

**MANEJO ODONTOLÓGICO DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTE
SISTÉMICAMENTE COMPROMETIDO CON CÁNCER**

Revisión Sistemática

LEIDY JOHANA LUGO MESA

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA.
Colegio Odontológico
BOGOTA D. C.
XI-2010**

**MANEJO ODONTOLÓGICO DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTE
SISTÉMICAMENTE COMPROMETIDO CON CÁNCER**

Revisión Sistemática

LEIDY JOHANA LUGO MESA

**ASESORA CIENTÍFICA
DRA. MYRIAM ALARCÓN
Od. Esp. Patología Oral, cirugía Oral e implantología**

**ASESORA METODOLÓGICA
DRA. MARTHA LUCIA CAYCEDO E.
Od. Ms. Epidemiología**

**INSTITUCIÓN UNIVERSITARIA COLEGIOS DE COLOMBIA.
Colegio Odontológico
BOGOTA D. C.
XI-2010**

AGRADECIMIENTOS

A Dios.

Por haberme permitido cumplir todas mis metas propuestas y haberme dado fuerza y salud para lograr y alcanzar mis objetivos.

A mi madre Gladys Mesa

Por brindarme su apoyo, sus consejos, por motivarme cada día a ser una gran persona llena de valores y virtudes.

A mi Padre German Alberto Lugo

Por su apoyo, sus consejos de seguir adelante, de perseverancia, de aprender a manejar situaciones difíciles y por su infinita compañía.

A mis maestros

Dra. Miriam Alarcón, por su gran ayuda brindada para cumplir con el objetivo, en la elaboración de mi tesis y a la Dra. Martha Caycedo por la colaboración brindada durante el transcurso de elaboración de mi proyecto de grado.

TABLA DE CONTENIDO

	Pag
INTRODUCCIÓN	
1. ASPECTO TEORICO CIENTÍFICOS	9
1.1 Planteamiento del Problema	9
1.2 Justificación	10
1.3 Impacto	10
1.4 Marco Teórico	11
1.5 Objetivo General	23
1.6 Objetivos Específicos	23
2. ASPECTOS METODOLOGICOS	24
2.1 Tipo De Estudio	24
2.2 Material Objeto de Estudio	24
2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	24
2.3.1 Criterios de Inclusión	24
2.3.2 Criterios de Exclusión	24
2.4 PROCEDIMIENTO	24
2.4.1 Estrategias de Búsqueda	24
2.4.2 Evaluación y Selección de Artículos	25
2.4.3 Instrumentos de Recolección de Datos	25
3. RESULTADOS	26
4. DISCUSIÓN	28
5. CONCLUSIONES	32
6. RECOMENDACIONES	33
7. BIBLIOGRAFÍA	35
8. ANEXOS	38

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad que presenta alta incidencia de muerte y complicaciones a nivel oral debido a su tratamiento, quimioterapia y radioterapia, como la mucositis, una de las más frecuentes y de alta incidencia. La mucositis oral, es un proceso inflamatorio ulcerativo, observado en pacientes que reciben este tipo de tratamiento, un problema multifacético que causa síntomas como dolor y debilitamiento y se manifiesta como atrofia, inflamación, eritema e inflamación, llevando a complicaciones comunes en estos pacientes como cambios en la sensación, dificultad al hablar, comer, interfiriendo esta manifestación en la nutrición, comunicación y en el estado general del paciente, generando así disminución de la calidad de vida en ellos.¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵

Aproximadamente 400.000 personas desarrollan complicaciones orales. El 40% de todos los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia y el 80% de los pacientes con radiación de tumores de cuello y cabeza son afectados con la mucositis oral.¹

Todo lo anterior da un enfoque a conocer la gravedad y a lo que conlleva en la vida del paciente esta manifestación clínica. Lo que genera gran preocupación en el ámbito de la salud, ya que el objetivo es brindar un tratamiento integral, por ello se realiza una revisión sistemática sobre el manejo odontológico de la mucositis oral en paciente sistémicamente comprometido con cáncer. Se obtuvieron artículos en las bases de datos analizando los siguientes aspectos: validez interna, externa y grado de recomendación. 27 artículos fueron los seleccionados según criterios de inclusión.

La revisión sistemática muestra y especifica las manifestaciones clínicas de la mucositis oral en donde la primera reacción de la mucosa en el tratamiento del cáncer es una 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.⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰

Con respecto al manejo, 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. Lo que determina que 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.⁸⁻²⁻⁶

La revisión aporta una amplia información que establece las manifestaciones clínicas de la mucositis oral en pacientes con cáncer bajo tratamiento de radioterapia y quimioterapia, lo que lleva no solo a identificar esta manifestación si no a diagnosticarla tempranamente para brindar un manejo adecuado y evitar que progrese, evitándole al paciente todas las complicaciones que puede generar si no se previene o trata tempranamente. Además nos brinda una gama de protocolos de manejo que nos ayudan no solo a conocerlos si no a aplicarlos en este tipo de pacientes con el objetivo de brindarles a los pacientes con cáncer un manejo integral.

1. ASPECTOS TEORICO CIENTIFICOS

1.1 Planteamiento del Problema

El cáncer se define como grupo de enfermedades caracterizado por el crecimiento incontrolado y grado variable de propagación de células anormales, con forma de masa conocido como neoplasia, la forma de las células es designado histológicamente como atipia. Las enfermedades cancerosas son también conocidas como tumores malignos o neoplasias malignas¹. Presenta diversas etiologías y se puede localizar en cualquier parte del cuerpo, entre ellas la cavidad oral, en donde los signos más comunes son ulceración, eritema, induración, fijación, cronicidad, adenopatías, leucoplasias y eritroplasias. Los síntomas son dolor, disminución de la movilidad lingual, parestesia, anestesia, sangrado, asimetría facial.¹¹⁻¹²

Epidemiológicamente el cáncer a nivel de Colombia es considerado como las primeras causas de mortalidad con respecto a la población general. Además el tratamiento del cáncer, es manejado con radioterapia o en combinación con cirugía o quimioterapia, este manejo genera lesiones a nivel de cavidad oral, como la mucositis oral, que se presenta con alta incidencia y afecta la calidad de vida en estos pacientes, afectando sus actividades cotidianas y su nutrición. Por esta razón es una enfermedad que debe considerarse como un problema de salud, requiriendo un manejo integral y diferente de un paciente sano.

Teniendo en cuenta lo anterior proponemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el manejo odontológico de la mucositis en pacientes sistémicamente comprometidos con cáncer?

1.2. Justificación

Cabe resaltar que nuestra revisión de la literatura parte del hecho, de la falta de conocimiento en el manejo odontológico de enfermedades secundarias, como mucositis oral, dada por tratamiento de radioterapia y quimioterapia en pacientes con cáncer, dando así un tratamiento no integral y disminuyendo la calidad de vida en ellos. Por ello es importante realizar una revisión sistemática, porque el odontólogo debe conocer cuáles son las pautas para atender a los pacientes comprometidos sistémicamente con cáncer que presentan mucositis oral.

1.3. Impacto

En Colombia actualmente no existen protocolos certificados por la secretaria de salud que indiquen el manejo odontológico de la mucositis en pacientes con cáncer, por ello es necesario determinar y aportar información científica que permitan un diagnóstico temprano y adecuado manejo de la mucositis oral en pacientes con cáncer, por parte de los odontólogos y de las diferentes instituciones prestadoras de salud.

1.4. Marco Conceptual

1.4.1 Definición

Transformación maligna de las células normales que consiste en la adquisición progresiva de una serie de cambios genéticos específicos que actúan desobedeciendo los fuertes mecanismos antitumorales que existen en todas las células normales.¹³

La cavidad oral, también se ve afectada por el cáncer, siendo un crecimiento de tejido que puede surgir como una lesión primaria originada en cualquier tejido de la cavidad oral, mediante la difusión de un lugar de origen distante. La forma más común de cáncer oral es el carcinoma celular escamoso originado en tejidos que recubren los labios y boca. El cáncer oral compromete generalmente los tejidos de labio y lengua, también ocurre en el piso de la boca, revestimiento de las mejillas, encía o paladar.¹²

1.4.2 Clasificación del Cáncer

La mayoría de los cánceres de cabeza y cuello son de la variedad de células escamosas y pueden ser precedidos por diversas lesiones precancerosas. Los tumores de glándulas salivales menores no son raros en estos sitios. Las muestras extraídas de las lesiones pueden mostrar que los carcinomas no son invasivos, en este caso se aplica el término de carcinoma in situ. Un carcinoma invasivo será bien diferenciado, moderadamente bien diferenciado, mal diferenciado o indiferenciado.

