



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CAUSAS DE DISGEUSIA Y SU TRATAMIENTO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

MARÍA DE LOURDES AMAYA GUTIÉRREZ

TUTOR: C.D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

ASESORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Mi primer agradecimiento es a Dios, que me ha dejado existir, y que por él hoy estoy terminando una faceta muy importante en mi vida.

Le doy gracias a mis padres de los cuales siempre tuve apoyo, tanto económico como moral, y en especial a mi mamá, mujer fuerte que no se doblega, la que con sus consejos supo enseñarme un camino de rectitud, honestidad, esfuerzo y amor.

A mis hermanos los cuales con su amor me han enseñado a eliminar los obstáculos que se presentan en mi camino y a que nunca me de por vencida.

A mis amigas: Chayito Gaytán, Liz, Lety y Chayito Pérez, que con su ayuda y enseñanzas día a día se cultivó una amistad muy hermosa y con las que puedo contar siempre, en las buenas y en las malas.

A mis profesores de carrera los cuales con su ayuda y enseñanza me han otorgado lo mejor de sus conocimientos: su sabiduría.

A mis profesores del seminario les doy las gracias por haberme brindado su tiempo y conocimientos la conclusión de este proyecto que es mi tesis.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme brindado un lugar privilegiado en sus aulas, contarme como una universitaria de sus filas y más que nada por la oportunidad de ser una profesionista, por todo esto y mucho más.

Gracias.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
CAPÍTULO I GENERALIDADES.....	7
1. Anatomía de la lengua.....	7
2. Histología.....	17
3. Fisiología.....	21
4. Papilas gustativas.....	22
5. Botones gustativos.....	23
CAPÍTULO II VÍAS GUSTATIVAS.....	27
1. Pares Craneales Involucrados en el Sentido del Gusto.....	27
2. Distribución de las Sensaciones del Gusto.....	30
3. Condiciones Estimulantes de la Sensación del Gusto.....	35
CAPÍTULO III. CAUSAS DE DISGEUSIA Y TRATAMIENTO.....	38
1. Concepto de Disgeusia.....	38
2. Disgeusia de Origen no Neuropático.....	40
a) Alteraciones del Gusto Inducidas por Medicamentos.....	40
b) Alteraciones del Gusto Inducidas por Quimioterapia.....	58
c) Alteraciones del Gusto Inducidas por Radioterapia.....	63
3. Disgeusia de Origen Neuropático.....	75
a) Lesión del Nervio Lingual (V Trigémino).....	75
b) Parálisis de Bell (VII Facial).....	79
c) Neuralgia del Glosofaríngeo (IX).....	84
d) Neuralgia del Vago (X).....	88
4. Prevención y Manejo de los Trastornos del Gusto.....	91
5. Manejo Odontológico.....	99
CONCLUSIONES.....	108
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	109

INTRODUCCIÓN

El sabor es una sensación importante que sirve para evaluar el contenido nutritivo de los alimentos, el apoyo a la ingesta oral y evitar la ingestión de sustancias potencialmente tóxicas. Se usa comúnmente para describir el placer asociado con el consumo de alimentos y está relacionado con varias sensaciones táctiles como la textura, la temperatura y el olor que se percibe cuando se coloca una sustancia en la boca. El sabor se compone de cinco cualidades básicas: dulce, amargo, salado, amargo y la calidad umami. Este último se asocia con un sabor deseable asociados con interés o placer. Los trastornos del gusto son comunes en los pacientes con cáncer y sus tratamientos; alteraciones de los pares craneales como el trigémino, facial, glossofaríngeo y vago, así como el uso de algunos medicamentos que pueden dar como resultado los trastornos del gusto y se definen como: ageusia: ausencia; hipogeusia: disminución; hipergeusia: aumento; y disgeusia que es la distorsión del gusto. El impacto potencial en esta población incluye reducir el interés de los alimentos como resultado una disminución en la ingesta oral que pueden llevar a un compromiso de nutrición y pérdida de peso.

Esta investigación pretende dar a conocer la disgeusia, haciendo énfasis en su etiología, características clínicas y odontológicas y tratamiento.

La disgeusia es un trastorno del gusto que se manifiesta como una distorsión del sabor, percepción de un sabor en ausencia de la sustancia que debería haberlo provocado e incluso un sabor metálico. Se caracteriza por ser multifactorial ya que las alteraciones pueden ser de tipo locales como un resfriado común, neurológicas como la parálisis de Bell o sistémicas como es el caso de las neoplasias y sus tratamientos. Dado que estas alteraciones pueden provocar daños secundarios como son: la xerostomía o hipofunción salival, lo que conlleva a que los sabores como el dulce, salado, agrio, ácido o umami disminuyan, ya que la saliva diluye y es el principal vehículo que

conduce las sustancias químicas hacia las papilas gustativas que son los órganos sensitivos del gusto.

CAPÍTULO I GENERALIDADES

ANATOMÍA DE LA LENGUA

La lengua es un órgano muscular móvil. Se compone de tres porciones: raíz, cuerpo y punta o vértice. Fig. 2 La lengua ocupa la mayor parte de la boca propiamente dicha en reposo. Las funciones de la lengua son: la masticación, sabor, deglución, articulación (habla) y limpieza bucal, su función principal consiste en llevar el alimento hacia la faringe durante la deglución y articular las palabras del lenguaje hablado. La lengua está situada en parte dentro de la boca y en parte en la orofaringe y se compone fundamentalmente de músculos cubiertos por una membrana mucosa en el dorso, punta y caras laterales.

El dorso de la lengua está dividido por el surco terminal con forma de V en las porciones oral anterior (presulcal) y faríngea posterior (postsulcal). Fig.1 El vértice de la V es posterior y las dos ramas de la misma divergen hacia delante. La porción oral representa aproximadamente dos tercios de la lengua y la porción faríngea o raíz, un tercio del dorso de la lengua. En el vértice del surco terminal se observa una pequeña depresión mediana, el orificio ciego; este orificio es el resto de la apertura (punto de origen) del conducto tirogloso embrionario.

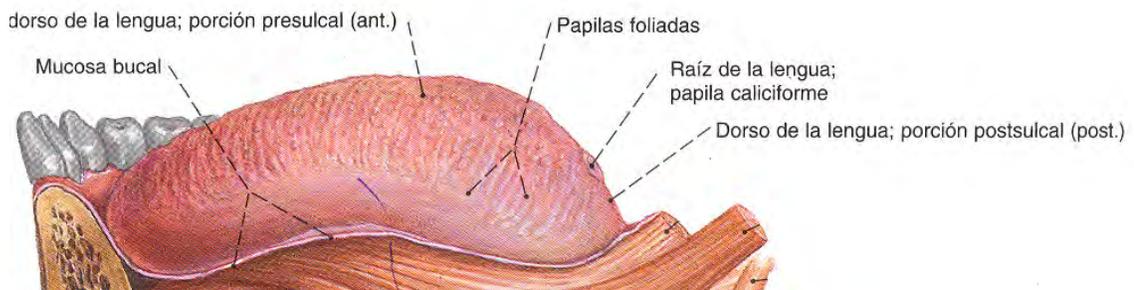


Fig. 1 Dorso de la lengua en sus dos porciones oral y faríngea. ¹⁰

La porción oral de la lengua se mueve libremente, pero se inserta de una manera laxa en el piso de la boca a través del frenillo lingual. A cada lado del frenillo se observa una vena lingual profunda, en forma de una línea azulada, que se inicia en la punta de la lengua y sigue un curso posterior. Las venas linguales se hallan en la proximidad de la membrana mucosa transparente y fina de la cara inferior o sublingual. Todas las venas del mismo lado de la lengua se unen en el borde posterior del músculo hiogloso para formar la vena lingual que desemboca bien en la vena facial o en la vena yugular interna. La cara inferior y los lados de la lengua están cubiertos por una membrana mucosa lisa y fina. El dorso de la porción oral de la lengua es recorrido por el surco medio. Este surco, que se aprecia en algunas personas, representa el lugar de fusión de los esbozos distales de la lengua durante el desarrollo embrionario. El dorso de la lengua y sus caras laterales están irrigadas por venas y arterias linguales.

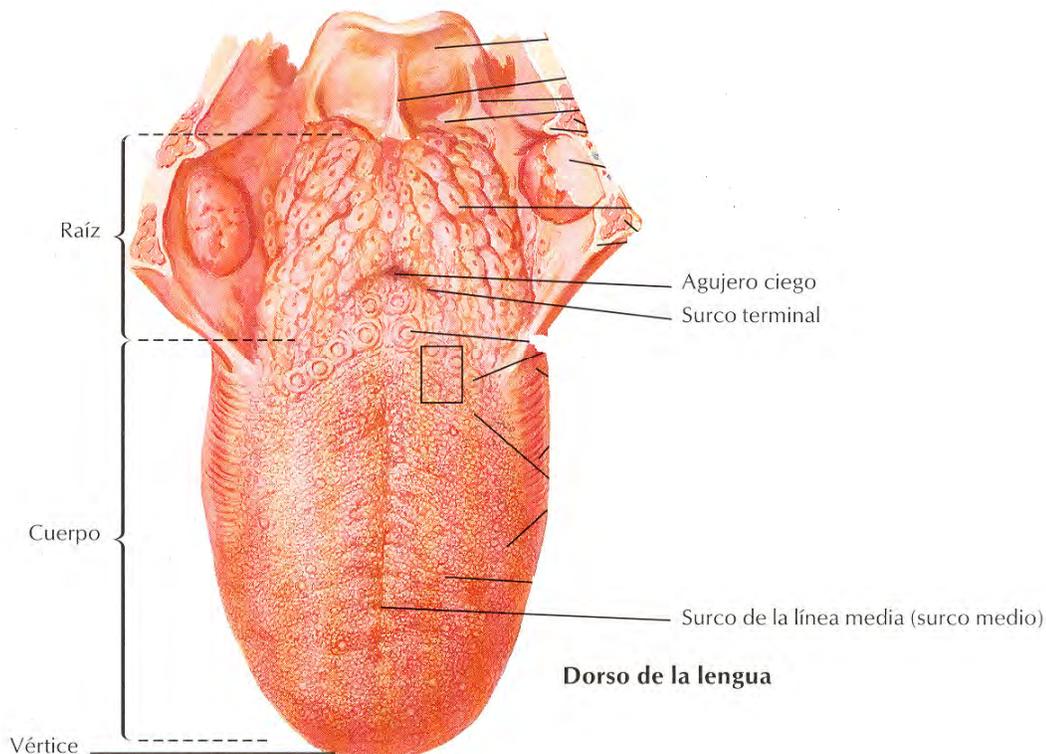


Fig. 2 Las tres porciones en la que se divide la lengua: raíz, cuerpo y vértice.¹⁰

LOS MÚSCULOS DE LA LENGUA.

La lengua está dividida en dos mitades por el septo lingual fibroso medio, que se encuentra en la profundidad del surco medio. Cada mitad de la lengua se compone de cuatro músculos extrínsecos y cuatro intrínsecos. Los músculos linguales son inervados por el par craneal XII, el nervio hipogloso, excepto el palatogloso, que es inervado por un ramo faríngeo del par craneal X, el nervio vago, a través del plexo faríngeo. Las fibras nerviosas proceden de la raíz craneal del XI, el nervio accesorio.

MÚSCULOS EXTRÍNSECOS.

Este grupo de cuatro músculos (geniogloso, hiogloso, estilogloso y palatogloso) se originan fuera de la lengua y se inserta en ella. Estos músculos se ocupan fundamentalmente de los movimientos linguales. Fig. 3

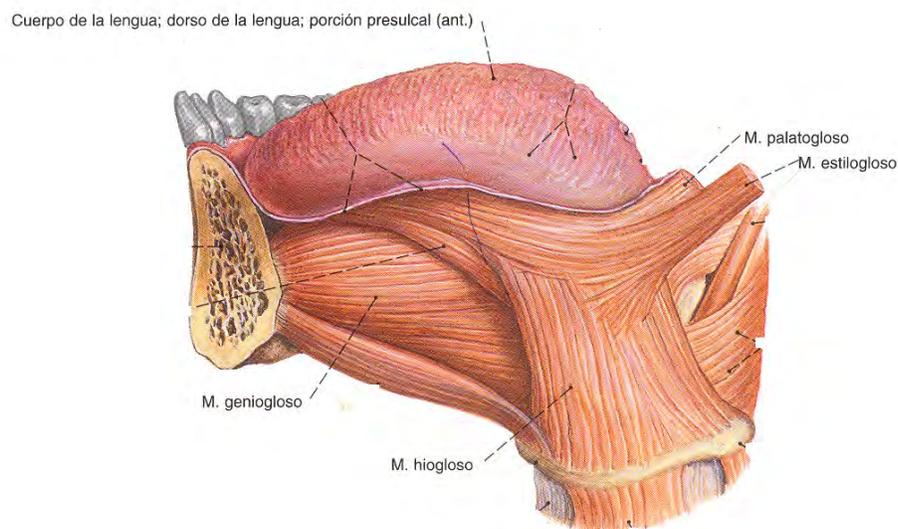


Fig. 3 Los 4 músculos extrínsecos en los que se divide la lengua.¹⁰

El músculo geniogloso. Este músculo voluminoso, con forma de abanico, es el principal responsable de la masa lingual. Se origina en un tendón corto en la espina mentoniana superior de la mandíbula y se extiende en abanico por la cara inferior de la lengua, insertándose en todo el dorso de la misma. Las fibras más inferiores se insertan en el cuerpo del hueso hioides. El músculo geniogloso deprime la lengua y su porción posterior la protruye.

El músculo hiogloso. Este músculo cuadrilátero y fino se origina en el cuerpo y asta mayor del hueso hioides y sigue un curso superoanterior para insertarse en la cara lateral e inferior de la lengua. Deprime la lengua, traccionando hacia debajo de sus lados y contribuye también a su retrusión.

El músculo estilogloso. Este músculo pequeño y corto se origina en el borde anterior del proceso estiloideo y en el ligamento estiloideo. Desciende en dirección anterior y se inserta en la cara lateral e inferior de la lengua. Sus fibras se entremezclan con las del músculo hiogloso. El músculo estilogloso provoca una retrusión lingual en el momento de la deglución.

El músculo palatogloso. Este músculo se origina en la aponeurosis palatina del paladar blando y se inserta en la porción lateral de la lengua, junto con el músculo estilogloso. Atraviesa la lengua en sentido transversal con las fibras del músculo transversal (intrínseco) de la lengua y se inserta a los lados de ésta. El músculo palatogloso eleva la porción posterior de la lengua.

MÚSCULOS INTRÍNSECOS

Existen cuatro pares de músculos intrínsecos: longitudinal superior e inferior, transversal y vertical. Los músculos intrínsecos se ocupan fundamentalmente de modificar la forma de la lengua, es decir, ensancharla o acortarla. Sus fibras se dirigen en tres direcciones.

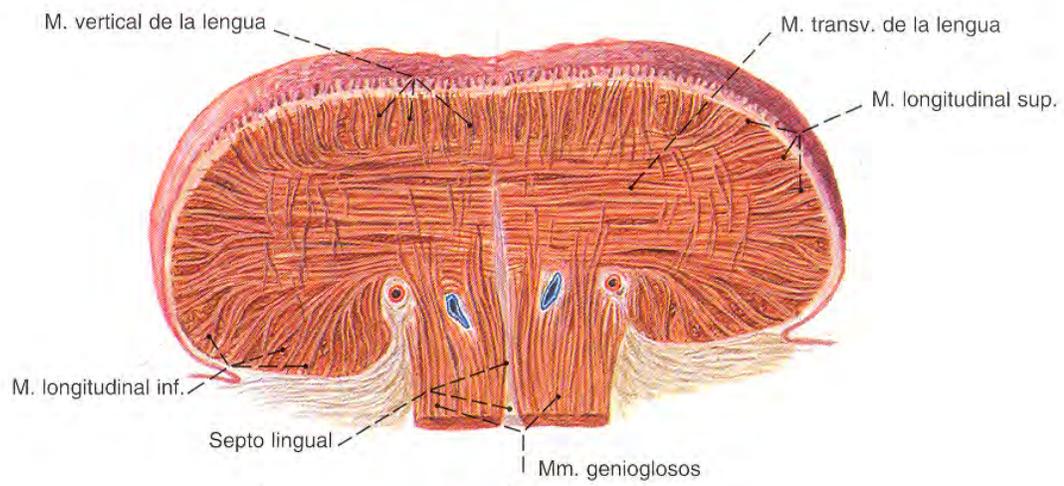


Fig. 4 Músculos intrínsecos que conforman la lengua. ¹⁰

El músculo longitudinal superior de la lengua. Este músculo forma una capa fina en la profundidad de la membrana mucosa del dorso de la lengua que se dirige desde la punta a la raíz. Se origina en la capa fibrosa submucosa y en el septo lingual y se inserta fundamentalmente en la membrana mucosa. Este músculo deprime la punta, los lados y las caras laterales de la lengua por arriba, provocando una concavidad en el dorso de la lengua.

El músculo longitudinal inferior de la lengua. Este músculo está formado por una estrecha banda, próxima a la cara inferior de la lengua y se extiende desde la punta hasta la raíz. Algunas de sus fibras se insertan en el hueso hioides. Este músculo dobla la punta de la lengua hacia abajo, provocando una convexidad del dorso de la lengua.

El músculo transverso de la lengua. Este músculo está situado en la profundidad del músculo longitudinal superior y se origina en el septo lingual fibroso. Sus fibras se dirigen lateralmente a los bordes derecho e izquierdo

de la lengua insertándose en el tejido fibroso submucoso. El músculo transverso acorta y aumenta la altura de la lengua.

El músculo vertical de la lengua. Este músculo tiene un curso inferolateral desde el dorso de la lengua. Aplana y ensancha la lengua. Cuando se contrae junto con el músculo transverso, aumenta la longitud de la lengua.

Músculos de la lengua

Nombre Inervación	Origen	Inserción	Función
1. M. geniogloso <i>N. hipogloso (XII)</i>	Espina mentoniana (mandíbula)	Se expande en abanico hacia el cuerpo de la lengua y aponeurosis lingual	Protrusión y depresión de la lengua («sacar la lengua»)
2. M. hiogloso <i>N. hipogloso (XII)</i>	Asta mayor, cuerpo (hueso hioides)	Porciones laterales de la lengua, aponeurosis lingual	Depresión y retracción de la lengua
3. M. condrogloso <i>N. hipogloso (XII)</i>	Asta menor (hueso hioides)	Porciones laterales de la lengua, aponeurosis lingual	Igual que 2
4. M. estilogloso <i>N. hipogloso (XII)</i>	Apófisis estiloides (hueso temporal)	Se introduce en las porciones laterales y superiores de la lengua desde arriba y atrás	Retracción y elevación de la lengua (en la succión y deglución)
5. M. palatogloso <i>N. hipogloso (XII)</i>	Aponeurosis palatina	Región posterior y superior de la lengua	Estrechamiento del istmo de las fauces
6. M. longitudinal superior <i>N. hipogloso (XII)</i>	Vértice de la lengua	Región del hueso hioides	
7. M. longitudinal inferior <i>N. hipogloso (XII)</i>	Cara inferior de la lengua	Vértice de la lengua	Transposición de la lengua
8. M. transverso de la lengua <i>N. hipogloso (XII)</i>	Septo lingual	Bordes de la lengua	
9. M. vertical de la lengua <i>N. hipogloso (XII)</i>	Fascia superior de la lengua, posición anterior	Fascia inferior de la lengua, posición anterior	

CUADRO 1. Los músculos que constituyen la lengua, inervación, origen, inserción y función.¹¹

LOS NERVIOS DE LA LENGUA

Todos los músculos de la lengua, excepto el palatogloso, son inervados por el par craneal XII, el nervio hipogloso. El músculo palatogloso, aunque es un músculo extrínseco, se relaciona íntimamente con el paladar blando. Al igual que la mayoría de los músculos de esta porción del paladar, el palatogloso está inervado por fibras nerviosas del plexo faríngeo, que proceden del nervio vago. El nervio hipogloso es el nervio motor de la lengua y desciende desde el bulbo raquídeo, emergiendo por el conducto hipogloso. Después de pasar lateralmente entre la vena yugular interna y la arteria carótida interna y externa, se curva hacia delante para entrar en la lengua. Luego, sigue una dirección anterior en la porción inferior del músculo hipogloso y discurre por la cara lateral del músculo geniogloso. Se continúa dentro de la lengua hasta alcanzar su punta, emitiendo ramos para los músculos de la lengua.

LOS NERVIOS SENSITIVOS DE LA LENGUA.

Los dos tercios anteriores de la lengua reciben una inervación sensitiva del nervio lingual, ramo de la división mandibular del nervio trigémino (V), nervio del primer arco branquial o faríngeo. El gusto de los dos tercios anteriores de la lengua, excepto el de las papilas circunvaladas, es transmitido por la cuerda del tímpano, ramo del nervio facial (VII), que es el nervio del segundo arco branquial. La cuerda del tímpano se une al nervio lingual y sigue un curso anterior dentro de su vaina. Fig. 5

La membrana mucosa del tercio posterior de la lengua está inervada por el ramo lingual del nervio glossofaríngeo (IX) a efectos de la sensibilidad y del gusto, incluidas las papilas circunvaladas. Las ramificaciones del nervio laríngeo interno, ramo del nervio vago (X), el nervio de los arcos branquiales posteriores, inerva una pequeña área de la mucosa lingual, situada

inmediatamente por delante de la epiglotis. Los nervios sensitivos de la lengua transmiten además fibras secretomotoras parasimpáticas a las glándulas serosas de la lengua. Las fibras parasimpáticas de la cuerda del tímpano viajan junto con el nervio lingual hasta las glándulas salivares submandibulares y sublinguales. Estas fibras nerviosas hacen sinapsis en el ganglio submandibular, que cuelga del nervio lingual y se apoya en el músculo hiogloso.

