedure. These include antibiotics, disinfectants, anti-inflammatory agents, cytokines such as colony stimulating factor granulocyte macrophage (GM-CSF), covering mucosa agents such as sucralfate, prostaglandins, amino acids and cytoprotective, all involve the management and prevention of mucositis oral cancer patients.

Conclusions: Therapeutic strategies are different, the most effective and are recommended to maintain oral care, lower laser level, using therapeutic interventions such as, cytoquines, growth factors and antioxidants, multiple options that allow promote healing, reduce pain, inflammation and lessen the severity of mucositis, in order to provide the patient a better quality of life.

Key Words: Mucositis, oral, cancer, radiotherapy, chemotherapy.

* Residente IV semestre, Especialidad de Endodoncia. UNICOC. Colegio Odontológico.

** Asesor Científico. Especialista en Cirugía, Patología e Implantología Oral. M.S. Educación.

****Asesor Metodológico. Odontólogo General -Especialista en Epidemiología

El cáncer es un grupo de enfermedades caracterizado por el crecimiento incontrolado y grado variable de propagación de células anormales.¹⁻² Presenta acúmulo en forma de masa conocido como neoplasia y tiene forma y función de las células designado como heterotipia. Las enfermedades cancerosas son también conocidas como tumores malignos, neoplasias malignas o neoplasias benignas.³

La cavidad oral, también se ve afectada por el cáncer, llamado cáncer oral, un término dado a una variedad de tumores de cabeza y cuello malignos desarrollados en cavidad oral, laringe, faringe, glándulas salivales.⁴ La forma más común de cáncer oral es el carcinoma escamo celular originado en tejidos que recubren los labios y la boca.³ El cáncer oral compromete generalmente los tejidos de labio y lengua, también ocurre en el piso de boca, revestimiento de las mejillas, encía o paladar.³

Los principales factores de riesgos relacionados al cáncer oral son el tabaquismo y el alcohol principalmente, pero otros factores asociados son, una dieta deficiente, higiene oral deficiente, masticación habitual de labios o queratosis en mejillas por fricción, infecciones víricas, radiación actínica, factores dietéticos (deficiencia de hierro, de vitamina E, de zinc, de cobre), lesiones precancerosas e historia familiar de cáncer.³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²

Los signos y síntomas relacionados al cáncer oral son, una masa visible que puede o no ser doloroso, una úlcera que no sana, una ampolla de sangre persistente, la pérdida de la sensibilidad en cualquier parte de la boca, dificultad para deglutir, alteración en la movilidad de la lengua, dientes móviles o dolor en las encías y alteración del gusto.¹³⁻¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷

Los pacientes con cáncer necesitan tener un cuidado óptimo y multidisciplinario, que combina cirugía, terapia de radiación y quimioterapia.¹⁸ Este tipo de tratamientos como la radiación especialmente puede presentar cambios en la mucosa oral, glándulas salivales, gusto, periodonto, músculos y hueso.

Datos publicados por el Instituto Nacional de Cancerología, reportaron en el 2006, un número de defunciones de cáncer en general

de 32.091 por cien mil habitantes. En lo que se refiere a la localización del cáncer oral se pueden relacionar las siguientes estructuras anatómicas: la lengua, los labios, el piso de boca, las encías, el paladar, las glándulas salivales y la orofaringe. La enfermedad afecta predominantemente a personas mayores en gran proporción del sexo masculino, a partir de los 40 años con un pico máximo en la década de los 60 años.¹⁹

El cáncer es una enfermedad que presenta alta incidencia de muerte y complicaciones a nivel oral, como la mucositis, una de las más frecuentes y de alta incidencia²⁰ generada por el tratamiento de radioterapia y quimioterapia.

La mucositis oral, es un proceso inflamatorio que involucra la mucosa de la cavidad oral y el tracto gastrointestinal, con manifestaciones clínicas de: atrofia, inflamación, eritema y ulceración, como resultado de la quimioterapia y radioterapia.²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³. Además, el 80% de los pacientes que reciben radioterapia en tumores de cuello y cabeza y casi el 90% de los pacientes pediátricos tratados para cáncer también desarrollan mucositis oral.²⁴

Los signos y síntomas de esta complicación a nivel oral que afecta la calidad de vida del paciente son, inflamación, dolor, sangrado, infección, ulceración, xerostomía, alteración del gusto y alteración en el estado nutricional.²⁵ Se manifiestan de cinco a diez días después de la quimioterapia, el daño a menudo es bilateral e involucra sitios no queratinizados, incluyendo la mucosa labial y bucal, paladar blando y piso de boca, la encía y el paladar duro son raramente involucrados.