1.4.2.1 Clasificación del cáncer según OMS

La clasificación mantiene el mismo sistema de gradación para las neoplasias en general.

OMS grado I: Incluye lesiones con bajo potencial proliferativo, crecimiento expansivo, posibilidad de cura luego de la resección quirúrgica.

OMS grado II: Lesiones con bajo potencial proliferativo, crecimiento infiltrativo y tendencia a la recurrencia. Alguna de estas lesiones tiende a progresar a grados mayores.

OMS grado III: Lesiones con evidencia histológica de malignidad, mitosis, anaplasia y capacidad infiltrativa.

OMS grado IV: Lesiones malignas, mitóticamente activa, tendencia a la necrosis y evolución rápida tanto pre como postoperatoria.¹⁴

1.4.2.2 Sistema TNM

El sistema TNM es uno de los sistemas de estadificación más comúnmente usados. Este sistema ha sido aceptado por la International Unión Against Cancer (UICC) y el American Joint Committee on Cancer (AJCC). La mayoría de los establecimientos médicos usan el sistema TNM como método principal de reportar sobre el cáncer. PDQ®, el banco de datos global sobre cáncer del Instituto Nacional del Cáncer, también usa el sistema TNM.

El sistema TNM está basado en la extensión del tumor (**T**), la extensión de la diseminación a los ganglios linfáticos (**N**), y la presencia de metástasis (**M**). Un número se añade a cada letra para indicar el tamaño o extensión del tumor y la 4¹⁵**Tumor primario (T)**

TX	Tumor Primario no puede ser evaluado
TO	No hay Evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ (cáncer inicial que no se ha diseminado a tejidos vecinos)
T1, T2, T3, T4	Tamaño y/o extensión del tumor primario

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX	No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales
N0	No existe complicación de ganglios linfáticos regionales (no se encontró cáncer en los ganglios linfáticos)
N1, N2, N3	Complicación de ganglios linfáticos regionales (número y/o extensión de diseminación)

Metástasis distante (M)

MX	No es posible evaluar una metástasis distante
M0	No existe metástasis distante (el cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo)
M1	Metástasis distante (el cáncer se ha diseminado a partes distantes del cuerpo)

ESTADIO

Etapa o estadio	Definición
Etapa 0	Carcinoma in situ (cáncer inicial que está presente sólo en la capa de células en donde empezó).
Etapa I, Etapa II y Etapa III	Los números más altos indican enfermedad más extensa: tamaño mayor del tumor y/o diseminación del cáncer a ganglios linfáticos vecinos y/o a órganos adyacentes al tumor primario.
Etapa IV	El cáncer se ha diseminado a otro órgano

1.4.3 Fisiopatología del cáncer

La transformación maligna de las células normales presenta una serie de mecanismos:

Estos mecanismos incluyen:

- La regulación de la transducción de señales: conjunto de etapas en donde una célula convierte una determinada señal o estímulo exterior en otra señal o respuesta específica.
- La diferenciación celular: en este proceso las células sufren modificaciones citológicas dando lugar a una forma y a una función determinada.
- La apoptosis: Muerte celular que está programada genéticamente
- La reparación del ADN. Mecanismo en el interior de la célula esencial para la supervivencia ya que protege al genoma de daños y mutaciones genuinas.
- La progresión del ciclo celular.
- La angiogénesis: proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes. La angiogénesis es un fenómeno normal durante el desarrollo embrionario, el crecimiento del organismo y en la cicatrización de las heridas. Sin embargo también en un proceso fundamental en la transformación maligna del crecimiento tumoral.
- La adhesión celular: capacidad que tienen las células tanto en los seres unicelulares como pluricelulares de unirse a elementos del medio externo o a otras células. La adhesión celular se produce tanto por fuerzas

electrostáticas y otras interacciones inespecíficas como por moléculas de adhesión celular que son específicas para el desarrollo del cáncer.¹³

1.4.3.1 Genética del cáncer

El cáncer es una enfermedad genética producida por la mutación de determinados genes en una célula determinada, que adquiere las características del cáncer. Estos genes son de tres tipos:

- **Oncogenes**: Son genes mutados que proceden de otros llamados *protooncogenes*, encargados de la regulación del crecimiento celular. Su herencia sigue un patrón autosómico dominante.
- **Genes supresores tumorales**: Son los encargados de detener la división celular y de provocar la apoptosis. Cuando se mutan estos genes la célula se divide sin control.
- **Genes de reparación del ADN**: Cuando el sistema de reparación es defectuoso como resultado de una mutación adquirida o heredada, la tasa de acumulación de mutaciones en el genoma se eleva a medida que se producen divisiones celulares. Según el grado en que estas mutaciones afecten a oncogenes y genes supresores tumorales, aumentará la probabilidad de padecer neoplasias malignas.¹⁶⁻¹⁷

1.4.3.2 Naturaleza clonal del cáncer (teoría monoclonal)

Los cánceres se originan a partir de una célula única, tras la suma de múltiples mutaciones (de cinco a diez) en el genotipo para que se transforme en un fenotipo maligno en el transcurso de varios años, dando lugar a un clon de células, que es el tumor.

Actualmente se acepta la teoría de Sell y Pierce, que promueve que la mutación, iniciación y la transformación maligna ocurre en la célula progenitora o "stem cell", debido a un bloqueo de su maduración. Las mutaciones en células somáticas no resultarían en cáncer, ya que son células maduras con vida corta y que normalmente van a la apoptosis antes que nuevas mutaciones puedan diferenciarlas.⁹

La agresividad y poder metastásico del tumor va a depender de la etapa de maduración celular en que se produce la mutación. Los tumores derivados de una célula madre en maduración precoz metastizarán rápidamente y tendrán un fenotipo más heterogéneo. Aquellos derivados de una célula madre en etapa más tardía serán menos metastizantes y de fenotipo más homogéneo.¹⁸⁻¹⁹

1.4.4 Epidemiología

El cáncer de cabeza y cuello es la sexta causa de cáncer humano más frecuente. El 3 % de todos los cánceres se localizan en la cavidad oral. Cada año se diagnostica en el mundo más de 575.000 casos nuevos de cáncer oral. En cuanto a la edad, el 90 % de cánceres orales se diagnostica en mayores de 40 años y más del 50 % en individuos de más de 65 años. En referente a la histología el 90 % de los carcinomas orales son del tipo carcinoma oral de células escamosas.²⁰⁻²¹

Otros tipos corresponden melanoma, linfoma, sarcomas, carcinomas de glándulas salivales menores y metástasis. El cáncer nasofaríngeo y de faringe inferior presenta una alta incidencia a nivel mundial en las regiones de la china y el sur de Asia, tasa de 10.8% por cada 100 mil habitantes.²² (INC, Anuario Estadístico; 2008)

A nivel de Colombia el instituto nacional de cancerología determino que para cánceres con localización primaria en labio, cavidad oral y faringe en el año 2008, se presentaron en hombres 83 casos equivalente al 3.9% de todos los cánceres que ingresan al instituto y 72 casos en mujeres equivalente al 2.2%.²²

DISTRIBUCION CANCER CABEZA Y CUELLO SEGUN LOCALIZACION PRIMARIA POR SEXO BOGOTA 2008 INC

LOCALIZACIÓN PRIMARIA	HOMBRES	MUJERES	TOTAL Y %	
Labio	1	2	3	0.1%
Base de la Lengua	1	2	3	0.1%
Otras partes lengua	14	25	39	0.7%
Encía	0	2	2	0%
Piso de boca	5	2	7	0.1%
Paladar	4	6	10	0.2%
Glándula Parótida	17	8	25	0.5%
Otras glándulas Salivales	5	4	9	0.2%
Otras Partes Boca	13	4	17	0.3%
Orofaringe	5	2	7	0.1%

De todas las neoplasias malignas que ingresan al instituto nacional de cancerología año 2008 el **6.1%** corresponden a las neoplasias malignas de cabeza y cuello. Y en la ciudad de Bogotá el 2.3 % de las neoplasias malignas

remitidas al instituto nacional de cancerología corresponden a tumores de cabeza y cuello. ¹³ (INC, Anuario Estadístico; 2008)

PREVENCIÓN: PRIMARIA, SECUNDARIA Y TERCIARIA DEL CÁNCER ORAL

La Promoción de la Salud y la Prevención de la Enfermedad son todas aquellas acciones, procedimientos e intervenciones integrales, orientadas a que la población, como individuos y como familias, mejore sus condiciones para vivir y disfrutar de una vida saludable y para mantenerse sanos.

