



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ALTERACIONES EN EL SENTIDO DEL GUSTO SECUNDARIAS A
PROCESOS ONCOLÓGICOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

CLAUDIA GABRIELA GARCÍA GONZÁLEZ

TUTORA: Esp. LILIA ESPINOSA VICTORIA

ASESORA: C.D. REBECA ACITORES ROMERO

MÉXICO, D.F.

2014



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.



A La Universidad Nacional Autónoma de México, en especial a la facultad de odontología, gracias por permitirme compartir sus instalaciones con maestros y compañeros que me ayudaron a concluir la etapa de estudiante y empezar ahora con la de profesionalista.

A mis padres:

Gracias por el apoyo incondicional que he recibido durante toda mi vida, en especial a lo largo de esta etapa que hoy finalizo, por consolarme cuando lo requería, por ayudarme cuando lo necesitaba, por comprenderme cuando ni yo misma lo hacía... por ser mi motivación para superarme y ser una mejor persona cada día.

A mi hermana:

Por siempre creer en mí, por brindarme el impulso para alcanzar mis metas, por tus palabras a veces duras, que despertaron en mí el deseo de la superación... gracias.

A mis abuelitos:

Les doy gracias por estar siempre a mi lado otorgándome su apoyo y cariño.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
1. SENTIDO DEL GUSTO	7
1.1 Cavidad oral.....	7
1.2 Anatomía de la lengua.....	8
1.2.1 Papilas gustativas.....	12
1.3 Saliva.....	15
1.4 Fisiología del sentido del gusto.....	17
1.4.1 Botones gustativos	18
1.4.2 Transducción de señales.....	21
1.4.2.1 Receptores gustativos.....	23
1.4.3 Vía del gusto	26
2. ALTERACIONES EN EL SENTIDO DEL GUSTO	29
2.1 Ageusia.....	29
2.2 Hipogeusia.....	29
2.3 Hipergeusia.....	30
2.4 Disgeusia.....	30
2.5 Cacogeusia.....	30
3. PROCESOS ONCOLÓGICOS	32
3.1 Generalidades.....	32
3.2 Procesos oncológicos que frecuentemente presentan alteraciones en el gusto.....	38
3.2.1 Retinoblastoma.....	38
3.2.2 Astrocitoma.....	39
3.2.3 Leucemias.....	40
3.2.3.1 Leucemia Mieloblástica Aguda. (LMA)	42
3.2.3.2 Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).....	43
3.2.3.3 Leucemia Mieloblástica Crónica (LMC)	44
3.2.3.4 Leucemia Linfoblástica Crónica (LLC).....	45
3.2.4 Linfomas.....	46
3.2.4.1 Linfoma de Hodgkin. (LH)	47
3.2.4.2 Linfoma no Hodgkin. (LNH).....	48
3.2.5 Cáncer oral.....	50



4. ETIOLOGÍA DE LAS ALTERACIONES DEL GUSTO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS.	
.....	51
4.1 Propias de la enfermedad.....	51
4.2 Secundarias al tratamiento médico.....	52
4.2.1 Radioterapia.....	52
4.2.2 Quimioterapia.....	60
4.3 Terciarias.....	66
5. DIAGNÓSTICO DE LAS ALTERACIONES DEL GUSTO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS.....	69
6. TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES DEL GUSTO.....	71
CONCLUSIONES.....	77
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	78



INTRODUCCIÓN

Los órganos de los sentidos nos proporcionan a los humanos, la capacidad de percibir los estímulos del exterior, ayudándonos a reconocer y responder ante los peligros del medio, para a su vez poder obtener recursos que puedan cubrir nuestras necesidades básicas y sobrevivir.

Se sabe que las personas en nuestra sociedad han podido sobrevivir sin algunos sentidos como la vista, el oído o hasta el olfato, sin embargo, el gusto es necesario para nuestra supervivencia, ya que la percepción de los sabores que nos ofrece el medio externo, nos brinda información sobre el mismo y nos da la capacidad de distinguir entre un alimento tóxico, de uno que no lo es, permitiendo llevar a cabo la alimentación necesaria para el funcionamiento de nuestro cuerpo.

El gusto, al igual que los otros sentidos, puede sufrir de alteraciones, ocasionando disminución del consumo de alimentos y desnutrición, logrando repercutir en nuestro aporte de energía hasta llegar a un punto en el cual se vea afectada nuestra vida si no son tratados.

Los efectos de las alteraciones en el sentido del gusto son poco conocidos por la mayoría de las personas, ya que estas afecciones no son un problema que la gente “Sana” padezca usualmente, si lo presenta, sus efectos son casi imperceptibles, permitiendo una vida sin complicaciones; sin embargo, en las personas con algunas afecciones sistémicas, como en el caso de personas diagnosticadas con cáncer, la modificación en la percepción gustativa es una manifestación común, causada por el cáncer mismo y como efecto secundario de sus tratamientos, modificando sus hábitos alimenticios considerablemente.

En los pacientes oncológicos, las alteraciones en el sentido del gusto son relevantes, ya que estas personas se encuentran en una situación física y



psicológica muy deteriorada, si a esto le aumentamos, el hecho de no poder disfrutar adecuadamente de uno de los placeres de la vida, que es el deleitarse con el sabor de los alimentos, se presentará una afección notoria en la calidad de vida, denotando la presencia progresiva de falta de apetito (anorexia) y cambios en los hábitos alimenticios, lo que ocasionará una baja de peso, además de favorecer la desnutrición del paciente. Estos sucesos, disminuirán la capacidad física y mental de la persona, para poder enfrentar el proceso que conlleva cualquier tipo de trastorno oncológico, disminuyendo así, las probabilidades de lograr su posible recuperación.

Para el odontólogo es importante comprender los procesos del sentido del gusto, identificando las estructuras involucradas (papilas, receptores y vías nerviosas) y conociendo los mecanismos por los que se lleva a cabo la percepción de este sentido. Este conocimiento, será de suma importancia para atender al paciente que presente alteraciones en el sentido del gusto, derivadas o no, de algún proceso oncológico, llevando a cabo el tratamiento interdisciplinario y así mejorar la capacidad alimentaria y calidad de vida de las personas que las padecen.



1. SENTIDO DEL GUSTO.

1.1 Cavidad oral

La cavidad oral está situada en el centro de la cara, caudal a las cavidades nasales. Tiene un techo, que consta del paladar blando y el paladar duro; un suelo, que está formado principalmente por tejidos blandos, que incluyen un diafragma muscular y la lengua; y paredes laterales, que son musculares (mejillas) y se unen anteriormente con los labios.¹

- **Pared superior**

El paladar forma el techo arqueado de la boca; separa la cavidad oral de la cavidad nasal y de la nasofaringe. Está formado por dos regiones: el paladar duro por delante y el paladar blando por atrás.²

El paladar duro presenta un esqueleto óseo formado por las apófisis palatinas de los maxilares y las láminas horizontales de los palatinos.³ La pared ósea está tapizada en la cara inferior por una túnica mucosa gruesa, carente de submucosa, además del periostio de los propios huesos, formando una lámina mucoperióstica muy resistente.²

El paladar blando es una estructura fibromuscular que prolonga en sentido dorsocaudal al paladar duro.⁴ El borde posterior está libre y en la línea media presenta una prolongación cónica llamada úvula palatina, de cuya base parten a cada lado dos pliegues arqueados y divergentes entre sí. Dos arcos palatoglosos (pilares anteriores) que unen el paladar blando a la raíz de la lengua; dos arcos palatofaríngeos (pilares posteriores) que unen el paladar a la pared lateral de la faringe.⁵

- **Paredes laterales**

Están formadas por las mejillas. Cada mejilla está formada por una capa de músculo esquelético intercalada entre la piel externamente y la mucosa oral



internamente. La capa fina de músculo esquelético dentro de las mejillas es principalmente el músculo buccinador.¹

- **Piso de la boca**

Compuesto por tejido muscular recubierto por mucosa, está limitado delante y a los lados por el arco alveolar inferior y hacia atrás por la base de la lengua.

Su conformación está dada por: el músculo milohioideo principalmente, que se origina en la línea milohioidea de la mandíbula para insertarse en el rafé y cuerpo del hueso hioides; los vientres anteriores del músculo digástrico, que se originan de la fosa digástrica de la mandíbula y se insertan en el tendón intermedio; y el músculo geniohioideo, que se origina en la espina mentoniana inferior de la mandíbula, insertándose en el cuerpo del hueso hioides.⁶

1.2 Anatomía de la lengua

Es un órgano muscular, impar mediano y simétrico, móvil y revestido de mucosa. Descansa en el piso de la boca y ocupa la concavidad del arco dental inferior.^{4,5}

La lengua tiene una raíz, un cuerpo, un vértice, un dorso curvado y una cara inferior. La raíz de la lengua se define como el tercio posterior de la lengua; el cuerpo de la lengua está formado por sus dos tercios anteriores; el ápice (vértice o punta) de la lengua es el extremo anterior del cuerpo, que descansa contra los incisivos.³

- **Raíz de la lengua**

Relativamente fija, ancha y gruesa, presenta una dirección vertical y constituye la pared anterior de la orofaringe, su superficie está limitada, por delante, por el surco terminal (V lingual).⁵



- **Dorso de la lengua**

Presenta un canal excavado en dirección anteroposterior, el surco medio de la lengua. El dorso de la lengua está tapizado por una mucosa gruesa, con papilas dispuestas a ambos lados de la línea media.⁵

- **Cara inferior**

Esta cara se apoya sobre el piso de la boca, está unida a éste por el frenillo lingual, un pliegue mucoso mediano, semilunar, en cuya base se abren las carúnculas, orificios de los conductos submandibulares. La mucosa de la cara inferior es delgada y transparente.⁴

Constitución anatómica

La lengua comprende:

- a) **Armazón osteofibroso.**

Es el soporte fibroso de la lengua insertado en el hueso hioides (inscrito en la concavidad de la mandíbula).⁵

- Aponeurosis lingual: es una hoja situada entre los músculos y la mucosa, dirigida transversalmente; envuelve por arriba a la masa de los músculos que forman la lengua.
- Tabique lingual: Es una hoja fibrosa sagital en forma de hoz, su convexidad superior sigue al dorso de la lengua a 3 o 4 mm de su superficie, su borde inferior cóncavo ocupa el espacio que separa a los músculos genioglosos de ambos lados.⁵

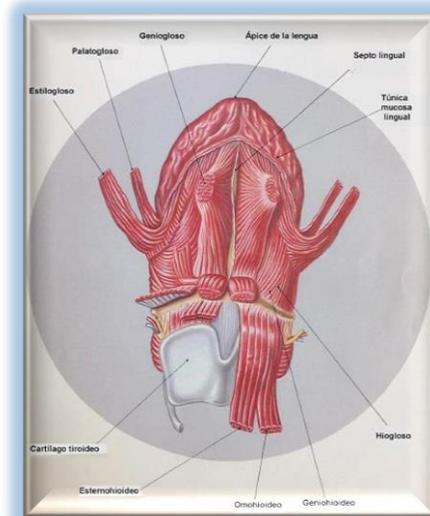


Fig. 1 Vista anteroinferior de la lengua. ⁴

b) Músculos de la lengua

La lengua está formada por músculos extrínsecos e intrínsecos, los músculos extrínsecos son: el geniogloso, el estilogloso, el hiogloso y el palatogloso.

Los músculos intrínsecos comprenden un músculo impar y mediano, el músculo longitudinal superior, y los siguientes músculos pares y laterales, que son el longitudinal inferior, el transverso y el vertical de la lengua. ²

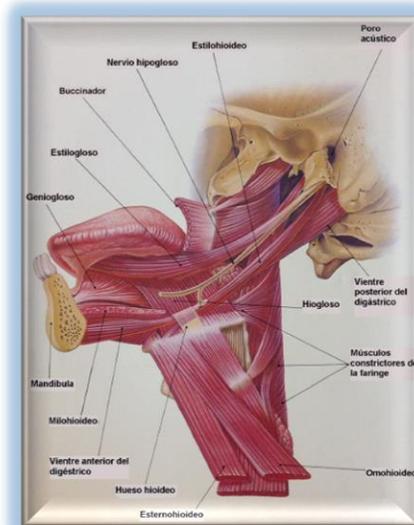


Fig. 2 Músculos extrínsecos de la lengua. ⁴

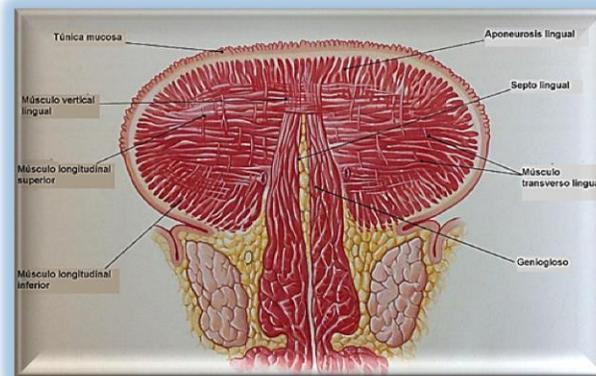


Fig. 3 Músculos intrínsecos de la lengua. ⁴

c) Mucosa lingual

Envuelve la masa muscular de la lengua salvo a nivel de la raíz, donde se refleja la continuidad con la mucosa de las regiones vecinas (pliegues glosopiglóticos, arco palatogloso del velo del paladar). Adelante y adentro tapiza el piso de la boca y alcanza las encías; delante cubre al frenillo lingual. Es delgada y transparente en la parte inferior del órgano, gruesa en los bordes y en la cara dorsal, u máximo espesor se encuentra en la parte media de la lengua entre el surco terminal y el vértice. ⁵ En la mucosa del dorso de la lengua encontramos las papilas linguales. ²

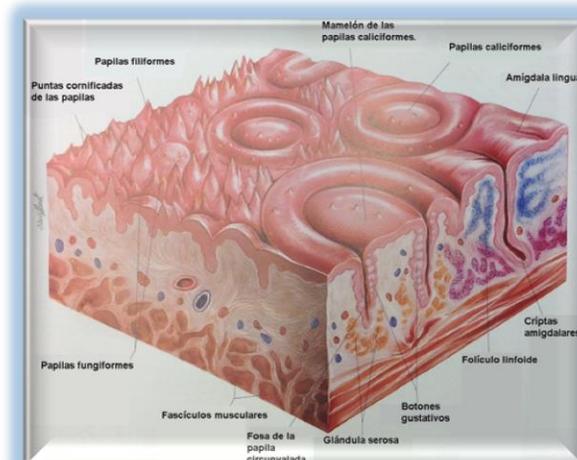


Fig.4 Mucosa lingual. ⁷



1.2.1 Papilas gustativas.

Son proyecciones de la lámina propia de la mucosa lingual, revestidas de epitelio queratinizado, muchas papilas tienen corpúsculos gustativos, otras carecen de éstos, pero contienen receptores táctiles que incrementan la fricción entre la lengua y el alimento, lo que facilita el movimiento de éstos en la cavidad bucal. Se clasifican en:

- **Papilas circunvaladas (caliciformes):** en número de siete a doce, están situadas por delante del surco terminal, cada una contiene alrededor de 250 botones gustativos, son voluminosas, con una saliente central redondeada (papila), rodeada por un surco circular que separa la papila de un rodete circunferencial (cáliz). En el surco se hallan los receptores gustativos, dentro del mismo se abren los conductos de las glándulas serosas de la lengua.^{5, 8}
- **Papilas fungiformes:** su base es estrecha y el vértice, ensanchado como el sombrero de un hongo (seta), contienen alrededor de hasta 5 botones gustativos por papila, se cuentan de 150 a 200 diseminadas en el dorso de la lengua por delante del surco terminal. Los botones gustativos de estas papilas responden fundamentalmente a las sustancias dulces y saladas, pero también a las ácidas.
- **Papilas foliadas:** ubicadas en los bordes posterolaterales de la lengua, consisten en pliegues semejando a hojas, que forman fisuras en la superficie lingual, encontrándose los botones gustativos en el epitelio de las paredes de las fisuras. Contienen cientos de botones en estos pliegues que responden mejor a los estímulos ácidos.
- **Papilas filiformes:** pequeñas, cilíndricas y presentan un vértice que lleva un ramo de finas prolongaciones. Dibujan, por delante del surco terminal, líneas radiadas en dirección hacia los bordes, son muy numerosas y no tienen función gustativa pues generalmente no contienen botones gustativos.^{5,8}