La severidad de la mucositis depende de varios factores, un protocolo de tratamiento anti-cáncer, del régimen del tratamiento usado, edad y diagnóstico del paciente, nivel de higiene oral durante la terapia y factores genéticos. Además, la severidad es comúnmente evaluada por clínicos usando la escala de toxicidad oral de la organización mundial de la salud. Grado 0: Ausencia de Mucositis, Grado 1: Presencia de ulceraciones dolorosas y eritema, Grado 2: Presencia de dolor, eritema, edema o ulceraciones que no afectan al paciente en la ingesta de los alimentos, Grado 3:

Ulceraciones confluentes que afectan la ingesta de los alimentos, Grado 4: Pacientes que requieren nutrición parenteral.²⁶⁻²⁴⁻¹⁸⁻²⁷⁻²⁸

La microflora oral es un factor a considerar, debido a que desempeña un rol secundario en la patogénesis de la mucositis. Las bacterias que colonizan estas ulceraciones, pueden aumentar la severidad y el retraso de la cicatrización, generando la presencia de infecciones virales o fúngicas²⁹

La mucositis oral es una complicación común, de alta incidencia en pacientes sistémicamente comprometidos con cáncer, que puede afectar el tratamiento del cáncer porque causa retrasos o reducciones en la dosis de quimioterapia o radioterapia, generando así un empeoramiento de los resultados del tratamiento a largo plazo.²² Debido a esto se hace necesario conocer las manifestaciones clínicas de la mucositis y las pautas para atender al paciente sistémicamente comprometido con cáncer. Por lo tanto, se amerita realizar una revisión sistemática de la literatura para determinar ¿Cuál es el manejo odontológico de la mucositis en pacientes sistémicamente comprometidos con cáncer?

MÉTODO

Revisión sistemática de la literatura.

La metodología que involucra la revisión sistemática incluye: búsqueda de la literatura, selección de artículos según criterios de inclusión, exclusión, evaluación y selección.

Estrategia de búsqueda.

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: MEDLINE, PUBMED Y SCIENCE DIRECT, para el periodo de enero de 2000 a octubre del 2010, usando los siguientes descriptores y combinaciones, mucositis, oral, prevención, manejo, cáncer, radioterapia, quimioterapia. Esta combinación llevó a un total de 524 artículos.

Se definieron los siguientes criterios de inclusión

- Artículos publicados en revistas científicas indexadas en bases de datos reconocidas.
- Estudios reportados en humanos.

- Revisión de literatura.
- Artículos clásicos y publicados en los últimos años.
- Ensayos clínicos controlados.
- Estudios de casos y controles.

Criterios de exclusión

- Artículos de reporte de caso y serie de casos.
- Artículos de reflexión y opinión de expertos.

Evaluación y Selección de los Artículos

El resultado de interés extraído de los estudios fue: el de manejo de la mucositis oral en pacientes sistémicamente comprometidos con cáncer. En la selección de artículos de mucositis, se realizó un estudio minucioso con el fin de analizar cada uno de los criterios de inclusión para evaluar la validez interna y externa del proyecto de investigación, analizar el resultado y clasificarlo de acuerdo a los niveles de evidencia y grado de recomendación que eran consignados en una matriz. Los títulos y resúmenes de todos los reportes identificados en las bases de datos eran evaluados para determinar si se relacionaban con el tema de investigación, se analizó que estuvieran con texto completo, los que especificaran el manejo de la mucositis y que fueran del año 2000 en adelante. Basados en la guía Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (www.sign.ac.uk/), (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/c hecklist1.html>).

RESULTADOS

De la búsqueda que se realizó en las bases de datos de MEDLINE, PUBMED Y SCIENCE DIRECT, se obtuvieron, según los criterios de inclusión 80 artículos, se analizó el título, resumen y se escogieron finalmente 40 artículos, a estos se les hizo una revisión más detallada de todo el texto, y se eligieron 27 revisión, con respecto a las manifestaciones clínicas y el manejo odontológico de la mucositis. Ver tabla #1.

