



MANIFESTACIONES ORALES PRESENTADAS EN LOS PACIENTES TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA.

- REVISIÓN DE LITERATURA-

Coronado D, Mosquera V, Rodríguez C, Sánchez D.¹
Barahona G.²
Malaver, P.³

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar las manifestaciones clínicas mas frecuentes en cavidad oral en pacientes tratados con quimioterapia a través de una revisión bibliográfica de la literatura científica. **MÉTODO:** La búsqueda se realizó en bases de datos electrónicas como, PubMed, Ebscob y Scielo. Se realizó la búsqueda inicial de acuerdo con los criterios de elegibilidad sin excluir ningún tipo de diseño de estudio. **RESULTADOS:** La Mucositis oral representa la complicación principal de quimioterapia, las regiones de la cavidad oral más vulnerables son la mucosa del paladar blando, mejillas, labios y superficie ventral de la lengua, estas lesiones por lo general desaparecen después de terminar el tratamiento. La boca seca es una de las complicaciones más serias y queja frecuente en el tratamiento de quimioterapia, aparece cuando se suministran altas dosis de medicamentos de quimioterapia. La xerostomía es una manifestación frecuente ya que se afecta la función de las glándulas salivares, se caracteriza por presentar signo de boca seca o hiposalivación. **CONCLUSIONES:** En relación a los parámetros de búsqueda y a la literatura analizada, no existe la evidencia científica suficiente, que sustente las manifestaciones orales relacionadas con la quimioterapia, sin embargo la investigación sugiere como manifestaciones mas frecuentes: mucositis, xerostomía, estomatitis necrotizante severa y caries dental.

PALABRAS CLAVE: quimioterapia, radioterapia, afectación mucosa oral, afectación cavidad oral, manifestación clínica

ABSTRACT

To identify the most frequent clinical manifestations in the oral cavity in patients receiving chemotherapy through a literature review of the literature. **METHOD:** The search was conducted in electronic databases as Pubmed and Scielo, Ebscob. Initial search was conducted in accordance with the eligibility criteria without excluding any type of study design. **RESULTS:** Oral mucositis is the main complications of chemotherapy, the regions most vulnerable oral cavity mucosa of the soft palate, cheeks, lips and ventral surface of the tongue, these lesions usually disappear after treatment ends. Dry mouth is one of more serious and frequent complaint in the treatment of chemotherapy, appears when given high doses of chemotherapy drugs. Xerostomia is a common manifestation as it affects the function of the salivary glands, is characterized by signs of dry mouth or hyposalivation. **CONCLUSIONS:** In relation to the search parameters and the literature reviewed, there is sufficient scientific evidence that would support the oral manifestation associated with chemotherapy, but the research suggests most frequent manifestation: mucositis, xerostomia, and tooth decay severe necrotizing stomatitis dental.

KEY WORDS: quimioterapia, radioterapia, afectación mucosa oral, afectación cavidad oral, manifestación clínica

¹ **INVESTIGADORAS.** Estudiantes pregrado de Odontología UNICOC

² Asesor científico

³ Asesor metodológico

INTRODUCCIÓN

La quimioterapia es la utilización de fármacos citostáticos con el objetivo fundamental de evitar, retrasar o eliminar las metástasis tumorales. El término de quimioterapia surgió de la observación de que el cáncer es un proceso localizado y no controlable con terapias locales al paciente. La quimioterapia es utilizada para curar el cáncer, para impedir la metástasis del cáncer y aliviar los síntomas cuando los pacientes no se han curado completamente del cáncer. Estudios realizados han demostrado que pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia producen efectos secundarios en cavidad oral.^(1,2)

"El tratamiento quimioterápico busca atacar y destruir las células cancerosas, que se reproducen muy rápidamente, desafortunadamente las células normales que se multiplican con rapidez son igualmente susceptibles a estos efectos. Los ejemplos más típicos son las células de la médula ósea, los folículos pilosos y el epitelio oral. La mucosa oral será más frecuentemente afectada en este tipo de tratamiento y por consiguiente se manifiestan desde el eritema o ulceraciones locales hasta la pérdida total del epitelio con hemorragia e intenso dolor. (Ver tabla 3).