1.4.5 Prevención

1.4.5.1 Prevención primaria

La prevención primaria se define como la protección de salud personal y un esfuerzo amplio comunitario, que consiste en medidas que previenen la inceptión de un proceso patológico o la ocurrencia de una enfermedad. Es la promoción de la salud y la reducción del riesgo, promueve estilos de vida sanos para la población que reduzcan la exposición para los peligros ambientales que podrían desencadenar un cáncer. Lo más importante es que está dirigida a crear estilos de vida más sanos. Lograr una alimentación que reúna los requisitos necesarios y eliminar hábitos nocivos, muy arraigados y estimulados publicitariamente, como el tabaquismo.²³

Para prevenir el cáncer en general es importante destacar:

- No consumir tabaco de ninguna forma
- Ajustar la ingesta diaria de grasas al 20% de las calorías o menos y elegir lípidos de menor riesgo para enfermedades cardiacas y cáncer como son los aceites monoinsaturados.
- Evitar la obesidad y ajustar la ingesta global de calorías a las necesidades energéticas.
- Aumentar la ingesta de alimentos que contengan fibras de cereales integrales.
- Consumir más verduras derivados de la soja y frutas, que son excelentes fuentes de vitaminas, antioxidantes, anticancerígenos, minerales y fibras.
- Evitar los alimentos en salazón, escurtidos o ahumados.
- Limitar la ingesta de alimentos fritos o asados, o pretratarlos para eliminar la formación de carcinógenos durante la preparación.

- Aumentar la ingesta de calcio y magnesio mediante el consumo de productos lácteos descremados o desnatados, leche o yogur y determinadas verduras.
- Consumir bebidas alcohólicas con moderación.
- Beber alrededor de 1.5 litros de agua u otros líquidos por día.
- Tomar medidas de cuidado ante la exposición a la luz solar.
- Practicar ejercicio con regularidad. 23-24

1.4.5.2 Prevención secundaria

La prevención secundaria implica el reconocimiento sistemático y el diagnóstico precoz para identificar y tratar tempranamente las lesiones precancerosas o los cánceres incipientes, es un tema prioritario en los programas de salud apoyado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Hobdell et al, 2003; Petersen et al, 2005). El diagnóstico precoz incluye una reducción en la demora del paciente en la primera visita con el profesional y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico final.²⁵

La prevención terciaria se refiere al tratamiento de los pacientes con cáncer ya desarrollado para evitar las complicaciones clínicas y el desarrollo de recidivas, promoviendo una rehabilitación rápida. Varias investigaciones se han llevado a cabo, y otros estudios están en curso, utilizando, por ejemplo, análogos de la vitamina A como beta-carotenos (Toth et al., 1993). Además, otros componentes del alimento pueden tener propiedades similares de protección que consiste en actuar sobre la enfermedad cancerosa, cuando ésta ya está bien establecida, con o sin secuelas. Su finalidad es limitar la lesión y evitar un mal mayor. Los tratamientos realizados en esta fase de la prevención son muy mutilantes y sería deseable no llegar a estas situaciones. Por lo tanto, es evidente que debemos potenciar las medidas preventivas en sus fases primarias (sobre todo) y secundaria.²⁵

1.4.6 Factores de riesgo

El comportamiento individual juega un rol importante, pero parece ser que la parte individual no solamente es considerada responsable, es una guía también de causar enfermedades. 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.¹²⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸⁻²⁹⁻³⁰⁻²³⁻³¹⁻³²⁻³³

Por lo tanto la prevención va dirigida a educar para evitar estos factores de riesgo para cáncer y a reducir o eliminar determinadas deficiencias en la interacción con el medio ambiente carcinógeno y mejorar condiciones socioeconómicas²³⁻³⁴⁻³⁵⁻³⁶⁻³⁷

HISTORIA CLÍNICA Y ANAMNESIS

Todo paciente que ingrese a la consulta odontológica se le debe realizar una historia clínica y un examen clínico completo, intraoral y extraoral en busca de lesiones sospechosas de cáncer.

1.4.7 Anamnesis y diligenciamiento de la historia clínica

- Obtener antecedentes personales y familiares del paciente necesarios para un correcto diagnóstico.
- Realizar un completo examen estomatológico intraoral y extraoral.
- Realizar odontograma
- Realizar Periodontograma
- Enseñar Técnica de Higiene oral.
- Enseñar y Reforzar Hábitos alimentarios.
- Establecer un Diagnóstico integral de salud oral.³⁸

1.4.7.1 Examinación Extraoral

- Posición del paciente semi inclinado
- Inspección de la región de cabeza y cuello para asimetrías, inflamaciones u otras discrepancias.
- Palpación de región submandibular, cuello y supraclavicular para nódulos linfáticos
- Inspección y palpación de labios y tejidos periorales.³⁹

1.4.7.2 Exanimación Intraoral

- Posición del paciente semi reclinado
- Examen de tejidos blandos secuencialmente
 - a. Mucosa labial y vestibular
 - b. En el maxilar inferior encía vestibular y lingual y zona retromolar
 - c. En el maxilar superior encía vestibular y palatina
 - d. Paladar duro, blando, amígdalas y úvula
 - e. Piso de la boca incluyendo vestíbulo lingual
 - f. Superficie dorsal lateral y ventral de la lengua
- Tome nota de cualquier inflamación del tejido, cambios en el color, textura, simetría y áreas de sensibilidad o cambios en la movilidad de los tejidos.
- Visualizar y palpar el sitio anatómico más común de cáncer oral, superficie lateral y ventral de la lengua, piso de boca, y paladar blando para identificar leucoplasias, eritroplasias, ulceración, induración o palpar masas.⁴⁰⁻²⁸

1.4.8 Síntomas de alarma para cáncer durante el interrogatorio

Hay que sospechar de cáncer cuando el paciente en el interrogatorio reporta que presenta los siguientes síntomas de alarma

- Herida que no cicatriza
- Cambio en una verruga o lunar
- Ronquera o tos persistente
- Nódulo en la mama u otro lugar
- Cambios persistente en hábitos urinarios
- Hemorragias (hemoptisis, melenas, metorragia)
- Dificultad para tragar o indigestión persistente
- Dolor persistente en alguna parte del cuerpo
- Perdida injustificada de peso⁴¹.

1.4.8.1 Signos y síntomas de alarma

Signos y síntomas que indican sospecha de cáncer oral al examen intra y extraoral que se le realiza al paciente

- Manchas blancas que no se desprenden por raspado
- Herida que no cicatrizan en una semana
- Movilidad dentaria sin causa aparente
- Expulsión espontanea de una pieza dental
- Anestesia o parestesia en cualquier sector de la boca
- Asimetría facial progresiva
- Adenopatías indoloras, fijas o móviles
- Cualquier crecimiento localizado de tejidos
- Desadaptación de prótesis y alteración en la movilidad lingual
- Dificultad en el movimiento de la mandíbula
- Aumento del volumen de alguna parte del maxilar o de la mandíbula
- Referir dolor en determinada región y cambios de la voz
- Sensación de que algo está atrapado en la laringe
- Presencia de ganglios en el cuello¹²

1.4.9 Tratamiento

Las opciones de tratamiento dependen del tamaño, el tipo y la localización del cáncer:

- Cirugía: Si el tamaño del tumor es relativamente pequeño
- Radioterapia: Es recomendada para pequeños cánceres localizados
- Quimioterapia: Medicamentos contra el cáncer, a menudo con un combinación de cirugía y radioterapia. La quimioterapia puede ser usada para reducir el tumor antes de la cirugía.