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	NIVEL DE EVIDENCIA
Trucci V. 2009	Revisión de la literatura	IV
Potting. 2006	Revisión Sistemática	I
Stokman. 2006	Metaanálisis	I
June Eilers 2007	Revisión de la literatura	IV
Mustafa V. 2003	Casos y controles	II
Carlton G. 2004	Revisión de la literatura	IV
Scully C. 2006	Revisión de la literatura	IV
Judith E. 2010	Revisión de la literatura	IV
Honey A. 2008	Casos y controles	I
Alexandra Kuhn, 2008	Casos y controles	I
Pitten F.A 2003	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
Dood, M., en 2000	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	I
Oda B, Wijers. 2001	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	I
Stokman M.A. 2003	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	I
Cheng K.K.F 2004	Prospectivo aleatorizado	II
Kazemian A	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	I
Veness M J	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
Darlene J J. 2002	Ensayo clínico controlado	III1
Galitis Nicolatou. 2001	Ensayo clínico controlado	III1
Hejna M. 2001	Ensayo clínico aleatorizado controlado prospectivo	I
Saarihahti K. 2002	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	I
Tuula A. 2000	Estudio aleatorizado prospectivo	I
Cerchietti L.C.A	Ensayo clínico controlado doble ciego	I
ENG-YEN HUANG. 2000	Casos y controles	I
LI-CHING LIN, 2006	Estudio aleatorizado doble ciego	I
Dosia Antonadou M.D.2002	Casos y controles	I
Jens Buentzel. 2006	Casos y controles	I

Las manifestaciones clínicas en cavidad oral según Harris D, (2004)²⁵, Vélez I, (2004)¹⁸, Esptein. (2000)³⁰, Trucci. (2009),²⁷ Potting. 2006,³¹ Stokman. 2006, reportan que la primera reacción de la mucosa en el tratamiento del cáncer es hiperqueratinización de la misma y se puede

observar como una decoloración blanca, Progresando a un eritema, fisuras, seguido de inflamación a dolor, sangrado y ulceración, interfiriendo en las actividades cotidianas del paciente como la comunicación y la alimentación.

Con respecto al manejo de la mucositis, los resultados de esta revisión indican que las estrategias terapéuticas son diversas y la decisión de su manejo depende del clínico y de la severidad de la afección.

Según, Trucci V. 2009³⁰, Eilers.2007²⁰, Esptein.2000¹⁸, Harris D 2004²⁵, existen diferentes protocolos de tratamientos disponibles para prevenir o reducir la severidad de la mucositis, aunque hay poca evidencia para recomendar uno u otro enfoque como un procedimiento estándar.

Numerosos agentes han sido usados en la prevención y tratamiento de la mucositis inducida por terapias anti cáncer. Estos incluyen antibióticos, desinfectantes (clorhexidina, peróxido de hidrogeno y enjuagues orales tópicos), agentes antiinflamatorios (benzidamina, glucocorticoides), citoquinas como el factor estimulante de la colonia de macrófagos granulocíticos (GM-CSF), agentes que cubren mucosa como el sucralfate, prostaglandinas, aminoácidos (glutamine) y citoprotectores como amifostina.³² En la actualidad no existe un único tratamiento para la mucositis. Más de diez categorías con medidas preventivas y tratamientos con numerosos agentes existen.²⁵

DISCUSIÓN

La evaluación oral es un importante paso a la hora de identificar estrategias de manejo para la mucositis oral reconociendo lo subjetivo (dolor y alteración del gusto), objetivo (eritema y ulceración) y lo funcional (disminución en la ingestión de líquidos y alimentos). Es imperativo que los pacientes que reciben tratamiento para cáncer tengan una adecuada y completa evaluación de la cavidad oral antes de la iniciación del tratamiento del cáncer con el propósito de aislar los posibles sitios de iniciación crónica de infección y rutinariamente durante la evaluación. Durante la valoración y evaluación es esencial tener la historia clínica para establecer antecedentes de

enfermedades orales, realizar una evaluación minuciosa de la cavidad oral y referir a odontología para la evaluación. El odontólogo después de la evaluación oral debe realizar los procedimientos dentales antes de iniciar el tratamiento, realizar un protocolo de cuidado oral diario, recomendar solución salina u otros enjuagues suaves y controlar el dolor, la infección y otros tipos de tratamientos si son necesarios.³³