- **Papilas hemisféricas:** muy pequeñas, semejantes a las papilas dérmicas de la piel, se encuentran diseminadas en toda la extensión de la mucosa lingual. ⁵

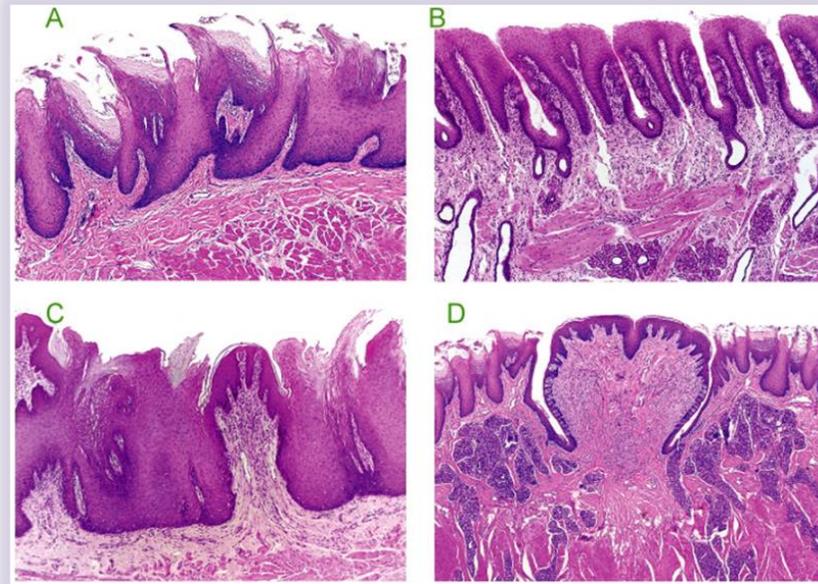


Fig. 5: A, Papilas filiformes; B, Papilas foliadas; C, Papilas fungiformes; D; Papila caliciforme. ⁹

Vasos de la lengua

Las arterias de la lengua derivan de la arteria lingual, que nace de la arteria carótida externa, las arterias linguales dorsales irrigan la porción posterior de la lengua (raíz); las arterias linguales profundas irrigan la porción anterior de la lengua. Las venas de la lengua son las venas linguales dorsales, que acompañan a la arteria lingual; las venas linguales profundas, que empiezan en el vértice de la lengua, se dirigen hacia atrás a ambos lados del frenillo lingual para unirse a las venas sublinguales. ³

La mayor parte del drenaje linfático de la lengua sigue el drenaje venoso; sin embargo, la linfa de la punta de la lengua, del frenillo y el centro del labio inferior sigue un curso independiente. ³

Inervación de la lengua

Todos los músculos de la lengua, excepto del palatogloso (inervado por el plexo faríngeo), reciben su inervación motora del nervio hipogloso (XII par). Para la sensibilidad general (tacto y temperatura), la mucosa de los dos tercios anteriores de la lengua está inervada por el nervio lingual, una rama del nervio mandibular (tercera rama del trigémino, V₃). Para la sensibilidad especial (gusto), esta misma región de la lengua, excepto las papilas circunvaladas, está inervada a través del nervio cuerda del tímpano, una rama del nervio facial (VII par). La membrana mucosa del tercio posterior de la lengua y las papilas circunvaladas están inervadas por la rama lingual del nervio glossofaríngeo (IX par), para la sensibilidad general y especial. Ramas del nervio laríngeo interno, una rama del nervio vago (X par), recogen la sensibilidad principalmente general pero también alguna especial, de una pequeña área de la lengua justo por delante de la epiglotis.³

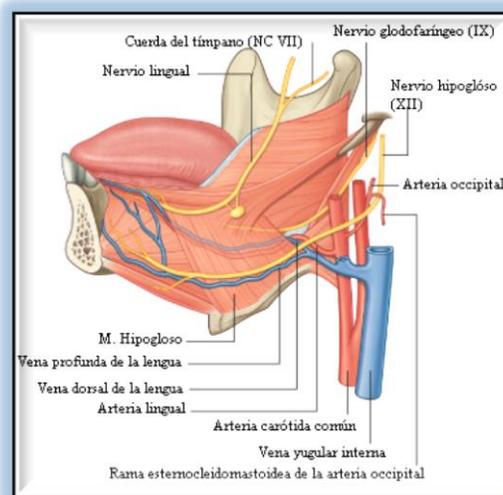


Fig. 6 Irrigación e inervación de la lengua.¹



1.3 Saliva

La saliva es un líquido viscoso, claro sin gusto e inodoro, secretado por las glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual) y menores (dispersas en el paladar, los labios, las mejillas, las amígdalas y la lengua).³

Aproximadamente el 99% de la saliva es agua. El uno por ciento restante consiste en moléculas orgánicas grandes (proteínas, glicoproteínas y lípidos), de moléculas orgánicas pequeñas (glucosa, úrea) y de electrolitos (sodio, potasio, calcio, cloro fosfatos).¹⁰

Funciones:

- Mantiene húmeda la membrana mucosa de la boca.
- Lubrica la comida durante la masticación
- Empieza la digestión de los almidones.
- Sirve para un lavado intrínseco de la boca.
- Desempeña un papel significativo en la prevención de la caries dental y en la captación del gusto.³

La saliva es el componente líquido principal del ambiente externo de las células receptoras del gusto, cuya función principal incluye el transporte de sustancias gustativas y protección del receptor del gusto.¹¹

En el proceso inicial de la percepción del gusto, la saliva actúa como un disolvente para las sustancias gustativas, para su posterior difusión a los receptores del gusto; durante este proceso, algunos químicos constitutivos salivales interactúan con las sustancias gustativas, como por ejemplo, con los buffers salivales (p.ej. iones de bicarbonato), que disminuyen la concentración de iones hidrógeno libres (sabor ácido), y hay algunas proteínas salivales que pueden unirse con sustancias de sabor amargo. Otro efecto de la saliva sobre la transducción del sabor, es que algunos



componentes salivales pueden estimular continuamente el receptor del gusto, resultando en una alteración de la sensibilidad del gusto. Por ejemplo, el umbral de detección del gusto por cloruro de sodio (NaCl) está ligeramente por encima de las concentraciones salivales de sodio, con lo que el receptor del gusto se estimula continuamente, en contraste, la saliva protege al receptor del gusto del daño provocado por la sequedad y la infección bacteriana y de atrofia por desuso, a través de una disminución en el transporte de los estímulos de sabor a los sitios receptores; este es un efecto a largo plazo de la saliva que puede estar relacionado con trastornos del gusto.¹¹

Se ha especulado que la calidad y cantidad de saliva afecta el sentido del gusto, así como la salud y la integridad de las células gustativas. En primer lugar las sustancias gustativas deben pasar a través de una capa de fluido salival para llegar a su sitio receptor. Este proceso puede incluir la solubilización de los estimulantes del gusto en la saliva, la interacción química de los mismos con componentes salivares y su difusión y dilución en la saliva. Segundo, la saliva contiene algunos componentes que pueden estimular el receptor gustativo, sin embargo, la estimulación continua con la saliva disminuye la sensibilidad gustativa a los componentes salivales (adaptación a la saliva). En tercer lugar es responsabilidad de la saliva el mantenimiento de la salud o la sensibilidad de las células gustativas. Por ejemplo, se ha observado que existe una reducción de la respuesta nerviosa al sabor después de la eliminación de las glándulas submandibular y sublingual en ratas.

Los diversos efectos de la saliva en la percepción del gusto se diferencian en función de la relación anatómica entre las papilas gustativas y aberturas orales de los conductos de las glándulas salivales. Muchos botones gustativos se localizan en los surcos de las papilas foliadas y caliciformes, donde las glándulas salivales menores linguales (glándulas de von Ebner)



secretan saliva; mientras que los botones gustativos situados en la superficie de la parte anterior de la lengua y el paladar blando, se bañan con la saliva mixta secretada principalmente por las tres glándulas salivales mayores.¹¹

1.4 Fisiología del sentido del gusto

Las sustancias químicas que estimulan 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 donde se produce la transducción del gusto.

Las células receptoras del gusto transducen estímulos solubles de naturaleza química a actividad de tipo señales eléctricas o potenciales de acción, las que son transmitidas hacia los centros nerviosos.

Hay cinco sabores básicos: salado, dulce, umami, amargo y ácido. El término “umami” (“buen sabor” en japonés) se resume por el sabor a glutamato monosódico (MSG), que transmite un sabor sustancioso a la comida.¹⁴ Antes se creía que cada sensación solo se podía percibir en una zona específica del dorso lingual, describiendo un mapa. Datos moleculares y funcionales recientes, han puesto de manifiesto que todas las áreas de la lengua que poseen receptores del gusto, responden a todas las modalidades gustativas.¹²

Las células receptoras del gusto están usualmente concentradas en las papilas gustativas, las cuales están distribuidas principalmente en la lengua, sin embargo, también han sido localizadas en la mucosa del paladar, faringe, laringe, epiglotis y el tercio superior del esófago. En el recién nacido se hallan en los labios, faringe, epiglotis y mucosa de las mejillas.^{8,12}

Aproximadamente 5000 corpúsculos cubren la superficie lingual y dependiendo del tipo de papila gustativa, su número y ubicación son

distintos. En las circunvaladas existen miles distribuidos en sus paredes laterales, las fungiformes presentan uno o pocos corpúsculos en su superficie apical, las foliadas contienen cientos de botones ubicados en sus zonas laterales.¹²

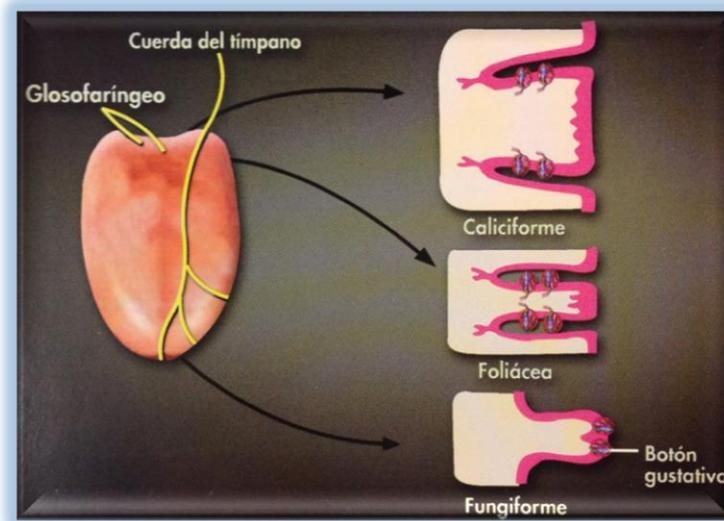


Fig. 7 Distribución de los botones gustativos en las papilas linguales.⁸

1.4.1 Botones gustativos

Los receptores del gusto son corpúsculos ovoideos (con aspecto de bulbo de cebolla) conocidos como *botones gustativos*, éstos tienen un diámetro de 50 a 72 μm y contienen alrededor de 50 células. Se abren a la superficie mediante el poro gustativo (0.2 μm de diámetro), que está cubierto por una sustancia poco densa de aspecto mucoso y que probablemente sirve para la disolución de las sustancias que atraviesan el poro gustativo.¹³ Cada botón gustativo está formado por cuatro tipos de células morfológicamente diferentes: células basales, células oscuras, células claras y células intermedias. Esta clasificación se basa fundamentalmente en la intensidad de tinción y en la ultraestructura del citoplasma, observada mediante microscopía electrónica.⁸

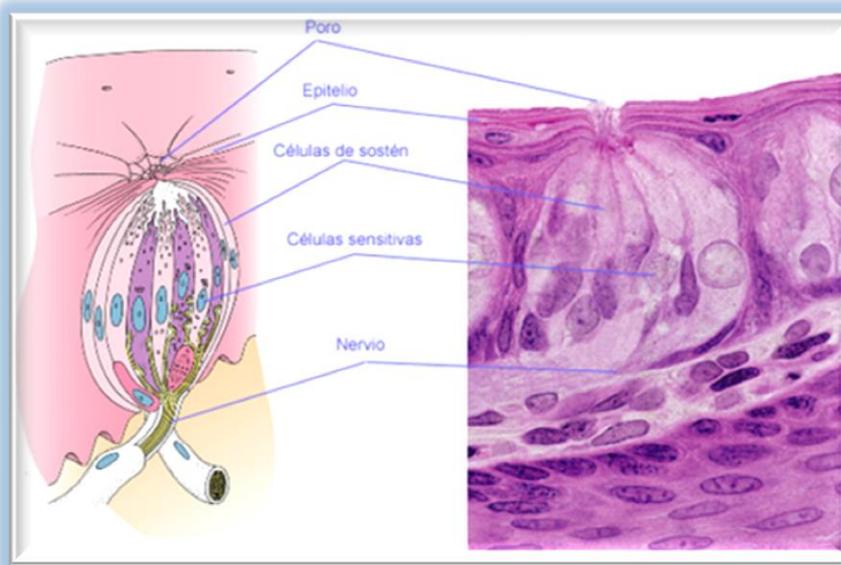


Fig. 8 Botón gustativo.⁹

Las células gustativas, constituidas por las células oscuras (tipo I), células claras (tipo II), e intermedias (tipo III), tienen forma alargada y bipolar, además de tener unas microvellosidades que sobresalen formando el poro gustativo, donde entran en contacto con el medio bucal y con la saliva.⁸

Las células tipo I (oscuras), han sido consideradas como células de soporte y no parecen estar involucradas en el procesamiento de la sensación gustativa.⁹ Son las más abundantes y se encuentran sobretodo en la periferia y región basal del botón envolviendo a los otros tipos celulares, aunque también se encuentran unas en el interior del botón. La densidad citoplasmática se debe a los abundantes ribosomas, polirribosomas y cisternas de retículo endoplásmico rugoso, así como al abundante citoesqueleto (microtúbulos y microfilamentos), y a las mitocondrias situadas en el tercio basal de la célula. Aíslan al botón gustativo de la mucosa lingual y envuelven a las células claras mediante numerosas prolongaciones de sus caras laterales.¹³



Las células tipo II (claras), deben su aspecto a que en el citoplasma muestran numerosas vesículas y cisternas del retículo endoplásmico liso. De mayor diámetro que las células oscuras, son poco numerosas y se sitúan en la periferia y en el centro del botón gustativo.¹³ Son células receptoras primarias, las que junto a la terminación sensitiva aferente, están en estrecho contacto con las células tipo III.⁸ Sus membranas contienen receptores acoplados a proteína G específica que median sabores dulce, umami y amargo, pero que no responden a lo salado o a estimulantes del sabor ácido.¹⁴

Las células tipo III (intermedias) tienen un citoplasma un poco más denso que las tipo II y se encuentran en el centro del botón gustativo. Característicamente, en su región infranuclear poseen numerosos paquetes de vesículas, algunas de centro denso y otras claras, que se relacionan con los sistemas de cisternas subsinápticas de las amplias sinapsis que existen a este nivel.¹³ La información transmitida por las células tipo II a las células tipo III, es a través de uniones tipo Gap (Gap junctions) y cuando poseen receptores para neurotransmisores, se agrega la transmisión gustativa vía parácrina.⁹ Son células presinápticas, son la única clase de célula receptora del gusto para hacer sinapsis con un nervio sensorial. Estas perciben los sabores ácidos ante todo a través de la despolarización de la membrana inducida por la entrada de H^+ .¹⁴