La xerostomía es menos frecuente y suele ser reversible, al contrario de las infecciones, cuyo potencial es elevado, ya que hay inmunosupresión y ausencia de integridad del epitelio."⁽¹⁾ (Ver tabla 3).

Por consiguiente para el odontólogo es de gran importancia conocer las manifestaciones orales más frecuentes de pacientes sometidos a tratamientos de quimioterapia, con el fin de brindar medidas adecuadas en la prevención y tratamiento de pacientes bajo dichas condiciones.

La quimioterapia es utilizada para el tratamiento y control por tiempo prolongado de cánceres, y obtener en algunos casos alivio cuando la curación y el control no son posibles. La quimioterapia se encarga de destruir los tumores sólidos y es el tratamiento por elección de la leucemia y algunos linfomas.

Así como la quimioterapia ayuda a destruir las células malignas, causan en los pacientes fuertes efectos secundarios y adversos en los tejidos sanos durante y después del tratamiento.^(1,3)

Los pacientes sometidos a tratamiento quimioterapéutico, son más susceptibles a tener fuertes afecciones en los tejidos blandos de cavidad oral, lo cual ocasiona severos daños y diferentes problemas, no solo a nivel oral, sino a nivel sistémico. La literatura ha reportado en algunos casos la asociación de fármacos quimioterapéuticos con la presencia de extensas úlceras en cavidad oral, limitando al paciente a tener una dieta adecuada que le proporcione calidad de vida. En muchas ocasiones el paciente es sometido a cambios de fármacos para disminuir los daños en todo su organismo, entre ellos en el sistema estomatognático.^(2, 4,5) (Ver tabla 3).

Los medicamentos utilizados en la quimioterapia buscan eliminar o retrasar el avance del cáncer, que las células se multipliquen o hagan metástasis a otros órganos del cuerpo. Aunque los agentes quimioterapéuticos atacan y destruyen las células cancerosas, también dañan células y tejidos saludables de la mucosa oral y de la medula ósea ocasionando numerosos efectos secundarios y temporales que afectan el organismo. ⁽²⁾

Por lo tanto el objetivo fue Identificar la evidencia científica mediante revisión de la literatura respecto a las manifestaciones clínicas presentes en la cavidad oral de pacientes tratados con quimioterapia.

MÉTODO

Tipo de estudio: Revisión de literatura.

Objeto de estudio: Artículos que aporten información científica sobre las manifestaciones orales mas frecuentes de pacientes tratados con quimioterapia.

Unidades de análisis:

- Manifestaciones orales en tejidos duros.
- Manifestaciones orales en tejidos blandos.

Criterios de inclusión:

- Artículos en ingles y español.
- Artículos científicos publicados desde el año 2001 hasta el 2012.
- Artículos científicos cuya población de estudio, haga referencia a la población humana que reciba quimioterapia asociada a cáncer en cualquier lugar anatómico.
- Artículos científicos sin discriminación del diseño de estudio.

Criterios de exclusión:

Artículos que hablen de radioterapia.

Criterios para la valoración de los estudios de esta revisión

Tipos de estudios: de casos y controles, reporte de casos, revisión de la literatura.

Tipos de participantes: Pacientes tratados con quimioterapia.

Estrategia de búsqueda para la identificación de los estudios: La búsqueda se realizó en bases de datos electrónicas indexadas PubMed, Ebscob y Scielo. Se establecieron combinaciones de palabras clave en los títulos de los artículos, luego se procedió a leer el objetivo del estudio, metodología y resultados con lo cual se decidió si el articulo se podía catalogar dentro de las unidades de análisis del presente estudio y si contemplaban los criterios de inclusión. (Ver figura 1).

Métodos de la revisión:

Se realizó la búsqueda por parte de los cuatro investigadores, teniendo en cuenta los criterios de búsqueda y las combinaciones, posteriormente se realizaron la lectura de títulos, excluyendo aquellos que no hacían referencia a las manifestaciones en cavidad oral. Posteriormente se realizo la revisión de abstract y finalmente se incluyeron los que

cumplían con los criterios de inclusión a través del full text. (Ver figura 1).