El cuidado oral es un importante aspecto que debe ser integrado en el tratamiento del cáncer²⁰. Estudios concluyen que el cuidado oral adicional es muy importante y tiene una atenuación positiva en el desarrollo de la mucositis.³¹

La salud oral es un componente importante en el estado de un individuo, las alteraciones de la salud oral influyen en la calidad de vida a través de cambios que afectan actividades cotidianas como, comer, hablar, reír. Mantener una óptima salud oral, reduce el dolor, sangrado, gingivitis, candidiasis orofaríngea, infecciones y riesgos para posibles complicaciones dentales.³⁴⁻²¹

La salud oral requiere de un cuidado oral rutinario que incluye cepillado con un cepillo de cerdas suaves y pasta dental con flúor, los pacientes deben como mínimo cepillarse dos veces al día durante 90 segundos, utilización de seda dental por lo menos una vez al día y cuidados dentales como limpiezas e intervenciones profilácticas. Además hay controversia en usar enjuague bucal, sin embargo se recomienda utilizar pero que no contengan alcohol, porque pueden irritar la mucosa.³³

Por otra parte, el consumo de alcohol y cigarrillo y el uso de enjuagues orales que contienen alcohol deben evitarse, además se debe tener una adecuada hidratación. La dieta líquida y blanda puede ser establecida, ya que es más fácil tolerarla que la dieta normal.³⁵

La baja energía de laser ha sido reportada por promover la cicatrización y reducir el dolor y la inflamación. La baja intensidad del laser puede ser exitosa en acelerar el proceso de reparación en la herida, aliviando los problemas muscoesqueléticos y el dolor. Honey 2008³⁶, Kuhh A, 2008³⁷ evaluaron la eficacia del laser de bajo nivel, con el fin de

prevenir y tratar la mucositis oral inducida por radioterapia en pacientes con cáncer oral, reportando que se reduce la severidad de la mucositis oral, la severidad del dolor y el deterioro funcional generando así mejor calidad de vida durante el tratamiento oncológico.

Las intervenciones terapéuticas, nos ayudan al manejo de la mucositis oral, agentes antimicrobianos y antisépticos tópicos como la clorhexidina son usados. Es un enjuague oral con concentraciones de 0.12%, es un agente antiplaca con una actividad antimicrobiana potencial.³¹ Aunque reduce poblaciones de microorganismos no se indica su uso por algunos efectos, como inflamación, incomodidad oral, disgeusia y pigmentaciones dentales.³⁰⁻³⁴ En el 2003 Pitten³⁸, Dood, M., en 2000³⁹ evalúa los beneficios del enjuague de clorhexidina, en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia y al mismo tiempo los pacientes eran evaluados para la mucositis, reportando que los pacientes tratados con clorhexidina presentan más problemas de inflamación de la mucosa oral resultando en una elevada mucositis.

Stokman M.A, 2003⁴⁰, Wijers O⁴¹, en el 2001²², utilizaron una combinación de antibióticos de aplicación tópica que contiene, polimicina, tobramicina y anfotericina B (PTA), una mezcla para la eliminación de la flora oral en pacientes con radioterapia, encontrando un efecto preventivo en el desarrollo de ulceraciones, reducción significativa en bacterias aerobias gram negativas (AGNB), pero su erradicación completa no se llevo a cabo, concluyendo que no presenta efecto en la prevención de la mucositis y que la eliminación selectiva de AGNB no resulta en una reducción de esta misma que es inducida por radiación.