Las células basales tipo células de Merkel (tipo IV), son pequeñas, redondeadas y se ubican en la base del botón gustativo, son las células precursoras o progenitoras de las que derivan los otros tipos celulares, los cuales experimentan una continua renovación. Las células basales parecen diferenciarse en células oscuras y estas progresivamente, en células claras.⁸



La vida media de los diferentes tipos celulares es relativamente corta y se calcula en 7 a 10 días, para las células oscuras y algo más para las células claras.¹³

1.4.2 Transducción de señales

En las microvellosidades de las células receptoras del gusto es donde se lleva a cabo el proceso de transducción sensorial (estímulo químico eléctrico). La función de los botones gustativos consiste en analizar los constituyentes químicos de los alimentos, que disueltos en la saliva, se ponen en contacto con las células receptoras durante la masticación. Tales sustancias producen cambios eléctricos en las células gustativas, que son transformados en potenciales de acción en las vías aferentes primarias del gusto que inervan a los botones gustativos, estos potenciales son conducidos a través de vías nerviosas hacia el cerebro, donde evocan la sensación del gusto.¹⁵

- **Transducción para salado y ácido.**

Las soluciones que son saladas o ácidas activan las células gustativas abriendo un canal iónico específico, que se caracteriza por una alta permeabilidad a los iones de sodio. Este canal es inhibido por una sustancia llamada amilorida. La apertura de este canal iónico despolariza la célula gustativa, lo que da lugar a la excitación de las fibras gustativas aferentes con las que está conectada. Las soluciones ácidas siempre son de bajo pH y el aumento de la concentración de iones de nitrógeno da lugar al cierre de un canal específico de potasio, además de la apertura del canal de sodio. Una vez más, la activación del receptor gustativo da lugar a la despolarización de la célula gustativa. La despolarización abre los canales de calcio dependientes de voltaje, lo que desencadena la exocitosis de



neurotransmisor por parte de las células gustativas, lo que excita las fibras nerviosas aferentes apropiadas. ¹⁶

- **Transducción para dulce, amargo y umami.**

Las sustancias dulces, amargas y umami se unen a receptores específicos que están acoplados a proteínas G. Las sustancias dulces activan la adenil ciclasa y aumentan la concentración celular de adenosín monofosfato cíclico (AMP cíclico). Acto seguido, el AMP cíclico cierra el canal de potasio, lo que da lugar a una despolarización de la célula gustativa y a la excitación de las aferentes apropiadas. Las sustancias amargas activan la fosfolipasa C, y el aumento consiguiente del calcio intracelular da lugar a la liberación de un neurotransmisor en las aferentes gustativas. ¹⁶

El receptor para umami está acoplado a proteína Gq (subunidad de la proteína G heterotrimérica), que activa a la fosfolipasa C beta 2 (PLC β 2), la formación de diacilglicerol (DAG) e inositol trifosfato (Ip3), este último induce la liberación de calcio de almacenes intracelulares, éste aumento activa al canal TRPM5 (Transient receptor potential cation channel subfamily M member 5) a través del cual fluye sodio, ésta despolarización activa a canales de calcio dependientes de voltaje, produciendo la liberación del neurotransmisor. ¹⁵

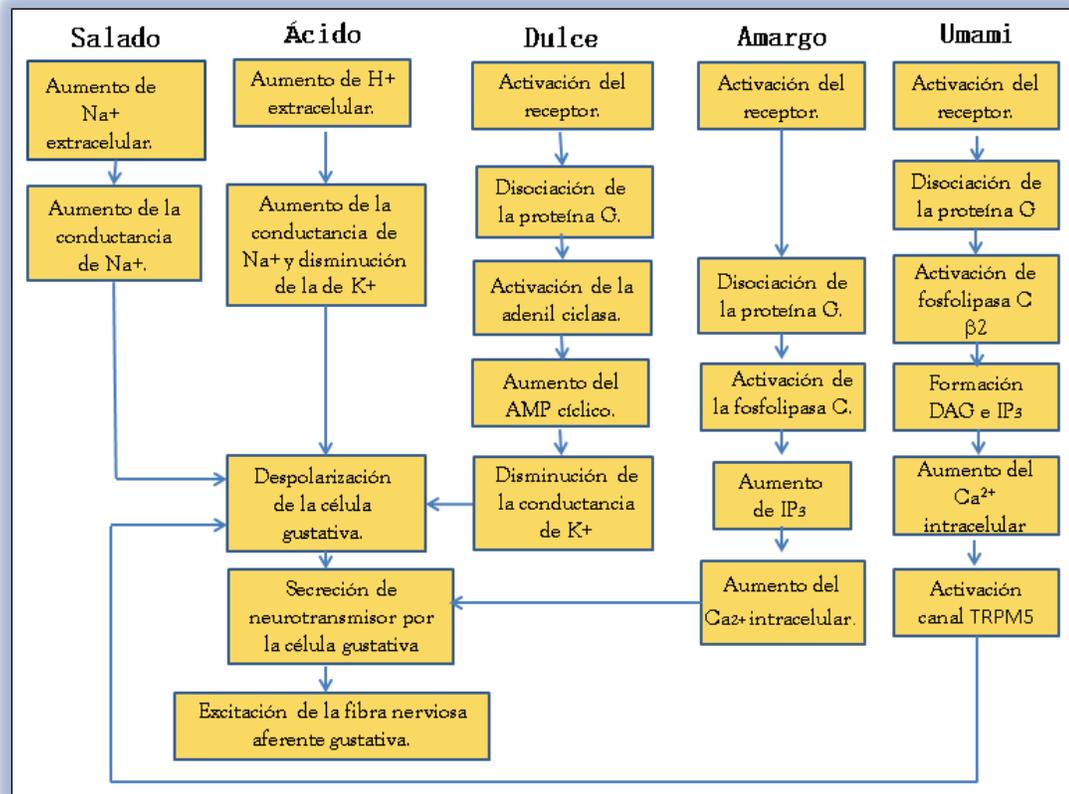


Fig. 9 Mecanismos celulares que permiten la detección de las principales modalidades del gusto.¹⁷

1.4.2.1 Receptores gustativos

Los receptores gustativos, se clasifican en general como receptores *ionotrópicos*, en los cuales la proteína receptora es intrínsecamente un canal iónico y receptores *metabotrópicos*, en los cuales la proteína receptora se encuentra asociada a una proteína G. Dentro de este último grupo encontramos los receptores TR (Taste Receptor).¹²

- **Receptores para Dulce:**

La transducción del sabor dulce, está mediada por una familia de receptores acoplados a proteína G, T1R2 y T1R3 (T1R2+3). En algunas células receptoras gustativas para el dulce el receptor T1R3 se presenta solo y en otras asociado con T1R2 (T1R2+T1R3).¹²



- **Receptores para Amargo:**

Los compuestos amargos son detectados por otra familia de receptores gustativos asociados a proteína G, la familia T2R, la cual presenta 25 tipos diferentes en humanos. Estas diferencias están dadas porque la secuencia para identificar los T2R varía aproximadamente entre un 30 y un 70 %, lo que sugiere una gran diversidad de T2R, permitiendo responder a una gran variedad de compuestos amargos, pero no necesariamente distinguir entre ellos.

Las familias de receptores T1R y T2R, luego de activarse, desencadenan una serie de procesos de transducción, entre los cuales está la activación de la proteína Ga-gustducina, PLC-b2 (fosfolipasa C-b2), IP3R3 (receptor de inositol trifosfato tipo 3), liberación de Calcio y estimulación del receptor TRPM5 (transient receptor potencial channel M5), el cual se coexpresa en las células tipo II, para posteriormente liberar ATP.¹²

- **Receptores para Ácido.**

Los alimentos descompuestos a menudo expresan gusto agrio, lo cual nos protege contra la ingestión de estos alimentos, el receptor candidato encargado de esta detección es el PKD2L1 (polycystic kidney disease 2-like 1) y/o PKD1L3 (polycystic kidney disease 1-like 3), los cuales se expresan únicamente en las células tipo III. Otros receptores también han sido propuestos como ASIC (acid sensing ion channel), HCN (hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated) y K2P (acid-sensitive two pore domain potassium). El proceso mediante el cual se produce la liberación de serotonina como neurotransmisor es aún desconocido.

El receptor PKD2L1 pertenece a la familia de receptores TRP y se encuentran no solo en las células gustativas, sino también en células

cerebrales, siendo más bien un receptor de pH o sensor de protones en el líquido cerebroespinal y ventricular.¹²

- **Receptores para Salado:**

El gusto salado juega un importante rol en la regulación iónica y de la homeostasis, esta modalidad gustativa es la que presenta mayores interrogantes en cuanto a su receptor y modo de transducción a nivel celular. Sin embargo, estudios recientes han propuesto una familia de receptores de salado que son insensibles a la amilorida llamado receptor TRPV1t (transient receptor potencial vanilloid 1t), una variante del TRPV1, al igual que para el gusto ácido, el proceso de transducción de la señal aún no se conoce.¹²

- **Receptores para Umami:**

En los seres humanos existen solo dos aminoácidos que provocan la sensación gustativa de umami: el glutamato monosódico y el aspartato. Las células capaces de percibirlos expresan receptores T1R1 siempre asociados con T1R3 (T1R1+T1R3), encontrándose acoplados a proteína G, siendo catalogados como receptores para L-aminoácidos.¹²

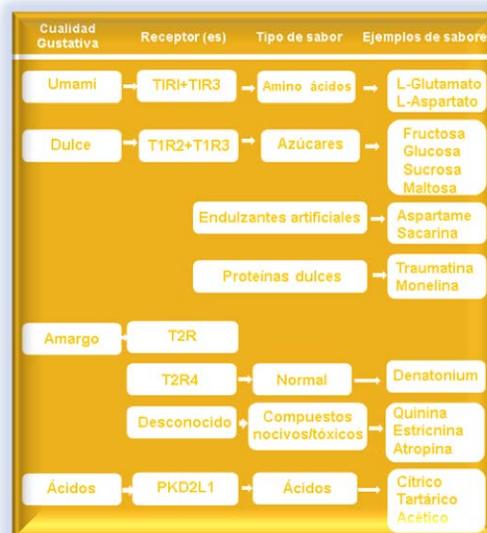


Fig. 10 Receptores gustativos.⁸



1.4.3 Vía del gusto

Las vías gustativas comprenden tres tipos de neuronas: periférica, central y terminal.⁵

- **Neurona periférica**

En su trayecto periférico puede seguir dos caminos.

- A. Para las neuronas que inervan a los botones gustativos situados por delante del surco terminal, excluyendo a las papilas circunvaladas (dos tercios anteriores de la lengua), el recorrido es: nervio lingual, nervio cuerda del tímpano, nervio facial y nervio intermedio, el cuerpo de esta neurona se encuentra en el ganglio geniculado. Las fibras nerviosas alcanzan el surco bulbopontino, penetran en el bulbo raquídeo, se incorporan al fascículo solitario y terminan en la porción rostral del núcleo solitario.
- B. Para las neuronas que inervan a los receptores del gusto más posteriores, ubicados en las papilas circunvaladas y por detrás del surco terminal (tercio posterior de la lengua), el recorrido es el nervio glossofaríngeo. El cuerpo de esta neurona se halla en el ganglio inferior del nervio glossofaríngeo y su prolongación central penetra en el bulbo raquídeo y termina en el núcleo solitario.
- C. Para el territorio más inferior de la raíz de la lengua, la vallécula epiglótica y la epiglotis, las fibras nerviosas recorren el nervio vago, el cuerpo de la neurona está en el ganglio inferior del vago, de allí se dirige al bulbo raquídeo y al núcleo solitario.⁵

- **Neurona central**

La porción rostral del núcleo solitario tiene a los cuerpos neuronales que transmiten las sensaciones gustativas. Los axones de estas neuronas



ascienden asociados con el tracto tegmental central hasta llegar al núcleo ventral posteromedial del tálamo.

- **Neurona terminal**

El cuerpo de la neurona se ubica en el núcleo ventral posteromedial del tálamo. El axón asciende por el brazo posterior de la cápsula interna homolateral, hacia la corteza cerebral ubicada en la porción inferior de la circunvolución poscentral, en la región opercular y en la ínsula (área 43 de Brodmann).⁵

Centros gustativos

El centro cortical principal de la vía gustativa asienta en el extremo inferior de la circunvolución poscentral, en la cara medial del opérculo frontoparietal y en la región superior del lóbulo de la ínsula, esta proyección cortical es homolateral. La corteza gustativa se proyecta a las circunvoluciones orbitarias del lóbulo frontal y al complejo amigdalino, a través del cual la información gustativa llega al hipotálamo y al sistema límbico, aquí las sensaciones gustativas se integran con las del olfato.⁵

En general, todas las fibras gustativas se agrupan en el bulbo para terminar en la parte rostral del núcleo del tracto solitario, zona llamada “núcleo gustativo”. Los axones de las neuronas de éste núcleo ascienden exclusivamente en forma ipsilateral y hacen sinapsis en la división parvocelular del núcleo ventroposteromedial del tálamo, luego las fibras se proyectan a las corteza gustatoria primaria, ubicada en el extremo inferior de la circunvolución postcentral de la corteza parietal y en la ínsula anterior en el lóbulo frontal; otros autores también incluyen a la zona rostral del opérculo frontal. Las células desde estas estructuras proyectan anteriormente en la parte caudal-lateral de la corteza orbitofrontal, conocida como corteza

gustativa secundaria. También se han encontrado neuronas gustativas que alcanzan la corteza orbitofrontal desde la amígdala y el hipotálamo; sin embargo la anatomía de la vía gustativa aún no se conoce completamente en detalle.¹²

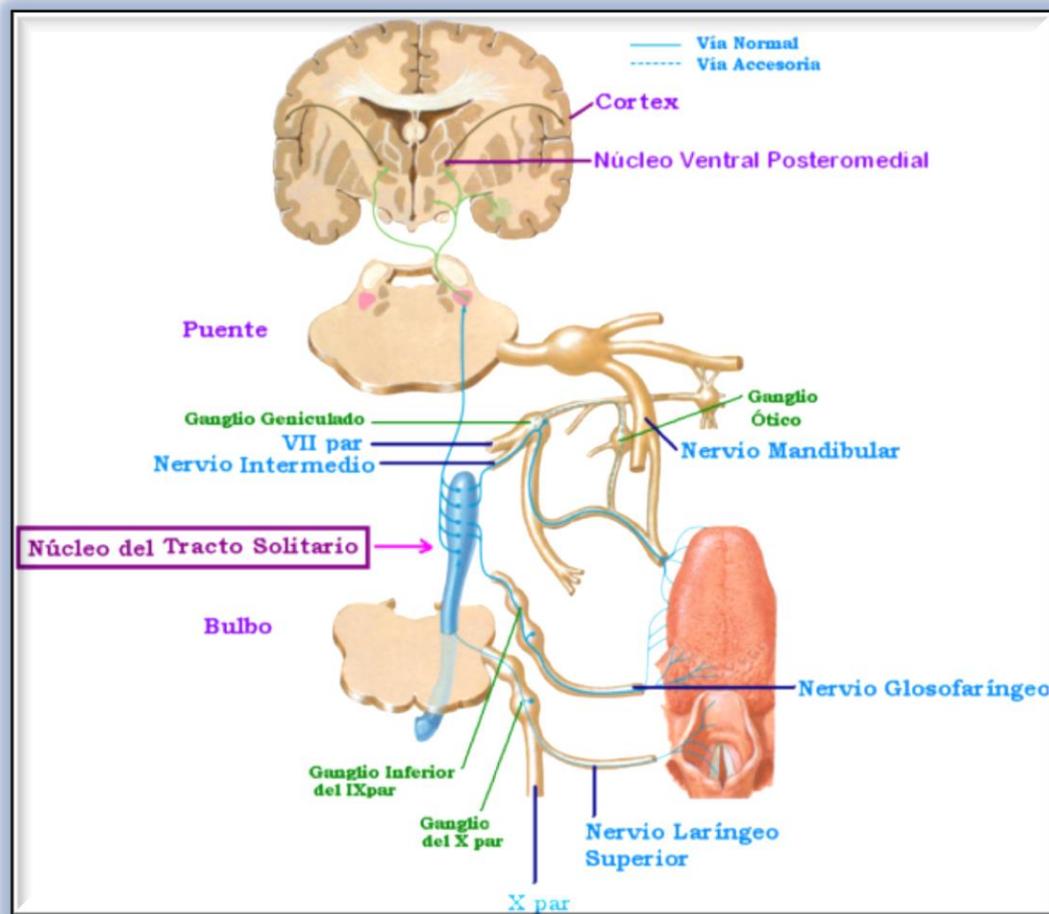


Fig. 11 Vía del gusto.¹⁸



2. ALTERACIONES EN EL SENTIDO DEL GUSTO

Los desórdenes gustativos pueden ser clasificados dentro de tres categorías: pérdida de la sensibilidad, distorsión de la percepción y alucinación. Las alteraciones del gusto pueden ser resultado de numerosas alteraciones psicológicas, lesiones, y estados patológicos; incluyendo el envejecimiento normal, infecciones, lesiones neuronales, medicaciones, malnutrición y exposición a agentes tóxicos.¹⁹

En general, los trastornos del sentido del gusto se producen por afecciones que interfieren en el acceso de las sustancias a las células de las papilas gustativas, por trastornos que lesionen estas células receptoras (pérdida sensorial) o por lesión de los nervios aferentes y de las vías gustativas centrales.²⁰

2.1 Ageusia.

Es la imposibilidad para detectar cualitativamente todas (ageusia total) o algunas de las modalidades gustativas (ageusia parcial).