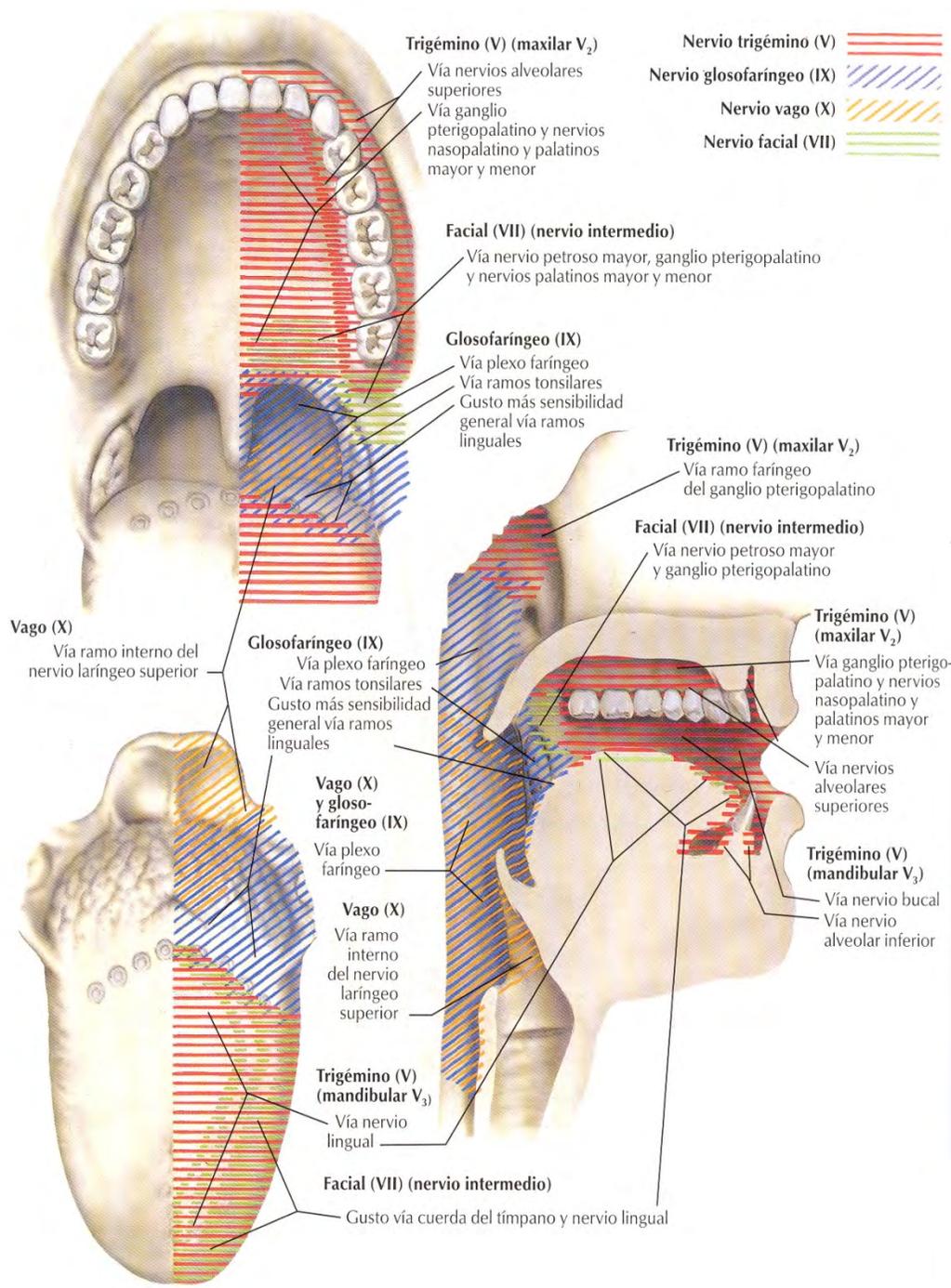


Fig. 5 Principales nervios involucrados en la sensación del gusto. ¹⁰

LAS ARTERIAS DE LA LENGUA.

La irrigación arterial de la lengua procede fundamentalmente de la arteria lingual. Esta arteria se origina en la carótida externa, enfrente de la punta del asta anterior del hueso hioides. A su entrada en la lengua, la arteria lingual pasa en la profundidad del músculo hiogloso y emite ramas linguales dorsales para los músculos de la lengua y la mucosa del tercio posterior de la misma. Fig. 6 La porción terminal de la arteria lingual denominada arteria lingual profunda forma un asa anastomótica en la punta de la lengua al unirse con la arteria del lado contralateral. La arteria sublingual se origina en la arteria lingual, en el borde del músculo hiogloso y sigue un trayecto anterosuperior hasta irrigar a la glándula sublingual y a los músculos adyacentes.

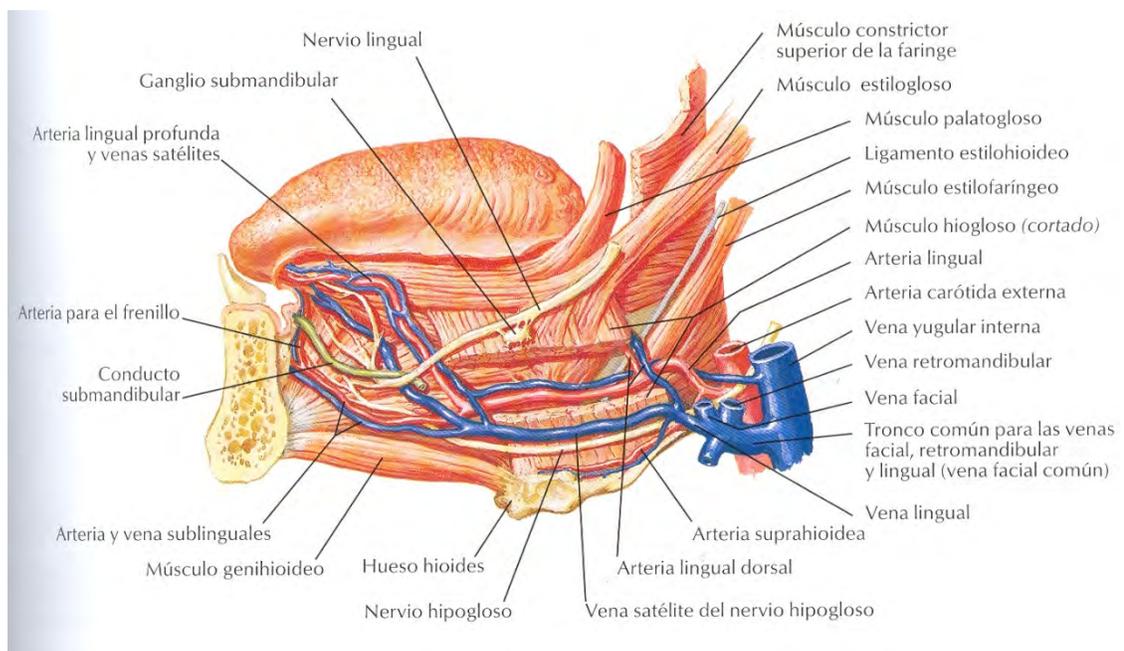


Fig. 6 Arterias y venas que irrigan a la lengua. ¹⁰

LAS VENAS DE LA LENGUA.

La arteria lingual es acompañada por dos venas linguales. Las venas linguales profundas, las más importantes de la lengua, comienzan en la punta y siguen un curso posterior, cerca del plano medio. Fig. 6 En general, estas venas se observan a cada lado del frenillo lingual. Las venas linguales reciben sangre de las venas del dorso de la lengua y desembocan después en la vena yugular interna. La vena satélite del nervio hipogloso, que suele ser mayor que las venas linguales, se inicia cerca de la punta de la lengua y discurre hacia el plano posterior sobre el músculo hiogloso. Esta vena acompaña al nervio hipogloso y desemboca en la vena lingual, vena facial o vena yugular interna. Todas las venas del mismo lado de la lengua se unen para formar la vena lingual, que desemboca en la vena facial o en la vena yugular interna.^{1,8,9,10}

HISTOLOGÍA.

La lengua está formada por una masa de tejido muscular estriado, recubierto por una mucosa cuya estructura varía según la región estudiada. Las fibras musculares estriadas forman haces que se entrecruzan en los tres planos del espacio, separados por grandes cantidades de tejido conjuntivo. La mucosa está fuertemente adherida a la masa muscular a causa de la penetración del tejido conjuntivo de la lámina propia entre las fibras musculares.

En la cara inferior de la lengua, la mucosa se presenta lisa. Sin embargo, en la cara superior su aspecto es extremadamente irregular por la presencia de gran número de pequeñas elevaciones, las papilas. En la cara superior de la lengua, la región posterior está separada de la anterior por una línea en forma de V, constituida por papilas linguales circunvaladas.

Detrás de esta línea, la superficie de la lengua presenta un número discreto de elevaciones, formadas por pequeños grupos de nódulos linfáticos, y por las tonsilas linguales.

La masa principal de la lengua está conformada por musculatura esquelética con numerosas células adiposas. La lengua presenta una porción móvil, el cuerpo de la lengua, y una porción fija, la raíz de la lengua. La superficie dorsal del cuerpo de la lengua está dividida por un surco con forma de V, el surco terminal en dos tercios anteriores orientados hacia la cavidad oral y un tercio posterior orientado hacia la cavidad de las fauces. La punta de la V se dirige hacia atrás y termina en una pequeña cavidad, el agujero ciego, que marca el crecimiento endodérmico del conducto tirogloso, donde se origina el primordio de la glándula tiroideas.

La membrana mucosa está fijada a la musculatura, dado que sólo se encuentra una submucosa en la cara interna. El cuerpo de la lengua se fija a una condensación de tejido conectivo, la aponeurosis lingual, que recubre la musculatura del cuerpo de la lengua.

El cuerpo de la lengua tiene un aspecto característico, dado que por delante del surco terminal aparecen gran cantidad de pequeñas prominencias, las papilas linguales, mientras que la raíz de la lengua presenta prominencias más grandes e irregulares en su superficie.

Las papilas de la lengua están formadas por un núcleo de tejido conectivo recubierto por epitelio plano estratificado y por su aspecto se clasifican en cuatro tipos de papilas: filiformes, fungiformes, caliciformes o circunvaladas y foliadas.

Las papilas filiformes son las más abundantes y las más pequeñas, con dos o tres milímetros de largo, y extremos ahusados y dirigidos hacia atrás. El

epitelio queratinizado de las papilas filiformes confiere a la lengua su color. En ciertos casos, por ejemplo, infecciones, se eliminan las escamas cornificadas más lentamente y una mezcla de estas células y bacterias se deposita sobre la lengua como una cubierta gris más clara.

Las papilas fungiformes aparecen aisladas, a espacios regulares, dispersas entre las papilas filiformes y en número mucho menor. Su forma se asemeja a la de hongos, con una parte superior redondeada más ancha y una parte inferior más angosta. El núcleo de tejido conectivo está muy vascularizado y el epitelio es más delgado debido a la menor queratinización, por lo que las papilas son rojas. En el epitelio de la parte superior de la papila se pueden encontrar corpúsculos gustativos aislados.

Las papilas caliciformes o circunvaladas por lo general se encuentran en seres humanos en número de diez, ubicadas en hilera por delante de las ramas divergentes del surco terminal con forma de V. Las papilas caliciformes son las más grandes de la lengua y es característico que se ubiquen deprimidas respecto de la superficie de la lengua y que estén rodeadas por una invaginación circular que forma un surco o foso, limitado por un repliegue bajo (*lat. Vallum, valloado; valltus, circunvalar*). El epitelio no está queratinizado, y sobre la superficie orientada hacia el repliegue se encuentran numerosos corpúsculos gustativos. En el fondo del surco desembocan conductos excretores de glándulas serosas, las glándulas de von Ebner.

Las papilas foliadas están ubicadas hacia atrás en los bordes de la lengua, una a cada lado. En los bordes de las papilas foliadas hay numerosos corpúsculos gustativos.

Los corpúsculos gustativos son más numerosos en las papilas caliciformes, foliadas y fungiformes, pero también se encuentran en el paladar, los pilares del velo palatino, la faringe y la laringe.

En los cortes histológicos se distinguen los corpúsculos gustativos como cuerpos ovales o alargados claros que se extienden perpendiculares a la membrana basal hasta una pequeña cavidad, el poro gustativo, en la superficie del epitelio plano estratificado. El corpúsculo gustativo se compone de unas 50 células alargadas, dispuestas como las catáfilas de una cebolla, que convergen con sus extremos apicales afilados hacia el poro gustativo. Las células basales son células madre proliferativas que proveen células que se diferencian en células oscuras, que a su vez se diferencian en células intermedias, para terminar con células claras. Las células oscuras, intermedias y claras poseen microvellosidades apicales que se proyectan a una cavidad llena de glicoproteínas, justo por debajo de los poros gustativos. Las porciones del cuello de las células, ubicadas inmediatamente por debajo del poro, se relacionan mediante contactos de oclusión, y sólo la parte orientada hacia el poro se expone a las sustancias estimuladoras del gusto, denominadas saborizantes. No ha sido posible demostrar técnicamente cuál de estos últimos tres tipos celulares es el receptor gustativo, es decir, el tipo celular (verdadera célula gustativa) capaz de crear un potencial generador y luego producir un potencial de acción en una terminal nerviosa relacionada con la célula receptora. En apariencia, es más posible que sean las células intermedias (también denominadas células tipo III o serotoninérgicas), que contienen vesículas con serotonina muy cercanas a las sinapsis que se forman con las terminaciones nerviosas aferentes. Las células oscuras (también denominadas células tipo I) parecen ser células de sostén. Dado que, como se mencionó antes, las células representan una línea de diferenciación desde células basales a los demás tipos celulares, hasta células claras, a menudo se denomina a todo el conjunto como células del

gusto. La vida media de estas células es de sólo diez días; luego son eliminadas las células más diferenciadas, posiblemente por fagocitosis por macrófagos. Cada corpúsculo gustativo es inervado por gran cantidad de fibras nerviosas aferentes, cuya sección causa la degeneración y la desaparición del corpúsculo. Si la fibra nerviosa se regenera, se vuelve a formar el corpúsculo gustativo a partir de las células basales, que se cree migran como estadios indiferenciados desde el epitelio plano estratificado circundante (sin embargo algunos autores consideran que las células basales se originan en la cresta neural). Cada fibra nerviosa aferente inerva, en promedio, unos 5 corpúsculos gustativos. ^{2,7,8,9,10}

FISIOLOGÍA.

El gusto es un sentido químico y distingue solamente cinco sabores primarios: agrio, dulce, amargo, salado y umami. El sabor umami, recientemente introducido por científicos japoneses, se describe como “delicioso” o “sabroso”. Se cree que proviene de receptores gustativos que son estimulados por el glutamato monosódico (MSG), una sustancia naturalmente presente en muchas comidas y que se añade a otras como un potenciador del sabor. ²⁸

Las sustancias químicas que estimulan a los receptores gustativos se conocen como sustancias gustativas. Una vez que una se disuelve en la saliva, puede hacer contacto con la membrana plasmática de los cilios gustativos, sitio en donde se produce la transducción del gusto. El resultado es un potencial receptor que estimula la exocitosis de vesículas sinápticas desde la célula receptora del gusto. A su vez, las moléculas neurotransmisoras liberadas desencadenan impulsos nerviosos en las neuronas sensitivas de primer orden que hacen sinapsis con las células receptoras gustativas. ^{5,28}

PAPILAS GUSTATIVAS.

En toda la superficie de la lengua existen pequeñas proyecciones llamadas papilas, que le confieren rugosidad. Pueden identificarse cuatro tipos diferentes de papilas: filiformes, foliáceas, fungiformes y circunvaladas o caliciformes.

Ubicación de las papilas

1. Alrededor de 12 papilas circunvaladas o caliciformes muy grandes se disponen en la base de la lengua como una V abierta hacia delante. Cada una de estas papilas aloja entre 100 y 300 botones gustativos.
2. Las papilas fungiformes son elevaciones con forma de hongo que se distribuyen en toda la superficie de la lengua y contienen alrededor de cinco corpúsculos gustativos cada una.
3. Las papilas foliadas se localizan en pequeños surcos en los bordes de la lengua, pero la mayoría de sus botones gustativos se degeneran en la infancia temprana.

Además, toda la superficie de la lengua tiene papilas filiformes, estructuras ahusadas y muy finas que contienen receptores táctiles pero no botones gustativos. Las papilas filiformes aumentan la fricción entre el alimento y la lengua y hace que ésta pueda moverlos más fácilmente en la cavidad bucal.

5,6,8,9

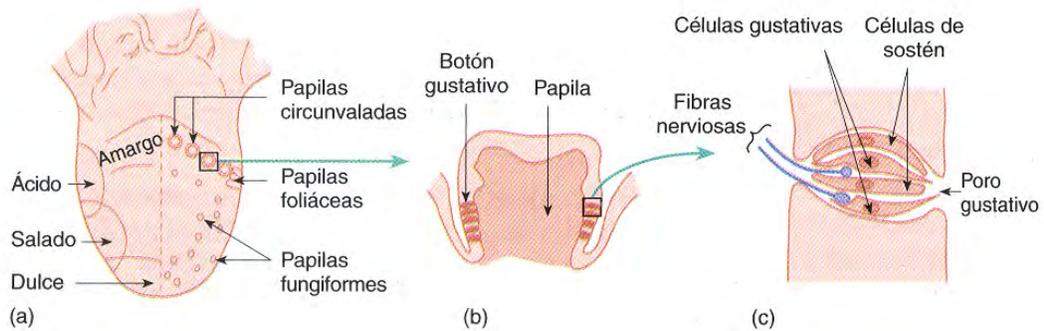


Fig. 7 a) Regiones de la lengua que muestran mayor sensibilidad a la cuatro modalidades del gusto o sabores; b) visión transversal de las papilas circunvaladas que muestra la localización de los botones gustativos; c) estructura detallada de un botón gustativo individual.⁶

BOTONES GUSTATIVOS.

Los órganos del gusto son los botones gustativos, que sólo se identifican en las papilas foliáceas, fungiformes y circunvaladas. El botón gustativo tiene un diámetro de 1/30 milímetros y una longitud en torno a 1/16 milímetros. El botón se compone de unas 50 células epiteliales modificadas, algunas de las cuales son células de sostén llamadas células sustentaculares, y otras, células gustativas. Las células gustativas se regeneran continuamente por división mitótica a partir de las células epiteliales circundantes, de modo que algunas son células jóvenes, y otras son células maduras que se sitúan hacia el centro de la papila y en poco tiempo se descomponen y se disuelven. La vida de cada célula gustativa es de unos 10 días.

Los botones gustativos se localizan justo por debajo del epitelio de superficie y se comunican con la superficie a través de una pequeña abertura denominada poro. Las puntas externas de las células gustativas se disponen alrededor de un diminuto poro gustativo. Desde la punta de cada célula

sobresalen varias microvellosidades o pelos gustativos hacia el exterior, hacia el poro gustativo, para acceder a la cavidad bucal. Estas microvellosidades proporcionan la superficie receptora para el gusto.

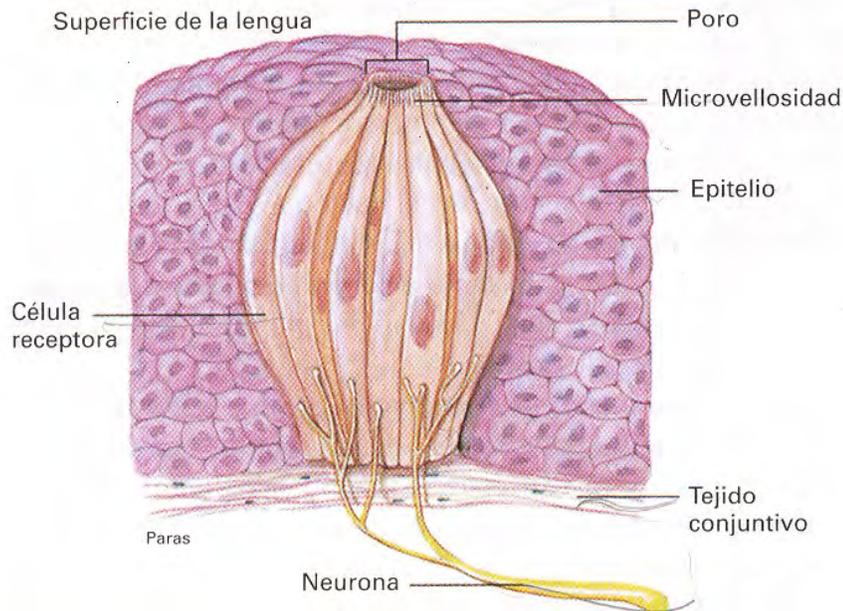


Fig. 8 Una papila gustativa. Las sustancias químicas disueltas en el líquido del poro se unen a las proteínas receptoras situadas en las microvellosidades de la célula sensitiva.⁴

Entretejido con los cuerpos de las células gustativas se halla un entramado terminal ramificado de varias fibras nerviosas gustativas que son estimuladas por las células receptoras del gusto. Algunas de estas fibras se invaginan en los pliegues de las membranas de las células gustativas. Bajo la membrana celular próxima a las fibras se forman muchas vesículas. Se cree que dichas vesículas contienen una sustancia neurotransmisora que se liberaría a través de la membrana para excitar a las terminaciones de las fibras nerviosas en respuesta a la estimulación del gusto.^{6,3,5}

LOCALIZACIÓN DE LOS BOTONES GUSTATIVOS.

Se encuentran en tres tipos de papilas de la lengua de la siguiente forma:

- ❖ Un gran número de botones gustativos están en las paredes de las depresiones que rodean las papilas circunvaladas, que forman una línea en forma de V sobre la superficie posterior a la lengua.
- ❖ Un número moderado de ellos se halla en las papilas fungiformes sobre la plana superficie anterior de la lengua.
- ❖ Otro número moderado está en las papilas foliáceas situadas en los pliegues a lo largo de la superficie lateral de la lengua.
- ❖ Otros botones gustativos se localizan en el paladar y unos pocos sobre los pilares amigdalinos, la epiglotis, e incluso en el esófago proximal.