- Tratamiento multi-modal: cirugías en tumores grandes pueden ser seguidos con terapia de radiación. La quimio-radioterapia puede ser también usada.
- Monitoreo a largo plazo: esto puede incluir un examen oral regular y rayos X ocasional para asegurarse de que el cáncer no regrese.
- Terapia: Esto puede incluir terapias, asesoramiento dietético y seguimiento médico regular.
- Cuidado Paleativo: El objetivo de los cuidados paleativos es manejar el dolor y reducir los síntomas durante la fase final.¹²

La radioterapia juega un rol importante en el tratamiento de pacientes con cáncer de cuello y cabeza. Dependiendo de la localización del cáncer (tumor primario, metástasis de nódulo linfático), es inevitable que las glándulas salivales, mucosa oral y mandíbula tienen que ser incluidas en el tratamiento de radiación. El resultado son secuelas orales que pueden causar daño substancialmente durante y después de la terapia de radiación.¹²

1.4.10 Complicaciones orales de los efectos secundarios de la radioterapia y quimioterapia

El tratamiento del cáncer se basa en la administración de quimio y radioterapia asociada a cirugía, en función del tipo y estadiaje del tumor. La mayor parte de fármacos antineoplásicos actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación. Esto conlleva la aparición de una serie de efectos secundarios tanto locales como sistémicos entre los que destacarían: la mielosupresión, la mucositis, las náuseas y vómitos y la alopecia. Asimismo, la administración de determinados citostáticos implica una mayor incidencia y gravedad de estas complicaciones. La afectación de la cavidad bucal en forma de mucositis, es uno de los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento oncológico, afectando en ocasiones su calidad de vida.⁴²

1.4.10.1 Mucositis

La mucositis oral es considerada una inflamación aguda causada por necrosis de la capa basal de la mucosa oral. Esta es una de las complicaciones más comunes de la mucosa oral asociada al tratamiento de cáncer. La mucositis es común en un 30-40% con quimioterapia y en terapia de radiación de cabeza y cuello tiene una incidencia de 50-100%. Las características clínicas más importantes son eritema o ulceración que se extiende desde la boca hasta el recto, pudiendo inducir a varias complicaciones potencialmente mortales, como la obstrucción intestinal y perforación, reduciendo la calidad de vida del paciente y llevando a infecciones severas, las cuales requieren de la interrupción del tratamiento antineoplásico. Estas ulceraciones pueden llevar a la entrada de bacterias y otros patógenos, llevando a infecciones secundarias como la infección local por candida albicans. El dolor de garganta causado por ulceración de la mucosa, dolor abdominal,

vomito y diarrea, son características que comprometen la nutrición del paciente lo que lleva a una pérdida de peso.

1.4.10.2 **Patogénesis de la mucositis**

- a. Iniciación de la injuria al tejido: La radiación o la quimioterapia induce daño celular resultando en muerte de las células del epitelio basal. La generación de radicales libres por la radiación o la quimioterapia también juegan un rol en la iniciación del daño al tejido.
- b. Regulación de la inflamación a través de la generación de señales: En adición de causar muerte celular directa los radicales libres activan un segundo mensajero que transmite señales de receptores en la superficie celular al interior de la célula. Esto conduce a una regulación de citoquinas pro inflamatorias, daño del tejido y muerte celular.
- c. Señalización y Amplificación: La suprarregulación de las citoquinas proinflamatorias como el (TNF-alfa), produce principalmente macrófagos que causan injuria a las células de la mucosa y también activan la vía molecular que amplifica el daño a la mucosa.
- d. Ulceración e Inflamación: Hay un significativo infiltrado celular inflamatorio asociado con ulceración de la mucosa, basado en parte en biproductos metabólicos de colonización de la microflora oral. La producción de citoquinas proinflamatorias es también regulado como resultado de una infección secundaria.
- e. Cicatrización: Esta fase es caracterizada por proliferación epitelial, restauración de la integridad del epitelio.⁴³

1.4.10.3 **Clasificación de la mucositis según OMS**

Acorde con la organización mundial de la salud, la mucositis es clasificada dentro de los siguientes grados:

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.⁴⁴

1.4.10.4 **Curso clínico de la mucositis oral**

La mucositis oral inicialmente se presenta como un eritema de la mucosa oral, que a menudo progresa a erosión y ulceración. Las ulceraciones son típicamente cubiertas por un parche blanco fibroso pseudomembranoso. Las lesiones cicatrizan de 2 a 4 semanas después de la dosis de quimioterapia o radiación.

Varios factores afectan el curso clínico de la mucositis. La mucositis inducida por quimioterapia, las lesiones son usualmente limitadas a superficies no queratinizadas (mucosa vestibular, paladar blando y lengua). Las úlceras surgen dos semanas después de la iniciación de la quimioterapia. La mucositis oral inducida por radiación, las lesiones se limitan a los tejidos del campo de la radiación, con tejido no queratinizado que es afectado a menudo. La severidad clínica es directamente proporcional a la dosis de radiación administrada.

El curso clínico de la mucositis puede ser complicado por infección local, particularmente en pacientes inmunosuprimidos.

La mucositis es considerada por ser inevitable pero es un efecto secundario transitorio de la radioterapia de cabeza y cuello. La ocurrencia y gravedad están frecuentemente relacionadas con la dosis, fracción de tamaño, portales de radiación, fraccionamiento y el tipo de radiación ionizante. El uso de diversas modalidades de tratamiento de radiación y los horarios de fraccionamiento pueden jugar un rol importante en la prevención de la mucositis.⁴⁵

1.4.10.5 Manejo de la mucositis oral

Las estrategias terapéuticas de la mucositis son diversas, se requiere de métodos no farmacológicos que incluyen, cuidado oral, crioterapia, nivel bajo del laser, otros, como métodos farmacológicos, analgésicos sistémicos, antibióticos, agentes antiinflamatorios, citoquinas, prostaglandinas, terapia física, psicológica y un muy buen protocolo de salud oral. Una salud oral seguida del tratamiento para pacientes reduce la oportunidad de que por vía oral hallan infecciones oportunistas que se convierten en infecciones sistémicas, la reducción del dolor, sangrado y la reducción de riesgo para otras infecciones (caries dental, enfermedad periodontal), pueden ser desarrolladas.⁴⁵

Conociendo lo anterior, la mucositis oral, sus manifestaciones clínicas, sus complicaciones en la salud del paciente, afectando las actividades cotidianas, se hace necesario conocer, identificar y manejar esta complicación clínica generada por radioterapia y quimioterapia en pacientes con cáncer.

1.5. Objetivo General

Determinar cuál es el manejo odontológico de la mucositis oral en pacientes comprometidos sistémicamente con cáncer.

1.6 Objetivos Específicos

- Conocer cuáles son las manifestaciones clínicas en cavidad oral de la mucositis.
- Establecer los tipos de tratamientos usados para la mucositis.

2. ASPECTOS METODOLÓGICOS

2.1. Tipo de Estudio

Revisión Sistemática de la Literatura

2.2. Material Objeto de Estudio

Artículos publicados en revistas reconocidas tipo Journal, desde el año 2000 en adelante, relacionados al manejo odontológico de la mucositis oral en pacientes con cáncer bajo tratamiento de quimioterapia y radioterapia.

2.3. Criterios de Selección

2.3.1. Criterios de Inclusión

Artículos publicados en Revistas Journals, que publiquen estudios relacionados con el tratamiento de la mucositis oral. Los artículos seleccionados deben contener los siguientes contenidos:

- 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

2.3.2. Criterios de exclusión.

Artículos publicados en Revistas Journals, que no se relacionan directamente con la mucositis oral.

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

2.4. Procedimiento

2.4.1 Estrategias De Búsqueda

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: MEDLINE, PUBMED Y SCIENCE DIRECT, para el periodo de octubre del 2009 a octubre del 2010, usando los siguientes términos y combinaciones, mucositis, oral, prevención, manejo, cáncer, radioterapia, quimioterapia. Esta combinación llevó a un total de 524 artículos.

2.4.2. Evaluación y Selección de Artículos

El resultado de interés extraído de los estudios fue: el 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/checklist1.html>).

2.4.3. Instrumentos de recolección de datos.

Se diseñó una matriz para consignar cada uno de los artículos analizados, teniendo en cuenta, cada uno de los parámetros que constituye una revisión sistemática.

DATOS BIBLIOGRÁFICOS	TIPO DE ESTUDIO	NÚMERO DE PACIENTES	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN Y CONTEXTO	INTERVENCIONES Y COMPARADORES	MEDIDAS DE RESULTADOS UTILIZADAS	COMENTARIOS SOBRE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DEL ESTUDIO	VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO (**,-)	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN Y CLASIFICACIÓN DEL GRADO

3. RESULTADOS

De la búsqueda que se realizó en las bases de datos de MEDLINE, PUBMED Y SCIENCE DIRECT, se obtuvieron 524 artículos, según los criterios de inclusión a 80 artículos, se les analizó el título, resumen y se escogieron finalmente 40 artículos, a estos se les hizo una revisión más detallada de todo el texto, y 27 fueron elegidos para la revisión, con respecto a las manifestaciones clínicas y el manejo odontológico de la mucositis. Mostrados en la tabla #1.