Agentes antiinflamatorios como la benzidamina, que es un medicamento no esteroide con analgésico, anestésico, antiinflamatorio y propiedades antimicrobianas. La benzidamina inhibe la producción y efecto de citoquinas inflamatorias, particularmente el TNF. Reduce la intensidad y la duración del daño a la mucosa, así como retrasa la necesidad de uso sistémico de analgésicos como los opiáceos.³⁴ Cheng, en el 2004⁴², Kazemian

A en el 2009⁴³ evaluaron la eficacia del enjuague oral benzidamina para la prevención de mucositis inducida por radiación en pacientes con cáncer, reportando que la benzidamina es aceptable y bien tolerada por niños mayores a 6 años, es efectiva, fácil, disminuye la interrupción del tratamiento por los pacientes y es bien soportada para el tratamiento profiláctico de la mucositis oral inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

El misoprostol es una prostaglandina E1 sintética, análogo con propiedades citoprotectoras para la mucosa, Veness MJ en el 2006⁴⁴, Darlene J⁴⁵ 2002, determinaron si el misoprostol era efectivo en reducir la severidad de la mucositis inducida por radiación, concluyendo que no se ha podido identificar una reducción de la mucositis, inducida por radiación en pacientes que recibieron misoprostol, también encontraron que el misoprostol no protege la mucosa de estos pacientes y puede contribuir a aumentar la toxicidad, generando así una disminución en la calidad de vida de estos pacientes.

La introducción de citoquinas y factores de crecimiento como el factor estimulante de la colonia de macrófagos granulocíticos (GM-CSF) ha ofrecido un nuevo enfoque para el tratamiento de la fase ulcerativa de la mucositis. La administración de GM-CSF, es un enjuague tópico que ha mostrado reducir y cicatrizar la mucositis oral inducida por radiación.⁴⁶

El enjuague (GM-CSF), promueven la acumulación de neutrofilos en la mucosa y pueden directamente inducir proliferación de células endoteliales y queratocitos. Hejna en el 2001⁴⁷, Kauko S. 2002⁴⁸, evaluó la eficacia del GM-CSF en pacientes con mucositis inducida por radioterapia, concluyendo que la aplicación tópica de GM-CSF resulta en una corta duración, menos severidad, rápida resolución de la mucositis oral, aliviando los síntomas y ocurriendo la cicatrización de la mucositis, alivio del dolor, y prescribiendo menos opiodes para el dolor. Tuula A. 2000⁴⁹, comparo el GM-CSF³⁰, dado subcutáneamente y el sulcrafate, un enjuague bucal para la prevención de mucositis inducida por radiación, encontrando que no hay evidencia que

sugiera que por vía subcutánea el GM-CSF reduce la mucositis inducida por radiación. Debido a la falta de eficiencia y a los efectos y costos involucrados no se recomienda el uso subcutáneo del GM-CSF para la prevención de mucositis, pero esta citoquina puede ser mejor administrada localmente.

Antioxidantes como la glutamine, que es un aminoácido requerido para mantener el crecimiento intestinal y la función. Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello presentan naturalmente agotamiento de glutamine, una condición que se agrava aún más por los efectos del tratamiento del cáncer. Cerchietti M.D. 2006⁵⁰, Eng-yen huang. 2000⁵¹ determino la seguridad y eficacia de la glutamine en la prevención de la mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, determinando que la glutamine disminuye la duración y severidad de la mucositis siendo una medida preventiva

Otro anti-oxidante, como el zinc, es conocido por jugar un rol importante en el contexto de respuesta metabólica a injurias y cicatrización de la herida, ha sido identificado como un nutriente esencial para el crecimiento, desarrollo sexual, lucha contra las infecciones, el sentido del gusto y la inmunidad mediada por células. Pero el rol del Zinc en la cicatrización de mucositis y dermatitis relacionada a radiación no es claro.

Li-Ching Lin, 2006⁵², determino si el suplemento de zinc puede acelerar la cicatrización de la mucositis y dermatitis después de la radioterapia, comparado con un grupo control. Estableciendo que el suplemento de zinc no mostro mucho beneficio en estos pacientes que recibieron quimioterapia. El suplemento de Zinc usado con la radioterapia podría retrasar el desarrollo de la mucositis severa y dermatitis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

El suplemento de zinc podría también aliviar el grado de mucositis y dermatitis. Mustafa Vecdi. 2003³², determino el efecto del sulfato de zinc oral en mucositis orofaríngea inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, comparándolo con un grupo placebo. Observando que el grado de la mucositis en el grupo del sulfato de zinc fue significativamente bajo que en el grupo placebo. Desarrollándose la mucositis

tempranamente en el grupo placebo que en el grupo de sulfato de zinc después del inicio del tratamiento y comenzó a mejorar más rápido en el grupo de sulfato de zinc que en el placebo. Concluyendo que el sulfato de zinc es benéfico en disminuir la severidad de la mucositis inducida por radiación.