Los adultos poseen de 3000 a 10 000 botones gustativos, y los niños, unos pocos más, Después de los 45 años, muchos botones gustativos degeneran, por lo que la sensación del gusto se hace cada vez menos perceptible. Cada botón gustativo es un cuerpo oval constituido por tres tipos de células epiteliales: células de sostén, células receptoras del gusto y células basales. Las células de sostén rodean alrededor de 50 células receptoras del gusto en cada botón. Una microvellosidad larga, llamada cilio gustativo, se proyecta desde cada célula receptora hacia la superficie externa a través del poro gustativo, un orificio del botón. Las células basales, células madre situadas en la periferia del botón gustativo cerca de la capa de tejido conectivo, producen células de sostén, que luego se diferencian en células receptoras del gusto, cada una de las cuales tienen una vida de aproximadamente diez días. En su base, las células receptoras hacen sinapsis con las dendritas de las neuronas de primer orden, que forman la primera parte de la vía gustativa. Las dendritas de cada neurona de primer

orden se ramifican y toman contacto con muchas células receptoras del gusto localizadas en diversos botones gustativos. Fig.9 ^{3,5,8,9}

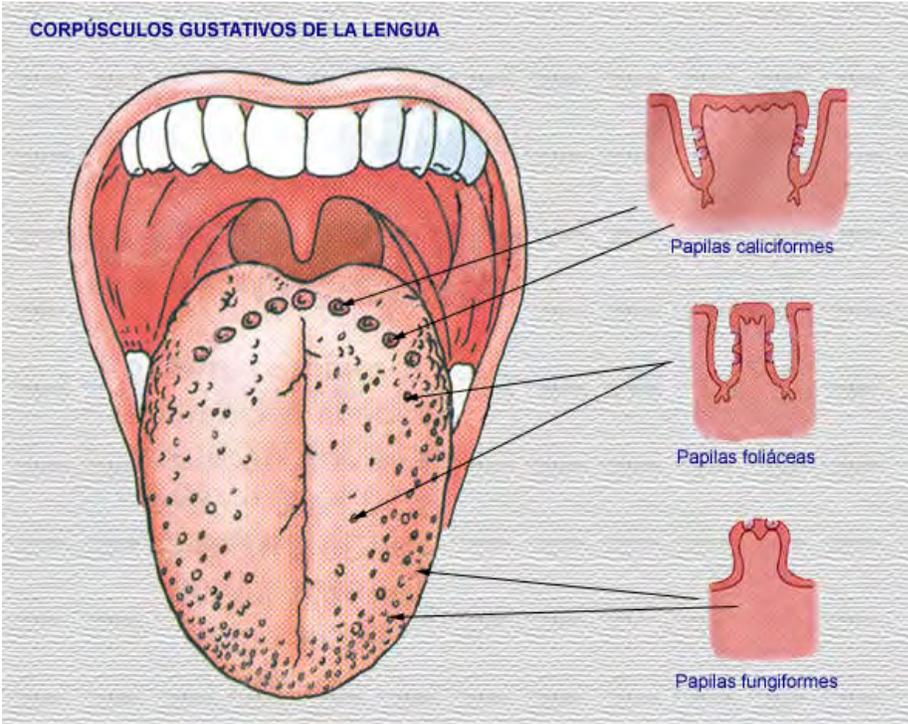


Fig. 9 Localización y forma de las papilas gustativas ¹²

CAPÍTULO II VÍAS GUSTATIVAS

1. PARES CRANEALES INVOLUCRADOS EN EL SENTIDO DEL GUSTO

Tres nervios craneales contienen los axones de las neuronas gustativas de primer orden que inervan a los botones gustativos. El nervio facial (VII) inerva a los botones gustativos de los dos tercios anteriores de la lengua; el nervio glosofaríngeo (IX) inerva a los del tercio posterior de la lengua y el nervio vago (X) inerva a los botones gustativos presentes en la garganta y la epiglotis. Fig. 10 Desde los botones gustativos, los impulsos nerviosos se propagan a lo largo de esos nervios craneales hasta el bulbo raquídeo. Desde el bulbo, algunos de los axones que transportan señales del gusto se proyectan hasta el sistema límbico y el hipotálamo: otros se proyectan al tálamo. Las señales del gusto que se proyectan desde el tálamo hasta el área gustativa primaria en el lóbulo parietal de la corteza cerebral posibilitan la percepción consciente del gusto. Fig. 11

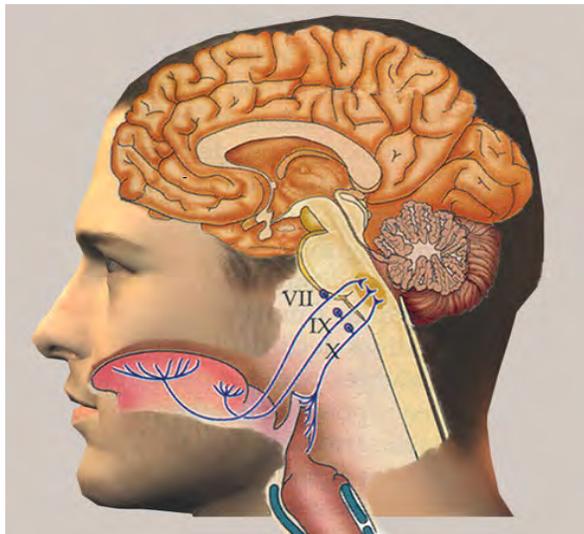


Fig. 10 Los tres principales pares craneales involucrados en el sentido del gusto. ¹²

TRANSMISIÓN DE LAS SEÑALES GUSTATIVAS HACIA EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Desde la lengua y la región faríngea hasta el sistema nervioso central. Los impulsos gustativos procedentes de los dos tercios anteriores de la lengua pasan primero al quinto nervio, después siguen por la cuerda del tímpano hasta el nervio facial, y, finalmente, hacia el tracto solitario en el tronco encefálico. Las sensaciones gustativas procedentes de las papilas circunvaladas de la parte posterior de la lengua y procedentes de otras regiones posteriores de la boca se transmiten por el nervio glossofaríngeo también hasta el tracto solitario, pero a un nivel ligeramente inferior. Por último, unas pocas señales gustativas se transmiten hasta el tracto solitario desde la base de la lengua y otras partes de la región faríngea por medio del nervio vago.

Todas las fibras gustativas hacen sinapsis en los núcleos del tracto solitario y envían neuronas de segundo orden a una pequeña área del núcleo ventral posteromedial del tálamo situado ligeramente medial a las terminaciones talámicas de las regiones faciales del sistema columna dorsal-lemnisco medial. Desde el tálamo se mandan neuronas de tercer orden hasta el extremo inferior de la circunvolución poscentral en la corteza parietal, donde se incurva para adentrarse en la cisura de Silvio y en el área operculoinsular adyacente, también en esta cisura. Todo esto se halla ligeramente lateral, ventral rostral a la zona de la lengua del área somática. Fig. 11

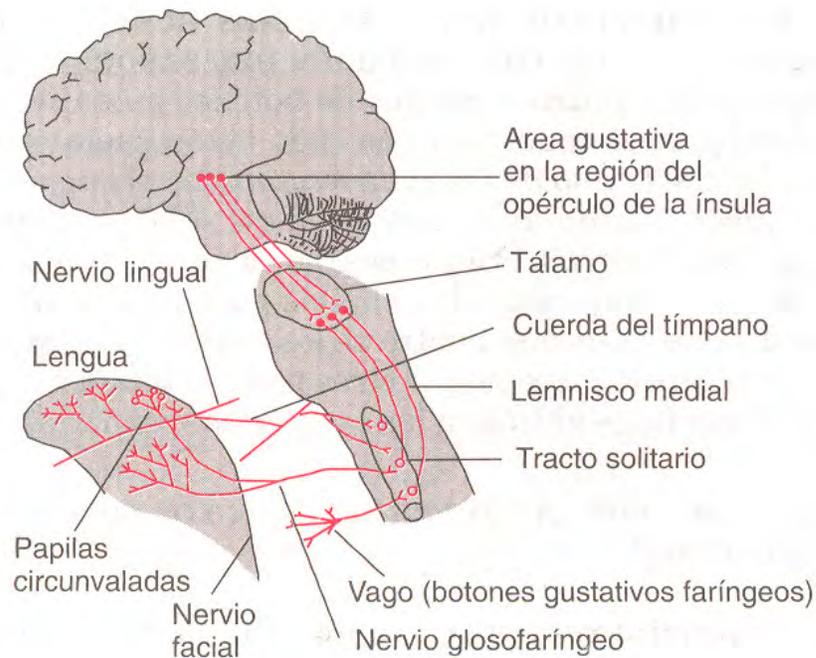


Fig. 11 Transmisión de los impulsos gustativos al sistema nervioso central. ⁴

REFLEJOS GUSTATIVOS INTEGRADOS EN EL TRONCO ENCEFÁLICO.

Desde el tracto solitario, se transmite un gran número de impulsos por el mismo tronco encefálico directamente hasta los núcleos salivales superior e inferior, y éstos a su vez transmiten impulsos a las glándulas submandibulares, sublinguales y parótidas para contribuir al control de la secreción de saliva durante la ingestión de comida.

2. DISTRIBUCIÓN DE LAS SENSACIONES DEL GUSTO.

Existen cuatro modalidades principales de sabor o gusto. Cada una de las cuales se percibe con mayor agudeza en una región concreta de la lengua. Estos sabores son dulce (en la punta de la lengua), ácido (en los lados de la lengua), amargo (en la parte dorsal de la lengua) y salado (en la mayor parte de la lengua, pero sobre todo en los lados). Todos los sabores diferentes que se pueden percibir constituyen combinaciones de estos cuatro, además, existe evidencia de que el ser humano presenta un quinto tipo de receptor específico del gusto que se ha denominado umami (por el glutamato monosódico). También se ha sugerido que el ser humano puede presentar una modalidad distinta del gusto para el agua.^{3,4}

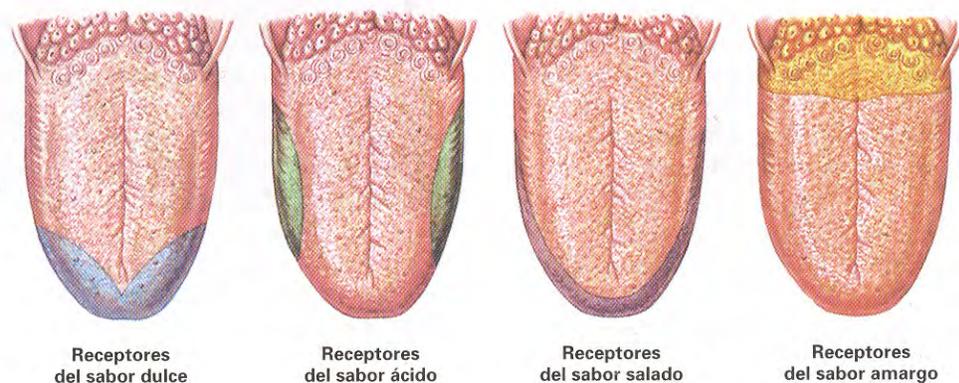


Fig. 12 Patrones de distribución de los receptores gustativos en la superficie de la lengua. Se muestran las zonas de la lengua en las que tienen una sensibilidad máxima los distintos sabores.⁴

MECANISMOS PARA LA RECEPCIÓN DEL SABOR.

Sabemos que una persona puede percibir literalmente cientos de sabores distintos. Se supone que todos ellos son combinaciones de las sensaciones elementales, del mismo modo que todos los colores que podemos ver son combinaciones de los tres colores primarios.

Los estudios psicofisiológicos y neurofisiológicos han identificado al menos 13 posibles o probables receptores de sustancias químicas en las células gustativas, que son: dos receptores de sodio, dos receptores de potasio, un receptor de cloruro, un receptor de adenosina, un receptor de inopina, dos receptores del sabor dulce, dos receptores del sabor amargo, un receptor de glutamato y un receptor de hidrogeniones.

Para el análisis práctico del gusto, las capacidades receptoras anteriores han sido agrupadas en cuatro categorías generales denominadas sensaciones primarias del gusto. Éstas son: agrio, salado, dulce y amargo.

Los receptores del gusto, es decir, las células receptoras, son quimiorreceptores y reaccionan frente a sustancias disueltas (se disuelven en el líquido de la cavidad oral), dado que actúan sobre la membrana celular donde ésta recubre las microvellosidades del poro gustativo. Se ha demostrado que el mecanismo de estimulación de las células del gusto es complejo, con vías diferentes para las distintas calidades de sabor y a menudo con distintos mecanismos paralelos para la misma calidad de sabor.

El sabor salado es producido, sobre todo, por iones Na^+ y el efecto sobre la célula receptora se produce cuando los iones sodio difunden al interior de la célula del gusto a través de canales de iones sodio ubicados en la membrana celular de las microvellosidades, causan la despolarización de la célula

receptora y desencadenan la transmisión sináptica en la fibra nerviosa aferente. Los respectivos canales de sodio se caracterizan por ser bloqueados mediante un diurético, la amilorida, y puesto que las células del gusto de algunas especies animales reaccionan con el cloruro de sodio a pesar del agregado de amilorida, deben existir otros mecanismos para la transducción del sabor salado. Los cationes de las sales son los responsables principales del sabor salado, pero los aniones también contribuyen, aunque en menor medida.

El sabor ácido es producido por iones H^+ , dado que todas las sustancias con sabor ácido son compuestos ácidos que, por disociación, liberan protones. Estos protones actúan, por bloqueo de los canales iónicos de potasio, lo cual produce despolarización y la consiguiente transmisión sináptica y la intensidad de la sensación del gusto es aproximadamente proporcional al logaritmo de la concentración de hidrogeniones. Es decir, cuanto más fuerte sea el ácido, más intensa será la sensación.^{3,7,16,17,18,19}

El sabor dulce es producido por saborizantes, que por lo general son macromoléculas más complejas que los iones. Son ejemplos típicos la sacarosa y la glucosa, además de distintos polisacáridos, pero también sustancias de tipo muy distintos pueden tener sabor dulce, por ejemplo, los edulcorantes artificiales como la sacarina y el aspartato. Una lista de algunos de los tipos de sustancias que producen este sabor incluiría azúcares, glicoles, alcoholes, aldehídos, cetonas, amidas, ésteres, aminoácidos, algunas pequeñas proteínas, ácidos sulfónicos, ácidos halogenados, y sales inorgánicas de plomo y berilio. En este caso es fundamental la configuración tridimensional de parte de la molécula, dado que las sustancias edulcorantes actúan sobre las células del sabor por unión con las moléculas receptoras de la membrana de la microvellosidad. Son receptores acoplados a proteína G, que activan la adenilciclase y causan aumento de la concentración de AMP cíclico en la célula receptora. El AMP

cíclico activa la proteinquinasa A, que induce la fosforilación y el bloqueo de los canales iónicos de calcio, con disminución de la difusión de iones calcio hacia el exterior de la célula. De este modo se despolariza la célula y tiene lugar la transmisión sináptica.

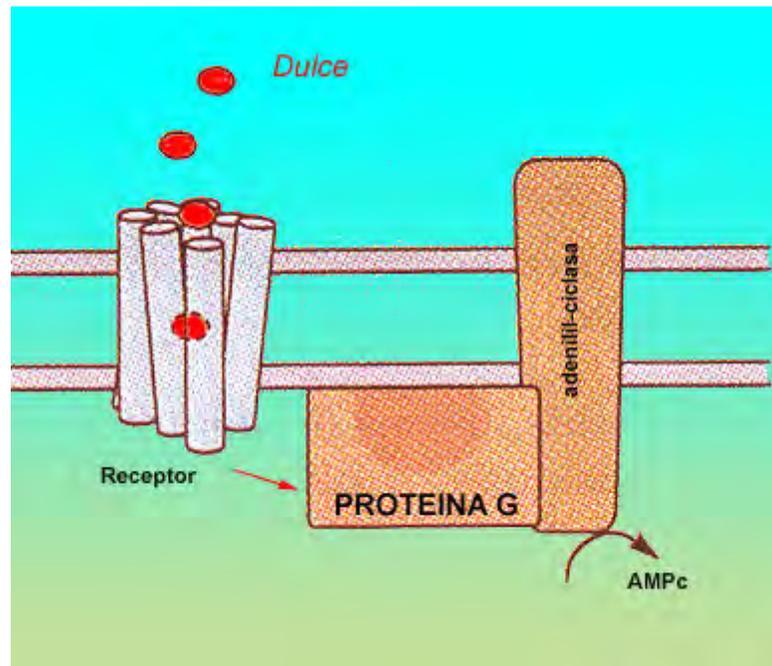


Fig. 13 Transducción de las moléculas del sabor dulce.¹²

El sabor amargo es producido por el grupo más variado de saborizantes. Posiblemente esto se debe a que la capacidad de distinguir las sustancias de sabor amargo tiene extrema importancia para la supervivencia del individuo, pues numerosas toxinas de origen vegetal o de otro tipo tienen sabor amargo. Existen poderosas razones a favor de que uno de los mecanismos para la transducción del sabor amargo sea mediante la unión con un receptor acoplado a proteína G en la membrana de la microvellosidad. Esta proteína G se denomina gustudina, por transducina gustatoria (la gustudina tiene gran semejanza con las proteínas G que intervienen en la transducción de la luz en la retina, o transducinas). Algunas sustancias con sabor amargo son muy hidrofóbicas y pueden atravesar la membrana celular de las células receptoras y ejercer acción directa sobre la proteína G, posiblemente debido

a una gran semejanza estructural con el sitio de fijador de la proteína G en la molécula receptora. Al igual que el dulce, no está producido por un único tipo de agente químico; es probable que dos clases de sustancias en particular sean las causantes de las sensaciones de sabor amargo: 1) sustancias orgánicas de cadena larga que contienen nitrógeno, y 2) alcaloides. Los alcaloides incluyen muchas de las sustancias empleadas en fármacos, como quinina, cafeína, estroscina y nicotina.

Además de las cuatro calidades de sabor tradicionales se ha descrito una quinta calidad, denominada umami (del japonés: sabor agradable, exquisito), que se caracteriza por ser de naturaleza agradable y distinto de los cuatro tradicionales. Este sabor se desencadena, por ejemplo por la estimulación con glutamato (“el tercer condimento”) y otros aminoácidos, además de péptidos pequeños. El glutamato se encuentra en concentración elevada en la leche materna. ^{3,7,16,17,18,19,28}

3. CONDICIONES ESTIMULANTES DE LA SENSACIÓN DEL GUSTO.

LA SALIVA

La saliva (*lat. saliva*) es un líquido incoloro de consistencia acuosa o mucosa. El ser humano produce unos 1,000 ml de saliva por día, de los cuales la mayor parte provienen de las tres glándulas salivales grandes. La saliva es una solución de proteínas, glicoproteínas, hidratos de carbono y electrolitos, y contiene células epiteliales descamadas y leucocitos. El pH es de alrededor de siete, pero se acerca a ocho en las secreciones incrementadas. La saliva contiene las enzimas ptilina (una alfa amilasa), que desdobla el almidón, y lipasa lingual (secretada por las glándulas de von Ebner), de importancia para la degradación de la grasa de la leche. El contenido de mucina, el mucus de la saliva, varía con las contribuciones de las distintas glándulas salivales a la saliva. También hay inmunoglobulina A (IgA) secretada por las células plasmáticas del tejido conectivo intersticial de las glándulas salivales. Además, la saliva contiene pequeñas cantidades de lisozima, de acción bactericida, y lactoferrina, que fija hierro y así inhibe el desarrollo de las bacterias que requieren de este mineral.

Tanto para las glándulas salivales grandes como para las pequeñas, la regulación de la secreción de la saliva depende exclusivamente de su inervación. Cada una de las glándulas salivales grandes recibe inervación simpática y parasimpática. La secreción es estimulada en forma refleja por la acción sobre los corpúsculos gustativos y los nervios sensitivos comunes de la membrana mucosa de la boca y por vía indirecta, por determinados estímulos psíquicos u olfatorios, como consecuencia de reflejos condicionados (el sólo pensar en comer puede causar la secreción salival).

LAS FUNCIONES DE LA SALIVA.

La saliva es el principal componente líquido del ambiente externo de las células del receptor del gusto y, como tal, puede desempeñar un papel en la sensibilidad del gusto. Su función principal incluye el transporte de sustancias del gusto y la protección del receptor del gusto. En el proceso inicial de la percepción del gusto, la saliva actúa como disolvente de sustancias y la difunde a los sitios del receptor del gusto. Durante este proceso, algunos componentes de la saliva interactúan químicamente con sustancias del gusto. Los amortiguadores salivales (por ejemplo, la molécula de bicarbonato) disminuye la concentración de iones de hidrógeno libre (base del sabor agrio). Otro efecto de la saliva en la transducción de gusto es que algunos componentes de la saliva continuamente pueden estimular el receptor del gusto, lo que resulta en una alteración de la sensibilidad del gusto. Por ejemplo, el umbral de detección del gusto de Na^+ siempre como NaCl es ligeramente superior a las concentraciones de sodio salival con la que el receptor del gusto está continuamente estimulado. En contraste, la saliva protege al receptor del gusto de los daños provocados por la sequedad y la infección bacteriana, y de atrofia por desuso a través de una disminución en el transporte de los estímulos del gusto a los sitios receptores. Este es un efecto a largo plazo de la saliva que puede estar relacionada con los trastornos del gusto. Estos diversos efectos de la saliva en la percepción del gusto difieren dependiendo de la relación anatómica entre las papilas gustativas y las aberturas orales de los conductos de las glándulas salivales.

También ayuda a ablandar los alimentos y actúa como lubricante debido al contenido de mucina, por lo que se deglute mejor el alimento. A la digestión inicial de los hidratos de carbono por la amilasa, continúa un corto período en el estómago, antes que el medio ácido inhiba la acción de la enzima. Por el contrario la lipasa lingual puede continuar la degradación de lípidos en el

estómago. Por último, la saliva juega un papel importante contra las infecciones, dado que elimina restos alimenticios, celulares y bacterias por el contenido de IgA, lisozima y lactoferrina.^{7,10,11,12}

CAPÍTULO III CAUSAS DE DISGEUSIA Y TRATAMIENTO

1. CONCEPTO DE DISGEUSIA.

Distorsión del sabor, o percepción de un sabor en ausencia de la sustancia que debería haberlo provocado. Sabor metálico.

La disgeusia, o percepción alterada del gusto, puede llegar a perturbar en gran medida la calidad de vida de los pacientes. Los trastornos del gusto se definen como: ageusia: ausencia; hipogeusia: disminución; hipergeusia: aumento; y disgeusia que es la distorsión del gusto respectivamente.

La evaluación del paciente con alteraciones del gusto debería constar de cuatro pasos:

- ❖ El primer y segundo paso son una historia clínica (con atención en la medicación), y un examen físico detallado, que incluya las fauces, fosas nasales y los pares craneales. La sensación del gusto se evalúa dando al paciente soluciones débiles de azúcar, sal y ácido acético.
- ❖ El tercer paso son los cuestionarios realizados por especialistas, como la electrogustometría.
- ❖ El cuarto paso son las imágenes, de preferencia la resonancia magnética nuclear para el examen de las vías gustativas centrales.

Las alteraciones del gusto pueden ser clasificadas según su etiología en:

- ❖ Causas locales, el resfrío es la más común.
- ❖ Neurológicas y la más frecuente es la parálisis de Bell.
- ❖ Sistémicas se destacan ciertas neoplasias y su tratamiento, la insuficiencia renal o hepática, la deficiencia de vitaminas o minerales (zinc) y las asociadas a drogas.

LAS ALTERACIONES DEL GUSTO PUEDEN SER:

CUANTITATIVAS O CUALITATIVAS.

- ❖ Las cuantitativas (hipogeusia y ageusia) corresponden a una mayor o menor incapacidad para detectar sabores. Además pueden ser parciales (sensibilidad alterada para sabores concretos).
- ❖ Las cualitativas corresponden a un gusto alterado (disgeusia). La disgeusia es la percepción de un sabor inesperado y habitualmente desagradable con la comida.

Las alteraciones del gusto pueden deberse a:

- ❖ Interferencia en el acceso de las sustancias a los receptores celulares de las papilas.
- ❖ Disfunción de los receptores.
- ❖ Daño en el trayecto de los nervios.

Entre los múltiples factores que pueden producir alteraciones del gusto se encuentran:

- ❖ Infecciones del tracto respiratorio alto.
- ❖ Diferentes condiciones bucales como la boca seca.
- ❖ Infecciones bacterianas, fúngicas o víricas; las estomatitis.
- ❖ Algunos desórdenes nutricionales y metabólicos (hipotiroidismo, diabetes entre otros).
- ❖ La radioterapia y quimioterapia.
- ❖ Alteraciones del SNC.
- ❖ Fármacos.^{20,21}

2. DISGEUSIA DE ORIGEN NO NEUROPÁTICO

a) ALTERACIONES DEL GUSTO INDUCIDAS POR FÁRMACOS.

En la práctica clínica, la causa más frecuente de alteraciones del gusto son los fármacos, hasta el punto, de que algunos autores recomiendan que cuando se detecta una alteración del gusto (especialmente en pacientes ancianos), se considere como primera posibilidad a descartar que el responsable sea un fármaco. No obstante, el diagnóstico es de exclusión, tras descartar otros posibles factores responsables.