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

La extracción de datos para la revisión sistemática se realizó de acuerdo a los estudios escogidos.

Las manifestaciones clínicas en cavidad oral según Debra J Harris 2004⁶, Vélez I. 2004⁷, Trucci. 2009⁸, 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. Coincidiendo con reportes como ⁴⁶ Potting. 2006, ⁴⁷ Stokman. 2006.

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. 2009⁸, June Eilers.2007², Esptein.2000⁴⁸, Debra J. Harris 2004⁶, 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.⁴⁹ En la actualidad no existe un único tratamiento para la mucositis. Más de diez categorías con medidas preventivas y tratamientos con numerosos agentes existen. Algunos de estos agentes actúan indirectamente para reducir el dolor, mientras que también están trabajando para tratar la lesión de la mucosa y disminuir la severidad de la mucositis, generando en el paciente comodidad.⁶

4. DISCUSIÓN

Diversos métodos han sido utilizados para el manejo de la mucositis, entre ellos, la baja energía de laser que 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 muscoesqueletales y el dolor. Es una opción fácil, simple, atraumática y un método eficiente para la prevención y tratamiento de mucositis en pacientes con tratamiento del cáncer. Múltiples estudios indican que la terapia con laser de bajo nivel reduce la severidad de mucositis oral inducida por quimioterapia y radiación. El mecanismo de acción, es que activa la cicatrización epitelial, porque reduce los niveles de especies de oxígeno reactivo y citoquinas proinflamatorias que contribuyen a la patogénesis de la mucositis. El efecto secundario es que en pacientes epilépticos se puede sostener una convulsión provocada por el laser.⁷ Honey 2008⁵⁰, Alexandra Kuhh, 2008⁵¹ 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.⁴⁷ Aunque reduce poblaciones de microorganismos no se indica su uso por algunos efectos, como inflamación, incomodidad oral, disgeusia y pigmentaciones dentales.⁴³⁻⁴⁵ En el 2003 Pitten⁵², Dood, M., en 2000⁵³, 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, 2003⁵⁴, Oda B, Wijers en el 2001⁵⁵, 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. Cheng, en el 2004⁵⁶, Kazemian A en el 2009⁵⁷ 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 2006⁵⁸, Darlene J 2002⁵⁹, 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.⁶⁰

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 2001⁶¹, Kauko S. 2002⁶², 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. 2000⁶³, comparo el GM-CSF, 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.

Los antioxidantes podrían ser importantes para el tratamiento del cáncer. La radioterapia y la quimioterapia generan especies de radicales libres, por lo cual se requieren de antioxidantes para neutralizar. Estos previenen la mucositis y

mantienen saludables los tejidos orales. La glutamine, es exitoso para reducir la mucositis inducida por radioterapia y quimioterapia. Es un antioxidante inmunomodulado y es regenerador celular. Tempranos estudios muestran que la glutamine tiene efectos positivos a través de tres mecanismos: 1. Es un estimulante celular, 2. Es un precursor de nucleótidos que se necesita para regeneración celular y 3. Es un potente antioxidante que es requerido para mantener el crecimiento intestinal y la función.⁷ 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. 2006⁶⁴, Eng-yen Huang. 2000⁶⁵ 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-oxidantes como el zinc que 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, 2006⁶⁶, 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. 2003⁴⁹, 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), un antioxidante, es un tiofosfato orgánico, que protege selectivamente a las células normales de la toxicidad relacionada con el tratamiento. Presenta protección contra la radioterapia, protección del DNA, prevención de la xerostomía. 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 2002⁶⁷. 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. Jens Buentzel 2006⁶⁸ demostró la eficacia y seguridad de la amifostina 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 amifostina no fueron capaces de reducir la toxicidad de la radioquimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Probablemente una dosis más alta de amifostina puede ser necesaria para la protección de tejidos normales cuando se combina la quimioterapia con la radioterapia.

5. 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 aminofostine, 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.

6. RECOMENDACIONES

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). 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 la solución salina con media cucharadita de sal, es seguro, económico, tolerado por los pacientes y ayuda en proceso de cicatrización.¹ El cuidado oral es un importante aspecto que debe ser integrado en el tratamiento del cáncer². Estudios concluyen que el cuidado oral adicional es muy importante y tiene una atenuación positiva en el desarrollo de la mucositis.⁴⁷

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, y dar recomendaciones como:

- solución salina u otros enjuagues suaves
- Controlar el dolor, la infección y otros tipos de tratamientos si son necesarios.¹
- Evitar tabaco y alcohol
- Dieta blanda
- Mantener hidratación
- Evitar alimentos irritantes (picantes)
- Utilizar humidificadores, vaporizadores
- Correcta técnica de cepillado con un instrumental adecuado.

Soporte nutricional

La nutrición puede verse severamente comprometida por el dolor asociado con mucositis oral severa. Es esencial que la nutrición y la pérdida de peso debe ser monitoreado por un nutricionista. Una dieta blanda y liquida es fácilmente tolerada que una dieta normal cuando la mucositis oral está presente. En pacientes que

desarrollan una mucositis severa una sonda gástrica es colocada profilácticamente. En pacientes con trasplante celular hematopoyético la nutrición parenteral total es usualmente dada por un catéter permanente.⁶¹

Manejo del sangrado

En pacientes con trombocitopenia, consecuencia de las altas dosis de quimioterapia, el sangrado puede ocurrir de las ulceraciones de la mucositis oral. El sangrado intraoral local puede usualmente ser controlado con el uso de agentes hemostáticos tópicos como esponjas de gelatina. Los pacientes plaquetas bajo 20.000/ml pueden recibir transfusión plaquetaria porque el riesgo de una hemorragia interna, puede llevar a graves consecuencias especialmente en el sistema nervioso⁶¹

BIBLIOGRAFIA

1. Carlton G, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*. 2004; 20: 16-21
2. June Eilers, Million R. prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. *Seminars in Oncology Nursing*.2007; 23: 201-212
3. Judith E. Raber-Durlacher, Sharon Elad, Andrei Barasch. Oral mucositis. *Oral Oncology*.2010;46: 452–456
4. 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
5. Sciubba J.J, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol*. 2006; 7: 175–83
6. Debra J. Harris, Tish Knobf M. Assessing and Managing Chemotherapy-Induced Mucositis Pain. *Clinical Journal Of Oncology Nursing*.2004; 8:622-628
7. Velez I. DDS, MS. Tamara L. Management of oral mucositis induced by chemotherapy and radiotherapy: An update. *Quintessence Int*. 2004; 35:129-136.
8. Trucci M, Baver Veek. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy. *Rev. odonto cienc*.2009; 24:309-314.
9. 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
10. Stokman M.A. Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapyand Chemotherapy-induced Oral Mucositis: Results of Meta-analyses. *J Dent Res*.2006; 85:690-700
11. 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
12. Silva D. Oral Cancer: diagnosis, treatment and prevention. *Dental nursing*. 2010; 6(2):84-87.
13. Giuseppina Bozzuto, Paola Ruggieri and Agnese Molinari. Molecular Aspects of Tumor Cell Migration and invasion. *Ann Ist Super Sanita*.2010; 1(46):66-80
14. World Health Organization. Cancer control Knowledge into Action Who Guie for effective programmes. Early detection.2010. Consultado septiembre 6 2010 en www.Who.int/cancer/modules/early
15. Jerges W, Upile T, Petrie A, Riskalla A. Clinicopathological parameters recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1- T2 oral squamous cell carcinoma patients. *Head Neck Oncol* 2010 Apr 20;2:9
16. Sell s. Cancer stem Cells and Differentiation Therapy. *tumor biol*. 2006; 27(2): 59-70.
17. Valko M, Rhodes C J, Moncola J. Mini-review Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 2006: 1-40
18. Nielsen DL, Andersson M, Kambyc C. Her2- targeted therapy in breast cancer. Monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors. *Cáncer treat Rev*. 2009 Apr; 35:121-36
19. Gerlee P, Anderson. A hybrid cellular automaton model of clonal evolution in cancer: The emergence of the glycolytic phenotype. *Journal of Theoretical Biology*. 2008; 250: 705–722
20. Kingsley K, O' Malley S. Analysis of Oral Cancer epidemiology in the us reveals state – speci. *BMC Public Health*. 2008; Mar 10: 8: 87
21. Pulle D, Brenner H. Changes in survival in Head and Neck cancers in the late 20 th and early st century: A period Analysis *Oncologist* 2010
22. Instituto Nacional de Cancerología, anuario estadístico. Por el Control del Cancer 2008, vol 6. Bogota 2009
23. Jukka H. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. *Oral Oncology*. 2010; 46:411-413
24. Ministerio de la protección social, instituto nacional de cancerología E.S.E. el cáncer, aspectos básicos sobre su biología, clínica, prevención, diagnóstico y tratamiento. Colombia 2004.
25. Kujan O, Glenny Am Thakker N, Sloan P. Programas de cribaje para la detección precoz y la prevención del cáncer oral. *Biblioteca Cochrane plus (ISSN 1745-9990)*. Mayo 2008