Estas pueden ser ocasionadas por traumatismo craneal, cirugía en alguna vía aferente, medicamentos o radioterapia. También se describe una ageusia específica, donde no se percibe el gusto de una sustancia en particular, esta alteración posee un claro componente genético.¹²

2.2 Hipogeusia.

Se reconoce como una disminución de la sensibilidad gustativa. Se puede observar en casos similares a los de la ageusia, sin embargo existen otras condiciones que también la pueden provocar como el cigarro, la edad, alteraciones olfatorias y salivales, entre otras.¹²



2.3 Hipergeusia.

La hipergeusia es un fenómeno clínico bastante raro, que consiste en una sensación gustativa anormalmente intensa, es decir una sensibilidad gustativa mejorada.^{21, 22}

2.4 Disgeusia.

Es una alteración del gusto cualitativa relacionada con la distorsión en la percepción del gusto normal (por ejemplo cuando hay presencia de un sabor desagradable cuando normalmente es percibido como agradable) o en la presencia de sensación gustativa en ausencia de estímulo (fantogeusia), usualmente esta percepción es descrita como un sabor metálico o salado.¹²

La disgeusia parece ser la más común y molesta queja auto-identificada por los pacientes con alteraciones del gusto, frecuentemente el estímulo gustativo es reportado por ser diferente de lo que suele ser; son percibidos como ácido, amargo o metálico.²²

Los sabores fantasma (fantogeusia) han sido reportados en pacientes con epilepsia y esquizofrenia.²²

Las causas pueden incluir desórdenes nutricionales, efectos farmacológicos, enfermedad hepática crónica y radioterapia de cabeza y cuello.¹²

La disgeusia es algunas veces acompañada por el síndrome de boca ardorosa.²³

2.5 Cacogeusia.

Esta alteración del gusto, ocurre cuando se presenta un sabor desagradable producido por la introducción oral o masticación de comida o bebida. La comida que con mayor frecuencia provoca este síntoma son huevos, carnes,



pescado, ajo, cebollas, tomates, café, chocolate y sobretodo comida frita en aceite o manteca.²⁴

La cacogeusia puede tener varias causas, estas incluyen toxicidad metálica, toxinas de mariscos, desórdenes nutricionales (especialmente la deficiencia de zinc), y desórdenes neurológicos. Medicamentos, particularmente inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, disulfiram, bloqueadores de los canales de calcio, y diuréticos pueden causar cacogeusia por interferir con los receptores gustativos o con sus mecanismos de recepción. La condición dental e infecciones, así como la sinusitis pueden también causar síntomas.²⁵



3. PROCESOS ONCOLÓGICOS.

3.1 Generalidades

El cáncer se define como una enfermedad de origen genético a nivel celular, las neoplasias tienen origen monoclonal, lo cual denota que surgieron de una célula precursora única, en que hubo una o varias mutaciones en los genes que controlan su proliferación (apoptosis) o su diferenciación.

Los procesos oncogénicos son una excepción a la interacción coordinada entre células y órganos. En general, las células de un organismo multicelular están programadas para la colaboración, pero muchas enfermedades se producen porque las células especializadas fracasan en el desempeño de la tarea que tienen asignada. En el cáncer, no solo existe un fracaso de la célula cancerosa para mantener la función especializada de su tejido de origen, sino que la célula cancerosa compite para sobrevivir utilizando la capacidad de mutación y la selección natural para buscar ventajas sobre las células normales.²⁶

En todos los países se ha producido un incremento constante en la incidencia del cáncer. A nivel mundial, las estimaciones sobre la incidencia de cáncer son de 10.9 millones de casos nuevos al año.

Los epidemiólogos John Higinson y Richard Doll calcularon que el 80-90% de los cánceres humanos se producen como consecuencia de factores ambientales y por ello podrían ser prevenibles.²⁷

Los ocho cánceres más frecuentes usualmente se observan en los países desarrollados: pulmón (dos veces), mama (tres veces), próstata (2.5 veces) y colorrectal (tres veces), en comparación con lo que se observa en países menos desarrollados. A diferencia de lo señalado, son más comunes en los países menos desarrollados los cánceres de hígado (dos veces) , cervicouterino (dos veces) y esofágico (dos a tres veces). Se cree que nueve

factores de riesgo modificables son los que explican más de la tercera parte de los cánceres a nivel mundial; incluyen factores como tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, inactividad física, escaso consumo de frutas y verduras, sexo riesgoso, contaminación atmosférica, humo bajo techo por combustibles quemados en el hogar e inyecciones con agujas contaminadas.²⁶

- **Biología tumoral**

Desde un punto de vista biológico las células cancerosas presentan un crecimiento incontrolado, tienen capacidad de difundir (invadir los tejidos vecinos y dar lugar a metástasis) y tienen pérdida de la diferenciación.

- **Crecimiento tumoral**

Cinéticamente, el tumor representa una población celular en expansión, caracterizada por una ausencia o déficit permanente de la sensibilidad al control de la multiplicación o una pérdida de sensibilidad a las órdenes de la apoptosis (muerte celular programada).²⁷

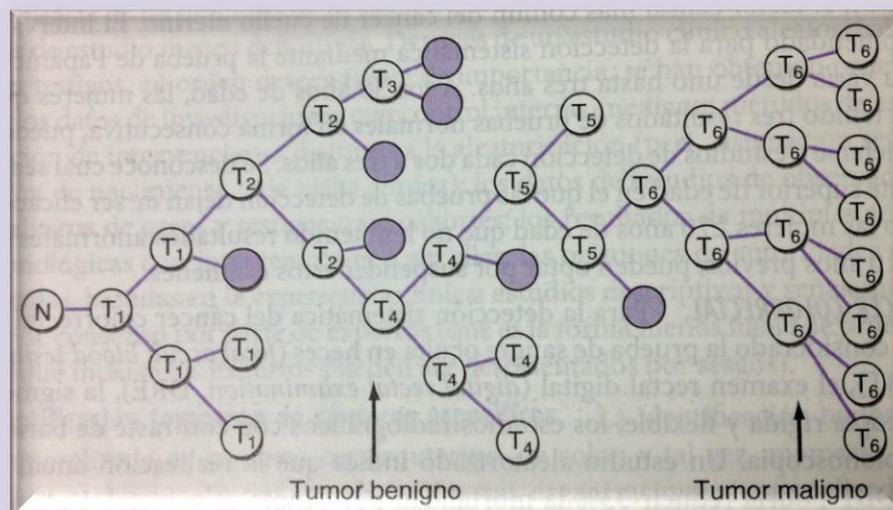


Fig. 12 Desarrollo clonal de un tumor. ²⁶

La cinética tumoral se basa en cuatro puntos fundamentales, el ciclo celular, los compartimentos celulares, la curva de crecimiento y la apoptosis.

- **Ciclo celular.**

- ✓ Fase G1: constituye generalmente la fase más larga del ciclo celular y se caracteriza por la síntesis de RNA y proteínas. Las células en fase G0 suelen actuar como una población de reserva que en determinadas condiciones, pueden reiniciar el ciclo celular y repoblar el tejido o el tumor.
- ✓ Fase S: cuando la célula entra en esta fase irremediamente va a la división celular. Es el periodo durante el cual se verifica la síntesis de DNA.
- ✓ Fase G2: constituye el intervalo postsintético o premitótico durante el cual la célula sintetiza RNA y proteínas necesarias para la mitosis.
- ✓ Mitosis: es la única fase morfológicamente identificable, durante la cual se realiza el proceso de condensación, orientación, segregación y recondensación de los cromosomas, que en condiciones normales garantiza una igual repartición del material genético cada célula hija.²⁷

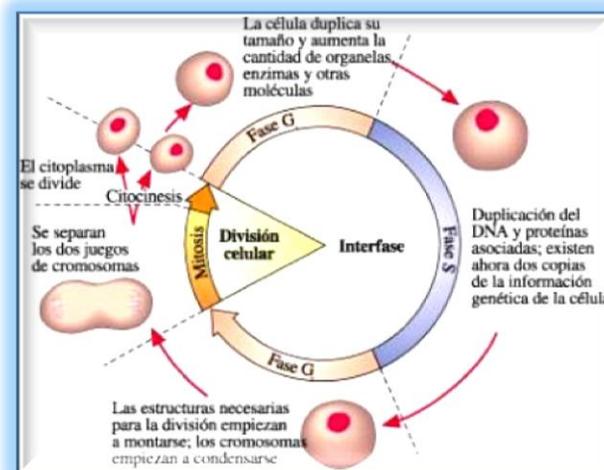


Fig. 13 Ciclo celular.²⁸



Se ha sabido que las células normales tienen un número fijo de divisiones (50 – 60 en células humanas), después de las cuales el crecimiento se detiene y las células se vuelven senescentes y mueren. En los telómeros (segmentos del DNA), se lleva a cabo la cuenta del número de divisiones, cuando la longitud de los telómeros sobrepasa cierta fase crítica, salta una alarma que avisa a las células para que inicien la fase de senescencia; pero las células cancerosas tienen una enzima llamada telomerasa que repara los telómeros, haciendo que se pierda el conteo y haciéndose “inmortales”.²⁷

Todos los tumores se desarrollan por la acumulación de mutaciones en las células que lo originan, por lo que hoy se afirma que el cáncer es una enfermedad genética. Las alteraciones presentes en el ADN de las células tumorales pueden ser heredadas o adquiridas. No obstante, salvo excepciones, el cáncer no se hereda, lo que se hereda es la predisposición a desarrollar la enfermedad.²⁶

- **Genes cancerígenos.**

Se conocen dos grandes clases de genes vinculados con el cáncer. La primera incluye aquellos que de manera directa alteran de forma positiva (oncogenes) o negativa (genes oncosupresores) el crecimiento y proliferación de las células. Estos genes actúan en la proliferación tumoral gracias a su capacidad de controlar la división celular (nacimiento) o la muerte (apoptosis). Los oncogenes son regulados de manera muy estricta en las células normales, mientras que en las células neoplásicas dichos genes experimentan mutaciones que anulan tal control y originan una mayor actividad del producto génico. La mutación mencionada surge típicamente en un solo alelo del oncogén y actúa de forma dominante. A diferencia de ello, la función normal de los genes oncosupresores es frenar la proliferación celular, función de control que se pierde en el cáncer.



La segunda clase de genes del cáncer, que son los “cuidadores”, no afectan directamente la proliferación celular sino más bien a la capacidad de la célula para conservar la integridad de su genoma.²⁶

- **Diagnóstico**

De la anamnesis y la exploración física habituales se extraen datos importantes para el diagnóstico del cáncer, ya que la duración de los síntomas revela la cronicidad de la enfermedad, los antecedentes médicos personales pueden alertar sobre la presencia de enfermedades subyacentes que afectan la elección del tratamiento o los efectos secundarios de éste. Los antecedentes sociales pueden revelar una exposición laboral a carcinógenos o hábitos como el tabaquismo o el consumo de alcohol que pueden influir en la evolución de la enfermedad y su tratamiento. Los antecedentes familiares pueden sugerir una predisposición familiar para el cáncer y mostrar la necesidad de iniciar el estudio u otras medidas preventivas para los hermanos no afectados del paciente. La anamnesis por aparatos puede indicar síntomas precoces de enfermedad metastásicas o un síndrome paraneoplásico.²⁶

El diagnóstico de cáncer se basa fundamentalmente en la biopsia de tejido, nunca debe realizarse el diagnóstico sin obtener tejido, ya que la biopsia provee al patólogo de una muestra representativa del tumor para un diagnóstico anatomopatológico, ningún procedimiento diagnóstico no cruento es suficiente para definir un proceso patológico como el cáncer.^{26, 27}

- **Tratamiento**

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer, el primer paso en el tratamiento es establecer la extensión de la enfermedad, ya que la probabilidad de curación de un tumor suele ser inversamente proporcional a su tamaño.