La aminofostina (WR2721), es un radioprotector, tiófosfato orgánico, que protege selectivamente a las células normales de la toxicidad relacionada con el tratamiento. Estudios clínicos indican que la aminofostina reduce la mucositis asociada con radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Adicionalmente la aminofostina ha sido mostrada por acumularse en las glándulas salivales y reducir el daño del parénquima de la parótida inducida por altas dosis de radiación. Antonadou. 2002⁵³. Determino las propiedades profilácticas de la aminofostina contra la toxicidad aguda y tardía de la radioquimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, comparado con un grupo control, determinando que la aminofostina es más efectiva en reducir la mucositis y la disfagia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia. Además la aminofostina reduce la severidad de la xerostomía, un efecto secundario de la radioterapia. Buentzel. 2006⁵⁴ demostró la eficacia y seguridad de la aminofostina subcutánea e intravenosa para reducir la mucositis y la xerostomía después de la radioterapia y radioquimioterapia en pacientes con cáncer, comparado con un placebo. Concluyendo que la dosis administrada de aminofostina no fueron capaces de reducir la toxicidad de la radioquimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Probablemente una dosis más alta de aminofostina puede ser necesaria para la protección de tejidos normales cuando se combina la quimioterapia con la radioterapia.

CONCLUSIONES

La mucositis oral es la inflamación de la mucosa oral generada por el tratamiento de radioterapia y quimioterapia en pacientes con cáncer. Sus manifestaciones clínicas inician desde una decoloración blanca en la mucosa, evolucionando a un eritema, fisuras, inflamación, dolor sangrado y ulceración lo

que conlleva a disminuir la calidad de vida en estos pacientes.

Con respecto al manejo de la mucositis, los resultados de esta revisión indican que existen diferentes protocolos de tratamientos disponibles para prevenir o reducir la severidad de la mucositis y no hay un procedimiento estándar recomendado.

El cuidado oral es un componente importante que debe ser integrado en el tratamiento de cáncer, con el objetivo de mantener una óptima salud oral, que nos lleva a reducir el dolor, sangrado, gingivitis, candidiasis orofaríngea, infecciones y riesgos para posibles complicaciones dentales.³⁴⁻²¹ Además de ello, el manejo de la mucositis requiere de más intervenciones, como el bajo nivel de laser, que promueve la cicatrización, reduce el dolor, la inflamación y la severidad de la mucositis.³⁶⁻³⁷

Intervenciones terapéuticas son una opción útil de manejo en la mucositis oral, antiinflamatorios como la benzidamina, medicamento, no esteroide con analgésico, anestésico, antiinflamatorio y propiedades antimicrobianas, tiene como mecanismo de acción inhibir la producción y el efecto de citoquinas inflamatorias, particularmente el TNF, disminuyendo la interrupción del tratamiento y duración del daño a la mucosa, siendo efectivo, fácil y aceptable.³⁴⁻⁴²⁻⁴³

Un nuevo enfoque en el tratamiento de la mucositis han sido las citoquinas y factores de crecimiento, su función es inducir la proliferación de células endoteliales y queratocitos, generando una rápida resolución de la mucositis, alivio de síntomas, dolor y ocurriendo la cicatrización.⁴⁶⁻⁴⁷⁻⁴⁸

Los antioxidantes han sido ampliamente usados y son benéficos en el manejo de la mucositis. La glutamina, zinc y la aminofostina, disminuyen la duración y la severidad de la mucositis, son efectivos en la reducción de mucositis y disfagia en pacientes con cáncer manejados bajo radioterapia.