Los fármacos pueden alterar el gusto por múltiples mecanismos. Pueden hacerlo tras la ingesta inicial o cuando son secretados en la saliva. Algunos de estos mecanismos son:

- ❖ Los fármacos que producen xerostomía (boca seca, causada en ocasiones por los antidepresivos y por otros fármacos con propiedades anticolinérgicas), reducen la cantidad de saliva que transporta las sustancias a las papilas.
- ❖ Los fármacos pueden pasar de la sangre a las células gustativas e incluso afectar el recambio de estas células.
- ❖ Los fármacos que causan un efecto negativo sobre los canales del calcio también pueden afectar el impulso del gusto. (Por ejemplo el Nifedipino).
- ❖ La deficiencia de zinc también se ha relacionado con alteraciones del gusto y muchos fármacos son quelantes del zinc en el cuerpo. Un informe estimó que más de la mitad de los pacientes con alteraciones del gusto inducidas por fármacos tenían niveles séricos reducidos de zinc.

A veces, es difícil distinguir entre fármacos que dejan un duradero y mal sabor en la boca tras su ingesta y aquellos que alteran los mecanismos del gusto.

En general, las alteraciones del gusto inducidas por fármacos presentan un comienzo gradual, son dosis dependientes y se resuelven tras retirar la medicación. Sin embargo en casos concretos, la alteración puede persistir durante semanas a meses tras la retirada. En el caso de los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), la alteración puede convertirse en permanente.^{20,21}

El hecho de que los medicamentos, afectan el sabor es un testimonio de la complejidad del sistema gustativo. La recepción, transducción, propagación y la percepción de una sustancia, exige el funcionamiento eficaz de numerosos mecanismos, los cuales tienen que ser susceptibles de una manera u otra a un medicamento prescrito.

Así como un diurético puede bloquear los canales iónicos apicales en una papila gustativa, un agente de quimioterapia puede destruir la mitosis en una réplica de la célula receptora y un agente esteroide puede causar el crecimiento de *Cándida* en la superficie de la lengua.

Los medicamentos no sólo tienen un perceptible sabor a sí mismos, sino que a veces, también pueden alterar los mecanismos responsables de la percepción final de los sabores, ya sea por medios directos o secundarios. Cabe destacar, que si bien muchos medicamentos son los culpables de la alteración o distorsión del gusto, no es raro que el problema médico de fondo para los que se prescriben, sea realmente el culpable. Los ejemplos incluyen: la epilepsia, las migrañas, hipotiroidismo, esquizofrenia, infecciones y cáncer.

Si bien la eliminación o el cambio de un medicamento que causa la disgeusia puede revertir el efecto sobre la percepción del gusto, es importante recordar que la duración o deterioro puede ocurrir con el uso del medicamento. Esto es vital para un médico a reconocer antes de la prescripción de un medicamento. También es necesario informar de ello a los pacientes que pueden ser devastados por alteraciones del gusto después de iniciar un nuevo tratamiento.²⁴

Cientos de drogas se asocian con uno o más de los siguientes efectos secundarios en exclusiva, aunque en una minoría de los pacientes: alteración del gusto como: ageusia, pérdida del gusto, disgeusia, mal gusto, sabor amargo, sabor metálico, sabor desagradable sabor salado e hipogeusia.

Por otra parte, muchos pacientes y médicos atribuyen erróneamente la pérdida de las sensaciones de sabor como: chocolate, limón, salsa de carne, de fresa a la disfunción gustativa, cuando en realidad, reflejan una disminución en el sentido olfativo. La pérdida del gusto verdadero se refleja en las papilas gustativas y es medido por los sabores dulce, agrio, amargo, salado y umami.

Dicho esto, no hay duda de que una multitud de medicamentos inducen a alteraciones del gusto. Sin embargo, con notables excepciones, es difícil establecer definitivamente la prevalencia, incidencia, o incluso la causalidad en muchos fármacos implicados en su tratamiento, que puedan ser la base de la perturbación gustativa. La confusión por la dosis del fármaco y la duración de uso puede estar presente, en la disgeusia ya sea inducida por drogas o no, se resuelve de forma espontánea.

Las influencias negativas de la droga pueden ocurrir sólo en un pequeño grupo de pacientes, debido a factores como: la edad, peso corporal, los factores genéticos, y el uso de medicación concomitante. Por ejemplo,

algunos medicamentos antihipertensivos tienden a ser adoptados de manera desproporcionada por la mayoría de los pacientes, y éstos son usados en su mayoría en personas adultas, entonces cabe mencionar que en este tipo de pacientes van disminuyendo las sensaciones del gusto, por lo que la combinación de medicamentos y disminución del sentido del gusto dan una alteración mayormente marcada.²⁵

Las drogas pueden influir en la función del gusto en diferentes formas tales como:

- ❖ Limitar el acceso de los productos químicos a los receptores (por ejemplo, mediante el secado de la mucosa, el aumento de la congestión nasal, cerrar los poros del gusto).
- ❖ Cambiar la química o medio iónico en la región del elemento receptivo (por ejemplo, mediante la alteración de los componentes de las mucosas o de la saliva).
- ❖ La interacción con el proceso receptivo a nivel de los receptores (por ejemplo, actuando como un agonista o antagonista).
- ❖ La propagación alarmante de los impulsos nerviosos dentro de las membranas celulares de las neuronas aferentes y eferentes (por ejemplo, que influyen en el flujo de calcio).
- ❖ La influencia en los neurotransmisores (por ejemplo, mediante la inhibición de la recaptación de la sinapsis).
- ❖ La modificación de los patrones de interacciones de orden superior, dentro de las redes neuronales, entre las regiones del cerebro asociadas con la codificación y la modulación sensorial.

En muchos casos, los medicamentos administrados por vía oral, simplemente tienen mal sabor cuando se colocan en la cavidad oral.

Algunos efectos secundarios de los medicamentos, como en la inmunosupresión tienden posteriormente al desarrollo de la candidiasis oral, también puede afectar la sensación del gusto. Probablemente, a través de uno o más de los mecanismos mencionados anteriormente.

Como se señaló anteriormente, cientos de medicamentos se han asociado con trastornos del sentido del gusto. La variedad de estos medicamentos es enorme, incluyendo a varios como:

❖ **Antibióticos**

Ampicilina

Azitromicina

Ciprofloxacina

Claritromicina

Metronidazol

Ofloxacina

Tetraciclina

Enoxacino

Etambutol

Lomefloxacina

Sulfametoxazol

Trimetroprim

❖ **Agentes antivirales**

Ganciclovir

Interferón

Zalcitabina

Biotolterol

Pirbuterol

❖ **Antihipertensivos y antiarrítmicos**

Acetazolamida

Amilorida

Captopril

Diltiazem

Enalapril

Hidroclorotiazida

Nifedipino
Nitroglicerina
Propranolol
Mexiteline
Procainamida
Propafenona

❖ **Agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Diclofenaco sódico.

Fenoprofeno.

Ibuprofeno.

Ketoprofeno.

Nabumetona.

Sulindac.

❖ **Agentes antiinflamatorios esteroideos**

Beclometasona

Dexametasona

Hidrocortisona

❖ **Agentes hipolipemiantes**

Atorvastatina

Fluvastatina

Lovastatina

Pravastatina

❖ **Anticonvulsivantes**

Carbamazepina

Fenitoína

❖ **Antipsicóticos**

Clozapina

Trifluoperazina

❖ **Antidepresivos**

Amitriptilina

Clomipramina

Desipramina

Doxepina

Imipramina

Nortriptilina

❖ **Agentes antitiroideos**

Metimazol
Propiltiouracilo

❖ **Agentes Antimigraña**

Dihidroergotamina
Naratriptán
Rizatriptán
Sumatriptán

❖ **Inmunosupresores**

❖ **Otras sustancias**²³

ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son agentes quimioterapéuticos que matan o inhiben el crecimiento de los organismos invasores. Muchos antibióticos son conocidos por el sabor amargo, metálico, y / o agrio en los niveles de concentración que se producen en las secreciones salivales. Además, la mayoría de estas drogas, con la notable excepción de las pirimidinas (pirimetamina, y trimetoprim), alteran los sabores del sodio, potasio, y / o sales de calcio cuando se aplica por vía oral. Por ejemplo, la ampicilina y la pentamidina disminuyen la percepción de NaCl; tetraciclina, pentamidina, etambutol disminuyen la percepción de KCl, y la ampicilina, pentamidina, aciclovir, etambutol, sulfametoxazol reducen la percepción de CaCl₂.

Cuando se toma de forma sistémica, los agentes antibióticos son secretados en la saliva. Por ejemplo las concentraciones de nenoxacin, un

medicamento que induce alteraciones del gusto, es más de 1,5 veces mayor en saliva que en el plasma. La inyección intravenosa de pentamidina produce, en algunas personas, una sensación de sabor amargo o metálico de inmediato.

Si bien los mecanismos responsables de tales efectos son poco conocidos, probablemente la estimulación directa de los receptores del gusto sea a través de la sangre o de la saliva.

Perfiles de sabor de algunos antibióticos.

- ❖ Ampicilina se describe como amargo, medicinal, dulce y salado.
- ❖ Enoxacino es descrito como metálico, amargo, agrio y salado
- ❖ Etambutol cuando se presentó a la lengua que se describe como amargo y metálico.
- ❖ Lomefloxacin HCl tan amargo, con ardor metálico, astringente, amargo, salado, y con cualidades anestésicas.
- ❖ Ofloxacin tan amargo, con cualidades metálicas.
- ❖ Pentamidina se describe como amargo, medicinal.
- ❖ Sulfametoxazol se describe como ácido, amargo y astringente.
- ❖ Clorhidrato de tetraciclina que se describe como ácido, amargo metálico.
- ❖ Trimetoprim se describe como amargo y medicinal.

La pérdida del gusto en las personas mayores de 65 años de edad fue mayor en comparación con los menores de 36 años de edad en un estudio a doble ciego en el uso de antibióticos. El riesgo de pérdida del gusto en las personas con un índice de masa corporal (IMC) inferior a 21 kg., fue mayor; en cambio en personas con un peso mayor de 27 kg., el riesgo fue menor, lo que sugiere que los pacientes ancianos con un IMC bajo y una ingesta pobre

de nutrientes y que además se le esté administrando terbinafina deberían ser monitorizados cuidadosamente.^{20,23,24}

ANTIVIRALES

Un número de medicamentos antivirales han tenido como resultado alteraciones del gusto, como efectos secundarios. Por lo tanto, los inhibidores de la proteasa, que son ampliamente utilizados en el tratamiento del VIH y el SIDA, tienen un sabor así mismo amargo, y aparecen de manera adversa a modificar el sabor de la percepción de los compuestos del sabor de otros alimentos.²⁴

ANTIHIPERTENSIVOS / ANTIARRÍTMICOS

Los fármacos antihipertensivos son:

- ❖ Captopril (inhibidor de la ECA)
- ❖ Diltiazem (bloqueador del canal de calcio)
- ❖ Maleato de enalapril (inhibidor de la ECA)
- ❖ Hidroclorotiazida (diurético)
- ❖ Labetalol HCl (bloqueador del receptor adrenérgico)
- ❖ Clorhidrato de propanolol (beta-bloqueante de los receptores adrenérgicos).

Los fármacos antiarrítmicos son:

- ❖ Mexiletina
- ❖ Clorhidrato de procainamida,
- ❖ Propafenona y
- ❖ Diltiazem.

Cada uno de éstos fármacos se ha asociado con efectos secundarios del gusto. Por ejemplo, ha habido extensos informes clínicos de que el captopril, inhibidor de la ECA, causa disgeusia o pérdida del gusto. Captopril es uno de una serie de medicamentos que contienen un grupo sulfhidrilo, es la hipótesis de que las drogas con un grupo sulfhidrilo activo pueden causar disgeusia, en parte, a través de la deficiencia de zinc. Los problemas del gusto son más probables que ocurran cuando el captopril se toma por primera vez, y cuando se les prescribió a dosis más altas, la probabilidad de problemas de sabor también fue elevada en pacientes con función renal alterada. Hay informes clínicos de disgeusia para diltiazem, la distorsión gusto por labetalol, la pérdida del gusto y sequedad de boca para el propranolol. Un sabor inusual o metálico es un efecto secundario común de propafenona, y procainamida de sabor amargo.^{20,21}

De estos, más de un tercio (36%) informó tener los posibles efectos secundarios adversos sobre el sabor; como la enzima convertidora de la angiotensina (ECA).

El inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) bloquean la enzima que convierte la angiotensina I de la angiotensina II en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), el aumento de los niveles de bradicinina provocan la vasodilatación y una reducción de la resistencia vascular. Tales inhibidores representan la clase de fármacos antihipertensivos más frecuentemente asociados a trastornos del gusto. Así, siete de cada diez (70%) de los inhibidores de la ECA se han asociado con la percepción alterada del gusto, cuando se combina con medicamentos diuréticos bloqueadores de los canales de calcio, los problemas asociados con estos medicamentos incluyen la pérdida del gusto (ageusia), sabor metálico, y la distorsión del gusto (disgeusia). Captopril, introducido en 1977 como el primer inhibidor de la ECA activo por

vía oral, es el fármaco más asociado con la ageusia y disgeusia que cualquier otro inhibidor de la ECA. De hecho, en la década de 1990, de todos los medicamentos asociados con trastornos del gusto, el captopril fue el que con más frecuencia informó a la sección de reacciones adversas de los medicamentos de producir ageusia, el captopril tiende a ocasionar que los alimentos dulces tengan sabor salado, y produce una persistencia del sabor amargo o salado en la boca.

En un estudio, se encontró que el captopril reduce la intensidad percibida de sacarosa y cloruro de potasio, posiblemente, mediante la alteración de los canales iónicos del gusto. La incidencia de alteraciones del gusto se ha informado en dosis por encima de 150 mg. / diarias. Aunque se ha sugerido que el grupo sulfhidrilo, que está presente en el captopril, pero ausente en la mayoría de los otros inhibidores de la ECA, pueden contribuir a los efectos adversos, no contienen sulfhidrilo los IECA, como el enalapril pero también producen, en raras ocasiones, efectos adversos, lo que implica que el grupo sulfhidrilo no es el único mecanismo químico para la alteración del gusto.

Alteraciones en el gusto atribuibles a captopril y los inhibidores de la ECA pueden por sí mismos revertirse los síntomas en algunos casos, y desaparecer en unos pocos meses después de la apertura de la terapia. En otros casos, sin embargo, esto no ocurre, a pesar de la interrupción del fármaco normalmente no se revierte el problema. Los pacientes tratados con captopril manifiestan pérdida de la función del gusto y la recuperación viene después de la interrupción de las drogas que requiere un máximo de 2 semanas en algunos casos.

Si bien en el caso del captopril y algunos otros fármacos la disgeusia se relaciona con la disminución de la concentración de zinc en la saliva, dicha correlación no ha sido demostrada con el candesartán. Los mecanismos

involucrados podrían ser las modificaciones en las concentraciones de sodio, potasio y calcio en los receptores de las células de las papilas gustativas.^{12,8}

Los antagonistas de la angiotensina II y los antagonistas de la angiotensina inhibe el sistema RAAS, no por el bloqueo de la enzima que convierte la angiotensina I en angiotensina II, sino por el bloqueo de los receptores de la angiotensina por sí mismos. El losartán, también ha sido asociado con ambos: ageusia y disgeusia, aunque la eficacia terapéutica similar a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, que parece tener menos efectos secundarios, es concebible que no representa aumento en los niveles de bradicinina secundaria a su uso.

BLOQUEADORES DE LOS CANALES DE CALCIO

Bloqueadores de los canales de calcio se han utilizado durante más de 20 años y han demostrado ser eficaces en los trastornos de la angina de pecho, hipertensión, arritmias cardíacas, la enfermedad vascular periférica, dolor de cabeza (migraña).

La sustancia Nifedipino que induce disgeusia. Además de los efectos sobre el sabor, los bloqueadores de los canales de calcio de forma variable, afectan a las encías y se asocian con la producción de hiperplasia gingival.

DIURÉTICOS

Se ha producido un resurgimiento en el uso de diuréticos recientemente, dado que son muy eficaces en el control de la presión arterial y tener una relativamente baja incidencia de efectos secundarios. La amilorida, se ha informado que disminuye la sensibilidad del NaCl (cloruro de sodio). Esta droga bloquea los canales iónicos apicales en las papilas gustativas por encima de las submucosas. El cloruro de sodio influye en ambos tipos de

canales. Así, mientras que la percepción de la intensidad esta por encima del umbral de NaCl es poco influenciada por la amilorida, esto no es en el caso de gluconato sódico, una molécula mayor de no fácil acceso a los canales iónicos de la submucosa.^{21,22,24,25}

AGENTES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE).

Las personas mayores y pacientes infectados con VIH tienen un número desproporcionado de denuncias en relación con el gusto de la población general, y estas alteraciones del gusto se correlacionan con el uso de medicamentos. Los informes clínicos de los trastornos del gusto se han asociado con muchos medicamentos, incluyendo los medicamentos antibióticos y antiinflamatorios. El objetivo de este estudio fue cuantificar los efectos del gusto, de 6 de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) Estos medicamentos para el VIH se aplicaron tópicamente en la lengua de los no medicados voluntarios jóvenes y ancianos, así como los pacientes infectados no medicados para medir el efecto directo del fármaco sobre los receptores del gusto.

Los medicamentos antiinflamatorios se utilizan para reducir la desproporcionada respuesta inflamatoria que se desencadena en el intento del cuerpo para contener y destruir los organismos invasores. Los medicamentos antiinflamatorios también se utilizan clínicamente para tratar afecciones inflamatorias asociadas con enfermedades reumatológicas y otros trastornos dolorosos. Las manifestaciones clínicas de estos fármacos han incluido hipogeusia (reducción de la sensibilidad del gusto) y disgeusia (distorsión del gusto). Estos efectos se producen con la administración oral, con la inhalación o la inyección de algunos medicamentos.

- ❖ Diclofenaco cuando se colocó en la lengua, tiene un sabor amargo en primer lugar, luego un sabor metálico, astringente y salado. Tuvieron efectos significativos en la disminución de la sacarosa, y el sabor cítrico.
- ❖ Fenoprofeno cuando se colocó en la lengua es descrito como sabor metálico y agrio.
- ❖ Ibuprofeno aumentó la amargura de la mayor concentración, y del ácido cítrico.
- ❖ Ketoprofeno el tratamiento de drogas aumentó puntuaciones amargo, para el ácido cítrico (baja concentración).
- ❖ Nabumetona ha demostrado los efectos del tratamiento farmacológico para los estimulantes del gusto de NaCl, KCl, CaCl₂, y sacarosa.
- ❖ Sulindac disminuyó la intensidad de la mayor concentración de KCl, pero aumentó su amargura.

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), derivados del ácido propiónico (fenoprofeno, ibuprofeno, y ketoprofeno) tienen poco efecto cuando se aplican tópicamente. Por otra parte, el diclofenaco sódico (un derivado del ácido fenilacético) disminuyó el gusto de la sacarosa, ácido cítrico, la Nabumetona disminuyó calificaciones de las tres sales y sacarosa. Sulindac, que contiene azufre, produce disminución de la intensidad de KCl al tiempo que aumenta su amargura. Estos resultados experimentales son consistentes con las observaciones clínicas que diclofenaco sódico, nabumetona, y sulindac tienen efectos más amplios sobre el gusto que fenoprofeno, ibuprofeno y ketoprofeno.²³

El mecanismo por el cual los AINES alteran la percepción del gusto no es conocida. Sin embargo, en el estómago los AINES pueden causar lesión de la mucosa gástrica mediante la creación de una cascada de cambios fisiopatológicos. Pueden inhibir la síntesis del gel de protección como capa de moco adherente al epitelio gástrico, hacen que el moco sea más permeable a los iones H^+ , inhiben la secreción de bicarbonato, y aumento de la permeabilidad de la membrana que conduce a la rápida entrada de sodio, potasio, calcio y de agua en las células de la mucosa gástrica. Los AINES también se han demostrado aumentar significativamente la permeabilidad de la mucosa intestinal inflamatoria en enfermedades de las articulaciones y en la osteoartritis. Sulindac se sabe que inhibe la ciclooxigenasa y se unen a las proteínas. Efectos similares pueden ocurrir a las células que se ubican en la superficie apical de la lengua en la presencia de los AINES.²³

AGENTES ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS

La dexametasona, prednisona y prednisolona se encontró que alteran el sabor.

ANTIHIPERLIPIDÉMICOS

Los efectos secundarios de ageusia, disgeusia también se informa para varios de estos agentes. El atovastatin tiene los efectos secundarios como son la alteración del gusto y por lo tanto ageusia. Los efectos secundarios fueron similares con fluvastatina de sodio, pravastatina de sodio, lovastatina, simvastatina.

FÁRMACOS ANTICONVULSIVOS

En este caso, a una persona de 52 años de edad con un glioma parietal derecho se le dio fenitoína por vía intravenosa, 750 mg., durante un periodo de tres horas después de que se admitió con simples convulsiones generalizadas de coordinación. Pronto se desarrolló una incapacidad de detectar soluciones dulces, cloruro de sodio, ácido cítrico, y clorhidrato de quinina. Dos semanas después, el problema persiste y la fenitoína fue suprimida y sustituida con el fenobarbital. Una semana más tarde recuperó el sentido del gusto. La hiperplasia gingival es una complicación bien conocida de la fenitoína, así como los bloqueadores de los canales de calcio y ciclosporina. Sin embargo, no hay una correlación clara entre el crecimiento excesivo del tejido gingival y alteraciones en la percepción del gusto.^{20,24}

AGENTES PSICOTRÓPICOS /ANTIDEPRESIVOS

El uso de Amitriptilina, clomipramina, desimpramine, imipramina, doxepina, y trifluoperazina, no sólo tienen un sabor propio, sino que puede alterar significativamente la intensidad de los sabores de otros (como sal y azúcar). Por ejemplo, cuando la amitriptilina se ha aplicado continuamente a la lengua, se modificó todas las modalidades de gusto a cierto grado, los mecanismos detrás de este efecto pueden ser:

- ❖ La acumulación del fármaco en el tejido lingual, cuando está presente en la saliva o el suministro de sangre lingual.
- ❖ La inducción directa de un sabor nuevo, alteración del medio ambiente bioquímico de las células del receptor del gusto.

Amitriptilina se ha demostrado que bloquea los canales del sodio, potasio y calcio, además de cambiar el metabolismo de los segundos mensajeros. La xerostomía o sequedad de boca, puede ocurrir como resultado de las propiedades anticolinérgicas de los tricíclicos y pueden contribuir a las distorsiones en la percepción del gusto.²⁴

ANTITIROIDEOS

Aunque los pacientes hipotiroideos que reciben medicamentos de reemplazo de la tiroides se quejan de la disfunción del gusto, existen pruebas limitadas de que el tratamiento del hipertiroidismo, ya sea con metimazol, levotiroxina o metiltioruracilo puede perjudicar la sensibilidad del gusto, y que esa sensibilidad se normaliza con la eliminación del medicamento.²⁴

ANTIMIGRAÑA

Entre los fármacos antimigraña, los triptanos, específicos de los medicamentos como el sumatriptán fue el primero que se ofrece en forma de un aerosol nasal. Muchos de los pacientes presuntamente no toleran su "desagradable" sabor amargo, sobretodo cuando se administra incorrectamente hacia la parte posterior de la nasofaringe.²⁴

INMUNOSUPRESORES

Tienen la capacidad de alterar el sistema inmunológico del cuerpo y provocar el sobrecrecimiento de Cándida. Ésto, a su vez, puede alterar la percepción del gusto y contribuir a la disgeusia. La candidiasis oral se manifiesta de forma variable, pero puede producir estomatitis grave o glositis.