A partir de la información sobre la extensión de la enfermedad y el pronóstico y adecuándose a los deseos del paciente, se definirá si el método de tratamiento debe ser curativo o paliativo en cuanto a su intención.²⁶

Para ciertos cánceres la quimioterapia o quimioterapia más radioterapia administradas antes del tratamiento quirúrgico definitivo (denominado tratamiento neoadyuvante) puede mejorar el pronóstico. A veces es necesario administrar la quimioterapia y la radioterapia de forma secuencial y otras veces al mismo tiempo. Los procedimientos quirúrgicos pueden aplicarse antes o después de otros métodos de tratamiento.²⁶

- **Complicaciones de la enfermedad y del tratamiento**

Como los tratamientos del cáncer son tóxicos, el control del paciente requiere controlar las complicaciones de la enfermedad y su tratamiento, así como los complejos problemas psicosociales que se vinculan con el cáncer. La toxicidad del tratamiento es menos tolerable si su objetivo es paliativo. Los efectos adversos más comunes del tratamiento son la náusea y el vómito, la neutropenia febril y la mielosupresión. Actualmente se cuenta con medios terapéuticos para reducir al mínimo la toxicidad aguda del tratamiento contra el cáncer.²⁷

3.2 Procesos oncológicos que frecuentemente presentan alteraciones en el gusto.

3.2.1 Retinoblastoma.¹⁷

Definición	Diagnóstico	Tratamiento
<p>El retinoblastoma es el tumor intraocular más frecuente en la infancia, aunque es relativamente infrecuente pues representa aproximadamente 3% de todos los cánceres presentes en niños menores de 15 años.</p> <p>Generalmente aparece antes de los 2 años de edad y 95% se diagnostican antes de los 5 años.²⁰ La aparición después de los 5 años es rara, pero si se han reportado casos en adultos.²⁹</p>	<p>Signos: Leucocoria (masa nodular gris translúcida), estrabismo, ojo rojo, lagrimeo, opacidad corneal, decoloración del iris, inflamación, hifema (sangre en la cámara anterior), convulsiones, dolor y glaucoma.^{29,30}</p> <div data-bbox="672 1152 995 1415" data-label="Image">  </div> <p>Fig. 14 Leucocoria³⁰</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Enucleación. • Poliquimioterapia sistémica y periorcular. • Radioterapia con placas. • Fotocoagulación. • Crioterapia y termoterapia transpupilar. • Implementación de terapias conjugadas y multidisciplinarias que preserven el globo ocular y la visión.³⁰

3.2.2 Astrocitoma.¹⁷

Definición	Diagnóstico	Tratamiento
<p>El astrocitoma es un tumor cerebral maligno compuesto de astrocitos (células alrededor de las células nerviosas que conforman el tejido de apoyo para el cerebro y la médula espinal). Son un subgrupo de gliomas, tumores que surgen desde dentro del sistema nervioso en sí, en lugar de los que se originan en otros órganos y se diseminan hacia el cerebro por medio del sistema vascular.³¹ Dentro del grupo de los gliomas, los astrocitomas suponen los tumores más frecuentes.³²</p> <p>Los astrocitomas fueron clasificados por la OMS en cuatro grados (1993) basándose en sus características histológicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Astrocitoma grado I (astrocitoma pilocítico) • Astrocitoma grado II, astrocitoma difuso • Astrocitoma grado III o astrocitoma anaplásico • Astrocitoma grado IV o Glioblastoma multiforme.³² 	<p>Síntomas: la localización del astrocitoma típicamente determina los síntomas posibles (cefalalgia, náuseas, vómitos, malestar general, problemas de la visión o del lenguaje cambios de la personalidad o emocionales, crisis convulsivas, o falta de coordinación en un lado del cuerpo).³¹</p> <p>Pruebas: tomografía computarizada, o resonancia magnética, o ambas; angiografía, electroencefalograma (EEG), biopsia, que confirma el tipo exacto de tumor, y la etapa de la enfermedad maligna.³¹</p> <div data-bbox="662 1018 1036 1369" data-label="Image"> </div> <p>Fig. 15 Astrocitoma pilocítico³³</p>	<p>Con pocas excepciones, los astrocitomas son incurables, por lo que la terapéutica se dirige a prolongar la supervivencia y reducir los síntomas.</p> <p>La intervención quirúrgica puede ir seguida por radioterapia, dependiendo de la localización específica de la neoplasia. Rara vez se usa quimioterapia para astrocitomas de grado bajo pero con frecuencia se usa en relación con intervención quirúrgica, o radioterapia, o ambas, para tumores en diseminación rápida o más quimiosensibles (con mayor potencial de respuesta). Los quimioterápicos, como la temozolomida pueden usarse para astrocitomas de grado más alto junto con radioterapia como el tratamiento primario.³¹</p>



3.2.3 Leucemias

Las leucemias conforman un grupo de enfermedades en las que la manifestación común es una proliferación no regulada y maligna de células endógenas de la médula ósea, puede involucrar cualquiera de las células formadoras de la sangre o sus precursores y encontrarse en lesiones metastásicas en todo el organismo, como cerebro, hígado, bazo y ganglios linfáticos.³⁴

Son enfermedades neoplásicas que se deben a mutación somática de la célula progenitora, según su estirpe celular afectada, ya sea la línea mieloide o la linfoide, su evolución varía desde las que conducen rápidamente a la muerte hasta las que evolucionan con lentitud, y se les conoce como agudas, o crónicas, respectivamente.³⁵

Diagnóstico

- Leucemias agudas.

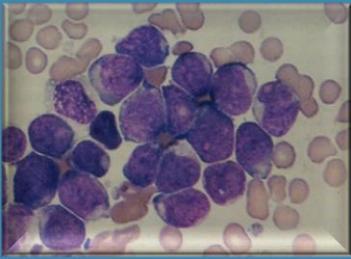
Se caracterizan por el comienzo abrupto de signos clínicos (p.ej. infección, hemorragia y palidez) y síntomas (p.ej. fatiga, debilidad dolor óseo y articular), y la muerte se produce en el transcurso de meses si no se instituye un tratamiento; se producen en niños y adultos. La clasificación de FAB (Franco Américo Británica) requiere que los blastos (células inmaduras de origen mieloide o linfoide) constituyan el 30% de todas las células nucleadas de la médula ósea. La clasificación propuesta por la OMS modificó el porcentaje de blastos a 20%, ya sea en sangre periférica o médula ósea. La anemia normocítica y la neutropenia son características distintivas de las leucemias agudas, aunque la trombocitopenia por lo general también está presente.



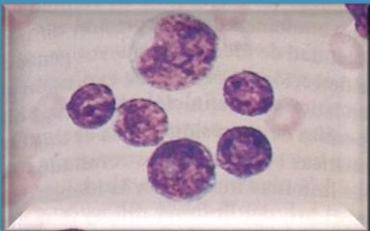
- Leucemias crónicas.

Se caracterizan por el comienzo insidioso de los signos (palidez, aumento de tamaño del bazo, el hígado o ambos, pérdida de peso, etc.) y síntomas (debilidad, fatiga, depresión, etc.), y la muerte por lo general se produce años después del diagnóstico. Las leucemias crónicas se producen en los adultos, aunque hay formas juveniles de leucemia mieloide crónica.³⁴

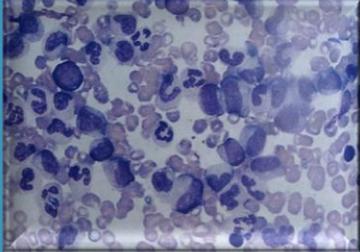
3.2.3.1 Leucemia Mieloblástica Aguda. (LMA) ¹⁷

	Definición	Tratamiento
 <p>Fig.16 Leucemia mieloblástica aguda sin maduración. ³⁴</p>	<p>Es una de las enfermedades neoplásicas más agresivas y resistentes a la quimioterapia; ³⁶ es la más común en los niños menores de 1 año; es rara en niños mayores y adolescentes, y el segundo pico de incidencia se produce entre los adultos de 40 años. ³⁴</p> <p>Representa el 80% de los casos de leucemia aguda en los adultos, y del 15 al 20% de las que se diagnostican en niños. En otros casos, la LMA se presenta como complicación en un individuo que sufre de mielodisplasia. ³⁶</p>	<p>La leucemia mieloide es resistente a los fármacos usados en la LLA, como vincristina, prednisona, o l-asparaginasa.</p> <p>Combinación de dos o tres de los siguientes medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Daunorrubicina o mitoxantrona,• Arabinósido de citosina (ARA-C),• Etopósido• Tioguanina• 6-mercaptopurina. ³⁶

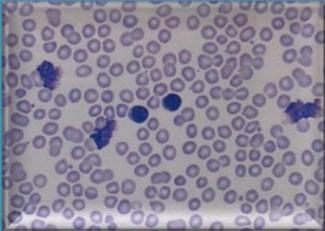
3.2.3.2 Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).¹⁷

	Definición	Tratamiento
 <p data-bbox="298 1310 678 1381">Fig. 17 Muestra histológica de LLA.³⁴</p>	<p data-bbox="706 613 990 919">Las leucemias linfoblásticas son células malignas que se originan en la médula ósea, y que afectan a las estirpes celulares tipo B y T.³⁵</p> <p data-bbox="706 961 990 1451">La LLA es sobre todo una enfermedad de la niñez; la mayoría de los casos se produce entre los 2 y los 10 años. Si bien es rara en los adultos, el segundo pico en la incidencia se produce en los pacientes ancianos.³⁴</p>	<p data-bbox="1015 613 1401 852">En la LLA de células B se emplean combinaciones con base en el consorcio BFM (Berlín-Frankfurt-Münster) con ciclofosfamida, altas dosis de metotrexato, etopósido y citarabina.³⁵</p> <p data-bbox="1015 890 1401 1024">El tratamiento de las leucemias que afectan a las precursoras de las células B y T consiste en tres fases:</p> <p data-bbox="1015 1062 1401 1268">Inducción de la remisión. Uso de vincristina, prednisona y L-asparaginasa, sobre todo en niños, o antracíclicos como la daunorrubicina o mitoxantrona para adultos.³⁵</p> <p data-bbox="1015 1272 1401 1619">Tratamiento de consolidación o postremisión. Se administran altas dosis de metotrexato, con o sin 6-mercaptopurina, L-asparaginasa y citarabina, o bien combinación de dexametasona, vincristina, L-asparaginasa, doxorubicina y tioguanina, con o sin ciclofosfamida.³⁵</p> <p data-bbox="1015 1623 1401 1759">Tratamiento de mantenimiento. Administración de mercaptopurina y metotrexato, (2-3 años).³⁵</p>

3.2.3.3 Leucemia Mieloblástica Crónica (LMC).¹⁷

	Definición	Tratamiento
 <p data-bbox="302 1150 669 1272">Fig.18 Extendido de sangre periférica de un paciente con LMC.³⁴</p>	<p data-bbox="698 537 1015 1117">Enfermedad mieloproliferativa clonal con un defecto genético conocido como cromosoma Filadelfia (una traslocación del brazo largo del cromosoma 22 al 9), de la célula madre pluripotencial que afecta a las células mieloides, eritroides y megacariocíticas.³⁶</p> <p data-bbox="698 1163 1015 1470">Se caracteriza por panmielosis con predominio del componente mioide en la médula ósea, sangre periférica y otros órganos.³⁴</p> <p data-bbox="698 1516 1015 1684">Puede presentarse a cualquier edad pero es más común después de los 45 años.³⁴</p>	<p data-bbox="1040 537 1401 751">Objetivo: desaparecer todo signo de la enfermedad y conseguir obtener una biometría hemática normal (remisión hematológica).</p> <ul data-bbox="1089 793 1401 1243" style="list-style-type: none"> • Imatinib (Mas usado) • Nilotinib y Dasatinib (en resistencia o intolerancia al imatinib). • Busulfan e hidroxiurea. • Interferón α (útil en la fase crónica de la enfermedad).³⁶ <p data-bbox="1040 1289 1401 1503">El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos es la única modalidad de tratamiento capaz de curar la enfermedad.³⁶</p>

3.2.3.4 Leucemia Linfoblástica Crónica (LLC).¹⁷

	Definición	Tratamiento
 <p>Fig.19 Muestra histológica de LLC.³⁴</p>	<p>Es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación y acumulación de linfocitos de aspecto maduro en la médula ósea, la sangre, los ganglios linfáticos y el bazo.³⁶</p> <p>Es el tipo más común de leucemia, por lo general afecta a pacientes mayores de 40 años, además de afectar dos veces más a los hombres que a las mujeres.³⁴</p>	<p>La fludarabina combinada con ciclofosfamida y rituximab (un anticuerpo monoclonal anti-CD20) se usa cada vez con más frecuencia como terapia preferida.^{36, 37}</p> <p>Administración de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nucleósidos (Fludarabina, cladribina, pentostatina). • Fármacos alquilantes (Clorambucilo, Ciclofosfamida, bendamustina). • Anticuerpos monoclonales (rituximab, alemtuzumab).³⁷



3.2.4 Linfomas

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan del tejido hematopoyético y linfoide. Se dividen en dos grandes grupos: Linfoma de Hodgkin (LH) y Linfoma No Hodgkin (LNH).

El sistema de estadificación utilizado tanto en el LH como en LNH corresponde a la modificación de Cotswold del sistema de estadificación Ann Arbor.³⁸

Estadio	Clasificación
I	Compromiso de una sola región ganglionar (I) o un órgano o sitio extralinfático (IE)
II	Compromiso de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II) o una o más regiones ganglionares y un sitio extralinfático (IIE)
III	Compromiso de regiones ganglionares en ambos lados del diafragma (III) incluyendo el bazo. Se subdivide en: III(1): compromiso del bazo y/o ganglios en el hilio esplénico, celiacos y portales III(2): con ganglios para-aórticos, iliacos o mesentéricos
IV	Compromiso de uno o más órganos extralinfáticos, por ejemplo, pulmón, hígado, hueso, médula ósea, con o sin compromiso ganglionar
Calificaciones adicionales indican lo siguiente:	A: Asintomático B: Fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso mayor a 10% X: Enfermedad voluminosa, definida como conglomerado ganglionar mayor a 10 cm en diámetro o si compromete al mediastino, una masa mayor a un tercio del diámetro intratorácico a nivel de T5 E: Compromiso de un sitio extralinfático, contiguo a un sitio ganglionar conocido

Cuadro 1. Modificación de Cotswold del sistema de estadificación Ann Arbor para linfomas³⁸

3.2.4.1 Linfoma de Hodgkin. (LH).¹⁷

Definición	Diagnóstico	Tratamiento
<p>Grupo heterogéneo de trastornos que se caracteriza desde el punto de vista morfológico por un fondo proliferativo de células inflamatorias benignas como linfocitos, histiocitos, plasmocitos y eosinófilos diseminados con una cantidad relativamente menor de células malignas grandes y sus variantes (célula de Reed-Sternberg).³⁴</p> <p>Se presenta con mayor frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes (15 a 34 años) y después de los 60 años; puede ocurrir a cualquier edad, pero por regla general no antes de los tres años.³⁶</p> <p>Sitios afectados: ganglios cervicales e intratorácicos (60 al 80%), afección del bazo (37%) y afección infradiaphragmática aislada (menos del 10%).³⁹</p>	<p>El diagnóstico requiere una biopsia, de preferencia excisional de ganglio, en la cual se identifica la célula de Reed-Sternberg rodeada de un componente celular polimorfo y alteraciones de la estructura ganglionar.³⁶</p> <p>El crecimiento de ganglios linfáticos es la manifestación clínica más común.³⁶</p> <div data-bbox="630 961 1055 1260" data-label="Image"> </div> <p>Fig. 20 Célula de Reed-Sternberg.³⁴</p>	<p>Esquemas:</p> <p>ABVD : doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina),</p> <p>Stanford V: adriamicina (doxorubicina), vinblastina, metocloroetamina, vincristina, bleomicina, etopósido y prednisona.</p> <p>MOPP: Mecloretamina, vincristina, Prednisona, procarbazona.</p> <p>MVPP: Mecloretamina, Vinblastina, procarbazona, prednisona.</p> <p>CI VPP: Clorambucilo, vinblastina, procarbazona, prednisona.</p> <p>MOPP-ABVD.</p> <p>Seis meses de tratamiento (seis ciclos) con cualquiera de esos esquemas de quimioterapia combinada suele ser el mínimo necesario para aspirar a la curación.^{36,40}</p>