Síntesis de los datos:

Se seleccionaron palabras claves, se buscaron en las bases científicas, se clasificaron los artículos más relevantes, 51 artículos fueron aplicados, se tomo la información específica para resolver los objetivos propuestos en la investigación, seleccionando al final 11 artículos de los cuáles 5 son de revisión de literatura , 5 de reporte de casos y uno de casos y controies. Para la organización de la información se diseño la siguiente matriz. (Ver figura 1)

TABLA 1: MATRIZ DE RECOLECCION DE DATOS

datos bibliográficos autor/título/año	tipo de estudio	Resultados	Conclusiones

Figura 1.Flujograma de la Búsqueda



RESULTADOS

TABLA 2: MANIFESTACIONES EN TEJIDOS DUROS

datos bibliográficos autor/título/año	tipo de estudio	Resultados	Conclusiones
FA Santos, MT Pochapski, GL Pilatti, VA Kozlowski Jr, FAJ Goiris, FC Groppo. Severe necrotizing stomatitis and osteomyelitis after chemotherapy for acute leukaemia. Australian Dental Journal 2009;	Reporte de Casos	El paciente que era sometido a tratamiento quimioterapéutico, presentaba estomatitis necrotizante severa, se le realizaron procedimientos para mejorar su salud oral. Se logró recuperar la salud bucal del paciente, pero sin embargo, la destrucción severa del hueso alveolar era evidente.	El control minucioso de la salud oral de los pacientes que están recibiendo tratamiento del cáncer es fundamental para resaltar la importancia del control de la placa dental y el mantenimiento de buenas condiciones de salud periodontal durante el tratamiento médico
Çiğdem Elbek Çubukçu, Adalet Meral Günes, Caries Experience of Leukemic Children During Intensive Course of Chemotherapy. The Journal of Clinical Pediatric Dentistry 2007.	Reporte de casos.	El nivel de caries dental fue apenas superior después de la quimioterapia en comparación con el nivel inicial de caries. Sin embargo, la prevalencia de la lesión de mancha blanca fue significativamente mayor durante el curso.	El nivel de caries en niños con leucemia, que no estaban libres de caries antes de la quimioterapia, puede ser estabilizado por los métodos de prevención de la caries, tales como frecuentes aplicaciones de flúores tópicos y selladores de fisuras, la higiene bucal intensiva y mejora de las prácticas de autocuidado.
Leibowitz A, Hwang S, Yoon R, Chussid S, Dental defects connected with chemoradiotherapy a case report, Columbia dental review 2010.	Reporte de casos	Paciente de 7 años con antecedentes de rhabdomyosarcoma sometido a terapia de radiación y quimioterapia en el lado izquierdo de la cabeza y región del cuello. Las	El tratamiento con quimiorradioterapia puede conducir a diversas anomalías tanto en la dentición primaria y permanente. La evaluación temprana es necesaria para determinar el potencial de anomalías dentales y

		complicaciones durante el tratamiento del cáncer del paciente fueron fiebre, neutropenia, infecciones que van hasta celulitis facial.	las consecuencias a largo plazo para los niños que reciben quimioterapia. Este caso demuestra varias señales indicativas de desarrollo orofacial complicaciones dentoalveolar asociado con quimioterapia tal como fue revisado en la literatura.
--	--	---	--