26. 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.
27. Vinod K. Joshi. Dental treatment planning and management for the mouth cancer patient. *Oral Oncology*.2010; 46:475-479
28. Rhodus N. Oral cancer and precancer: improving outcomes.*Compendium*.2009;30:486-504
29. 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.
30. Rodriguez T, Andrea Altieric, Liliane Chatenoudc, Risk factors for oral and pharyngeal cancer in young adults.*Oral Oncology*. 2004;40:207-213
31. 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.
32. 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
33. Stefano Petti. Lifestyle risk factors for oral cancer. *Oral Oncology*.2009; 45: 340–350
34. Petti S. Lifestyle risks factors for oral cáncer. *Oral Oncology*. 2009; 45: 340-350
35. S. Y. Lee, N. H. Cho, E. C. Choi, S. J. Baek. Relevance of human papilloma virus (HPV) infection to carcinogenesis of oral tongue cancer. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2010; 39: 678–683
36. Chocolatewala NM, Chatuverdi. Role of human papilloma virus in the oral carcinogenesis: an Indian perspective. *J Cáncer Res Ther* 2009; 5:71 – 7
37. Anaya S. Ramirez – Amador V. Irigoyen – Camacho ME. High association of human papillomavirus infection with oral cancer: a case-control study.*Arch. Med Res* 2008;39: 189 – 97
38. Seoan J, Warnakulasuriya P, Varela-Centelles, Esparza. Oral cancer: experiences and diagnostic abilities elicited by dentists in North-western Spain. *Oral Diseases*, 2006;12:487-492
39. Chimenos Küstner E Aspectos prácticos en la prevención del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol* 2008; 24 (1):61-67.
40. Poh C DDS, PhD, Zhang L DDS, PhD, Rosin M. Heads Up! — A Call for Dentists to Screen for Oral Cancer. *J can dent Assoc*. 2006; 72 (5):413-6
41. Baykul T, Yilmaz HH, Aydin U, Aydin MA, Aksoy M, Yildirim D. Early diagnosis of oral cancer. *J Int Med Res*. 2010; 38 :737-49.
42. Vissink A, Burlage F.R. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral biol Med*. 2003; 14(3):213-225
43. Trucci M, Baver Veek. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy. *Rev. odonto cienc*.2009;24(3):309-314.
44. Deborah S. Manne, RDH, RN, MSM. Oral mucositis and xerostomia: challenging oral health conditions part I: Oral mucositis. Acces. July 2006.
45. Scully C, Mucosal Diseases Series Oral mucositis. *Oral Diseases*.2006; 12: 229-241.
46. 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
47. Stokman M.A. Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapyand Chemotherapy-induced Oral Mucositis: Results of Meta-analyses. *J Dent Res*.2006; 85:690-700
48. Epstein J. Oral mucositis in myelosuppressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88:273-6
49. Mustafa Vecdi, Mehmet Koc. zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebocontrolled, randomized study. *Int. J. Radiation Oncology Biol*.2004; 58: 167–174
50. 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

51. 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.
52. 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
53. 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
54. 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
55. 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
56. 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
57. 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
58. MJ Veness, F Foroudi, T. V Gebski. Use of topical misoprostol to reduce radiation-induced mucositis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Australasian Radiology*. 2006; 50: 468–474
59. 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
60. 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
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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
65. 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.
66. 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
67. 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
68. 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

7. ANEXOS

Tabla Matriz. TRATAMIENTO DE ACUERDO A TIPOS DE ESTUDIO

REFERENCIA	AÑO	TIPO DE ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	NIVEL DE EVIDENCIA
Métodos no farmacológicos (Cuidado Oral)				
Trucci V.M	2009	Revisión de Literatura	Cuidado Oral/Anestésicos/analgésicos tópicos/CHX/factores de crecimiento	IV
Charlton G	2004	Revisión de Literatura	Evaluación inicial/cuidado Oral	IV
Scully C	2006	Revisión de Literatura	Cuidado Oral Intervenciones, disminución en la radiación/GM-CSF/Benzidamina/prostaglandina/	IV
Judith E	2010	Revisión de Literatura	Cuidado oral/prevención radioterapia/prevención de quimioterapia	IV
Eilers J	2007	Revisión de Literatura	Cuidado Oral, Recomendaciones para prevenir y tratar la mucositis	IV
Stokman M.A	2006	Meta análisis	Estrategias de intervención de la mucositis. Cuidado Oral/CHX/Benzidamina/Prostaglandinas/Factores de crecimiento/Métodos no farmacológico/ aminoácidos	I
Nivel del Laser				
Honey A.	2008	Prospectivo controlado	Laser vs Control	I
Kuhn A.	2008	Aleatorizado controlado	Laser vs Placebo	I
Agentes antimicrobianos y antisépticos. CLORHEXIDINA				
Pitten F.A	2003	Estudio controlado aleatorizado doble ciego	Clorhexidina vs grupo control	I
Dodd M.J	2000	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Clorhexidina/ sal y soda/ enjuague mágico(lidocaína, benadryl y maloox.	I
PTA				
Wijers O.B	2001	Estudio controlado aleatorizado doble ciego	PTA vs placebo	I
Stokman M.A	2003	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	PTA vs placebo	I
Agentes antiinflamatorios				
Cheng K.K.F	2004	Aleatorizado prospectivo	Benzidamina vs Clorhexidina	II
Kazemian A.	2009	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Benzidamina vs Placebo	I
Prostaglandinas				
Veness J.	2006	Ensayo controlado aleatorizado doble ciego	Misoprostol vs placebo	I
Dalene J.	2002	Ensayo clínico	Misoprostol	III1
Citoquinas y factores de crecimiento				
Galitis O.N, Dardoufas K	2001	Ensayo clínico	GM-CSF	III1
Hejna M	2001	Ensayo aleatorizado prospectivo	GM-CSF vs Povidona+anfotericina	I
Saarilahti K	2002	Estudio aleatorizado prospectivo doble ciego	GM-CSF vs Sulcraffate	I
Tuula A	2000	Estudio aleatorizado prospectivo doble ciego	GM-CDF vs Sulcraffate	I
Antioxidantes				
Cerchielli L	2006	Ensayo controlado doble ciego	Glutamine vs Placebo	I
ENG-YEN HUANG	2000	Ensayo piloto aleatorizado	Glutamine vs Placebo	I
LI-CHING LIN	2006	Estudio aleatorizado doble ciego	Zinc vs Control	I
Mustafa V. E	2004	Estudio prospectivo aleatorizado controlado	Sulfato de Zinc vs Placebo	I
Dosia Antonadou M.D	2002	Estudio clínico aleatorizado	Aminofostine vs grupo control	I
Buentzel J	2006	Estudio aleatorizado controlado	Aminofostine vs grupo placebo	I

Instrumento #1. Recolección de Datos

DATOS BIBLIOGRÁFICOS	TIPO DE ESTUDIO	NÚMERO DE PACIENTES	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN Y CONTEXTO	INTERVENCIONES Y COMPARADORES	MEDIDAS DE RESULTADOS UTILIZADAS	COMENTARIOS SOBRE LOS PRINCIPALES PROBLEMAS DEL ESTUDIO	VALORACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO (++,+,-)	NIVEL DE EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN Y CLASIFICACIÓN DEL GRADO
Trucci M, Baver Veek. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy. Rev. odonto cienc.2009; 24:309-314.	Revisión de la Literatura		El manejo clínico de la mucositis incluye estrategias preventivas y paliativas. Las medidas preventivas son la educación y el seguimiento de los pacientes en relación con su higiene bucal. Las medidas paliativas se han aprobado ya en el lugar y lesiones de la mucosa implican el uso de soluciones orales, tópicos anestésicos, analgésicos y antiinflamatorios, laserterapia, crioterapia, y otros	N.A	N.A	N.A	N.A	IV	B
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	Revisión Sistemática	21 artículos utilizados para la revisión sistemática. Participaron 28 pacientes	Pacientes menores de 16 años, hospitalizados por 21 días, y se les administraba un protocolo de cuidado oral.	Cohe's Weighted Kappa				I	A
Stokman M.A. Preventive Intervention Possibilities in Radiotherapyand Chemotherapy-induced Oral Mucositis: Results of Meta-analyses. J Dent Res.2006; 85:690-700	Meta análisis	Incluye 45 estudios	Investiga la literatura de 1966 a 2004, teniendo como objetivo la prevención de la mucositis en pacientes con cáncer bajo radiación y quimioterapia o quimo radiación.	N.A	N.A	N.A		I	A