3.2.4.2 Linfoma no Hodgkin. (LNH).¹⁷

Definición	Diagnóstico	Tratamiento
<p>Conocida como “linfoma unicelular” o “linfoma maligno”.</p> <p>Tiene su origen en linfocitos anormales localizados en los ganglios linfáticos o el tejido linfoide extraganglionar.</p> <p>Es la neoplasia más común entre los pacientes de 20 a 40 años.³⁴</p> <p>El linfoma afecta una amplia variedad de individuos con alteración en la función inmune, como pacientes tratados con fármacos inmunosupresores y que presentan trastornos autoinmunes como.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico • Artritis reumatoide, • Síndrome de Sjögren • Inmunodeficiencia primaria congénita • Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) <p>También pueden desarrollarse en presencia de un linfoma de Hodgkin preexistente.³⁴</p>	<p>El diagnóstico de los linfomas es histopatológico.⁴¹</p> <p>Síntomas generales: pérdida de peso mayor del 10% en los últimos seis meses, fiebre o diaforesis profusa nocturna.⁴³</p> <p>En ocasiones los primeros signos de enfermedad pueden ser: plenitud abdominal causada por la esplenomegalia, dolor en los sitios afectados por la enfermedad, anemia, infección, manifestaciones en piel, síntomas neurológicos.⁴³</p> <div data-bbox="672 1056 1026 1314" data-label="Image"> </div> <p>Fig. 21 Linfoma no Hodgkin de células grandes no hendidas. Toma de biopsia.⁴⁴</p>	<p>Uso de quimioterapia, aunque la radioterapia puede estar indicada cuando la enfermedad está localizada y con poco volumen o masa.³⁶</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Linfoma de grado bajo</u> <p>La radioterapia es más eficaz en los linfomas localizados y si se aplica sola.³⁴</p> <p>Se tratan con quimioterapia basada en un solo medicamento, como clorambucilo o ciclofosfamida³⁶</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Linfoma de grado intermedio</u> <p>Protocolo típico: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona.³⁴</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Linfoma de grado alto</u> <p>Quimioterapia combinada; CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona) es la más fácil y económica, y da resultados similares a los de otras combinaciones más recientes.³⁶</p> <p>Otra opción terapéutica es la quimioterapia en dosis altas, seguida del “rescate” con las propias células hematopoyéticas del enfermo.</p> <p>Recidiva: quimioterapia o radioterapia más quimioterapia. Incluyen un agente alquilante (clorambucil o ciclofosfamida), un agente alquilante más prednisona o análogos de nucleósidos de purina (fludarabina, pentostatina).⁴²</p>



Cuadro 2. Clasificación de los linfomas no Hodgkin.³⁴

<i>Working Formulation</i>	<i>REAL</i>	<i>OMS</i>
Grado bajo	Neoplasias de células B	Neoplasias de células B
Linfoma linfocítico pequeño y leucemia linfocítica crónica.	Linfoma y leucemia linfoblástica de células B precursoras.	Linfoma y leucemia linfoblástica de células B precursoras
Linfoma folicular, tipo de células pequeñas hendidas.	Leucemia linfocítica crónica de células B y linfoma linfocítico de células pequeñas.	Neoplasias de células B maduras
Linfoma folicular, del tipo mixto, de células pequeñas hendidas y de células grandes.	Linfoma linfoplasmocítico	Leucemia linfocítica crónica de células B y linfoma linfocítico de células pequeñas.
Grado intermedio	Linfoma de células del manto	Leucemia prolinfocítica de células B
Linfoma folicular, tipo de células grandes.	Linfoma de células del centro del folículo, folicular	Linfoma linfoplasmocítico
Linfoma difuso, tipo de células mixtas, de células pequeñas y de células grandes.	Grado I	Linfoma folicular (linfoma del centro del folículo)
Linfoma difuso, tipo de células grandes.	Grado II	Linfoma del centro del manto
Grado alto.	Grado III	Linfoma de células B de la zona marginal ganglionar
Linfoma inmunoblástico, de células grandes.	Linfoma del centro del folículo, difuso, de células pequeñas.	Linfoma de células B de la zona marginal esplénica.
Linfoma linfoblástico.	Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar (linfoma de células B de grado bajo del tipo MALT)	Leucemia de células pilosas.
Linfoma de células pequeñas no hendidas, tipos Burkitt y no Burkitt.	Linfoma de células B de la zona marginal ganglionar.	Linfoma difuso de células B grandes.
	Linfoma de células B de la zona marginal esplénica.	Subtipos: mediastínico, intravascular, linfoma primario con derrame.
	Leucemia de células pilosas	Linfoma de Burkitt
	Plasmocitoma y mieloma.	Mieloma y mieloma de células plasmáticas.
	Linfoma difuso de células B grandes	Neoplasias de células T
	Linfoma mediastínico primario de células B grandes	Leucemia y linfoma linfoblástico de células T precursoras (LLTC)
	Linfoma de Burkitt	Neoplasias de células T maduras y NK
	Linfoma de células B de grado alto, similar al Burkitt (provisorio)	Leucemia prolinfocítica de células T
	Neoplasias de células T	Leucemia linfocítica granular de células T grandes.
	(Las neoplasias de células T en esencia son iguales que para la OMS)	Leucemia de células NK
		Linfoma de células T y NK extraganglionar, tipo nasal (linfoma angiocéntrico)
		Micosis fungoides y síndrome de Sézary
		Linfoma de células T angioinmunoblástico
		Linfoma de células T periférico
		Linfoma y leucemia de células T del adulto (HTLV1 ⁺)
		Anaplasia sistémica de células grandes
		Linfoma primario cutáneo de células grandes anaplásicas.
		Linfoma de células T intestinal tipo enteropatía.
		Linfoma hepatoesplénico de células T γ/δ

3.2.5 Cáncer oral. ¹⁷

Generalidades	Diagnóstico	Tratamiento
<p>Cánceres orales comunes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de células escamosas en un 90% (común en labios, borde lateral de la lengua y piso de boca) • Melanoma • Linfoma • Sarcomas • Carcinomas de glándulas salivales menores • Metástasis.⁴⁵ <p>Factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tabaco • Alcohol • Exposición solar (cáncer de labio).⁴⁹ • Virus herpes simple (VHS-1) • Papilomavirus 16 (VPH 16) • Edad (90% diagnosticados a los 45 años).⁴⁵  <p>Fig. 22 Nudo linfático cervical agrandado en carcinoma oral.⁴⁹</p>	<p>Características de malignidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eritroplasia • Una apariencia granular • Vasos sanguíneos que irrigan una protuberancia • Induración debajo de una lesión o dureza en un nodo linfático. • Fijación de la lesión (o nodo) a tejidos más profundos o a la piel o mucosa suprayacente. • Agrandamiento de nodos linfáticos cervicales. • Úlcera o alveolo post extracción que no cicatriza.⁴⁹ <p>Pruebas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examen físico • Radiografía • Biopsia • Tomografía computarizada (TC). • Imagen por resonancia magnética (RM).⁴⁶ 	<p>Quimioterapia. Medicamentos más frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino • Carboplatino • 5-fluoracilo (5-FU) • Paclitaxel. • Docetaxel. <p>Medicamentos menos frecuentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato • Ifosfamida • Bleomicina. <p>Combinaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino y 5-FU. • Cisplatino, 5-FU y docetaxel.⁴⁷ <p>Radioterapia: Se puede usar como el tratamiento principal para tumores pequeños.</p> <p>Tumores grandes: cirugía más radioterapia, o una combinación de radioterapia y quimioterapia.</p> <p>Alivio de síntomas de cáncer avanzado (dolor, hemorragias, dificultad para tragar).⁴⁸</p> <p>Cirugías:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía del tumor primario • Glossectomía • Mandibulectomía • Maxilectomía.⁵⁰



4. ETIOLOGÍA DE LAS ALTERACIONES DEL GUSTO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS.

El cáncer es una de las etiologías de las alteraciones del gusto, ya que los efectos adversos de los tratamientos y del cáncer mismo pueden causar una disfunción de la percepción sensorial en los pacientes.

La agudeza del gusto para cada sabor básico es alterada diferentemente por el cáncer y sus terapias. El sabor amargo es el sabor básico más afectado por el cáncer y su tratamiento; algunos estudios han demostrado una disminución en el valor del umbral para el sabor amargo, sugiriendo que existe un incremento en la sensibilidad para éste, lo que podría contribuir a la pérdida del apetito, resultando en una malnutrición.¹⁹

Igualmente se han reportado cambios del umbral para el sabor dulce, a esto se le atribuye el frecuente rechazo de los pacientes a la carne y los dulces, así como la preferencia por los lácteos.

Existen diversos factores que influyen en la disgeusia, como el sitio del tumor, estadio tumoral, estado fisiológico y hábitos del paciente, antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, deficiencias nutricionales y tratamientos oncológicos utilizados.⁵¹

4.1 Propias de la enfermedad

Las anomalías en el sentido del gusto ocurren regularmente y con mayor severidad después del tratamiento con quimioterapia o radioterapia, pero pueden aparecer en algunos casos, antes de ser iniciados.¹⁹

Los síntomas de los trastornos del gusto en los pacientes con cáncer van desde cambios en la agudeza del gusto (ageusia e hipogeusia) y calidad (disgeusia y phantogeusia), hasta aversiones alimentarias y el síndrome de boca seca (xerostomía).



Los cambios en la agudeza del gusto dependen del sitio del tumor, los pacientes con cáncer de cabeza y cuello reportan mayores quejas de anomalías en la agudeza del gusto (88.8% para un sabor, 66.7% para más de un sabor). En la mayoría de los casos la sensibilidad gustativa disminuye, pero algunos pacientes han reportado que esta sensibilidad aumenta.¹⁹

Pacientes con cáncer del tracto aereodigestivo superior, necrosis tisular, sangrado oral y/o heridas post-quirúrgicas comúnmente tienen alteraciones en el gusto.³⁸

4.2 Secundarias al tratamiento médico

La quimioterapia y radioterapia puede causar trastornos en el sentido del gusto por destrucción de las células receptoras del gusto. El daño celular puede ocurrir de tres maneras:

- 1) Una disminución en el número de células receptoras normales.
- 2) La alteración de la estructura celular o cambios de la superficie receptora
- 3) Una interrupción de la transducción nerviosa.

La terapia de radiación y los agentes quimioterápicos clásicos matan las células con un constante recambio. Aunado a los efectos directos del cáncer, el número de los receptores del gusto disminuyen con estas terapias.¹⁹

4.2.1 Radioterapia

La radioterapia (RT) es una modalidad terapéutica en la que se utiliza radiación ionizante para tratar pacientes con neoplasias y otras enfermedades.³⁷



El primer uso terapéutico de la radiación se remonta en 1896, casi inmediatamente después del descubrimiento de los rayos X. Desde hace más de un siglo la RT desempeña un papel significativo en la lucha contra el cáncer, apoyada íntimamente en su progreso por los avances producidos en la ciencia y la tecnología modernas.

Las radiaciones del espectro de energía que se utiliza en la RT pueden causar la expulsión de electrones orbitarios, producir la ionización de átomos o moléculas. La cantidad de energía depositada en una cantidad de terminada de tejido se define como la dosis absorbida con una unidad Gray (Gy; 1 GY= 1 J/kg). La antigua unidad, el rad, es equivalente a 1centigray (cGy; 1 rad= 1 cGy).³⁷

- Mecanismo de lesión de los objetivos celulares

En los tejidos donde abunda el agua pueden formarse radicales hidroxilo de vida corta (10^{-10} - 10^{-12} s) por la acción de la radiación ionizante (a través de un proceso llamado *radiólisis*), impactar sobre una macromolécula próxima (-100 Å), como el ADN, y lesionar sus enlaces químicos (acción indirecta). De manera alternativa, la lesión de los enlaces químicos puede producirse directamente por el depósito de la energía de la radiación (acción directa). Los datos sugieren que el ADN es el principal objetivo de la acción de la radiación en las células. Las “lesiones elementales” son: lesiones de las bases, enlaces cruzados, roturas de una cadena y roturas bicatenarias.³⁷

Indicaciones

Puede utilizarse en solitario o combinada con otros métodos, como componente principal del tratamiento o como modalidad complementaria. Alrededor del 50% al 60% de todos los pacientes con cáncer reciben RT durante su enfermedad. En aquellos pacientes que no pueden curarse por



métodos actuales de tratamiento, la paliación de los síntomas y signos mediante la RT puede mejorar su calidad de vida.³⁷

- **Tratamiento con intención curativa:** generalmente las dosis son mayores y en consecuencia los riesgos de secuelas son superiores a los del tratamiento paliativo.
- **Tratamiento paliativo:** debe tener un objetivo específico; los objetivos de la RT paliativa son : el alivio del dolor, generalmente por las metástasis óseas; el alivio de la disfunción neurológica por la metástasis intracraneales; el alivio de la obstrucción del uréter, del esófago o del bronquio; la promoción de la curación de las heridas superficiales causadas por el tumor, como en el cáncer de mama; la conservación de los huesos que soportan el peso y que están afectados por una metástasis, o la conservación de la visión mediante el control de la metástasis en el ojo o en la órbita, o de la invasión de éstos por el tumor.³⁷

Efectos secundarios

La radioterapia se aplica con gran frecuencia en regiones bien delimitadas, pero a veces tiene efectos de índole general, como fatiga, anorexia, náusea y vómito, que dependen en parte del volumen de tejido radiado, del fraccionamiento de la dosis, de los campos radiados y de la susceptibilidad del individuo.

Los efectos tóxicos a largo plazo son más graves; la radiación de la región de cabeza y cuello suele producir insuficiencia tiroidea; las cataratas y la lesión de la retina pueden culminar en ceguera; las glándulas salivales dejan de secretar saliva y ello causa caries dentales y deficiencias en la dentición; también pueden afectarse el olfato y el gusto.³⁷



La mayor parte de los efectos de la RT sobre los tejidos sanos se relaciona con la destrucción celular, y se espera que se produzcan sólo en el volumen irradiado. Las células más sensibles a la radioterapia son las que se encuentran en fase de división por lo que se afectan las células tumorales pero de la misma manera los tejidos sanos adyacentes al blanco tumoral.³⁷

- **Respuestas agudas:** que suelen aparecer de 2 a 3 semanas después del inicio del tratamiento, como la *mucositis* y la diarrea, se deben a la depleción de las células madre, y se espera que desaparezcan gradualmente, resolviéndose entre 3 y 6 semanas después de finalizado el tratamiento.
- **Respuestas subagudas:** como *el síndrome de Lhermitte* o *el síndrome de la somnolencia*, se observan al cabo de varios meses y son, casi siempre transitorias.
- **Respuestas tardías:** aparecen después de 90 días de iniciado el tratamiento, son secundarias a la depleción de células de proliferación lenta, y casi siempre son permanentes. Suelen ser las estructuras críticas que limitan la dosis prescrita por el especialista en oncología radioterápica.³⁷

Los efectos adversos o secundarios a la radioterapia en los tejidos bucales pueden ser agudos, como atrofia con sensación de sequedad o ardor bucal, mucositis y disgeusia, o bien crónicos como la hiposialia, caries dentales, trismus y osteorradionecrosis.⁵¹



	Unidades	
	Gray	Rad
• Alteración del sentido del gusto	0.5	(500)
• Mucositis	10	(1,000)
• Ageusia total	30	(3,000)
• Hiposalivación	40	(4,000)
• Osteorradionecrosis	70	(7,000)

Cuadro 3. Niveles de citosensibilidad radiactiva de los tejidos y órganos orales. Dosis acumulada.⁵²

Semana 1	Semana 2 +	Semana 3 +	Posterior
Nausea Vómitos	Mucositis Cambios en el gusto	Boca seca	Infecciones Caries Dolor pulpar y necrosis. Hipersensibilidad dental Trismus Osteorradionecrosis Defectos craneofaciales

Cuadro 4 Complicaciones orales por radioterapia que involucra boca y glándulas salivales.⁴⁹



Alteraciones del gusto relacionadas con radioterapia.