Otros problemas surgen con frecuencia con el uso de drogas que alteran la inmunidad, como el reflujo gastroesofágico, hemorragia oral y las enfermedades dentales, y también puede ser resultado en la producción de un "mal", sabor o el olor.

Los inmunosupresores como la azatioprina y la ciclosporina también se han asociado a alteraciones del gusto especialmente en caso de sobredosis.²⁰

OTRAS SUSTANCIAS

La toxina botulínica, utilizada con frecuencia para tratar la distonía, hiperhidrosis, la migraña, y las arrugas en el área cosmética. Uno de los mecanismos propuestos es la quelación de zinc, la toxina botulínica trabaja en los dependientes del zinc, como la endoproteasa para impedir la liberación de acetilcolina.²⁴

Los pacientes en tratamiento con sulfasalacina por colitis ulcerosa o por artritis reumatoide se quejan a veces de sabor metálico.

Por último varios fármacos utilizados en alteraciones del metabolismo fosfocálcico y en el tratamiento de la osteoporosis pueden producir alteraciones del gusto; así la administración endovenosa de etidronato en la enfermedad de Paget, osteoporosis e hipercalcemia puede producir una pérdida del gusto hasta en el 50% de los pacientes. La alteración suele iniciarse con la 1ª o 2ª administración, persiste 4-8 h y se resuelve en la mayoría de los casos. El etidronato oral también puede producir cuadros similares pero con menos frecuencia (alrededor del 4% de los pacientes). El mecanismo no está claro, pero parece estar relacionado con la quelación de metales.²⁰

b) ALTERACIONES DEL GUSTO INDUCIDAS POR QUIMIOTERAPIA

El término quimioterapia suele reservarse a los fármacos empleados en el tratamiento de las enfermedades neoplásicas que tienen como función el impedir la reproducción de las células cancerosas. Dichos fármacos se denominan medicamentos citotóxicos. La terapia antineoplásica tiene una gran limitación, que es su escasa especificidad. El mecanismo de acción es provocar una alteración celular ya sea en la síntesis de ácidos nucleicos, división celular o síntesis de proteínas. La acción de los diferentes citotóxicos varía según la dosis a la que se administren. Debido a su inespecificidad afectan a otras células y tejidos normales del organismo, sobre todo si se encuentran en división activa. Por tanto, la quimioterapia es la utilización de diversos fármacos que tienen la propiedad de interferir con el ciclo celular, ocasionando la destrucción de células.

A diferencia de la cirugía y la radioterapia, la quimioterapia para el cáncer es un tratamiento sistémico (no un tratamiento localizado) que afecta a todo el cuerpo (no solo una parte específica). En consecuencia, hay más efectos secundarios con la quimioterapia que con la cirugía y la radioterapia. A diferencia de las complicaciones orales de la quimioterapia, las cuales tienen duración menos prolongada y son significativas por un período breve solamente (unas pocas semanas a dos meses) después de la interrupción de la terapia.

Por lo general, la quimioterapia contra el cáncer causa efectos secundarios agudos que se resuelven después de discontinuarse la terapia y recuperarse los tejidos lesionados. Los efectos secundarios relacionados con la nutrición que se padecen con mayor frecuencia son la anorexia, modificaciones en el gusto, saciedad temprana, náuseas, vómitos, mucositis/esofagitis, diarrea y estreñimiento.

Los fármacos quimioterapéuticos pueden utilizarse en combinación o como fármacos únicos, según el tipo de enfermedad y el estado de salud de la persona.

EFFECTOS DE LOS QUIMIOTERÁPICOS

La quimioterapia interfiere con el metabolismo celular de las células malignas y de los tejidos normales con un índice mitótico alto. Así, la aplicación sistémica de la quimioterapia con frecuencia causa efectos graves como lesiones de la mucosa / mucositis; malestar oral y el dolor, la hemorragia; hipofunción de las glándulas salivales y sequedad de boca, trastornos del gusto (disgeusia); más la susceptibilidad a las infecciones bacterianas, micóticas y virales; así como los cambios en la microflora oral que se transforman en una forma más patógena. La incidencia, la gravedad y la duración de estos efectos demuestran una gran variabilidad dependiendo del diagnóstico de cáncer y estadio de la enfermedad, además de la dosis de diferentes intensidades y combinaciones de quimioterapia-drogas-radioterapia. Cuadro 2

Los medicamentos usados en la quimioterapia con las siguientes dosis: (ciclofosfamida 600 mg., epirubicina 60 mg., metotrexato 40 mg., 5-fluorouracilo 600 mg.); administrada cada de semanas para un total de siete ciclos, se han asociado con alteraciones del gusto, hipofunción de las glándulas salivales, ésto puede dejar a los tejidos blandos, más susceptibles al trauma, a la infección, teniendo en cuenta que la saliva ayuda a la humectación, como lubricante, como antimicrobiano, y participa en la autoclisis.

Este tipo de manifestaciones se registraron en la segunda o tercera semana después del sexto ciclo de la administración del fármaco. Así, el drástico

aumento, observado en las quejas del gusto se debe a efectos citotóxicos sobre los tejidos con un recambio celular rápido, como los receptores del gusto, y por lo tanto la distorsión del sabor puede ser detectado, casi de inmediato, pero esto depende de la droga, la dosis y el metabolismo del individuo.

Algunos informes sugieren que la sensibilidad del gusto se redujo en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia.³¹

Los pacientes de cáncer bajo tratamiento quimioterapéutico generalmente informan de cambios en el sentido del gusto, sobre todo una sensación de sabor amargo durante la administración de fármacos citotóxicos como:

- ❖ Cisplatino
- ❖ Carboplatino
- ❖ Ciclofosfamida
- ❖ Doxorubicina
- ❖ 5-fluorouracilo
- ❖ Levamisol
- ❖ Metotrexato
- ❖ Epirubicina
- ❖ Vincristina
- ❖ Vinblastina

Los trastornos en el gusto pueden resultar en evitar comidas, e inducir a la pérdida de peso y anorexia, todo los cuales pueden incidir de manera significativa en la calidad de vida. Durante el tratamiento con quimioterapia, los pacientes pueden padecer cambios en el gusto o presentar rechazo repentino a ciertos alimentos. Su sentido del gusto puede retornar parcial o

completamente pero tal vez se necesite un año después del final del tratamiento para que el sentido del gusto retorne a la normalidad.

Como se mencionó anteriormente, la quimioterapia perjudica directamente la replicación de las células epiteliales basales; también pueden influir otros factores, incluso las citocinas proinflamatorias y los productos metabólicos bacterianos. La mucosa labial, la mucosa bucal, la lengua, el piso de la boca y el paladar blando se ven afectados más severamente por la quimioterapia que los tejidos fijos altamente queratinizados, como por ejemplo, el paladar duro y las encías; esto puede deberse a que tienen una tasa más rápida de renovación de células epiteliales.^{30,31,32,33,34}

Cuadro 2. Complicaciones orales de la quimioterapia oncológica	Factores de riesgo directo	Factores de riesgo indirecto
Complicación		
<i>CID = coagulación intravascular diseminada; VHS = virus herpes simple.</i>		
Mucositis oral	Citotoxicidad de la mucosa	Inmunidad local/sistémica reducida: infecciones locales, reactivación del VHS
	Trauma físico o químico	
Infecciones orales:		
Virales		Inmunidad sistémica reducida
Micóticas		Inmunidad sistémica reducida
		Disfunción de las glándulas salivales
		Alteración de la flora bucal (reducción de la flora bacteriana)
Bacterianas	Higiene oral inadecuada	Inmunidad sistémica reducida

Cuadro 2. Complicaciones orales de la quimioterapia oncológica	Factores de riesgo directo	Factores de riesgo indirecto
Complicación		
	Colapso de la mucosa	Disfunción de las glándulas salivales
	Patógenos adquiridos	
Disfunción del sentido del gusto	Toxicidad de los receptores del gusto	
Xerostomía	Toxicidad de las glándulas salivales	Fármacos anticolinérgicos
Neuropatías	Consumo de fármacos de vinca alcaloide; toxicidad de medicamentos específicos	Anemia, hipersensibilidad dental, disfunción temporomandibular/dolor miofacial
Crecimiento y desarrollo dental y esquelético (pacientes pediátricos)	Toxicidad específica de los medicamentos	Etapa de maduración dental y esquelética
Mucositis gastrointestinal produce cambios secundarios en el estado oral, como el gusto, la higiene y la ingestión de alimentos	Citotoxicidad de la mucosa: radiación, quimioterapia	Náuseas y vómitos
Hemorragia	Mucositis oral	Trombocitopenia
	Trauma físico	Reducción de factores coagulantes (por ejemplo, CID)
	Infecciones (por ejemplo, VHS)	

Cuadro 2. Complicaciones orales de la quimioterapia oncológica³⁴

c) ALTERACIONES DEL GUSTO INDUCIDAS POR RADIOTERAPIA

RADIOTERAPIA

La radioterapia, es la terapéutica contra el cáncer por medio de la radiación ionizante. Ésta deposita energía que lesiona o destruye a las células en el área de tratamiento (el tejido blanco u objetivo) al dañar el material genético (DNA) de células individuales, imposibilitándoles el seguir creciendo.

La dosis total de radiación que el oncólogo prescribe se divide en cantidades pequeñas (fracciones) administradas a diario, por lo general cinco días seguidos con dos días de descanso cada semana. Se sabe que los pacientes toleran mejor las dosis diarias menores en tanto siguen recibiendo el máximo beneficio de los tratamientos. En circunstancias normales, cada sesión diaria dura poco más o menos 10 a 15 minutos. La mayor parte del tiempo transcurre asegurando la colocación apropiada de los dispositivos a fin de bloquear la radiación, que limitan la dosis que la zona apropiada recibe, y lograr que la ubicación del paciente y el aparato sea la adecuada.
Fig. 14

La razón de que el curso terapéutico para ciertos cánceres sea relativamente tan largo (dos-ocho semanas) es proveer un margen para la reparación normal de los tejidos después de cada exposición a la radiación, así como reducir al mínimo la lesión permanente. (La nutrición conveniente y un estado mental positivo también pueden favorecer la reparación del tejido).

La dosis diaria también tiene que ser suficientemente grande como para destruir las células cancerosas en tanto ahorra a los tejidos normales los

valores excesivos de radiación. Este acto de equilibrio es la base de la radioterapia moderna.^{26,27,28}



Fig.14 Sesión de radioterapia.³⁵

A diferencia de la quimioterapia, la radioterapia es específica al sitio anatómico; la toxicidad está localizada en los volúmenes de tejidos irradiados. El grado de lesión depende de los factores relacionados con el régimen de tratamiento, incluso del tipo de radiación utilizada, la dosis total administrada, y el tamaño y fraccionamiento del campo de irradiación. Las lesiones provocadas por la irradiación también difieren de las modificaciones producidas por la quimioterapia en que el tejido irradiado tiende a manifestar lesiones permanentes que ponen al paciente en riesgo continuo de padecer secuelas orales. Los tejidos orales entonces se dañan más fácilmente en el futuro por fármacos tóxicos y exposición a la radiación, y los mecanismos de reparación fisiológica normales se ven afectados como resultado del daño celular permanente.^{33,34}

Los pacientes tratados con radiación en la cabeza y el cuello presentan complicaciones orales más predecibles, a menudo más severas, y pueden resultar en cambios permanentes en los tejidos, con lo cual se pone al paciente en riesgo de complicaciones crónicas serias, puede conducir a

daños directos ocasionados a los receptores del gusto, el desacoplamiento sináptico, neurológicos y otros posibles daños.

En contraste, los protocolos de radiación característicamente, además de causar efectos secundarios orales agudos, también provocan en los tejidos lesiones permanentes que producen riesgos que permanecerán durante la vida del paciente.

Los trastornos del gusto son comunes en los pacientes con cáncer que pueden experimentar pérdida del gusto (ageusia), alteración (disgeusia), o mayor sensibilidad (hipergeusia). La disgeusia puede presentarse como una gran variedad de denuncias, incluidas el sabor metálico, salado, amargo, ácido, y, más raramente, el dulce. El impacto potencial en esta población incluye reducir el interés de los alimentos como resultado, una disminución en la ingesta puede llevar a un compromiso de nutrición y pérdida de peso. Estas consecuencias pueden a su vez afectar a amplios grupos de síntomas como la cicatrización del tejido, los niveles de energía y estado de ánimo.

Los cuatro sabores básicos y el umami son afectados durante la radioterapia, el sabor dulce es generalmente, el que en primer lugar se pierde, hay un aumento en el sabor amargo, ácido y salado. La pérdida del gusto umami puede ser importante en la ingesta oral, ya que afecta el interés en la comida (el goce, placer) y puede tener la correlación más fuerte con la calidad de vida.^{27,29,34}

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA RADIOTERAPIA

La radioterapia es una modalidad de tratamiento común de los cánceres de cabeza y cuello. La exposición a la radiación de los tejidos bucales y faríngeos tiene secuelas a corto y a largo plazo, incluyendo la pérdida de la función de las glándulas salivales y una queja persistente de boca seca. La radiación a las glándulas salivales provoca muerte celular en interfase por apoptosis. Hay un aumento en la intensidad de los cambios degenerativos con la dosis y el tiempo en las células acinares serosas que produce dos tipos de daños: la apoptosis en dosis bajas y la necrosis a dosis altas.

FASES DE TIEMPO DE LA EXPRESIÓN DE DAÑOS

Fase I (0-10 días)

En la fase aguda de daño por radiación, la excreción de agua es deteriorado rápidamente (menos de 3 días) para un 60% de la condición de no irradiados, mientras que no se observa una pérdida de células.

Fase II (10-60días)

Las células acinares en peligro, que sufren daño a la membrana plasmática, desaparecen, y como consecuencia, en la misma proporción lo hace la secreción de amilasa.

Fase III (60-120 días)

No se observan cambios importantes en términos de número de células y el flujo de saliva.

Fase IV (120-240días)

Este es el período de la expresión de daño de la radiación marcada por una falta de células acinares funcionales, causada por la muerte de las células progenitoras y células madre. El flujo y la producción de amilasa se deteriora más. Apoyada por observaciones histológicas, se sugiere que las células acinares recién formadas no pueden funcionar adecuadamente, debido a los daños a los conductos, los vasos sanguíneos y los nervios.

Estos datos sugieren que la pérdida del sabor está más relacionado con el área de la lengua irradiada que con la sequedad de la boca. Estos informes han indicado que los mecanismos implicados son a través de un efecto directo antiproliferativo sobre las células gustativas o en sus microvellosidades. Esto sugiere que la disfunción del gusto por la radiación inducida, puede ser sólo un efecto temporal pero también la alteración de la función del gusto puede persistir en algunos pacientes hasta siete años después de la radioterapia.^{30,31,32}

EFFECTOS DE LA RADIACIÓN EN LA GLÁNDULA

El Parénquima de la glándula se caracteriza por un bajo grado histológico, lo que causa la muerte de reproducción por el daño del ADN probablemente durante y poco después de la radiación. A raíz de una alta dosis de radiación (generalmente más de 60 Gy para cáncer de cabeza y cuello), hay cambios degenerativos y como consecuencia la atrofia de las glándulas volviéndose fibróticas. Esta disminución a largo plazo en las células del parénquima luego de la radiación puede ser consecuencia de una pérdida de células acinares que no se ha repuesto por una población de células madre agotada por apoptosis.

Después de la primera semana de radioterapia (RT), los pacientes experimentan saliva viscosa porque los resultados de la pérdida de agua en las células serosas disminuye. Finalmente, las células mucosas también se ven afectadas, disminuyendo el volumen total de saliva producida.^{26,28}

OTRA TEORIA DEL DAÑO A LAS GLÁNDULAS SALIVALES

Como las células de las glándulas salivales están constituidos principalmente de agua, la mayor parte de la ionización por radiación se produce en las moléculas de agua, produciendo electrones hidratados, los radicales libres de hidrógeno, y radicales libres hidroxilos. Especialmente los radicales hidroxilo, altamente reactivos, pueden dañar las moléculas de importancia biológica mediante la abstracción de hidrógeno, dejando temporalmente estas moléculas con un electrón no apareado. El oxígeno molecular tiene una alta afinidad por los radicales libres, la obtención de nuevos productos reactivos, entre ellos los radicales peroxilo. La presencia de iones de metales de transición, cerca de importantes moléculas biológicas (ADN, constituyentes de la membrana que participan en la transducción de señales) puede aumentar el daño a estas moléculas. La generación resultante de especies reactivas de oxígeno como los radicales peroxilo, aniones superóxido y el peróxido de hidrógeno puede tener un efecto negativo profundo en el estado funcional de la célula. La suplementación de antioxidantes o quelantes de metales de transición, o ambas, pueden contrarrestar este efecto y así proteger a la célula. La donación de hidrógeno de los compuestos que contienen sulfhidrilo como los grupos fenólicos hidróticos (por ejemplo, α -tocoferol) puede impedir o reparar el daño molecular. También la disponibilidad de las enzimas antioxidantes (por ejemplo, la superóxido dismutasa, en relación con la catalasa y peroxidasa) en los lugares correctos dentro de las células es de importancia primordial en la defensa celular contra las especies reactivas de oxígeno.^{29,30,31,32}

EFFECTOS DE LA RADIACIÓN

La radiación ionizante en las glándulas salivales produce efectos inflamatorios y degenerativos en el parénquima de las glándulas salivales, especialmente en las células acinares serosas. El flujo salival disminuye dentro de una semana, después del comienzo del tratamiento de radiación. En general se considera que dosis más altas de 60 Gy inducen la disfunción irreversible. El grado de disfunción está relacionado con la dosis de radiación y el volumen de tejido glandular en el campo de radiación. Las glándulas parótidas pueden ser más susceptibles a los efectos de la irradiación que los tejidos submandibulares, sublinguales y otros tejidos menores de las glándulas salivales, pero a final de cuentas la radiación afecta de igual manera a una y a otra glándula. Los tejidos de las glándulas salivales que se han excluido del portal de radiación pueden volverse hiperplásicos, compensando parcialmente las glándulas no funcionales de los otros sitios orales. En términos generales, se observa cierto grado de recuperación de las glándulas salivales en los primeros seis meses al cabo de la radioterapia. La recuperación máxima se notifica en general a los 12 meses después de la terapia, pero es generalmente incompleta y el grado general de resequedad puede oscilar entre leve y moderado.

Algunos de los efectos secundarios más comunes de la radioterapia de cabeza y cuello son:

- ❖ Hipofunción salival (pérdida de la producción de saliva).
- ❖ Xerostomía (queja subjetiva de sequedad en la boca).

Esto tiene consecuencias importantes ya que la saliva juega un papel fundamental en la preservación de la salud oral y faríngea.

Consecuencias:

- ❖ Caries dental
- ❖ Deshidratación de tejidos de las mucosas
- ❖ Labios secos
- ❖ Disgeusia
- ❖ Disfagia
- ❖ Esofagitis
- ❖ Gingivitis
- ❖ Halitosis
- ❖ Problemas de masticación
- ❖ Mucositis
- ❖ Infecciones oportunistas (Candidiasis)
- ❖ Prótesis mal ajustadas
- ❖ Dificultad para hablar
- ❖ Lesiones orales traumáticas

Estos problemas incluyen la hipofunción salival Fig. 15, xerostomía, mucositis, esofagitis, disfagia, disgeusia, infecciones orales y faríngeas Fig. 16, la caries dental Fig. 17, trismo, dermatitis por radiación, mialgia y compromisos faciales y estéticos. Los pacientes experimentan dificultades en la fonación, masticación, usando prótesis dentales removibles. Dosis de radioterapia en más de 60 Gy. a la mandíbula, también aumentan el riesgo de que los pacientes desarrollen osteoradionecrosis.



Figura 15 Hipofunción salival en el paciente que recibió 60 Gy de radioterapia de haz externo para el tratamiento de un carcinoma escamoso de la lengua.²⁶



Figura 17 Caries dental en un paciente que recibió 64 Gy. de radioterapia en cabeza y cuello y en la actualidad experimenta hipofunción salival y xerostomía.²⁶

En la hiposalivación y la xerostomía se reduce el flujo de la saliva hasta tal punto que las sustancias no se diluyen y no llegan al receptor, cambios en la flora oral, con crecimiento excesivo de hongos, algunas especies bacterianas, alteran la capacidad que tiene la boca de estabilizarse, la habilidad de limpieza mecánica. Varios de los síntomas comunes de la boca seca se asocian a la hora de comer: alteración del gusto, dificultad para comer, masticar y tragar (principalmente los alimentos secos, sobre todo sin beber líquidos de acompañamiento). Los pacientes se

quejan de halitosis, una sensación de ardor crónico, y la intolerancia a los alimentos picantes. Estos problemas pueden conducir a cambios en la alimentación y la selección de líquido que puede comprometer su estado nutricional. Denuncias de xerostomía nocturna son comunes porque la producción salival normalmente alcanza su nivel más bajo (ciclo circadiano) en el sueño.²⁶

RESULTADOS EXTRAORALES

Los resultados a la inspección extraoral son: los labios secos y agrietados que con frecuencia son colonizadas por especies de *Candida* (queilitis angular, ver Fig. 16). Si no se logra mantener la viabilidad del tejido de la glándula salival después de la radioterapia, es un mayor riesgo de desarrollar obstrucciones salivales (secundaria a la hipofunción salival). Una glándula parótida inflamada puede desplazar el lóbulo de la oreja y se extienden hacia abajo sobre el ángulo de la mandíbula. Una inflamación de la glándula salival submaxilar se puede palpar. Las glándulas pueden o no ser sensibles, y la inflamación es a menudo recurrente (que la distingue de las paperas).

RESULTADOS INTRAORALES

La lengua se convierte frecuentemente en una masa, seca, y pegajosa, mientras que la mucositis oral provoca dolor y aumento de la susceptibilidad a las infecciones microbianas. Una de las infecciones orales más frecuentes es la candidiasis. Esta infección micótica se manifiesta como queilitis angular de los labios, la candidiasis eritematosa debajo de prótesis, y la candidiasis pseudomembranosa como una placa blanca que se puede extraer de todas las superficies de la mucosa oral Fig. 16. El examen de la boca a menudo revela disminución o ausencia de puesta en común de la saliva, dificultades para tragar y la formación de bolo alimenticio.