June Eilers, Million R. prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. Seminars in Oncology Nursing.2007; 23: 201-212	Revisión de la Literatura		La mucositis interfiere en el confort general de paciente, nutrición y comunicación. Existen diversos factores que aumentan el riesgo de mucositis entre ellos, la edad, genero, higiene y salud oral, factores genéticos, función renal, fumar, y tratamientos previos del cáncer. Diversas intervenciones son necesarias, como la salud oral, mantiene la nutrición, protege contra infecciones secundarias a microorganismos de la cavidad oral. Es importante manejar en estos pacientes el dolor, la resequeadad y el tratamiento para las ulceraciones.	N.A	N.A	N.A	N.A	IV	B
Mustafa Vecdi, Mehmet Koc. zinc sulfate in the prevention of radiation-induced oropharyngeal mucositis: a prospective, placebocontrolled, randomized study. Int. J. Radiation Oncology Biol.2004; 58: 167-174	Casos y controles	30 pacientes con cáncer de cabeza y cuello	Pacientes con cáncer de cabeza y cuello	Después de los datos necesarios, se hizo el análisis estadístico usando la Statistical Package for Social Sciences, versión 10.0. El Mann-Whitney U test y Fisher Chi-square test, usado para comparar el valor medio de los datos entre sulfato de zinc y placebo.	N.A	N.A	N.A	I	A
Carlton G, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. Seminars in Oncology Nursing. 2004; 20: 16-21	Revisión de la Literatura		La mucositis es un proceso inflamatorio ulcerativo observado en pacientes con quimioterapia y radiación. Los factores de riesgo son enfermedad periodontal, niños y adultos jóvenes de 20 años, drogas terapéuticas, presencia y severidad de mielosupresión, y malnutrición. La mucositis oral presenta una serie de complicaciones como infección, xerostomía, y déficit nutricional. Estos pacientes deber ser evaluados, referidos al odontólogo y manejados con el fin de disminuir la severidad de la mucositis	N.A	N.A	N.A	N.A	IV	B

<p>Scully C. Mucosal Diseases Series Oral mucositis. Oral Diseases. 2006; 12: 229-241.</p>	<p>Revisión de la Literatura</p>		<p>La mucositis es una complicación común de la terapia no quirúrgica del cáncer, tiene un impacto significativo en la calidad de vida y el costo de cuidado y también afecta la supervivencia por el riesgo de infección. Presenta complicaciones como, bacteremia, septicemia, fungicemia. Un numero de estrategias adoptadas minimizan los efectos adversos de la terapia del cáncer como la reducción de la dosis de radiación, GM-CSF, Antibióticos, analgésicos, Aminofostina, benzidamina etc.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>IV</p>	<p>B</p>
<p>Judith E. Raber-Durlacher, Sharon Elad, Andrei Barasch. Oral mucositis. Oral Oncology.2010;46: 452-456</p>	<p>Revisión de la Literatura</p>		<p>El daño a la mucosa es un efecto adverso común de radioterapia y la terapia de citotoxicidad para el cáncer. En este artículo se discute la patobiología, factores de riesgo, impacto y manejo de la mucositis oral. Se desarrollan unas guías clínicas que ofrecen a los pacientes el manejo de la mucositis y el dolor orofaríngeo.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>IV</p>	<p>B</p>
<p>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</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>24 pacientes</p>	<p>Pacientes con cáncer oral bajo radioterapia tratados con laser (grupo I) y el grupo control (grupo II). El objetivo fue evaluar la eficacia del bajo nivel de laser para prevenir y tratar la mucositis oral inducida por radioterapia en pacientes con cáncer.</p>	<p>La severidad del dolor era evaluada usando la escala análoga numérica. La proporción de mujeres y hombres correspondientes al grupo de laser y al grupo control era comparado usando un Chi-square.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>

<p>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.</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>30 pacientes eran elegidos para el estudio, pero 23 completaron el tratamiento. 11 pacientes pertenecían al grupo de laser y 12 al grupo control.</p>	<p>Pacientes con cáncer tratados con radioterapia. Se evaluó el bajo nivel de la terapia de laser para prevenir la mucositis oral inducida por radioterapia. Dos grupos en el estudio, el grupo de laser y el grupo control</p>	<p>El análisis estadístico se llevo a cabo usando estadísticas descriptivas incluyendo, media, media, desviación estándar. Las diferencias en la frecuencia de distribución entre los dos grupos era evaluada usando el test de Student.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>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</p>	<p>Ensayo clínico controlado doble ciego</p>	<p>47 pertenecían al grupo de la clorhexidina y 27 pertenecían al grupo de fluoruro de estaño.</p>	<p>Pacientes bajo quimioterapia para el cáncer, eran divididos en dos grupos, uno que recibía clorhexidina y el otro una combinación de amino-fluoruro de estaño (grupo control). Con el objetivo de identificar los posibles beneficios de los enjuagues antisépticos de la cavidad oral. Concluyendo que las diferencias no son significantes, pero los pacientes tratados con clorhexidina presentaban más problemas con inflamación de la mucosa, resultando en una elevada mucositis.</p>	<p>La presentación grafica y el análisis era llevado usando SPSS 11.0. Las diferencias de las muestras en la concentración de bacterias orales fue realizado por el test de Friedman's.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>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</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado doble ciego</p>	<p>200 pacientes</p>	<p>Pacientes adultos con más de 18 años bajo quimioterapia, con todas sus capacidades mentales y que firmaran el consentimiento informado y que presentara mucositis documentada. Se pretendía evaluar la efectividad de tres enjuagues en estos pacientes. Estos eran (sal y soda, clorhexidina y un enjuague mágico; lidocaina, benadril y mallox), reportando no diferencias entre estos tres.</p>	<p>Utilizaron el Kaplan-Meyer, curvas de supervivencia para los tres enjuagues</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>

<p>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</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado doble ciego</p>	<p>77 pacientes, 38 pertenecen al grupo placebo y 39 al grupo de la pasta antibiótica PTA.</p>	<p>Pacientes con tumores malignos de cabeza y cuello tratados por radioterapia. Se dividía el estudio en dos grupos, 1, al que le administraban un tratamiento profiláctico con un pasta oral que contiene una combinación de antibióticos, y el otro es el grupo placebo. Con el objetivo de evaluar la hipótesis que los aerobios gram negativos juegan un rol crucial en la patogénesis de la mucositis inducida por radiación, y consecuentemente la eliminación selectiva de esta bacteria de la flora oral podría resultar en la reducción de la mucositis.</p>	<p>La escala de mucositis y de dolor era comparado con el test de Mann-Whitney</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>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</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado doble ciego</p>	<p>65 pacientes con tumor maligno en región de cabeza y cuello tratados con radioterapia.</p>	<p>El objetivo del estudio era analizar los efectos en la eliminación selectiva de la flora oral en mucositis oral inducida por radioterapia. Utilizando la pasta antibiótica PTA en un grupo y el otro grupo era el placebo. Resultando en reducción de la candida Albicans en el grupo PTA y concluyendo que no hay efectos en otros microorganismos, no previniendo así el desarrollo de la mucositis.</p>	<p>Las diferencias entre los dos grupos fue analizado usando el test de Fisher.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>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</p>	<p>Prospectivo aleatorizado</p>	<p>34 niños</p>	<p>Niños de 6 a 17 años, completando dos cursos de quimioterapia que reciben enjuagues de clorhexidina, un grupo y benzadimina el otro para determinar la aceptabilidad y tolerabilidad en niños. Reportando que eran tolerados ambos a esta edad y que la benzadimina es más aceptada que la clohexidina.</p>	<p>La estadística fue realizada por SPSS, Software, versión 11.0. El test de Fisher era usado para examinar las diferencias en preferencias para los enjuagues entre los sujetos.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>II</p>	<p>B</p>