La mayoría de los pacientes que reciben radioterapia experimenta tempranamente pérdida parcial o completa del sentido del gusto. Los trastornos gustativos son originados por las células de los corpúsculos gustativos de las papilas linguales fungiformes y circunvaladas, que son muy sensibles a la radiación.⁵¹

Los pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia son de un interés específico en las alteraciones del gusto, ya que la radiación en estas zonas tiene efectos destructivos en los órganos y tejidos sensoriales, incluyendo la cavidad oral, lengua, glándulas salivales, epitelio olfatorio y nervios asociados con la percepción del gusto, como el nervio cuerda del tímpano. La mínima cantidad de radiación capaz de incrementar el umbral del gusto difiere entre varios estudios, con un rango desde 15 a 30 Gy dependiendo de la condición del tratamiento y estado de la enfermedad. Cuando se dan 60 Gy de radiación, más del 90% de los pacientes pierden su sensibilidad del gusto. El gusto es dañado durante la radioterapia, y los umbrales del gusto más altos se presentan después de 3-5 semanas de radiación. Posterior a la radioterapia, los valores de los umbrales decrecen significativamente y la sensibilidad se recupera entre 0.5 a 1 año después del tratamiento.¹⁹

Los cambios en el umbral del sabor umami difieren de los observados en los otros sabores básicos, el umbral de reconocimiento del sabor umami aumenta significativamente después de la radioterapia, mientras que el reconocimiento de los otros sabores básicos sufre un daño ligero y temporal.

Los umbrales del gusto para todos los sabores básicos aumentan significativamente cuando la radioterapia es dirigida a toda la lengua, sin



embargo, el umbral del gusto no aumenta cuando únicamente es radiada la punta de la lengua.¹⁹

Los efectos de las anomalías en la percepción del gusto se incrementan por la disminución temporal o permanente de la secreción salival por déficit funcional de las glándulas salivales, en particular de la parótida.

La radioterapia puede alterar la estructura de los botones gustativos, como el poro gustativo, resultando en la interrupción de la distribución de las moléculas del sabor a las células receptoras. La radiación también puede producir adelgazamiento del epitelio papilar.¹⁹

Un estudio en ratas mostró que el daño a los receptores del gusto, incluyendo una disminución en el número de botones gustativos y deterioro del epitelio de las papilas circunvaladas, es devuelto a su estado de pretratamiento 23 días después de la radioterapia, sustentando así las observaciones en las que los pacientes con cáncer recuperan su agudeza gustativas entre 0.5 y 1 año después del tratamiento.

La interrupción de los ciclos de regeneración de las células receptoras del gusto puede influir en la transducción de señales, ya que después del tratamiento, las células receptoras se renuevan todas a la vez, y esta renovación puede generar conexiones sinápticas irregulares entre las terminaciones de las fibras nerviosas y las células receptoras.¹⁹

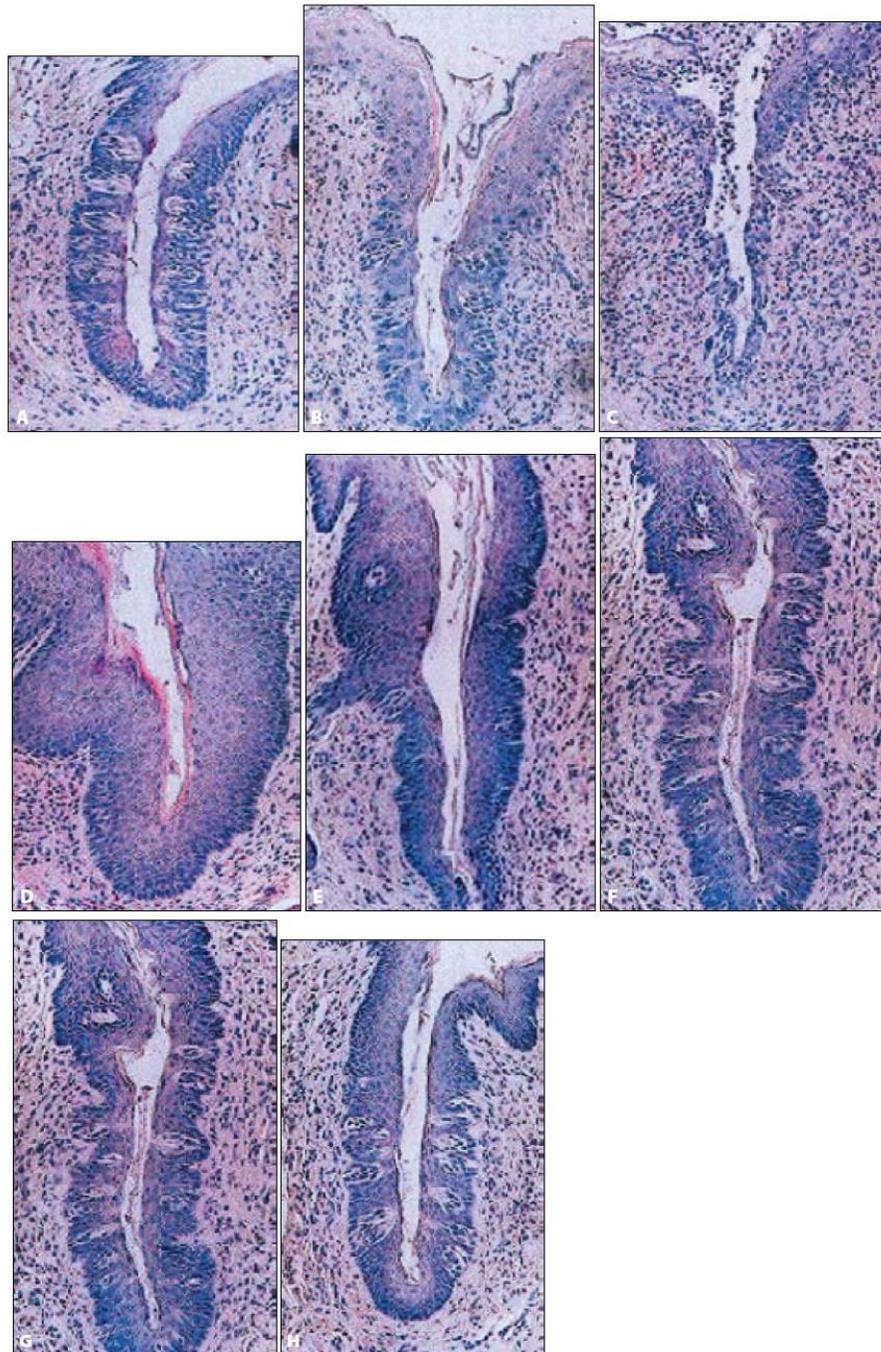


Fig. 23 Cambios morfológicos en células gustativas de rata post radiación con 15Gy. ¹⁹

(A) Células gustativas antes del tratamiento. (C) en el día 6 post tratamiento el epitelio papilar y los botones gustativos han desaparecido (H) día 28 después del tratamiento, donde los botones gustativos y el epitelio papilar casi regresan a su estado pre-tratamiento.



4.2.2 Quimioterapia

La quimioterapia tiene como objetivo principalmente el control de la diseminación sistémica de las células cancerosas (metástasis).³⁷

Los fármacos quimioterápicos pueden utilizarse para el tratamiento del cáncer activo clínicamente manifiesto.

En la utilización de la quimioterapia se ha demostrado la existencia de una relación dosis-respuesta, es decir, que aumentando la dosis de los citostáticos se conseguirá una mayor respuesta tumoral; pero a la vez aumentarán los efectos secundarios producidos por la quimioterapia.

Existen diferentes formas de utilizar la quimioterapia: a) como tratamiento en enfermedad avanzada o metastásica, b) como terapia adyuvante a los tratamientos loco-regionales; c) como tratamiento de inducción en pacientes con tumores localizados, y d) como instilación (goteo de un líquido en una cavidad) directa en regiones específicas.²⁷

Toxicidad

Los efectos tóxicos de la quimioterapia son numerosos y en algunos casos pueden comprometer la vida del paciente. Los regímenes de quimioterapia intensiva conllevan una mortalidad del 2-10% y morbilidad del 50-100%. Se puede sintetizar la toxicidad general en:

- Local y dérmica
- Mielosupresión
- Infecciones
- Cardiotoxicidad
- Toxicidad pulmonar
- Toxicidad hepática



- Toxicidad gastrointestinal
 - Estomatitis y otras mucositis
 - Náuseas y vómitos
 - Diarrea
 - Estreñimiento
- Reacciones alérgicas
- Cistitis
- Neurotoxicidad
- Toxicidad renal
- Toxicidad gonadal
- Teratogénesis.²⁷

Grupos de quimioterápicos

Los fármacos antineoplásicos se pueden clasificar en familias en relación a su actividad bioquímica o a sus orígenes. Otra clasificación de los agentes quimioterápicos se basa en su actividad sobre el ciclo celular, dividiéndose en específicos del ciclo celular y no específicos del ciclo celular.⁵³

- **Específicos del ciclo celular (ciclo-específicos)**

Son aquellos cuya acción citotóxica principal acontece en células en división. A su vez se clasifican en:

Agentes específicos de fase: actúan en una o más fases, pero no en todas las fases.

- ❖ Fase G1: La droga específica es la L-Asparaginasa.
- ❖ Fase S: Las drogas que actúan son los antimetabolitos, hidroxiurea, procarbacin y hexametilmelamina.
- ❖ Fase G2: Actúan Bleomicina y los alcaloides de la Vinca.
- ❖ Fase M: La droga específica son los Alcaloides de la Vinca.



Agentes no específicos de fase: tienen una curva dosis-respuesta lineal.

Son drogas ciclo-especificas pero no son específicas de fase. Son efectivas si las células se encuentran en el ciclo celular y pueden causar daño en cualquier momento independientemente de la fase (Agentes alquilantes, Dacarbacina, Cisplatino).²⁷

- **No específicos del ciclo celular (no ciclo-específicos)**

Los agentes no específicos del ciclo celular son aquellos antineoplásicos que pueden actuar en todas las fases del ciclo celular, incluyendo la fase G₀, es decir, pueden causar la muerte celular independientemente del estado proliferativo.⁵¹



**ALTERACIONES EN EL SENTIDO DEL GUSTO SECUNDARIAS
A PROCESOS ONCOLÓGICOS.**



FÁRMACO	MECANISMO DE ACCIÓN	MECANISMO DE ACCIÓN	OBSERVACIONES.INDICACIONES PRINCIPALES
<u>ANTIMETÁBOLITOS</u>			
ANTIFÓLICOS			
Metotrexate	Inhibe la dihidrofolato reductasa y la síntesis de ADN. Fase S específico.	Mielosupresión, hepatotoxicidad, diarrea, digestiva, renal, dermatológica, SNC.	Precisa rescate con ác. Folinico. LLA, mama, conocarcinoma, osteosarcoma
ANTIPURINICOS			
6-Mercaptopurina	Inhibe síntesis de purinas. Fase S	Mielotoxicidad, digestiva, hepatotoxicidad	Neoplasias hematológicas
6-Tioguanina	Inhibe síntesis de purinas. Fase S	Mielotoxicidad, digestiva, hepatotoxicidad	Leucemias
ANTIPIRIMIDÍNICOS			
5-Azacidina	Interfiere el metabolismo de los ácidos nucleicos. Fase S.	Mielosupresión, gastrointestinal, neurológica, hepática.	LNLA
Citarabina	Inhibe la ADN polimerasa. Fase S.	Mielosupresión gastrointestinal	Leucemias y linfomas
ANTIADENOSÍNICOS			
Pentostatina	Inhibe la adenosin desaminasa. Fase S	Mielodepresión, I. renal, Conjuntivitis, inmunosupresión.	Leucemia de cél. peludas, LMC, linfomas cutáneos T
Fludarabina	Inhibe ADN polimerasa. Fase S.	Mielosupresión, neurotoxicidad, mielitis.	Linfomas, LLC
<u>AGENTES ALQUILANTES</u>			
CLÁSICOS			
Mostaza nitrogenada (Mecloretamina)	Forma puentes inter o intracatenarios que impiden la duplicación de ADN. No específico.	Mielosupresión, gastrointestinal, alopecia, cutánea.	Vesicante. Linfomas
Ciclofosfamida	Similar. No específico	Cistitis hemorrágica, mielosupresión, cutánea, alopecia.	Hidratación previa. Hematológicos, mama, pulmón, ovario, retinoblastoma.
Ifosfamida	Similar. No específico	Cistitis hemorrágica, mielosupresión, alopecia, vómitos.	Hidratación previa + MESNA. Germinales, pulmón, sarcomas.
Clorambucil	Similar. No específico	Mielosupresión, exantemas, toxicidad pulmonar.	Leucemias y linfomas
Busulfán	Similar. No específico	Mielosupresión, fibrosis pulmonar y retroperitoneal.	LMC, síndromes mieloproliferativos
NITROSUREAS			
Carmustina (BCNU)	Similar. No específico	Mielosupresión, alopecia, estomatitis, fibrosis pulmonar, nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad.	Pasa barrera hemato-encefálica. SNC. Melanoma, linfomas
Lomustina	Similar. No específico	Similar a BCNU	Linfomas, gliomas
Semustina	Similar. No específico	Similar a BCNU y CCNU. Más nefrotóxico	Leucemógena

Cuadro 5. Clasificación de los agentes quimioestáticos.²⁷



Alteraciones del gusto relacionadas con quimioterapia.

La incidencia de las alteraciones del gusto relacionadas con la quimioterapia, alcanza un 77% en los distintos estudios y suelen comenzar al inicio de los tratamientos y en la mayoría de los casos desaparecen tras su finalización, aunque a veces persisten las alteraciones para el sabor salado durante más tiempo.²⁰

Muchos de los quimioterápicos producen con frecuencia alteraciones en el gusto, como los platinos, el fluoracilo, el metotrexate, la adriamicina y los taxanos, por lo que se ha considerado como una de las toxicidades por quimioterapia más estresantes para los pacientes oncológicos unida a la astenia, las náuseas, los vómitos y la pérdida de peso; además, en la mayoría de los casos, los fármacos se suelen utilizar en esquemas de poliquimioterapia por lo que no es posible separar el efecto de una sola sustancia del de la interacción entre distintos compuestos.²⁰

La **disgeusia** es muy frecuente en sujetos sometidos a quimioterapia, sin embargo, la disgeusia vinculada con citotóxicos es casi siempre reversible a las pocas semanas de finalizar el tratamiento.⁵¹ Es un síntoma importante en los pacientes que reciben quimioterapia, pues aparte de la afectación por neurotoxicidad directa sobre las células gustativas, se ve potenciada por otros factores como la xerostomía, las infecciones, y el propio condicionamiento psicológico del paciente.⁵⁴

El riesgo de efectos tóxicos en la cavidad bucal obedece a múltiples factores, entre ellos las elevadas tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora y traumatismo en los tejidos bucales.⁵¹

Los pacientes bajo tratamiento quimioterápico pueden percibir un sabor desagradable relacionado con la permeación del fármaco a través del tejido



bucal o por su secreción mediante la saliva, llegando éste a tener contacto directo con los receptores del gusto.^{38,51}

Un sabor metálico y/o ácido ha sido asociado con la quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina, 5-fluorouracilo, metotrexato y cisplatino. El 77% de los pacientes tratados con cisplatino solo o en combinación con otros quimioterápicos, reportan un sabor metálico. La carne roja es comúnmente relacionada con un sabor ácido y/o metálico, implicando la posible relación entre el sabor metálico y los abundantes compuestos de hierro, como la hemoglobina, en la carne roja.¹⁹

La quimioterapia puede dañar directamente las papilas gustativas, causando alteraciones en la percepción del gusto que varía según los pacientes; algunas como la ciclofosfamida y la vincristina, producen un sabor especial incluso inmediatamente después de inyectarlas. Otras causas se deben a que pueden afectar la producción de saliva y mucosidad.²⁰

Los pacientes con tabaquismo importante y en edad avanzada suelen referir menos alteraciones del gusto por quimioterapia. Eso se debe a que presentan una hipogeusia de base y notan con menor intensidad los cambios que se producen cuando se administran los fármacos citostáticos.²⁰