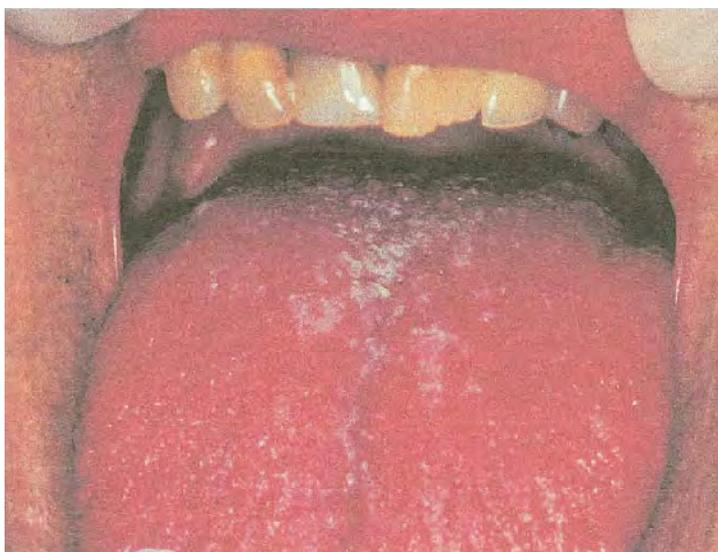


Figura 16 Candidiasis pseudomembranosa en un paciente con hipofunción salival secundaria a radioterapia de cabeza y cuello para el tratamiento de un carcinoma de células escamosas tonsilar.²⁶

En presencia de hipofunción salival persistente, existe la incapacidad del sistema para restaurar el pH salival oral y regular las poblaciones de bacterias lo que conduce a un medio bucal favorable a la colonización microbiana de los microorganismos asociados a la caries dental y la desmineralización del esmalte.

Existe una disminución de la retención de las prótesis removibles, lo que afectará negativamente a masticar, tragar, hablar, y la ingesta nutricional. Dificultades de habla y la alimentación pueden afectar a las interacciones sociales, y puede hacer que algunos pacientes eviten compromisos sociales.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

La evaluación del paciente y la gestión debe incluir una historia clínica completa y un examen clínico, que pueden requerir pruebas especiales. Informado por el paciente, junto con los resultados de pruebas de sabor y olor son a menudo necesarias para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del gusto. La comprensión, prevención y tratamiento de los trastornos del gusto en pacientes con cáncer requiere un estudio continuo. La evaluación del paciente requiere una historia de la denuncia, la medicación y la ingesta de suplementos nutricionales, la ingesta oral de medicamentos o los hábitos y el tratamiento médico dental reciente.

Un examen de cabeza y cuello detallado, debe llevarse a cabo para detectar posibles patologías locales o regionales de la cabeza y cuello. Este examen debe incluir la evaluación de los ganglios linfáticos cervicales, las glándulas salivales, y la función del nervio craneal. El examen oral debe evaluar el estado de la mucosa oral, dientes, periodonto, la higiene oral, y la faringe. Las tasas de flujo salival deben ser evaluadas. El movimiento palatal y el reflejo nauseoso indican integridad del nervio glossofaríngeo. El examen otológico puede incluir un examen del oído medio y externo y una prueba de audición. Un examen neurológico más minucioso debe incluir los nervios craneales sensoriales y la función motora.²⁶

3. DISGEUSIA DE ORIGEN NEUROPÁTICO

a) LESIÓN DEL NERVIO LINGUAL (V TRIGÉMINO)

El nombre trigémino (literalmente, trillizos) se refiere al hecho de que el quinto nervio craneal tiene tres divisiones mayores: oftálmica, maxilar y mandibular. Fig. 23

División mandibular.

El componente sensitivo está formado por los nervios: bucal, lingual, alveolar inferior y auriculotemporal.

El nervio bucal transporta información sensitiva desde la región bucal (mejilla) incluida la membrana mucosa de la boca y las encías. Discurre hacia atrás en la mejilla en la profundidad del músculo masetero y perfora el músculo pterigoideo lateral para unirse al tronco principal del nervio mandibular.

Los nervios lingual y alveolar inferior transportan sensibilidad general de toda la mandíbula, incluidos los dientes, las encías y los dos nervios anteriores de la lengua. La rama lingual del nervio mandibular contiene fibras gustatorias de los dos tercios anteriores de la lengua. De hecho, estas fibras gustatorias son más del facial que del trigémino; pasan del núcleo del tracto solitario, a través de alguna rama del nervio intermedio, a la cuerda del tímpano y después se unen al nervio lingual.

Los axones sensitivos de la lengua (dos tercios anteriores) convergen para formar el nervio lingual, que discurre posteriormente a lo largo del costado de la lengua. En el dorso de ésta, el nervio lingual describe una curva hacia arriba para unirse al tronco principal del nervio mandibular en la profundidad del músculo pterigoideo lateral.^{36,37,38}

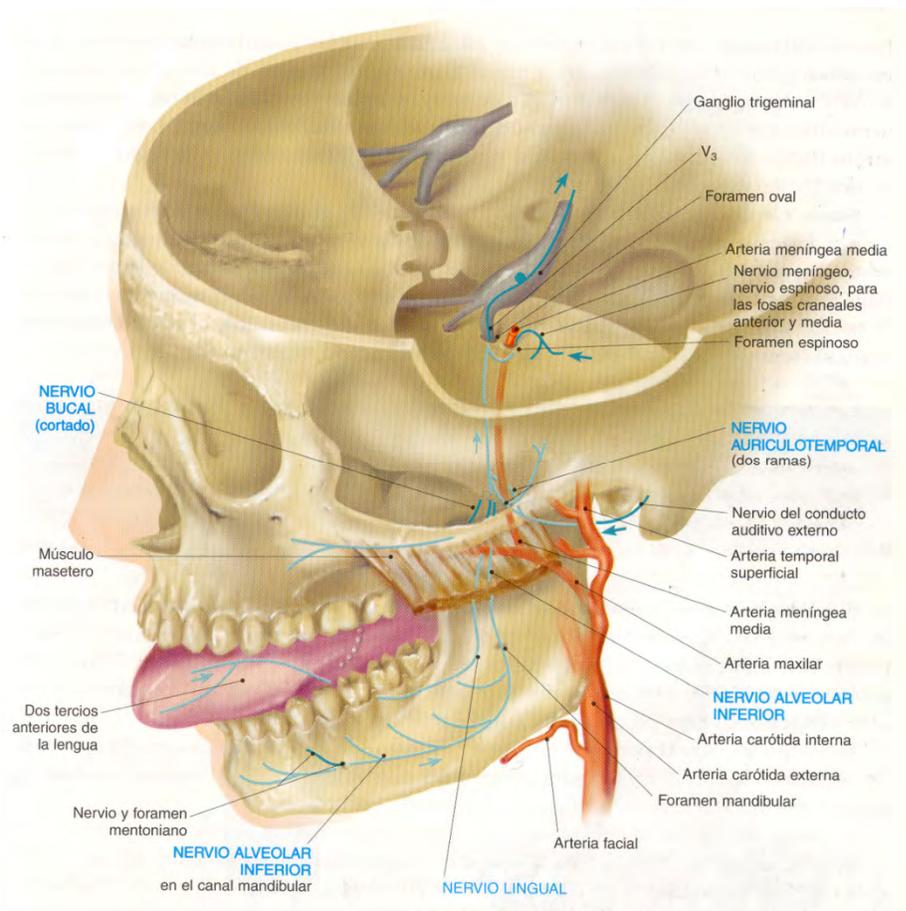


Fig.23 Componentes del nervio trigémino y es especial el nervio lingual.³⁸

Lesiones iatrogénicas involuntarias del nervio lingual pueden ocurrir durante la cirugía del tercer molar, debido a su proximidad anatómica ya que está, separado de la corteza de la zona del tercer molar sólo por el periostio. Algunas lesiones del nervio lingual temporal causan alteraciones sensoriales, y una fracción de los casos no logran resolverse y dan lugar a la pérdida de la función sensorial y síntomas neurogénicos.

La incidencia de las lesiones del nervio lingual es aproximadamente el 4% durante la extracción del tercer molar inferior; el daño al nervio dentario inferior se observa en el momento de la operación, como el paquete neurovascular está bien apoyado en el canal mandibular.

Los efectos temporales del nervio lingual después de la cirugía del tercer molar se han reportado en el orden de magnitud alta, de 15%, y daño permanente puede ocurrir en 0.3-0.6%, esto depende de:

- ❖ Factores anatómicos (profundidad del impacto, el hueso saliente distal, estado de erupción y la angulación del diente).
- ❖ Los factores quirúrgicos (colgajo lingual, la eliminación de hueso, la división de placa lingual y el tiempo de funcionamiento), todos asociados con una incidencia significativamente mayor de daño del nervio lingual.

Un nervio que aparece anestesiado poco después de la lesión puede recuperar la función completa dependiendo de la naturaleza de la lesión y probablemente la edad de la paciente.⁵⁸

TRATAMIENTO

La carbamazepina, es un anticonvulsivante, es una ciclodextrina modificada (hidroxipropil- β -ciclodextrina), el efecto de la carbamazepina (y otros compuestos de la estabilización de la membrana) también ha sido investigado con anterioridad y ha demostrado ser eficaz para reducir las lesiones inducidas por la actividad espontánea.

Clínicamente, el uso más común para la carbamazepina es en el tratamiento de la epilepsia, neuralgia del trigémino y otras neuropatías dolorosas. Las investigaciones han demostrado que puede interactuar con varios tipos de canales iónicos, incluyendo voltaje dependientes de sodio, potasio y los canales de calcio. Su acción es específica sobre los canales de sodio, puertas de voltaje. Se cree que la participación de unión preferencial a los canales inactivados en las membranas axonales, lo que les impide la apertura y por lo tanto reducen el potencial de despolarización de la membrana.^(63,64,65,66)

b) PARÁLISIS DE BELL (VII FACIAL)

La parálisis de Bell recibió su nombre de Sir Charles Bell, un cirujano escocés del siglo XIX quien fue el primero en describir la afección. Este trastorno, no está relacionado con un accidente cerebrovascular, se presenta de comienzo agudo, se asociaba con el enfriamiento brusco del rostro (parálisis a *frigore*). Su frecuencia es mayor en el lado izquierdo de la cara, según Moulonguet. Sin embargo, actualmente la etiología se atribuye a un proceso inflamatorio en el nervio debido a una infección viral (particularmente de la familia herpes virus).⁴⁰

La parálisis facial es un trastorno potencialmente devastadora. El nervio facial es responsable de la expresión facial, lagrimeo, salivación, transmite sensaciones del gusto provenientes de la lengua y la sensibilidad facial. También es el nervio más comúnmente paralizado del cuerpo.

Cuando se produce la parálisis de Bell, se interrumpe la función del nervio facial, causando la interrupción de los mensajes que el cerebro le envía a los músculos faciales. Esta interrupción produce debilidad o parálisis facial.^{41,42,43,44}

COMPONENTE SENSITIVO ESPECIAL (AFERENTE)

Las fibras sensitivas especiales del nervio facial transportan información de las papilas gustativas sobre el borde lateral de los dos tercios anteriores de la lengua, y del paladar duro y blando. Las prolongaciones periféricas de estas células para el gusto discurren con el nervio lingual y se separan de él para unirse a la cuerda del tímpano. Fig.18 ³⁸

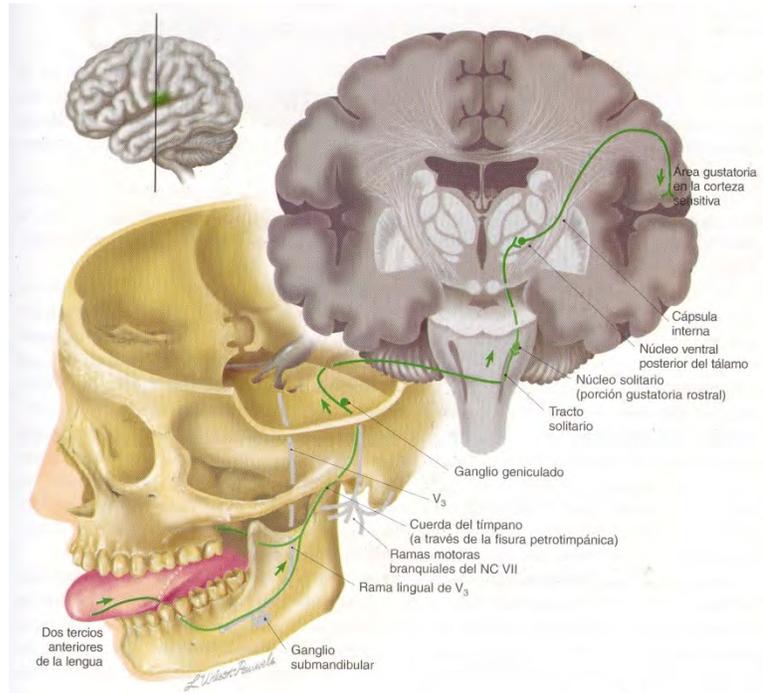


Fig.18 Componente sensitivo especial del nervio facial. ³⁸

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Debido a que el nervio facial tiene tantas funciones y es tan complejo, el daño del nervio o una interrupción de su función que puede generar muchos problemas. Los síntomas de la parálisis de Bell, que varían entre las personas y fluctúan en gravedad desde una debilidad leve a parálisis total, pueden incluir tics, debilidad, o parálisis en uno o ambos lados de la cara, caída del párpado y de la comisura de la boca, baboseo, sequedad del ojo o la boca, deterioro del gusto, y lagrimeo excesivo de un ojo. Fig.19 Otros síntomas pueden comprender dolor o molestias alrededor de la mandíbula y detrás del oído, zumbido en uno o ambos oídos, dolor de cabeza,

hipersensibilidad al sonido del lado afectado, deterioro en el habla, mareos y dificultad para comer o beber. Con mayor frecuencia estos síntomas, que generalmente comienzan súbitamente y llegan al máximo en 48 horas, llevan a una distorsión facial significativa.^{40,42,50}

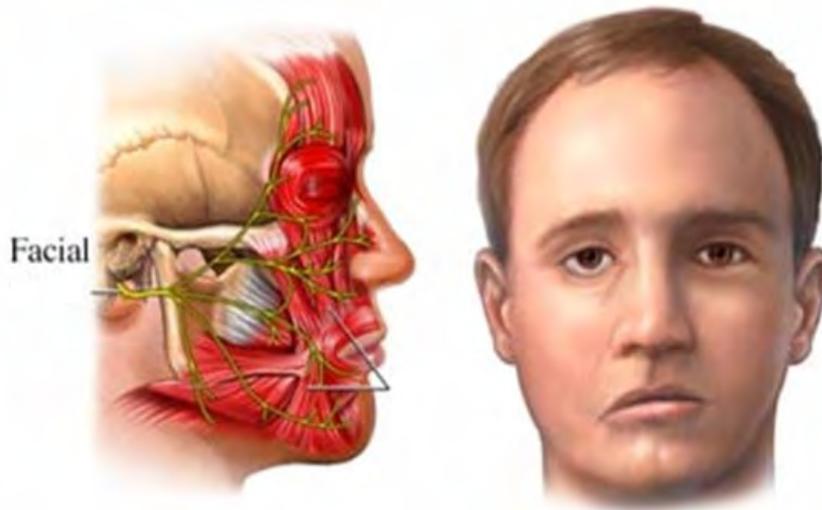


Fig.19 Parálisis en uno o ambos lados de la cara, caída del párpado y de la comisura de la boca.³⁸

Una infección viral como una meningitis viral o el virus del herpes simple causa el trastorno. El nervio facial se inflama como reacción a la infección, causando presión dentro del canal y llevando a un infarto (muerte de las células nerviosas debido al suministro insuficiente de sangre y oxígeno). En algunos casos leves (donde la recuperación es rápida), sólo hay daño en la vaina de mielina del nervio. La vaina de mielina es el recubrimiento graso, el cual funciona como un aislante, de las fibras nerviosas del cerebro.^{46,47}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de parálisis de Bell se hace sobre la base de la presentación clínica, que incluye un aspecto facial deformado y la incapacidad de mover músculos en el lado afectado de la cara, y descartando otras causas posibles de parálisis facial. No existe un análisis específico de laboratorio para confirmar el diagnóstico de este trastorno.

Generalmente, un médico examinará al individuo en búsqueda de debilidad facial superior e inferior. En la mayoría de los casos esta debilidad está limitada a un lado de la cara u ocasionalmente a la frente, el párpado o la boca. Una prueba llamada electromiografía (EMG) puede confirmar la presencia de daño nervioso y determinar la gravedad y el alcance de la participación nerviosa. Una radiografía del cráneo puede ayudar a descartar una infección o un tumor. Las imágenes por resonancia magnética (IRM) o la tomografía computarizada (TC) pueden eliminar otras causas de presión del nervio facial.⁴⁰

TRATAMIENTO

La parálisis de Bell afecta a cada individuo en forma diferente. Algunos casos son leves y no necesitan tratamiento ya que generalmente los síntomas remiten por sí solos en dos semanas. Para otros, el tratamiento puede incluir medicamentos y otras opciones terapéuticas.

Un tratamiento eficaz para la parálisis de Bell es un medicamento antiviral como aciclovir, combinado con un antiinflamatorio tal como el esteroide prednisona, usado para reducir la inflamación, pueden ser eficaces para mejorar la función facial al limitar o reducir el daño al nervio. Dependiendo de la magnitud del edema del nervio, la recuperación se produce dentro de días o semanas, pero puede tomar varios meses en los casos graves. Un ciclo de

glucocorticoides, como prednisona en dosis de 60 a 80 mg/día durante los cinco primeros días, disminuyendo luego la dosis durante los cinco días siguientes, acorta el periodo de recuperación y mejora de manera funcional el pronóstico.

Para aliviar el dolor el uso de analgésicos es muy útil y los más utilizados son: la aspirina, acetaminofen o ibuprofeno.

Otras terapias que pueden ser útiles para algunos individuos incluyen técnicas de relajación, acupuntura, estimulación eléctrica, y terapia con vitaminas (que incluye las vitaminas B12, B6 y zinc), que pueden ayudar al crecimiento nervioso.^{45,48,49}

c) NEURALGIA DEL GLOsofaríngeo (IX)

La denominación de este nervio procede de que inerva a la lengua (en griego *glossa*) y faringe.

COMPONENTE SENSITIVO ESPECIAL (AFERENTE)

La sensación de gusto del tercio posterior de la lengua (predominantemente, ácido y amargo), incluidas las papilas circunvaladas, es transportada por axones sensitivos especiales hacia sus cuerpos celulares en el ganglio glossofaríngeo inferior. Las prolongaciones centrales de estas neuronas atraviesan el foramen yugular, entran en el bulbo raquídeo y ascienden en el tracto solitario para hacer sinapsis en la porción rostral del núcleo solitario (núcleo gustatorio). Fig. 21 Los axones de las células del núcleo solitario ascienden entonces en el tracto tegmental central del tronco encefálico para alcanzar el núcleo ventral posterior homolateral del tálamo. Desde el tálamo, las fibras ascienden a través del brazo posterior de la cápsula interna para alcanzar la corteza sensitiva primaria en el tercio inferior del giro poscentral, donde se percibe el gusto.

La sensibilidad de la faringe, que incluye el paladar blando, la amígdala y el tercio posterior de la lengua, es transportada por las ramas faríngea, tonsilar y lingual.^{36,37,38,51}

RAMOS FARÍNGEOS

Estos ramos, en número de dos o tres, se dirigen hacia dentro, se anastomosan en la pared lateral de la faringe con los ramos faríngeos del neumogástrico y del simpático para formar el plexo faríngeo. De este plexo nacen ramitos para los músculos, la mucosa y los vasos de la faringe.

RAMOS TONSILAR

Son ramos muy finos y nacen del glossofaríngeo frente a la amígdala palatina. Anastomosándose en la cara externa de la amígdala forman el plexo tonsilar de Anderch. De este plexo parten filetes para la mucosa de la amígdala y de los pilares del velo del paladar.

RAMOS LINGUALES

Al llegar a la base de la lengua se divide en numerosos ramos terminales que se agotan en la mucosa de la lengua, alrededor de las papilas de la V lingual y por detrás de ésta. Algunos de estos ramos linguales forman el plexo del agujero ciego.³⁸

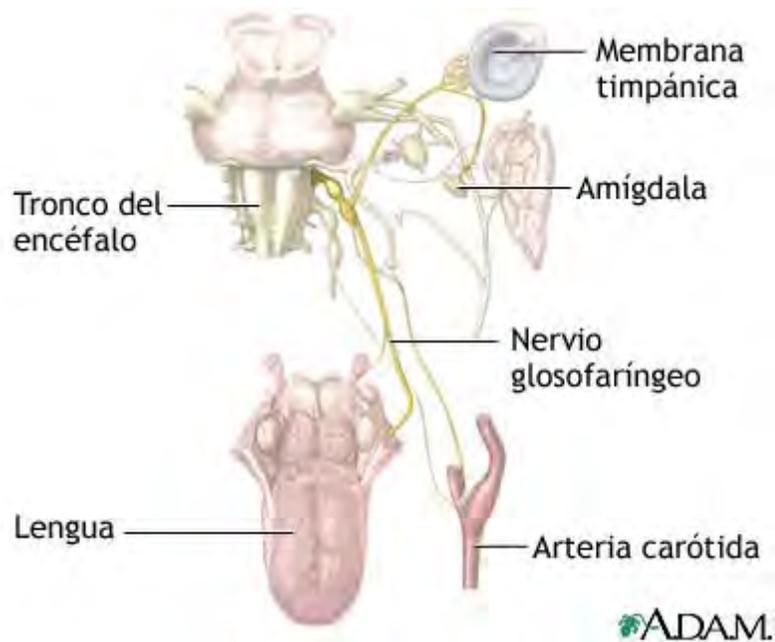


Fig.21 Recorrido del nervio glossofaríngeo³⁹

Muy rara vez, el herpes zoster puede afectar al nervio glossofaríngeo. La neuropatía glossofaríngea junto con la parálisis de los nervios vago y raquídeo puede deberse a un tumor o a un aneurisma situado en la fosa posterior o en el agujero rasgado posterior. Disfonía por parálisis de una cuerda vocal, dificultades en la deglución, desviación del paladar blando hacia el lado intacto, anestesia de la pared posterior de la faringe y debilidad de la parte superior de los músculos trapecio y esternocleidomastoideo constituyen el síndrome del agujero rasgado posterior.⁴⁶

La neuralgia del glossofaríngeo, se caracteriza por una historia natural más suave que la de la neuralgia del trigémino. Debido a su ubicación, características clínicas, y la rareza (0,7 casos/100, 000), es difícil su diagnóstico y tratamiento. Aunque el dolor localizado en el oído puede confundirse con problemas en las articulaciones temporomandibulares, las características del dolor son muy diferentes. La localización del dolor en la neuralgia del glossofaríngeo es dictada por la rama sensitiva que se ve afectada. El Dolor se encuentra normalmente en la faringe, las amígdalas, el paladar blando, o en la base posterior de la lengua y se irradia hacia arriba hasta el oído interno o el ángulo de la mandíbula.^{54,59,60}

LESIONES

La interrupción de todas las fibras del nervio glossofaríngeo, origina los siguientes síntomas:

- ❖ Pérdida de sensaciones, incluyendo el gusto, en el tercio posterior de la lengua y en el área adyacente.
- ❖ Pérdida unilateral del reflejo faríngeo o del vómito.
- ❖ Dificultad en la deglución (disfagia).
- ❖ Deterioro del reflejo carotídeo.