<p>Kazemian A. Benzylamine 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</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado doble ciego</p>	<p>100 pacientes eran aleatorizados en este ensayo, al final 19 eran excluidos del estudio por no utilizar la medicación.</p>	<p>Pacientes con cáncer de cuello y cabeza que reciben un enjuague oral de benzidamina o de placebo. Con el objetivo de evaluar la eficacia de este enjuague para prevenir la mucositis inducida por radiación. Reportando efectividad, facilidad y tolerabilidad con el grupo de la benzidamide para el tratamiento de la mucositis.</p>	<p>El análisis estadístico revelo tres variables afectadas significativamente para el grado de la mucositis y el tratamiento.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>MJ Veness, F Foroudi, T. V Gebski. Use of topical misoprostol to reduce radiation-induced mucositis: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Australasian Radiology. 2006; 50: 468-474</p>	<p>Ensayo clínico controlado doble ciego</p>	<p>42 pacientes recibían misoprostol y 41 pertenecían al grupo placebo</p>	<p>Pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben misoprostol y un grupo placebo, para determinar si este es efectivo en reducir la severidad de la mucositis generada por radiación, reportando que los pacientes que reciben misoprostol presentan reducción de la mucositis.</p>	<p>Los pacientes que estaban en buen estado y los pacientes que reportaban ardor eran comparados usando un test de Student.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>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</p>	<p>Ensayo clínico controlado</p>	<p>33 pacientes</p>	<p>Pacientes con cáncer en la cavidad oral que recibían misoprostol postoperatorio a la radiación, con el objetivo de determinar si la ingestión de misoprostol protege la membrana de la mucosa de los efectos agudos de la radiación y evaluar la calidad de vida. Reportando una disminución en la calidad de vida de estos pacientes.</p>	<p>Este estudio designo el 80% estadístico power para detectar el 50% de reducción comparado con el control. Las diferencias estadísticas eran medidas usando un test.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>III1</p>	<p>B</p>

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.	Ensayo clínico controlado	61 pacientes eran evaluados para candidiasis pseudomembranosa que reciben radioterapia de cabeza y cuello, para el herpes simple se investigaron 14 pacientes	Pacientes con mucositis oral tratados con radioterapia que reciben factor de crecimiento GM-CSF. Diagnosticando la candida en 31 pacientes, induciendo a úlceras junto con la radiación, también se detectaron virus en 5 pacientes. Reportando que el GM-CSF ejerce un efecto benéfico como enjuague bucal.		N.A	N.A	N.A	III1	B
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.	Ensayo clínico aleatorizado prospectivo	31 pacientes, 17 m mujeres y 14 hombres	Pacientes con mucositis oral bajo tratamiento de quimioterapia. Con el objetivo de evaluar la eficacia del GM-CSF tópico comparado con el uso tópico de una agente antiséptico (povidona-iodine) y anfotericina B. Reportando que el enjuague GM-CSF resulta en una significante corta duración, rápida resolución de la mucositis oral comparado con el otro enjuague.	La significancia estadística era evaluada usando el test Student's y el test de chi cuadrado. Todos los cálculos estadísticos eran realizados con BMDP-PC, usando un nivel de significancia de < 0.05	N.A	N.A	N.A	I	A
Kauko Saarihahti, 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	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	40 pacientes	Pacientes operados de cáncer de cuello y cabeza, se dividían en dos grupos, 21 recibían el factor de crecimiento GM-CSF y 19 recibían el sulcraifate, con el objetivo de comparar estos dos enjuagues en la prevención de la mucositis inducida por radiación. Reportándose que el GM-CSF es más efectivo en prevenir la mucositis generada por radiación.	El sistema estadístico Cruncher (NCSS) 2000 fue usado para cálculos estadísticos y presentaciones graficas. Las tablas eran analizadas con el test de Fisher. Y la comparación de la cantidad de células sanguíneas entre los grupos era hecho con el test Mann-Whitney.	N.A	N.A	N.A	I	A

<p>Tuula A, Heikki Minn. granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF) and sulcrafate in prevention of radiation-induced mucositis: a prospective randomized study. Int. J. Radiation Oncology Biol.2000; 46: 525-534.</p>	<p>Estudio aleatorizado prospectivo</p>	<p>40 pacientes eran asignados para el uso del GM-CSF y 20 para el uso del sulcrafate</p>	<p>Pacientes con cáncer de cabeza y cuello, se les aplicaba subcutáneamente el GM-CSF y el sulcrafate como enjuague para prevenir la mucositis oral inducida por radiación. Concluyendo que no hay evidencia que indique que el GM-CSF dado subcutáneamente reduce la severidad de la mucositis por radiación.</p>	<p>Se utiliza la escala visual análoga solo antes de la radioterapia y diariamente durante la radioterapia</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>Cerchiatti 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</p>	<p>Ensayo clínico controlado doble ciego</p>	<p>32 pacientes</p>	<p>Pacientes con cáncer de cabeza y cuello, tratados con quimio y radioterapia, 14 pacientes recibían la glutamina intravenosa y 15 era el grupo placebo. Con el objetivo de determinar la facilidad y la eficacia de la glutamine en la prevención de la mucositis. Reportando que la glutamine intravenosa puede ser una medida preventiva efectiva para disminuir la severidad de la mucositis.</p>	<p>El test de Wilcoxon rank era usado para la comparación de las variables entre grupos. El análisis de supervivencia Kaplan. Meier fue usado para estimar el tiempo hasta desarrollar mucositis severa.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>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.</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>17 pacientes</p>	<p>Pacientes con cáncer de cabeza y cuello, que están recibiendo irradiación. Se dividía en dos grupos, el que recibía glutamine en suspensión (8) y el grupo placebo (9), con el objetivo de evaluar la influencia de este medicamento en la mucositis oral. Concluyendo que la Glutamine puede reducir la duración y severidad de la mucositis durante la radioterapia.</p>	<p>La distribución de género, cigarrillo, alcohol y diagnostico era calculado por el test de Fisher. El grado de mucositis de 1 a 4 era comparado con el test de U Mann-Whitney</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>

<p>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</p>	<p>Estudio aleatorizado doble ciego</p>	<p>100 pacientes</p>	<p>Pacientes con mucositis, divididos en dos grupos de 50 pacientes cada uno, el primero era el experimental, que recibía una dosis estándar de suplemento de zinc y el otro grupo era el placebo, para determinar si el zinc acelera la cicatrización de la mucositis y la dermatitis después de la radioterapia. Reportando que el zinc no muestra muchos beneficios en estos pacientes que reciben quimioterapia, pero usando en conjunto con la radioterapia podría posponer a desarrollar la mucositis severa y la dermatitis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. El suplemento de zinc puede aliviar el grado de mucositis y dermatitis.</p>	<p>Los datos estadísticos eran realizados con un software estadístico comercial (SPSS para Windows versión 12.0)</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>Dosia Antonadou, Marizena 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</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>50 pacientes</p>	<p>Pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con radio quimioterapia, donde se les administraba en un grupo la aminofostina de 5 a 30 minutos antes de la RT por 6 a 7.5 semanas y un grupo control, evaluando las propiedades profilácticas de este medicamento contra la toxicidad aguda de pacientes con cáncer tratados con quimio y RT. Reportando que la aminofostina es efectiva en reducir la mucositis y la disfagia, resultando de la radio quimioterapia. La aminofostina reduce la severidad de la xerostomia.</p>	<p>El grado de mucositis, xerostomia y disfagia eran evaluados por el test de Pearson's chi-square y la cantidad de neutrofilos absolutos era comparado con el test de Mann-Whitney.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>
<p>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.</p>	<p>Casos y controles</p>	<p>67 pacientes que reciben aminofostina y 65 del grupo placebo</p>	<p>Pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con quimioradioterapia, divididos en dos grupos, al primero se les aplicaban aminofostina intravenosa y el otro era el grupo placebo, con el objetivo de demostrar la eficacia y facilidad de este medicamento para reducir la xerostomia y la mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que están bajo tratamiento de RT y radio quimioterapia. Concluyendo que la aminofostina no reduce la toxicidad probablemente por una pobre dosis de este medicamento</p>	<p>La proporción del tratamiento relacionado a los eventos adversos fue comparado entre los grupos por el test de Fisher.</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>N.A</p>	<p>I</p>	<p>A</p>