TABLA 3: MANIFESTACIONES DE TEJIDOS BLANDOS

Datos bibliográficos AUTOR/TÍTULO/AÑO	Tipo de estudio	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Fabiana Caribé Gomes, Eduardo Chimenos Küstner, José López López, Fernando Finestres Zubeldia, Benjamín Guix Melcior. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. Med Oral 2003.	Revisión de literatura.	La mucosa oral es una de las más afectadas con este tipo de tratamientos, por consiguiente se presentan manifestaciones tales como eritema, ulceraciones, que conllevan a que se desarrollen hemorragias y dolor constante. Los pacientes suelen presentar ausencia de la integridad del epitelio y estar inmunosuprimidos lo que predispone a presentar diversos procesos infecciosos. La xerostomía es una manifestación presente pero suele ser reversible, luego de terminar el tratamiento	Los tratamientos que se encargan de eliminar los tumores malignos, también logran afectar las células buenas de los pacientes sometidos a este. Es de gran importante saber que los pacientes que se van a someter a este tipo de tratamiento, para poder tratarlos de manera adecuada y con un tratamiento multidisciplinaria, de esta manera se podrá ayudar a llevar de manera más fácil los efectos que ocasiona dichos procedimientos. "El profesional de la odontología tiene, pues, un relevante papel en la prevención y curación o control de las complicaciones orales en los pacientes con cáncer oral sometidos a la radioterapia y quimioterapia, puesto que al proporcionar el alivio y erradicación de los síntomas, contribuye, en gran parte, a mejorar la calidad de vida de aquellas personas."
Aquilina Arnold J, Grater Nakamura C, and Chemotherapy: Considerations for dental hygienists, revista can j dent	Revision de literatura.	Los efectos orales secundarios, y los problemas psicosociales que afectan a los pacientes que reciben quimioterapia tendrán un impacto en la evaluación,	Es evidente que, como profesionales de atención primaria, los odontólogos proporcionar cuidados terapéuticos y preventivos valiosos para los pacientes diagnosticados con cáncer y que

higiene 2008		diagnóstico, planificación y ejecución de la higiene oral.	reciben tratamiento.
Giulia Fadda, Guglielmo Campus and PierFranca Lugliè. Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. <i>BMC Oral Health</i> 2006.	Casos y controles	De los 337 niños inscritos, 241 mostró mucositis (grupo 1) y 96 no mostraron mucositis (grupo 2) durante la quimioterapia. Los tres grupos diferentes seleccionados de farmacos que se utilizan en la quimioterapia estan relacionados con la aparición de la mucositis oral. La duración de aplasia fue menor en el protocolo de busulfano (7,5 días) que en el grupo de melfalán (9,3 días) o los otros regimenes (8,6 días). El uso de Bufulfan ® se asoció directamente con el estado del caso (la presencia de la mucositis oral): odds ratio [OR] = 2,1 e intervalo de confianza [IC 95%] = 1,3-3,0. Además, los casos de tumores germinales y las infecciones bacterianas secundarias están directamente relacionados con el estado del caso de la mucositis oral.	La presencia de Mucositis Oral se asoció con los tres diferentes regimenes de quimioterapia considerada, sobre todo en los pacientes tratados con busulfano tuvo la prevalencia más alta.
Javier Jiménez Duarte, MD. REVISIÓN DE TEMA Aspectos clínicos y tratamiento de la xerostomía Clinical aspects and treatment of xerostomia. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello; marzo de 2005	Revisión de la literatura	Los medicamentos quimioterapéuticos afectan fuertemente a las células de la mucosa, ya sean las células sanas y las malignas, de esta manera la mucosa tiene poca resistencia al trauma se producen úlceras espontáneas, inflamación generalizada de los tejidos mucosos (mucositis), infecciones,	