Referencias Bibliográficas

1. Rocha Buelvas A. Oral cancer: the role of the dentist in early diagnosis and control. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2009; 21(1): 112-121
2. Giuseppina Bozzuto, Paola Ruggieri and Agnese Molinari. Molecular Aspects of Tumor Cell Migration and invasion. *Ann Ist Super Sanita.*2010; 1(46):66-80
3. Silva D. Oral Cancer: diagnosis, treatment and prevention. *Dental nursing.* 2010; 6(2):84-87.
4. Caribe Gómez F, Chimenos Küstner E. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. *Med Oral.* 2003; 8:178-87.
5. Vinod K. Joshi. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. *Oral Oncology.*2010; 46:475-479
6. Rhodus N. Oral cancer and precancer: improving outcomes. *Compendium.*2009;30:486-504
7. Carrie D. Llewellyn, Karen Linklater, Janine Bell, Newell W. Johnson, Saman Warnakulasuriyaa. An analysis of risk factors for oral cancer in Young people: a case- control study. *Oral Oncology.* 2004; 40: 304-313.
8. Rodriguez T, Andrea Altieric, Liliane Chatenoudc, Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults. *Oral Oncology.* 2004;40:207-213
9. Jukka H. Meurman. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. *Oral Oncology.*2010; 46:411-413
10. Moreno-Lopez L. A, Esparza-Gomez G.C, Gonzales Navarro A, Cerero Lapiedra R. Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncology.* 2000; 36: 170-174.
11. Renuka J Bathi, Reema Rao, Sunil Mutalik. GST null genotype and antioxidants: Risk indicators for oral pre-cancer and cáncer. *Indian J Dent Res.*2009; 20:298-303
12. Stefano Petti. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncology.*2009; 45: 340–350
13. Sol Silverman, JR., MA, DDS, and Christine a. Hovliaras Delozier, RDH, BS, MBA. Advances in Oral Cancer Detection and Diagnosis—How You Can Make a Difference and Save a Life! 2008.
14. Linneu Cuffari, Tadeu Tesseroli de Siqueira, Katia Nemr, Abrão Rapaport. Pain complaint as the first symptom of oral cancer: A descriptive study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;102:56-61
15. Rogers S. N, Shreya V. Vedpathak, Derek Lowe. Reasons for delayed presentation in oral and oropharyngeal cancer: the patients perspective. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010:1-5.
16. Bagan J, Gracia Sarrion, Jimenez Y. Oral cancer: Clinical features. *Oral Oncology.* 2010;46: 414–417
17. Crozier E, Baran D. Head and Neck Cancer. *Med Clin N Am.*2010;94:1031–1046
18. Velez I. DDS, MS. Tamara L. Management of oral mucositis induced by chemotherapy and radiotherapy: An update. *Quintessence Int.* 2004; 35:129-136.
19. Ries Lag, Melbert D, Krapcho M, ET AL. Seer cancer statistics review. National cancer institute Bethesda 2006. 1975–2004
20. June Eilers, Million R. prevention and management of oral mucositis in patients with cáncer. *Seminars in Oncology Nursing.*2007; 23: 201-212
21. Judith E. Raber-Durlacher, Sharon Elad, Andrei Barasch. Oral mucositis. *Oral Oncology.*2010;46: 452–456
22. A. Vissink, J. Jansma, Spijkervet F.K.L, Burlage F.R, Coppes K.P. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med.*2003; 14:199-212.
23. Sciubba J.J, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol.* 2006; 7: 175–83
24. Stone R, Fliedner M C. Management of oral mucositis in patients with cáncer. *European Journal of Oncology Nursing.* 2005; 9: S24–S32
25. Debra J. Harris, Tish Knobf M. Assessing and Managing Chemotherapy-Induced Mucositis Pain. *Clinical Journal Of Oncology Nursing.*2004; 8:622-628.
26. Deborah S. Manne, RDH, RN, MSM. Oral mucositis and xerostomia: challenging oral health conditions part I: Oral mucositis. *Acces.* July 2006: 34-37.
27. Potting C.M.J., Blijlevens N.A.M., Donnelly J. P., Feuth T. A scoring system