TRATAMIENTO

La farmacoterapia para la neuralgia del glossofaríngeo, se basa en los medicamentos utilizados con éxito en la neuralgia del trigémino. La descompresión microvascular de la raíz del nervio glossofaríngeo también se ha utilizado con éxito.^{54,56}

d) NEURALGIA DEL VAGO (X)

Vago proviene de la palabra latina *vagus*, que significa “errante”. El nervio vago “anda en forma errante” desde el tronco encefálico hasta la flexura esplénica del colon, (cuello, tórax y abdomen). No sólo es el nervio parasimpático de las vísceras torácicas y abdominales, sino también el nervio sensitivo visceral (aférente) más grande. Fig. 22

Las fibras sensitivas viscerales generales proceden de la mucosa del paladar, faringe y laringe, así como del corazón, los pulmones y el tubo digestivo. Las fibras sensitivas viscerales especiales (gusto) proceden de la vallécula y la epiglotis.^{38,61}

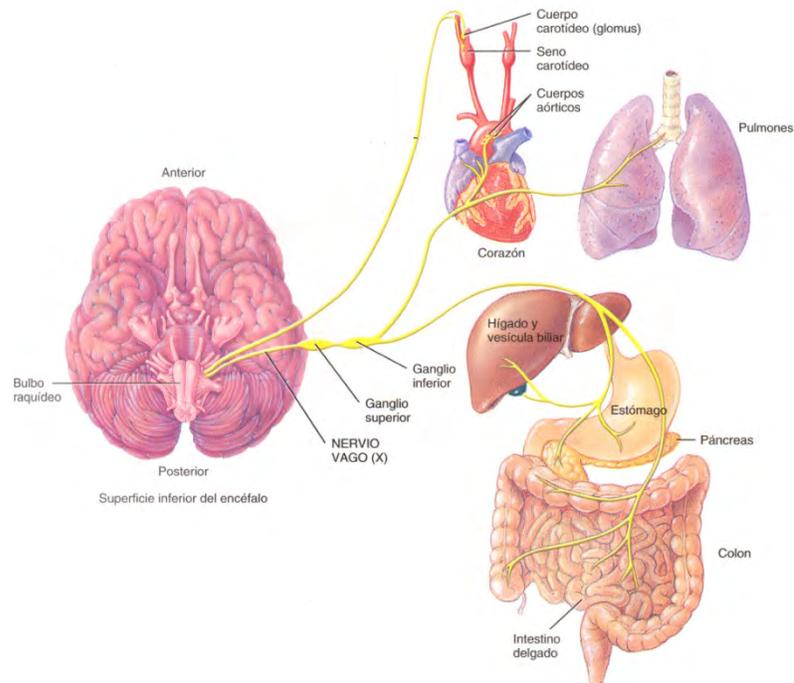


Fig. 22 El nervio vago se distribuye extensamente en la cabeza, el cuello, el tórax y el abdomen.⁵

ETIOLOGÍA

La neuralgia del vago representa del 1.3 al 3% de todas las neuralgias craneofaciales. Se han descrito cuadros idiopáticos y secundarios. Dentro de estos últimos se ha podido demostrar la afección del nervio vago de forma sintomática en lesiones inflamatorias como meningitis, polineuritis, tiroiditis, difteria, enfermedades inflamatorias del mediastino, abscesos del cuello.

La neuralgia del vago asociada al glosofaríngeo o glosofaringeovagal se presenta en 1 a 70 o 1 a 100 individuos, los cuales refieren un dolor transitorio severo y lancinante en el oído, base de la lengua, fosa tonsilar y debajo del ángulo de la mandíbula. La neuralgia del vago se percibe en la distribución de las ramas auricular y faríngea del nervio vago, así como en la distribución del nervio glosofaríngeo y se desencadena frecuentemente por tragar, hablar o toser. Puede remitir o recurrir de una forma similar a la neuralgia del trigémino. Se presenta de forma primaria o secundaria a una lesión demostrable. En ocasiones, la neuralgia del glosofaríngeo se asocia con síncope y paro cardíaco.

Algunas veces la neuralgia del vago es ocasionada por compresiones, irritación o distorsión de los nervios craneales o de las raíces cervicales; en estos casos las lesiones periféricas del nervio vago se pueden dividir en altas y bajas, dependiendo de la emergencia de las ramas faríngeas y laríngeas.

52,53,55

TRATAMIENTO

El tratamiento de la neuralgia del vago se divide en sintomático y etiológico; en la primera situación existe un amplio grupo de antineuríticos. Los medicamentos antineuríticos obtienen una buena respuesta en las neuralgias craneales hasta en 70% de los casos. Los más utilizados son carbamazepina, oxcarbamazepina, gabapentina, lidocaína, fenitoína y amitriptilina.⁶²

El tratamiento quirúrgico en los casos idiopáticos está indicado cuando el abordaje médico ha fallado. Éstos incluyen la sección extracraneal de los nervios craneales apropiados, rizotomía percutánea térmica del nervio glossofaríngeo a nivel del foramen yugular, rizotomía vagal superior y glossofaríngea intracraneal y descompresión microvascular. Una revisión reciente ha demostrado que la sección intracraneal del glossofaríngeo con rizotomía vagal alta puede resolver la neuralgia glossofaríngeovagal y la neuralgia del laríngeo superior con mínimas complicaciones.^{56,57}

4. PREVENCIÓN Y MANEJO DE LOS TRASTORNOS DEL GUSTO

Algunos de los efectos secundarios más comunes agudos y crónicos son a la radioterapia de cabeza y cuello y del uso de medicamentos antineoplásicos y principalmente alteraciones a los pares craneales como el trigémino V, facial VII, glossofaríngeo IX y vago X.

Condiciones específicas relacionadas con la disfunción del gusto, como hipofunción salival (pérdida de la producción de saliva) y la xerostomía (queja subjetiva de sequedad en la boca), mala higiene oral, el uso de medicamentos, tratamiento antineoplásicos y alteraciones en los principales nervios que conducen las sensaciones del gusto, cuentan con soluciones relativamente simples. La supresión del agente etiológico, goma de mascar sin azúcar o dulces para el gusto, la prescripción de sialógogos para la estimulación de la saliva, además de otras soluciones más novedosas; pueden ser utilizados para las personas con la función disminuida de la glándula salival. Masticar chicle o un caramelo también puede cubrir un sabor desagradable y proporcionar alivio sintomático. Los pacientes deben ser aconsejados para aumentar el gusto o el sabor de los alimentos mediante la adición de condimentos o la rotación de su dieta.^{27,29,34}

La primera estrategia para el tratamiento de la xerostomía principalmente, es la evaluación dental, debido a la prevalencia de complicaciones, mantenimiento de una higiene oral adecuada y la hidratación (agua es la bebida de elección) son útiles.

Algunos hábitos, como fumar, respirar por la boca, y el consumo de bebidas que contienen cafeína, han demostrado aumentar el riesgo de la xerostomía. Limitar o detener estas prácticas deberían disminuir la severidad de los síntomas de la boca seca. Dieta baja en el azúcar, el uso diario de flúor tópico y enjuagues bucales antimicrobianos ayuda a prevenir caries.

Las mucosas secas y la disfagia son tratados con humectantes, lubricantes, y la saliva artificial, así como la utilización cuidadosa de líquidos durante la comida. El uso en la noche de los humidificadores puede ayudar a la xerostomía nocturna. Los pacientes deben ser instruidos en el uso frecuente de líquidos durante las comidas, en particular, alimentos secos y ásperos.

(26,34)

LA ESTIMULACIÓN GUSTATIVA Y MASTICATORIA

Si persisten viables las glándulas salivales, las técnicas de estimulación mediante la utilización de gomas de mascar libres de azúcar, caramelos y mentas pueden estimular la producción salival. Masticar chicle sin azúcar es una manera extremadamente eficaz, porque aumenta la producción salival y aumenta el pH salival y capacidad de tampón, que está presente en las frutas, así como dulces sin azúcar o pastillas, que también puede ser utilizado para estimular la producción de saliva .

SUSTITUTOS SALIVALES

La saliva artificial y lubricantes pueden mejorar algunos síntomas de síndrome de boca seca y mejorar el funcionamiento oral. La preferencia de los productos depende de la duración del efecto, la lubricación, el gusto, el sistema de entrega y el costo, sin embargo, muchos pacientes utilizan

principalmente agua. Varios productos disponibles sin receta médica incluyen el enjuague bucal Biotene, la saliva artificial envasada.

LOS AGONISTAS COLINÉRGICOS

El tratamiento de la xerostomía con medicamentos que aumentan la salivación es otra opción terapéutica.

La pilocarpina es el único fármaco aprobado por la Administración de Alimentos y Fármacos de los Estados Unidos para uso como sialógogo (tabletas de 5 mg. de clorhidrato de pilocarpina) para xerostomía por radiación. El tratamiento se inicia con 5 mg. por vía oral, tres veces al día; la dosis se titula entonces hasta alcanzar una respuesta clínica óptima y reducir los efectos adversos al mínimo. Algunos pacientes pueden obtener mayores beneficios usando dosis diarias más elevadas; sin embargo, la incidencia de efectos adversos aumenta proporcionalmente a la dosis. La dosis nocturna del paciente puede aumentarse a 10 mg. dentro de una semana después de comenzar la pilocarpina. Después, las dosis de la mañana y la tarde también se pueden aumentar hasta un máximo de 10 mg./dosis (30 mg. al día). La tolerancia del paciente se confirma esperando siete días entre incrementos. Los efectos adversos más comunes con dosis de utilidad clínica de pilocarpina es la hiperhidrosis (transpiración excesiva); su incidencia y severidad son proporcionales a la dosis. También se ha observado náuseas, escalofríos, rinorrea, vasodilatación, epífora, presión en la vejiga (urgencia y frecuencia urinaria), mareos, astenia, dolor de cabeza, diarrea y dispepsia, típicamente con dosis de menos de 5 mg. tres veces al día. La pilocarpina suele aumentar el flujo salival dentro de 30 minutos después de ingerirse. Cuando se toma aproximadamente 30 minutos antes de la hora de comer, los pacientes pueden beneficiarse del aumento de la salivación al comer. Los pacientes con antecedentes de broncoespasmo, grave enfermedad pulmonar

obstruktiva crónica, enfermedad cardíaca congestiva, el asma no controlada, no deben tomar pilocarpina.^{27,29,34}

La cevimelina (30 mg. tres veces por día) parece ser eficaz también incidentalmente en el tratamiento de la xerostomía inducida por la radiación. Si bien a la fecha la cevimelina está aprobada solo para el tratamiento del síndrome de Sjögren, ensayos clínicos apropiados están en curso y su eficacia quedaría pronto establecida.

La amifostina es un tiofosfato orgánico aprobado para la protección de tejidos normales contra los efectos dañinos de la radiación o la quimioterapia, que incluye la reducción de la xerostomía aguda o tardía en pacientes con cáncer de la cabeza y el cuello.^{30,34}

LA CANDIDIASIS ORAL

La candidiasis oral es una complicación frecuente de la boca seca en cáncer de cabeza y cuello, y es más comúnmente tratado con antifúngicos tópicos; enjuagues bucales, pomadas, pastillas, tabletas, son eficaces para la mayoría de las formas de candidiasis oral, y antimicóticos tratamiento (por ejemplo, ketoconazol, fluconazol) debe reservarse para la enfermedad refractaria con hipofunción salival grave. Las dentaduras pueden albergar infecciones por hongos y por lo tanto requieren la inmersión en soluciones que contienen ácido benzoico, clorhexidina al 0,12%, o de sodio al 1% hipoclorito, la higiene diaria de prótesis y ungüento antimicótico tópico también es útil. La queilitis angular debe ser tratada con una combinación de agentes antimicóticos y antiinflamatorios.

ACUPUNTURA

Durante la última década ha habido un cierto interés en utilizar las técnicas de acupuntura para mejorar la producción de saliva. Hay datos que sugieren que la terapia de la acupuntura puede mantener la mejoría de la estimulación de la saliva hasta 6 meses después de la finalización de radioterapia. Aunque este tratamiento no se suele usar, presenta una opción de tratamiento para los pacientes que responden bien a los sialogogos (por ejemplo, la pilocarpina, cevimelina) todavía tienen dificultades para tomar estos medicamentos causados por los efectos adversos secundarios.

CITOPROTECTORES

Una nueva categoría de drogas se ha desarrollado que puede proteger los tejidos orales de la mucosa y de la glándula salival durante la quimioterapia y la radiación de cabeza y cuello . El más utilizado es la amifostina, que tiene un amplio espectro citoprotector y radioprotector que proporciona protección a la mucosa y órganos contra la mielotoxicidad, nefrotoxicidad, mucositis, xerostomia ya que ayudan a reducir la xerostomía en pacientes que reciben radioterapia de cabeza y cuello.

Amifostina se administra por vía intravenosa en una dosis de 200 mg. o subcutánea de 500 mg., 30 a 60 minutos antes de cada dosis de haz externo RT (radioterapia externa). Cuando se administra por vía subcutánea, puede ayudar a reducir algunas secuelas negativas, efectos secundarios comunes incluyen hipotensión, náuseas y vómitos. En consecuencia, la hidratación antes del tratamiento y los medicamentos contra las náuseas son necesarios diariamente para prevenir efectos secundarios.^{26,31,34}

LA TRANSFERENCIA QUIRÚRGICA DE LA GLÁNDULA SALIVAL

Consiste en transferir la glándula submandibular en la región submentoniana, para proteger a la glándula del daño inducido por la radiación externa post-radioterapia. Datos de seguimiento a las denuncias indican una disminución de la xerostomía, con pocas complicaciones quirúrgicas. Por lo tanto, esta y otras técnicas quirúrgicas puede ser combinada con radioterapia de intensidad modulada y agentes citoprotectores.

TÉCNICA

La arteria y vena facial se ligan, se secciona en la parte proximal a sus ramas en el suministro de la glándula. Esto dejó a la glándula pediculada en los vasos distales facial y son entregadas a través del flujo retrógrado a través de estos vasos. La glándula fue reposicionada en el espacio submentoniano sobre el vientre anterior del digástrico. El músculo milohioideo, permite el reposicionamiento del conducto submandibular y el ganglio submandibular. La glándula estaba anclada en su lugar con suturas. Los bordes posterior e inferior se delinearon con cable de calibre 25 para ayudar a identificar la glándula durante la planificación de la radioterapia. Fig.24³¹

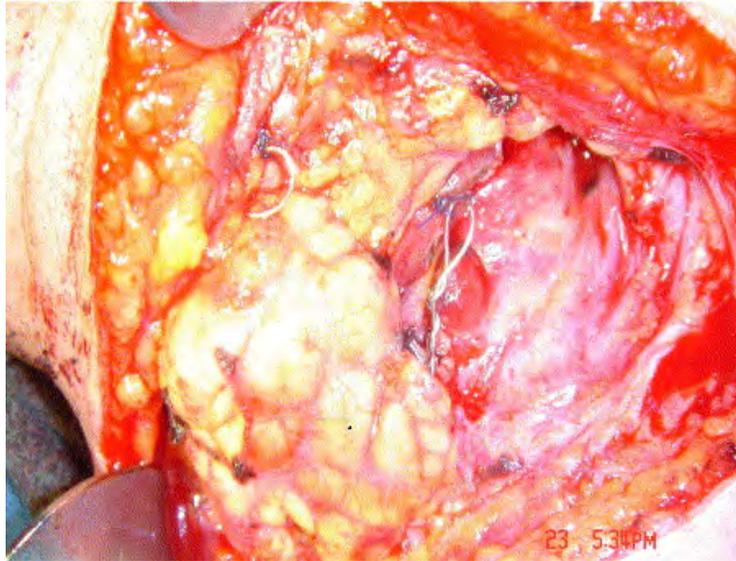


Fig. 24. La glándula submandibular en el espacio submentoniana. Los bordes posterior e inferior se delinearon con cable de calibre 25 para ayudar a identificar la glándula durante la planificación de la radioterapia.³¹

TRATAMIENTO CON ZINC

El zinc es el Segundo oligoelemento más abundante en el cuerpo humano, contiene 1,5 a 2,5 g. de zinc. El metal se encuentra prácticamente en la totalidad de las células, pero existe con mayor abundancia en determinados tejidos. El músculo esquelético y el hueso combinados contienen el 90 % del zinc total del organismo., el zinc fue elegido como una intervención paliativa, ya que desempeña un papel fundamental en la reparación de heridas y el mantenimiento de la inmunidad.

El zinc es un nutrimento indispensable para el organismo de los humanos y juega un papel importante en una serie de procesos metabólicos: participa en el sitio catalítico de varios sistemas enzimáticos; participa como ión estructural en membranas biológicas, y guarda una estrecha relación con la síntesis de proteínas, entre otras cosas. Es por esto que la deficiencia de zinc está asociada con consecuencias importantes en la salud y la

funcionalidad de los individuos, especialmente durante las primeras etapas de la vida. Participa en un gran número de procesos metabólicos. Tiene un papel muy activo en el sitio catalítico de un número importante de sistemas enzimáticos; a diferencia del hierro y del cobre, no cambia su estado electroquímico, por lo que no es útil en reacciones de óxido-reducción; sin embargo, por la misma razón, el organismo no corre riesgo de daño por oxidación, lo que permite que el zinc sea transportado y utilizado más fácilmente. Además de su papel como ión catalítico, el zinc también destaca por ser un ión estructural que participa en algunas membranas biológicas o en los ácidos nucleicos.^{67,68}

El zinc es eficaz en el tratamiento de aquellas alteraciones del gusto asociadas a un déficit de zinc, por medicamentos quelantes del zinc.

En el estudio de Sakai et al. (2002), el picolinato de zinc mejoró significativamente algunas medidas objetivas del gusto cuando se comparó con placebo tanto en pacientes con deficiencias de zinc como en aquellos con alteraciones idiopáticas del gusto (y concentraciones normales de zinc). No se encontraron diferencias en las medidas subjetivas del gusto.

Un estudio posterior también encontró que la administración de gluconato de zinc oral [140 mg/día, alrededor de 20 mg. de zinc] logró un beneficio significativo en la disgeusia idiopática. La crítica al uso rutinario de zinc, se recoge en un estudio en el que el 94% de los pacientes con alteraciones quimiosensoriales tratados con zinc respondieron a esta terapia.

El uso de suplementos de zinc y multivitamínicos pueden beneficiar a los pacientes, especialmente cuando se ha propuesto el mecanismo de quelación inducida por medicamentos o el agotamiento de zinc en los tejidos.^{69,70,71}

5. MANEJO ODONTOLÓGICO

PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO

La evaluación oral y el manejo de los pacientes que han de someterse a quimioterapia y radioterapia deben realizarse tan pronto como sea posible antes de la iniciación de la terapia. Para obtener resultados máximos, el equipo oncológico debe advertir bien al dentista del estado médico del paciente y del plan para el tratamiento oncológico. Por su parte, el equipo dental debe delinear y comunicar un plan de atención para manejar la enfermedad oral antes del tratamiento oncológico, y durante y después del mismo.

El objetivo general es determinar un plan de atención oral integrado que elimine o estabilice la enfermedad oral que de otra manera puede producir complicaciones durante la quimioterapia o después de ella. Lo más probable es que el logro de esta meta reduzca el riesgo de efectos secundarios orales y la resultante disminución del riesgo de secuelas sistémicas, reducción del costo de atención al paciente y mejora de la calidad de vida. Si el paciente no puede recibir en su comunidad la atención oral que necesita desde el punto de vista médico, el equipo oncológico debe asumir la responsabilidad por el manejo de la afección oral.^{33,35}

Las intervenciones específicas se dirigen a:

- Lesiones de las mucosas.
- Caries dental y enfermedad endodóntica.
- Enfermedad periodontal.
- Dentaduras postizas mal ajustadas.
- Dispositivos ortodónticos.
- Disfunción temporomandibular.

- Anomalías salivales.

Se pueden emplear estas pautas para extracciones dentales, manejo endodóntico e intervenciones relacionadas según sea apropiado. La profilaxis antibiótica antes de los procedimientos orales invasores puede justificarse en el contexto de catéteres venosos centrales; el protocolo de la Asociación Cardíaca Estadounidense (AHA, por sus siglas en inglés) para endocarditis infecciosa y procedimientos orales se utiliza frecuentemente para tratar a estos pacientes.^{30,31}

FASE I. ANTES DE LA QUIMIOTERAPIA

Las complicaciones orales están relacionadas con la salud oral y sistémica actual, las manifestaciones orales de enfermedad subyacente y las complicaciones orales de terapia reciente contra el cáncer u otra terapia médica. Durante este período, debe eliminarse el trauma oral y las infecciones de significación clínica, incluso caries dentales, enfermedad periodontal e infección de la pulpa. Además, debe educarse al paciente respecto a la variedad de complicaciones orales que pueden aparecer durante las fases posteriores y de su manejo. Debe ofrecerse instrucciones de higiene oral básica.

FASE II. FASE NEUTROPÉNICA

Las complicaciones orales surgen principalmente de estomatotoxicidades directas e indirectas relacionadas con la quimioterapia de dosis elevada o la quimiorradioterapia y sus secuelas. Predominan la mucositis, la xerostomía y las lesiones relacionadas con la mielodepresión, la trombocitopenia y la anemia. Esta fase se caracteriza por ser un período de alta incidencia y severidad de complicaciones orales.

La mucositis oral suele comenzar entre 7 y 10 días después de iniciarse la terapia citotóxica y permanece activa por alrededor de dos semanas después de cesar esa terapia. Pueden surgir infecciones virales, micóticas y bacterianas, cuya incidencia depende del uso de regímenes profilácticos, del estado oral previo a la quimioterapia y de la duración y severidad de la neutropenia. La frecuencia de infección disminuye al resolverse la mucositis y la regeneración de los neutrófilos. Sin embargo, el paciente puede permanecer en riesgo según el estado de su reconstitución inmunitaria global.

La xerostomía secundaria a las drogas anticolinérgicas y la disfunción del sentido del gusto se detectan inicialmente en esta fase; la toxicidad se resuelve característicamente en dos o tres meses.^{30,34}

TRATAMIENTO POSTERIOR A LA TERAPIA ONCOLÓGICA

La higiene oral sistemática rutinaria es importante para reducir la incidencia y la severidad de las secuelas orales de la terapia contra el cáncer. Se debe explicar al paciente la razón fundamental por la cual debe seguir el programa de higiene oral e informarle cuáles son los efectos secundarios posibles de la quimioterapia y la radioterapia contra el cáncer. La higiene oral eficaz es importante a través de todo el tratamiento del cáncer, pero se debe poner énfasis en comenzar la higiene oral antes de la iniciación de ese tratamiento.

El manejo de los pacientes que están recibiendo quimioterapia de dosis elevada o radiación al manto superior comparten ciertos principios comunes basados en el cuidado oral básico (ver la lista sobre la Atención de higiene oral rutinaria a continuación) y reducción del trauma físico a la mucosa oral (ver la lista sobre las Pautas para el manejo de dentaduras postizas y dispositivos ortodónticos en los pacientes que reciben dosis elevadas de terapia contra el cáncer, a continuación).³⁴

HIGIENE ORAL SISTEMÁTICA

- ❖ Cepillado de dientes. [*Nota: Los cepillos de dientes eléctricos y ultrasónicos son aceptables si el paciente puede utilizarlos sin producir trauma.*]
- ❖ Cepillo de cerdas blandas de nylon (2–3 hileras).
- ❖ Cepillar dos a tres veces por día con el método Bass para limpieza del surco gingival.
- ❖ Enjuagar frecuentemente.
- ❖ Cepillos de dientes de espuma:
 - Emplear solo cuando un cepillo de dientes común no es viable.
 - Utilizar con enjuagues antimicrobianos cuando fuera posible.
 - Cepillar los dientes y las superficies de la mucosa dos a tres veces por día.
 - Enjuagar con frecuencia.