		Hemorragias a nivel de las encías, lengua y labios, además de dolor que dificulta la ingesta de alimentos.	
Azza A. El Housseiny, Susan M. Saleh, Ashraf A. El -Masry, Amany A. Allam. Assessment of Oral Complications in Children Receiving Chemotherapy. The Journal of Pediatric Dentistry; 2007.	Reporte de casos	El dolor oral y boca seca fueron las quejas de los pacientes más frecuentes. La prevalencia de mucositis inducida por quimioterapia oral e infecciones orales eran relativamente elevados. Los antimetabolitos quimioterápicos fueron los más frecuentemente asociados con las complicaciones orales que otros tipos de quimioterapia. Los presentes resultados indican que las complicaciones orales en los pacientes que reciben quimioterapia son comunes	1. Las complicaciones orales en los pacientes que reciben quimioterapia son comunes especialmente la mucositis oral e infecciones orales y sangrado oral espontáneo. Estas complicaciones suelen afectar a la calidad de vida de estos pacientes, y en los casos de mucositis oral grave y las infecciones, pueden ser una amenaza directa para su salud general 2. La mala higiene oral y la incidencia de caries en los pacientes de cáncer infantil jugó un papel importante en el desarrollo de graves complicaciones orales. 3. Los antimetabolitos quimioterapia y los antibióticos sistémicos son mas asociados con las complicaciones orales que otro tipo de medicamentos.
Hong CH, Brennan M, Lockhart P, Incidence of acute oral sequelae in pediatric patients undergoing chemotherapy, pediatric dentistry 2009.	Revisión de literatura	Se revisaron 13 estudios observacionales y 6 estudios de intervención, en los cuales se investigaron el uso de la clorhexidina al 0,12%. Un estudio investigo el efecto de cepillarse los dientes con clorexidina al 0,12 % mezclado con yodopirona tópico y nistatina en suspensión. Solo dos estudios observacionales especifican los regímenes de higiene bucal, implementado durante la estancia de los pacientes en el hospital. La mucositis y el eritema se informaron en 14 estudios con una incidencia media del 31%. Las petequias en mucosa se presentaron en el 32% de los pacientes.El sangrado espontaneo se presento con una incidencia del 8%. Las infecciones de la mucosa oral mostro una incidencia media de candidiasis del 15 %.	Las secuelas de toxicidad es mayor en niños que en adultos. Los niños que recibieron tratamiento mieloablativo en el trasplante de células hematopoyéticas, tienen alta incidencia de presentar secuelas orales en niños. Sigue faltando una regla de oro, para definir algunas de las secuelas de cavidad oral en niños.

		Las infecciones orales por VHS fueron del 8%. Herpes zoster tuvo una incidencia del 2%. La incidencia de pseudomonas y gingivitis ulcerativa necrotizante fue del 4 y 2 % respectivamente. La xerostomía tuvo una incidencia del 15 %.	
--	--	--	--

TABLA 4: MANEJO DEL PACIENTE, SE DEBE REALIZAR UNA REVISION SISTEMATICA PARA TENER REALMENTE EN CUENTA.

datos bibliográficos autor/título/año	tipo de estudio	Resultados	conclusiones
Díaz Guzmán L, Castellanos Suarez J, Gay Zarate O, Manejo odontológico del paciente que recibe quimioterapia, revista ADM año 2003.	Revisión de literatura.	Manejo dental: Adecuado control de placa dentobacteriana, eliminación de cálculos, lesiones cariosas, problemas gingivales y periodontales, restauraciones defectuosas, focos sépticos o bordes filosos de los dientes o restauraciones que deberían erradicarse. Evaluación de prótesis fijas o removibles en boca. Citas de control y mantenimiento con el odontólogo mensualmente.	Las lesiones de origen viral deben tratarse con aciclovir de 200 a 400 mg. La hiposalivacion y xerostomía pueden tratarse con el uso de enjuagues bucales cada dos horas con una solución acuosa de carboxymetilcelulosa sódica al 0,5 %. Para el manejo de las úlceras bucales se pueden utilizar medicamentos paliativos como anestésicos tópicos. Enjuagues de clorexidina son de gran utilidad para evitar la infección agregada bacteriana o micótica sobre las superficies expuestas del medio bucal.

DISCUSIÓN

Se ha descrito a la quimioterapia como tratamiento de enfermedades oncológicas, que destruye no solo a las células cancerígenas, sino que actúa también sobre las células sanas impidiendo su división celular y su función normal. La quimioterapia causa efectos secundarios que pueden presentarse durante o después del tratamiento, estos efectos secundarios en la cavidad oral se manifiestan con la presencia de Mucositis oral, que generalmente se encuentra asociada a infecciones de origen bacteriano, viral y fúngico, lo que ocasiona ulceraciones, eritema y dolor intenso en la mucosa oral. (1, 2,7) (Ver tabla 3).