- for the assessment of oral mucositis in daily nursing practice. *European Journal of Cancer Care*. 2006, 15: 228–234
28. T. Ikebe, K. Seki, S. Nakamura, Takenoshita, H. Nakayama, M. Shinohara, K. Shirasuna. Severity of oral mucositis correlates with the response of oral cancer to preoperative radiochemotherapy. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2005; 34: 642–645
 29. Ann Yeoh. Radiation Therapy-induced mucositis: Relationships between fractionated radiation, NF-KB, COX-1, and COX2. *El sevier*. 2006; 32: 645–651.
 30. Trucci M, Baver Veek. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy. *Rev. odonto cienc.* 2009; 24: 309–314.
 31. Stokman M.A. Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapy and Chemotherapy-induced Oral Mucositis: Results of Meta-analyses. *J Dent Res.* 2006; 85: 690–700
 32. Mustafa Vecdi, Mehmet Koc. zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Int. J. Radiation Oncology Biol.* 2004; 58: 167–174
 33. Carlton G, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*. 2004; 20: 16–21
 34. Scully C. Mucosal Diseases Series Oral mucositis. *Oral Diseases*. 2006; 12: 229–241.
 35. Raber Durlacher J E, Elad S. Oral mucositis. *Oral Oncology*. 2010; 46: 452–456
 36. Honey A. Efficacy of He-Ne Laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 180–6
 37. Kuhn A. Low-level Infrared Laser Therapy to Prevent Radiotherapy-induced Oral Mucositis: A Randomized Placebo-controlled Study. *J Oral Laser Applications*. 2008; 8: 219–224.
 38. Pitten F.A, Kiefert T. Do cancer patients with chemotherapy-induced leucopenia benefit from an antiseptic chlorhexide-based oral rinse?. A double-blind, block-randomized, controlled study. *Journal of hospital infection*. 2003; 53: 283–291
 39. Dodd M. J, Dibble S. Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 90: 39–47
 40. Stokman M.A. Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomised clinical trial. *British Journal of Cancer*. 2003; 88: 1012–1016
 41. Wijers O.B, Levendag M.D. mucositis reduction by selective elimination of oral flora in irradiated cancers of the head and neck: a placebo controlled double-blind randomized study. *Int. J. Radiation Oncology Biol.* 2001; 50: 343–352
 42. Cheng K.K.F. Children's acceptance and tolerance of chlorhexidine and benzydamine oral rinses in the treatment of chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. *European Journal of Oncology Nursing*. 2004; 8: 341–349
 43. Kazemian A. Benzydamine for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancers: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *European Journal of Cancer Care*. 2009; 18: 174–178
 44. MJ Veness, F Foroudi, T. V Gebiski. Use of topical misoprostol to reduce radiation-induced mucositis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Australasian Radiology*. 2006; 50: 468–474
 45. Darlene J. J, Charles B. assessment of quality of life and oral function of patients participating in a phase ii study of radioprotection of oral and pharyngeal mucosa by the prostaglandin e1 analog misoprostol (rtog 96-07). *Int. J. Radiation Oncology Biol.* 2002; 54: 1455–1459
 46. Galitis O.N, Dardoufas K. Oral Pseudomembranous candidiasis, herpes simplex virus-1 infection, and oral mucositis in head and neck cancer patients receiving radiotherapy and granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) mouthwash. *J. Oral pathol Med.* 2001; 30: 471–80.
 47. Hejna M, Köstler W. J. Decrease of duration and symptoms in chemotherapy-induced oral mucositis by topical GM-CSF: results of a prospective randomised

- trial. *European Journal of cancer*. 2001; 37: 1994–2002.
48. Kauko Saarilahti, Kajanti M. comparison of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and sucralfate mouthwashes in the prevention of radiation-induced mucositis: a double-blind prospective randomized phase III study. *Int. J. Radiation Oncology Biol.*2002; 54: 479–485.
 49. Tuula A, Heikki Minn. granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) and sucralfate in prevention of radiation-induced mucositis: a prospective randomized study. *Int. J. Radiation Oncology Biol.*2000; 46: 525–534.
 50. Cerchietti L, Navigante A H. double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous l-alanyl-l-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol.*2006; 65: 1330–1337
 51. Eng-Yen Huang, Stephen Wan Leung. Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial. *Int. J. Radiation Oncology Bio.*2000; 46: 535–539.
 52. Li-Ching Lin, Jenny Que. Zinc Supplementation To Improve Mucositis And Dermatitis In Patients After Radiotherapy For Head-And-Neck Cancers: A Double-Blind, Randomized Study. *Int. J. Radiation Oncology Biol.*2006; 65: 745–750
 53. Dosia Antonadou, Marizenia Pepelassi. Prophylactic use of amifostine to prevent radiochemotherapy-induced mucositis and xerostomia in head-and-neck cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol.*2002; 52: 739–747
 54. Buentzel J, Micke O. intravenous amifostine during hemoradiotherapy for head-and-neck cancer: a randomized placebo-controlled phase III study. *Int. J. Radiation Oncology Biol.* 2006; 64: 684–691.