- ❖ Dentífrico:
 - El que el paciente elija o tolere.
 - Se recomienda utilizar flúor.
 - Usar solución salina al 0,9% o agua si el dentífrico produce irritación.

- ❖ Limpieza con hilo dental:
 - Una vez por día.
 - Técnica no traumática con modificaciones según fuera necesario.

- ❖ Enjuagues suaves:
 - Variedades:
 - Solución salina al 0,9%.

- Solución de bicarbonato de sodio.
- Solución salina al 0,9% más bicarbonato de sodio.
- Emplear de 15 ml. de enjuague, mantener en la boca y escupir; repetir cada 2 a 4 horas o según fuera necesario para el dolor.

❖ Fluoruro:

- Gel con fluoruro de sodio neutral al 1,1%.
- Gel de fluoruro de estaño al 0,4%.
- Cepillar con gel durante 2 a 3 minutos.
- Escupir y enjuagar la boca suavemente.
- Aplicar una vez al día.

❖ Enjuagues antimicrobianos tópicos:

- Enjuague oral de clorhexidina al 0,12% a 0,2%.
- Enjuague oral con povidona yodada.
- Enjuagar, mantener en la boca 1 a 2 minutos, escupir.
- Repetir dos a cuatro veces por día según la gravedad de la periodontopatía.

MANEJO DE PRÓTESIS DENTALES Y APARATOS ORTODÓNTICOS EN PACIENTES QUE RECIBEN TERAPIA ONCOLÓGICA

- ❖ Reducir a un mínimo el uso de prótesis dentales durante las primeras tres a cuatro semanas posteriores al trasplante.
 - Usar prótesis dentales solo cuando se come.
 - Interrumpir el uso el resto del tiempo.
 - Limpiar dos veces al día con un cepillo blando y enjuagar bien.

- Enjuagar en soluciones antimicrobianas cuando no están colocadas en la boca.
- Realizar procedimientos sistemáticos de limpieza de la mucosa oral tres a cuatro veces por día con los aparatos orales fuera de la boca.
- No usar los aparatos mientras duerme y durante períodos de dolor bucal considerable.
- Las prótesis dentales pueden utilizarse para retener medicamentos necesarios para la higiene bucal (por ejemplo, fármacos antimicóticos).
- Interrumpir el uso de aparatos desmontables hasta que cicatrice la mucositis oral.

Retirar los aparatos ortodónticos (por ejemplo, frenillos, alambres, retensores) antes del acondicionamiento.

Los pacientes que utilizan prótesis dentales removibles o dispositivos ortodónticos corren el riesgo de dañar la mucosa o provocar infección. Este riesgo puede eliminarse o reducirse sustancialmente antes del tratamiento del cáncer con dosis alta (ver la lista de Pautas para el manejo de prótesis dentales y aparatos ortodónticos en pacientes que reciben dosis altas de terapia oncológica ofrecidas más arriba).

La limpieza de los dientes con cepillo e hilo dental representa dos métodos simples y rentables para controlar la placa bacteriana dental. Esta estrategia está diseñada para reducir el riesgo de infección oral de los tejidos blandos.

La infección periodontal (gingivitis y periodontitis) causa riesgo de sangrado oral; los tejidos sanos no sangran. Discontinuar la limpieza dental con cepillo e hilo dental puede aumentar el riesgo de sangrado gingival, infección oral y bacteremia. Por lo tanto, el riesgo de infección y sangrado gingival se reduce eliminando la infección gingival antes de la terapia y fomentando diariamente

la higiene oral con la eliminación de la placa bacteriana por medio de una abrasión suave con un cepillo de dientes suave o ultrasuave durante la terapia. El control mecánico de la placa no solo fomenta la salud gingival, sino que también puede disminuir el riesgo de exacerbación de la mucositis oral secundaria a la colonización microbiana en las superficies mucosas lesionadas.

La limpieza dental con cepillo e hilo dental debe realizarse diariamente bajo la supervisión del personal profesional. Los pacientes deben utilizar un cepillo de dientes de cerdas de nylon suave dos o tres veces al día con técnicas que limpian específicamente la porción gingival del diente y el surco periodontal, manteniéndolos libres de placa bacteriana. Enjuagar el cepillo en agua caliente cada 15 o 30 segundos durante el cepillado ablanda el cepillo y reduce el riesgo de ocasionar trauma. El enjuague oral con agua o solución salina tres o cuatro veces durante el cepillado ayuda aún más a quitar la placa dental que el cepillo haya soltado. Los enjuagues que contienen alcohol deben evitarse. Como los sabores utilizados en la pasta pueden irritar los tejidos suaves orales, se debe considerar el uso de una pasta que tenga un sabor relativamente neutral. Los cepillos deben secarse al aire entre usos. Aunque se ha sugerido que se usen desinfectantes, no se ha probado que su uso rutinario para limpiar los cepillos tenga ningún valor. Se puede utilizar cepillos ultrasónicos en vez de manuales si se enseña al paciente a utilizarlo como es debido.^{30,31,34}

Los pacientes que sepan usar bien el hilo dental sin traumatizar los tejidos gingivales pueden continuar su uso durante el ingreso a la quimioterapia. La limpieza con hilo dental permite quitar la placa bacteriana interproximal y así fomenta la salud de las encías. Al igual que con el cepillado dental, esta intervención debe realizarse bajo la observación diaria del personal para asegurar su inocuidad.

La cavidad oral debe limpiarse después de las comidas. Si hay xerostomía, la placa y el detrito de los alimentos pueden acumularse como resultado de la función salival reducida y puede ser necesario aumentar la frecuencia de la higiene dental. Hay que limpiar las dentaduras postizas todos los días con limpiadores para dentaduras y además deben cepillarse y enjuagarse después de las comidas. El enjuague de la cavidad oral puede ser insuficiente para la limpieza completa de los tejidos orales; a veces es necesario quitar la placa mecánicamente. Hay que tener cuidado respecto del uso de varios dispositivos mecánicos de higiene que están a la venta; por ejemplo, el hilo dental, los cepillos interproximales y las cuñas de madera pueden lesionar los tejidos orales que la quimioterapia ha vuelto más frágiles.

Es importante evitar la resequedad de los labios para reducir el riesgo de lesión al tejido. Esta afección puede provocarla el respirar por la boca y la xerostomía secundaria a las medicaciones anticolinérgicas utilizadas para el manejo de las náuseas. Los productos para el cuidado de los labios contienen aceites y ceras a base de petróleo que pueden resultar útiles. Las cremas y ungüentos a base de lanolina, sin embargo, pueden ser más eficaces en proteger contra este tipo de trauma.³⁴

PROTOCOLO DE PACIENTE:

Realizar higiene oral sistemática por lo menos cuatro veces al día (después de las comidas y antes de acostarse).

- ❖ Utilizar una pasta fluoridada para cepillarse los dientes.
- ❖ Aplicar un gel fluoridado de concentración terapéutica para limpiar los dientes.
- ❖ Enjuagar la boca con una solución de sal y bicarbonato de sodio de 4 a 6 veces al día ($\frac{1}{2}$ cucharadita de sal y $\frac{1}{2}$ cucharadita de bicarbonato

en una taza de agua tibia) para limpiar y lubricar los tejidos orales y para estabilizar el ambiente oral.

- ❖ Evitar los alimentos y líquidos con alto contenido de azúcar.
- ❖ Tomar sorbos de agua para aliviar la resequedad bucal.

TRATAMIENTO ORAL Y DENTAL DEL PACIENTE CON XEROSTOMIA.

❖ Eliminación de placa:

- Cepillado de dientes.
- Limpieza con hilo dental.
- Otros medios auxiliares de higiene oral.

❖ Soluciones remineralizantes:

- Fluoruro y calcio/fosfatos.
- Niños: tópica y sistémica.
- Adultos: tópica.
- Soluciones remineralizantes.

❖ Enjuagues antimicrobianos tópicos:

- Soluciones de clorhexidina/enjuagues (Peridex).
- Enjuagues orales con yodo povidona.

Enjuagues orales con tetraciclina.³⁴

CONCLUSIONES

Dado que los trastornos del gusto, puede que no reciban la atención médica adecuada. Sin embargo, estos trastornos pueden llegar a ser frustrantes ya que afectan a las facultades de la persona para disfrutar de la comida y la bebida. También pueden interferir en la capacidad de percibir sustancias nocivas, lo que podría tener consecuencias graves; como intoxicación por alimentos en mal estado.

Existen diversas formas de comprobar si existen alteraciones del gusto y estas pueden ser utilizando sustancias dulces (azúcar), ácidas (jugo de limón), saladas (sal) y amargas (aspirina, quinina, aloes). También se debe revisar la boca para detectar infecciones o sequedad (salivación escasa). En contadas ocasiones se requieren pruebas de imagen del cerebro mediante una tomografía computadorizada o una resonancia magnética.

En función de la causa del trastorno del gusto, el médico recomendará el cambio o supresión de un determinado medicamento, la toma de caramelos para mantener la boca húmeda, la prescripción de sialógogos para la estimulación de la saliva, e incluso con las nuevas técnicas quirúrgicas la transferencia de la glándula submandibular a la región submentoniana, que puede proteger a la glándula del daño inducido por la radiación externa o simplemente esperar varias semanas a ver si el problema remite. Los suplementos de zinc que se encuentran en forma de sulfato de zinc, gluconato de zinc, citrato de zinc, picolinato de zinc o quelato de zinc pueden acelerar la recuperación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore, Keith L., **Anatomía con orientación clínica**, 5a. ed., México, Medica Panamericana, 2000.
2. L.C. Junqueira, José Carneiro, **Histología básica**, 5a ed, Barcelona, Masson, 2002.
3. Guyton A.C., **Tratado de Fisiología Medica**, 11ª.ed., Madrid, Elsevier, 2006.
4. Fox, S.I., **Fisiología Humana**, 7ª. ed., Madrid, Mc Graw Hill Interamericana, 2003.
5. Tórtora, G.J., Reynolds Grabowsky S., **Principios de Anatomía y Fisiología**, 11a.ed., México, Medica Panamericana, 2007.
6. Guillian Pocock, Christopher D. Richards, **Fisiología Humana**, 2a. ed., México, Masson, 2003.
7. Geneser, Finn, **Histología sobre las bases biomoleculares**, 3ª. ed., México, Panamericana, 2003.
8. Kevin Hadley, MDa, **Basic anatomy and physiology of olfaction and taste**, Division of Otolaryngology—Head and Neck Surgery, The University of Utah, 50 North Medical Drive, 3C120, Salt Lake City, UT 84132, USA,2004.
9. Pizzigatti Correa, Maria Elvira, DDS, MSD, PhDc, **Smell and taste disorders**, Department of Oral Medicine, Box 356350, School of Dentistry, University of Washington, Seattle, WA 98195, USA, 2006.
10. Netter, Frank H., **Atlas de anatomía**, 4a. ed. Elseiver Masson, 2007
11. Reinosu Suárez, Fernando, **Sobotta Atlas de anatomía**, Panamericana, 20ª. Ed. 1998.
12. Inger von Bültzingslöwen, **Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations**, University of Turin, University of Washington, Showa University, University of Southern California, University of Minnesota, and Copenhagen University Hospital, 2008.

13. Patton, Lauren L., DDS, Michael A. Siegel, DDS, MS, ***Management of burning mouth syndrome: systematic review and management recommendations***, University of North Carolina, Nova Southeastern University, Hebrew University-Hadassah, Catholic University of Leuven, 2005.
14. Aschenbrenner, Katja ,Ninette Scholze , Peter Joraschky , Thomas Hummel, ***Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment***, Smell and Taste Clinic, Department of Otorhinolaryngology, University of Dresden Medical School, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden, Germany, February 2008.
15. Ping Wang, Qingjun Liu , Ying Xu, Hua Cai , Yan Li, ***Olfactory and taste cell sensor and its applications in biomedicine***, Biosensor National Special Laboratory, Key Laboratory of Biomedical Engineering of Education Ministry, Department of Biomedical Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, PR China, 2007.
16. Q. Zhao, Grace, ***The receptors for mammalian sweet and umami taste***, Departments of Biology and Neurosciences T2Rs are coexpressed in the same subset of taste receptor cells,University of California at San Diego (Adler et al., 2005),
17. Oakley, Bruce and David R. Riddle, ***Receptor Cell Regeneration and Connectivity in Olfaction and Taste***, Department of Biology, The University of Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109, 2005.
18. Basbaum, Allan I., Diana M. Bautista,² Grégory Scherrer, and David Julius³, ***Cellular and molecular mechanisms of pain***, Department of Anatomy, University of California, San Francisco, San Francisco, CA 94158, USA,2005.
19. Dunhama, Jill H., ***Enhancement of the surface expression of g protein-coupled receptors***, Department of Farmacología of the Emory University School of Medicine, 1510 Clifton Road, Atlanta, GA 30322, EE.UU., Volume 27, Issue 9, septiembre de 2009, páginas 541-545
20. ***Alteraciones del gusto inducidas por fármacos***, Boletín 41: Octubre 2008 Vol. 5– N ° 4, SUMARIO de terapéutica, Cántabro de Salud, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Servicio de Farmacología Clínica, Avda. de Valdecilla s/n, 39008 Santander,Tfno: 942 – 20 33 70 2005.
21. Finn, Bárbara C., et. al, ***Disgeusia reversible asociada a losartán (cartas al comite de redaccion)***, MEDICINA, (Buenos Aires) 2008; 68: 345-348, Servicio de Clínica Médica,Hospital Británico de Buenos Aires, 2008.

22. Doty, Richard L. a, b., et. Al., ***Un estudio doble ciego de la influencia de la eszopiclona en disgeusia y del sentido del gusto.*** Department de Otorrinolaringología: Cirugía de Cabeza y Cuello de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pennsylvania Medical Center, Edificio 5 Silverstein, 3400 Spruce St., Philadelphia, PA 19104, EE.UU. de 2009.
23. Schiffman, Susan S., et. al., ***Effect of antimicrobial and anti-inflammatory medications on the sense of taste,*** Physiology & Behavior 69 (2000) 413–424 *Department of Medicine, Box 3284, Duke University Medical School, Durham, NC 27710, USA* 2006.
24. Doty, Richard L., PhDa, *, Steven M. Bromley, MDA, ***Effects of drugs on olfaction and taste,*** Smell and Taste Center, Department of Otorhinolaryngology, University of Pennsylvania, Medical Center, 5 Ravdin Building, 3400 Spruce Street, Philadelphia, PA 19104, USA, 2005.
25. Zervakis, Jennifer, A, et. Al. ***Taste effects of lingual application of cardiovascular medications*** , Departamento de Psiquiatría de la Caja 3259, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710 EE.UU. 2006.
26. Shipa, Jonathan A. y Ken Hub, ***La disfunción salival inducida por la radioterapia,*** Department de Medicina Oral y el Centro para la Investigación Clínica Bluestone, New York University College of Dentistry, New York, NY. 2005.
27. Epstein, Joel B. a,b, Andrei Barasch ,***Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment,*** Department of Oral Medicine and Diagnostic Sciences, College of Dentistry, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA, 2005.
- 28 Yamashita Hideomi, Keiichi Nakagawa a, Yoshio Hosoi, ***Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer,*** Department of Radiology, University of Tokyo Hospita, Section of Radiation Biology, Center for Disease Biology and Integrative Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, 2008.
29. Konings, Antonius, ***En el mecanismo de la radiosensibilidad de la glándula salival*** , Departamento de Radiación y el estrés de Biología Celular de la Universidad de Groningen, Groningen, Países Bajos, marzo de 2005
30. Siri Beier Jensen, DDS, PhD,a Henning T. Mouridsen, MD, DMS, ***Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients,*** University of

Copenhagen, Copenhagen University Hospital, and University of Aarhus, 2006.

31. Al-Qahtani, Khalid MD, MSCA, ***El papel de la transferencia de la glándula salival submaxilar en la prevención de la xerostomía en el paciente con quimiorradioterapia***, Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Universidad McGill, Montreal, Quebec ,2006.

32. Yamashita, Hideomi Md, Ph.d., ***Relation between acute and late irradiation impairment of four basic tastes and irradiated tongue volume in patients with head-and-neck cancer***, Biological Chemistry, University of Tokyo, Tokyo, Japan; Comprehensive Training Center, University of Tokyo, Tokyo, Japan, 2006.

33. Jellema, Slotman BJ, Doornaert P, et al., ***Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer***. Int J Radiat Oncol Biol Phys 69 (3): 751-60, 2007. [[PUBMED Abstract](#)]

34. Epstein JB, Burchell JL, Emerton S, et al., ***Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia a la cabeza y cuello (PDQ®)***. A pilot study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 77 (6): 610-4, 2005. [[PUBMED Abstract](#)].

35 <http://oralcancerfoundation.org/facts/radioterapia.htm#>

36. Noback, Charles R., ***Fundamentos de Neurobiología***, McGraw-Hill, Argentina,2000.

37. Snell, Richard S., ***Neuroanatomía Clínica***, Médica Panamericana,4a. Ed. México, 2002.

38. Wilson-Pauwels, Linda, ***Nervios craneales: salud y enfermedad***, Medica Panamericana, 2ª. Ed. Buenos Aires, 2003

39. <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=55038>

40. Jackson, C. Gary MD, ***The facial nerve: Current Trends in Diagnosis, Treatment, and Rehabilitation***, Medical Clinics of North America Volume 83, Issue 1, 1 January 2009, Pages 179-195

41. Adour, K.K., ***Medical management of idiopathic (Bell's) palsy***, *Otolaryngol Clin North Am* 24 (2004), pp. 663–673.

42. Adour, K.K., R.L. Hilsinger and E.D. Callan, **Facial paralysis and Bell's palsy: A protocol for differential diagnosis**, *Am J Otol* (2005) (suppl), pp. 68–73.
43. Adour, J. Ruboyianes and P. Von Doersten *et al.*, **Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: A double-blind, randomized, controlled trial**, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 105 (2006), pp. 371–378.
44. J.R. Austin, S.P. Peskind and S.G. Austin *et al.*, **Idiopathic facial nerve paralysis: A randomized double blind controlled study of placebo versus prednisone**, *Laryngoscope* 103 (2005), pp. 1326–1333.
45. Baringer, J.R., **Herpes simplex virus and Bell palsy**, *Ann Intern Med* 124 (2006), pp. 63–65.
46. www.iqb.es/digestivo/fisiología/s001.htm.histología
47. Dickens, J.T. Smith and S.S. Graham, **Herpes zoster oticus: Treatment with intravenous acyclovir**, *Laryngoscope* 98 (2005), pp. 776–779.
48. Fisch, U. **Surgery for Bell's palsy**, *Arch Otolaryngol* 107 (2004), pp. 1–11.
49. Graham U., **Total facial nerve decompression from recurrent facial paralysis: An update**, *Otolaryngol Head Neck Surg* 101 (2004), pp. 422–444.
50. Hauser, W.E. Karnes and J. Annis *et al.*, **Incidence and prognosis of Bell's palsy in the population of Rochester, Minnesota**, *Mayo Clin Proc* 46 (2004), pp. 258–264.
51. Lumley JS, Craven JL, Aitken JT, **Oído, región intracraneal y nervios craneales**. 2004.
52. Gray H, **The nerve vagus, Anatomy of the human body**. New York, 2005.
53. Kanpolat Y, Savas A, Batay F, Sinaiv A., **Computed tomography-guided trigeminal tractotomy-nucleotomy in the management of vagoglossopharyngeal and geniculate neuralgias**. *Neurosurgery*, 2008.
54. Fraioli B, Esposito V, Ferrante L *et al.* **Microsurgical treatment of glossopharyngeal neuralgia: case reports**. *Neurosurgery*. 2009

oct;25(4):630-632.

55. Rotan M, Rotan E. **Lesions of the vagus nerve: diagnosis, treatment and rehabilitation.** Laryngoscope 2007, jan; 87(1):72-86.

56. Taha JM, Tew JM. **Long-term results of surgical treatment of idiopathic neuralgias of the glossopharyngeal and vagal nerves,** Neurosurgery 2005, may;36(5):926-30; discussion 930-931.

57. Rushton JG, Stevens C, Miller RH, **Glossopharyngeal (vagoglossopharyngeal) neuralgia,** Arch Neurol 2004;38:201-205.

58. Rozem TD, **Trigeminal neuralgia and glossopharyngeal neuralgia.** Neurol Clin 2004, feb;22(1):185-206.

59. Aguiar PH, Tella OI, Pereira CU, et al., **Chiari type I presenting as left glo-ssopharyngeal neuralgia with cardiac syncope.** Neurosurg Rev 2005, mar;25(1-2):99-102.

60. Ferrante L, Artico M, Nardacci B, et al. **Glossopharyngeal neuralgia with cardiac syncope,** Neurosurgery 2005, jan;36(1):58-63; discussion 63.

61. Schmidt D, Strutz I., **Superior laryngeal neuralgia,** 2004;225(3):p.p. 223-225.

62. Berthoud HR, Neuhuber WL. **Functional and chemical anatomy of the affe-rent vagal system,** 2006, dec 20;85(1-3):1-17.

63. Brownstone PK, Ballenger JJ, Vick NA., **Bilateral superior laryngeal neuralgia: its successful treatment with carbamazepine,** Arch Neurol 2004, aug;37(8).

64. Hillerup S., **Lingual nerve injury in third molar surgery: I. Observations on recovery of sensation with spontaneous healing,** Departamento de Cirugía Oral y Maxilofacial, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Dinamarca, Volumen 36, Número 10, octubre de 2007, páginas 884-889

65. Yates, Julian M., **The effect of carbamazepine on injury-induced ectopic discharge in the lingual nerve,** Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Clinical Dentistry, University of Sheffield, Claremont Crescent, Sheffield S10 2TA, UK,2005.

66. Robinson, Peter, **Current management of damage to the inferior alveolar and lingual nerves as a result of removal of third molars,**

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Clinical Dentistry, University of Sheffield, Claremont Crescent, Sheffield S10 2TA, UK, 2004.

67. [Torres Acosta](#)¹ y Lic. [Pablo Bahr Valcarcel](#), ***El zinc: la chispa de la vida***, Facultad de Ciencias Médicas “Mariana Grajales Coello”, Holguín ,2008

68. Rosado, Jorge L., M.Sc., Ph.D, ***Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales***, Salud Publica Mex 2008;40:181-188.

69. Hamano, Hiroki, ***Polaprezinc, a zinc compound, is distributed to the lingual epithelium and increases itszinc concentration in zinc-deficient***, Central Research Laboratories, Zeria Pharmaceutical Co., Ltd., 2512-1 Numagami, Oshikiri, Kumagaya-City, Saitama 360-0111, Japan,2008.

70. Yoshida, Hiroaki, ***Clinical study of tongue pain: Serum zinc, vitamin B12, folic acid, and copper concentrations, and systemic disease***, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka Dental University, 1-5-17 Otemae, Chuo-ku, Osaka 540-0008, Japan,2009.

71. Sharir, Haleli, ***The extracellular zinc-sensing receptor mediates intercellular communication by inducing ATP release***, Department of Morphology, Zlotowski Center for Neuroscience, Ben Gurion University of the Negev, P.O. Box 653, Beer-Sheva 84105, Israel, 2005.