La boca seca es considerada como otra manifestación oral del tratamiento con quimioterapia, este síntoma está fuertemente asociado a la xerostomía que causa alteraciones en la calidad y cantidad de saliva, lo que dificulta la actividad de la masticación y deglución. La hiposalivación se considera como un factor predisponente de caries y enfermedad periodontal en pacientes bajo tratamiento quimioterapéutico. En estos pacientes es de gran importancia enfatizar en medidas de prevención y terapias de higiene oral, para contrarrestar los efectos de la quimioterapia sobre la mucosa oral. (7,10) (Ver tabla 3).

En algunos artículos revisados, se recomienda la utilización de protocolos de manejo del paciente oncológico tratado con quimioterapia en la consulta odontológica, en el cual se van a manejar medidas de atención al paciente antes del tratamiento quimioterapéutico, durante el tratamiento y después de él, para disminuir el riesgo de infección que puedan alterar el estado de salud del paciente. (2, 11,12)

Es de gran importancia, llevar a cabo una revisión sistemática, puesto que es de poca evidencia científica la revisión de literatura, y ayudaría mas al odontólogo para identificar las manifestaciones en cavidad oral de los pacientes tratados con quimioterapia y el manejo adecuado de estos.

CONCLUSIONES

En relación a los parámetros de búsqueda y a la literatura analizada, no existe la evidencia científica suficiente que sustente las manifestaciones orales relacionadas con la quimioterapia, sin embargo la investigación sugiere como manifestaciones mas frecuentes: mucositis, xerostomía, estomatitis necrotizante severa y caries dental. (Ver tabla 2,3).

RECOMENDACIONES

Con base únicamente, en la literatura revisada, se hacen las siguientes recomendaciones de carácter general a tener en cuenta cuando se está frente a un paciente sometido a quimioterapia: El manejo de las complicaciones orales de la

quimioterapia depende de la identificación de poblaciones en alto riesgo realizar un manejo oportuno de las lesiones que se presentan antes de la terapia.

Evaluar el estado oral y estabilizar la enfermedad oral antes del tratamiento quimioterapéutico son medidas importantes para la atención completa del paciente.

Realizar una atención preventiva como terapéutica para reducir el riesgo de complicaciones orales y de otras complicaciones sistémicas que estén relacionadas con la misma.

Se recomienda realizar investigaciones para desarrollar tratamientos que ayuden a:

- Reducir la incidencia y gravedad de la mucositis oral.
- Mejorar el tratamiento de la infección.
- Proteger el funcionamiento de las glándulas salivales.
- Reducir el riesgo de secuelas.

REFERENCIAS:

1. Lewis SM, Heitkemper M, Dirksen S. Enfermería médico quirúrgica valoración y cuidados de problemas clínicos. Elsevier Mosby. Sexta edición. España. 2004.p319-320.
2. Caribé GF, Chimenos KE, López LJ. Finestres ZF, Guix M.B. Manejo odontológico de las complicaciones de

la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. Med Oral. 2003;8:178-87.

3. children: a systematic review of the literature. Community Dental Health. 2004;21:71-85
4. Trucci VM, Bauer E, Morosolli LR. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy. Rev. odontol ciênc. 2009; 24:309-314.
5. López F, Oñate RE, Roldán R Cabrerizo MC. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento onco-hematológico mediante distintas escalas. Revision. Med. 2005;10: 412-421.
6. Hopcraft MF, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. Australian Dental Journal. 2010;55: 238-44.
7. Aquilina-arnold J, Grater-Nakamura C. Chemotherapy. Considerations for dental hygienists. Can J Dent Hygiene. 2008;42:241-248.
8. Santos FA, Pochapski MT, Pilatti GL . Kozlowski Jr VA, Goiris FAJ, Groppo FC. Severe necrotizing stomatitis and osteomyelitis after chemotherapy for acute leukaemia. Australian Dental Journal.2009;54:262-265.
9. Sonis ST. New thoughts on the initiation of mucositis. Oral Diseases.2010; 16:597-600.
10. López CF, Oñate SR, Roldan ChR, Valoracion de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematologico mediante distintas escalas. Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005; 10:412-21.
11. Jimenez DJ. Aspectos clínicos y tratamiento de la Xerostomía. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2005;33:14-20.