Antibióticos	Anfotericina B, ampicilina, azitromicina, ciprofloxacina, claritromicina, etambutol, estreptomina, griseofulvina, lincomicina, metronidazol, ofloxacina, sulfasalacina, tetraciclina
Anticonvulsivos	Carbamazepina, fenitoína, lamotrigina
Antidepresivos	Amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, litio
Antihistamínicos	Clorfeniramina, loratadina, pseudoefedrina
Diuréticos, antihipertensivos y bloqueadores de los canales del calcio	Acetazolamida, amilorida, betaxolol, captopril, diltiazem, enalapril, hidrocortisida, nifedipina, nitroglicerina, propranolol, espironolactona, diazóxido
Agentes antiinflamatorios y antirreumáticos	Alopurinol, auranofina, colchicina, dexametasona, miocristina, hidroclorotiazida, penicilamina, sales de oro, levamisol, fenilbutazona
Antineoplásicos	Azatioprina, cisplatino, docetaxel, doxorubicina, metotrexato, vincristina
Agentes tiroideos	Metimazol, propiltiouracilo
Hipoglucémicos	Glipicida, fenformina
Hipolipémicos	Fluvastatina, lovastatina, pravastatina
Relajantes musculares	Baclofén, dantroleno
Opiáceos	Morfina, codeína
Anestésicos locales	Benzocaína, tetracaína
Agentes de higiene dental	Sodio lauril sulfato (en dentífricos)

Cuadro 6. Fármacos que se ha demostrado que alteran el sentido del gusto.⁵¹



4.3 Terciarias

- **Deficiencias nutricionales**

Es frecuente que los pacientes con cáncer tengan deficiencias de ciertos nutrimentos como las vitaminas A, B6 y B12, hierro, zinc y cobre, relacionados con alteraciones del gusto. Aunque varios estudios han demostrado un nexo entre la deficiencia de zinc y las alteraciones del gusto; otros estudios no han podido demostrar dicha relación. El zinc participa en la regeneración de células de los botones gustativos; algunos medicamentos antineoplásicos tienen grupos sulfhidrido que pueden disminuir los iones de zinc al enlazarse con ellos, logrando así interrumpir la regeneración de las células del gusto. El hierro participa en varios sistemas enzimáticos y se ha vinculado con la atrofia de las papilas gustativas que contribuye de forma secundaria a la hipogeusia.^{19,21}

- **Hiposalivación**

La hiposalivación causada por el tratamiento antineoplásico también puede afectar el gusto, ya que la saliva disuelve las partículas de los alimentos presentando los estimulantes del gusto a los receptores, aunque el impacto de la hiposalivación sobre el gusto en los pacientes con cáncer no está claro debido a la evidencia conflictiva en la literatura.³⁸

- **Xerostomía**

La xerostomía en los pacientes con cáncer, es causada por el daño en las glándulas salivales inducido por el uso de radioterapia, que tiene como consecuencia, la disminución en la secreción y aumento en la viscosidad de la saliva. La xerostomía está altamente relacionada con las alteraciones del gusto, ya que los pacientes que experimentan el síndrome de la boca seca,

como aquellos con síndrome de Sjögren, también tienen una alta incidencia de sabor metálico o presencia de un mal sabor.¹⁹

- **Mucositis**

La mucositis describe la inflamación de la mucosa oral producida por los fármacos quimioterapéuticos o la radiación ionizante, por lo general, se manifiesta como eritema o ulceraciones.

En 1979, la O.M.S. definió el grado de las lesiones de la mucositis según la severidad de las mismas, se establecen así cinco grados:

0.- Normalidad

I.- Eritema generalizado: mucosa rosada no dolorosa y con abundante saliva. Voz normal.

II.- Eritema, úlceras poco extensas, se mantiene la deglución de sólidos.

III.- Úlceras extensas, encías edematosas, saliva espesa; se mantiene la capacidad de deglutir líquidos. Dolor. Dificultad para hablar.

IV.- Úlceras muy extensas, encías sangrantes, infecciones, no hay saliva, es imposible deglutir. Dolor muy intenso.⁵⁵



Fig. 24 Mucositis en bordes laterales de la lengua.⁵⁶

La mucositis puede ser otra razón de las alteraciones del gusto, ya que es una complicación común en la radioterapia de cabeza y cuello, y en el uso de ciertos agentes quimioterápicos. La mucositis causa daños en las

membranas celulares del epitelio oral y puede causar que las células sean más propensas a la oxidación debido a un incremento en el estrés oxidativo en el sitio de la mucositis, a su vez, la peroxidación lipídica de las células del epitelio oral resulta en la formación de compuestos carbonilo los cuales pueden causar la pérdida de la percepción del gusto.¹⁹

- **Otras alteraciones**

Condiciones orales locales como una patosis regional o daño a los nervios craneales que intervienen en el gusto, puede conducir a cambios gustativos, al igual que la presencia de Infecciones y otras enfermedades en el tracto aereodigestivo superior. Para los pacientes oncológicos, las infecciones orales asociadas con la terapia incluyen candidiasis y otras enfermedades fúngicas, enfermedad dental y periodontal rampante además de reactivación de herpes viridae.³⁸

Otras posibles causas de la presencia del sabor desagradable experimentado por los pacientes con cáncer pueden ser: una higiene oral deficiente y el reflujo gastrointestinal.¹⁹



Fig. 25 Cándida en paciente oncológico.⁵⁷



Fig. 26 Caries rampante por radioterapia.⁵⁷



5. DIAGNÓSTICO DE LAS ALTERACIONES DEL GUSTO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS.

La agudeza del gusto en los pacientes con cáncer es evaluada cuantitativamente por la medición de la detección o reconocimiento de los valores del umbral para los sabores básicos: dulce, ácido, amargo, salado y umami; en esta prueba se utiliza papel filtro o hisopos impregnados con cloruro de sodio para el salado, sacarosa para el dulce, ácido cítrico para el ácido, café para el amargo y glutamato monosódico para el umami, y se aplican de forma localizada en varias zonas de la boca.¹⁹

Las pruebas de umbral sensorial son ampliamente usadas en el laboratorio, pero la medición eléctrica del valor del umbral del gusto se lleva a cabo con un instrumento llamado electrogustómetro, que es usado a menudo en el entorno médico, ya que requiere menor preparación y provee datos más objetivos que las pruebas de umbral sensorial. La electrogustometría aplica cationes salivares (Na^+ , H^+), a los receptores gustativos para estimular la lengua con corriente eléctrica en el rango del microampere; aun así, esta técnica no provee información cualitativa de la agudeza del gusto, como para saber si es que la percepción gustativa es más influenciada por el cáncer o su tratamiento.

La alteración del gusto es normalmente reportada a través de las quejas del paciente, entrevistas y observaciones clínicas.¹⁹

Cuando un paciente presenta alteraciones del gusto puede referir los siguientes síntomas: un sabor menos placentero de los alimentos después del tratamiento; percepción de todas las bebidas y alimentos con sabor idéntico; modificación del sentido del gusto o el olfato que afecta la capacidad para comer normalmente; y pérdida del apetito.⁵¹

Un examen detallado de cabeza y cuello combinado con uno de cavidad oral puede conducir a la detección de la posible patología local o regional. El examen de cabeza y cuello puede incluir la evaluación de los nodos linfáticos cervicales, glándulas salivales y la función de los nervios craneales. En el examen oral se evalúa la mucosa, dientes, periodonto, higiene oral, y el estado oro-naso-faríngeo. La densidad de los botones gustativos puede evaluarse realizando una tinción con azul de metileno en el dorso de la lengua (los botones permanecerán azules después de enjuagar el tejido teñido), igualmente el nivel del fluido salival puede ser medido.³⁸



Fig.27 Electrogustómetro.⁵⁸



6. TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES DEL GUSTO.

Las células de los botones gustativos suelen regenerarse en aproximadamente cuatro meses, aunque el grado de afectación de un paciente a otro puede variar; la percepción reaparece de forma gradual, a pesar de que los niveles previos se recobran hasta casi un año después del término del tratamiento con radioterapia o quimioterapia.⁵¹

Generalmente nunca es necesario un tratamiento específico para la alteración, aunque deben tomarse medidas nutricionales adicionales que prevengan la anorexia, pérdida de peso y el agotamiento muscular. El manejo de los pacientes comprende: identificación de poblaciones de alto riesgo; inicio de intervenciones nutricionales preterapéuticas y atención oportuna de lesiones; educación del paciente en cuanto a higiene bucal y reconocimiento de alimentos que resuelven o disminuyen los síntomas.⁵¹

Tratamiento nutricional

Se recomienda condimentar los alimentos con hierbas y especias suaves y utilizar técnicas culinarias modificadoras del sabor de las carnes, o sustituir éstas por otros alimentos que aporten proteínas de alto valor biológico. Es conveniente elegir platillos agradables al paciente, así como modificar la consistencia y textura de los alimentos, preferir alimentos suaves o añadir salsas cremosas, caldillos y gelatinas, con objeto de favorecer la palatabilidad, el proceso de masticación y la deglución.

Algunas recomendaciones para la mejora en la alimentación y nutrición de los pacientes oncológicos son:



1. Medidas generales:

- Enjuagar la boca siempre antes y después de las comidas con agua con gas o un vaso de agua con un poco de bicarbonato (1/2 cdita.) o sal.
- Cepillar y enjuagar las dentaduras postizas después de cada comida.
- Ambientes tranquilos sin olores intensos.
- Comer despacio.
- Consumir comidas ligeras, pequeñas, nutritivas y frecuentes.
- Utilizar utensilios de plástico o de cristal si los alimentos tienen un sabor metálico.
- Beber abundantes líquidos (agua, zumos, manzanilla).
- Servir alimentos fríos o a temperatura de ambiente para atenuar gustos y olores intensos.⁵⁹

2. Medidas para mejorar las alteraciones del gusto:

- Suprimir alimentos preferidos durante el tratamiento si este origina sabores extraños o desagradables.
- Se deben evitar olores ambientales por lo que se deben emplear técnicas culinarias que dispersen el olor (hervidos) ya que si se utilizan estofados, cocción al vapor, planchas u horno, se concentran los olores y requerirán de un aireado previo.
- Los alimentos a temperatura ambiente o fríos no despiden olor. Por ello es aconsejable utilizar cremas frías, helados o batidos, emplear



vasos de boca pequeña para que no se concentre el olor en la nariz, y no cocinar alimentos muy olorosos, como coles o ciertos pescados.

- Tomar carnes rojas mezcladas con salsas dulces como las de frutas (frutas del bosque, puré de manzana), o salsa bechamel.
- Añadir azúcar o miel para acentuar el sabor dulce de algunos platos o para neutralizar el gusto salado, amargo o ácido de otros.
- Sustituir carnes rojas o pescados de olor intenso por aves, huevos o lácteos.
- Un libro de cocina vegetariana o china puede ofrecer recetas útiles sin carne y con alto contenido de proteínas.
- Probar alimentos nuevos cuando se tengan ánimos o se sientan menos los efectos secundarios del tratamiento.
- Estimular el apetito con olores como “pan recién hecho”.
- Evitar cocinar.
- Si además se padece de xerostomía se pueden deshacer cubos de hielo en la boca, preferentemente elaborados con zumos de frutas.⁵⁷
- Evitar alimentos con aromas fuertes: café, cebolla, vinagretas, ajo, etc.
- Cocinar con condimentos suaves (albahaca, orégano, tomillo, romero, zumo de naranja o limón).⁶⁰

Cada paciente debe experimentar a través de prueba y error para encontrar los alimentos que puedan consumirse con la mínima modificación del sabor.⁵¹



Tratamiento farmacológico

La complementación con micronutrientes como el zinc, hierro, ácido fólico y vitaminas del complejo B, puede ayudar a atenuar el sabor metálico que puede percibirse en la lengua. Debe considerarse el uso de complementos alimenticios en caso de no poder cubrir los requerimientos calóricos necesarios; en el mercado existen algunos productos que consideran las alteraciones gustativas en pacientes oncológicos y no agregan sabores fuertes o dulces.⁵¹

Se ha observado que los complementos de zinc (220mg de sulfato de zinc) dos veces al día pueden ser eficaces, sin embargo, debe prestarse atención a la dosis administrada, ya que dosis elevadas de zinc pueden ocasionar graves efectos secundarios, como alteraciones gastrointestinales y hematológicas, por ejemplo, anemia, leucopenia y neutropenia.⁵¹

Radioprotectores como la amifostina pueden ayudar a la conservación del gusto, ya sea directamente a través de la protección de los botones gustativos o indirectamente con la protección de las glándulas salivales.³⁸

El clonazepam, que ha sido usado en el mantenimiento de condiciones neuropáticas orales, incluyendo el síndrome de boca ardorosa, también tiene una función para reducir complicaciones en el gusto y olfato.

El uso de barredores de radicales libres también ha sido sugerido como un potencial abordaje para proteger los tejidos orales y salivales de la radiación que induce daño al ADN.³⁸

Tratamientos específicos

Condiciones específicas relacionadas con la alteración del gusto como hiposalivación, una deficiente higiene oral, el uso de tabaco y/o alcohol tienen una solución relativamente simple; descontinuando el hábito



etiológico, mascando chicle sin azúcar o dulces para la estimulación del gusto y la salivación, así como la prescripción de sialogogos (pilocarpina, anetolditione, bromhexina), que pueden ser usados por individuos con una disminución en la función de las glándulas salivales (xerostomía).

En presencia de tumores necróticos con cambios en el gusto y olfato que pueden ser secundarios al sobrecrecimiento bacteriano gram-negativo, el uso de antisépticos tópicos (P.ej. gluconato de clorhexidina), o antimicrobianos sistémicos (p. ej. Metronidazol) pueden ser considerados.³⁸

En casos selectos, la terapia del cáncer puede ser modificada. En los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, el campo de radiación que evita la exposición a sitios críticos para el gusto puede ser elegido, cuando no se perjudica el manejo del tumor. Avances en la radioterapia, incluyendo radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y radioterapia guiada por imagen, pueden ahorrar altas dosis de exposición hacia las glándulas salivales y receptores gustativos en parte de la orofaringe.³⁸

- **Higiene oral**

El cuidado bucal es de vital importancia en el paciente oncológico. Una buena higiene ayudará a prevenir y evitar infecciones orales u otros problemas. Algunos tratamientos pueden llegar a provocar caries dental, o infecciones, por tanto, se debe prestar especial atención al estado bucal. Para ello algunas recomendaciones son:

- Cepillarse los dientes al menos 2 veces al día, después de las comidas y antes de acostarse, con un cepillo suave.
- Si no se pueden cepillar: usar esponjas especiales o gasas empapadas en colutorios (sin alcohol).⁶⁰
 - Digluconato de clorhexidina (0.12%)



- Agua bicarbonatada
 - Agua oxigenada diluida en agua en partes iguales.⁶¹
-
- Cambiar el cepillo de dientes cada 3 meses.
 - Lavarse dientes y boca después de las comidas y antes de acostarte.
 - Vigilar la dentadura para impedir acumulación de restos y /o placa dental.
 - Realizar enjuagues frecuentes para limpiar y aliviar la cavidad bucal.
 - Enjuagues con colutorios al menos 3 veces al día (Enjuagues con antifúngicos en caso de prescripción médica); hacer gárgaras para llegar hasta la garganta.⁶⁰

El manejo de las complicaciones bucales comprende la identificación de poblaciones de alto riesgo, educación del paciente, inicio de intervenciones odontológicas antes del tratamiento y control oportuno de las lesiones; todas son medidas esenciales para la atención completa del paciente.⁵¹



CONCLUSIONES

El cáncer por sí mismo y sus tratamientos causan alteraciones en el sentido del gusto, siendo una queja común entre los pacientes oncológicos y una de las causas de desnutrición de los mismos.

A pesar de saber que es una alteración que puede afectar la recuperación de los pacientes y que un gran porcentaje de ellos lo reportan, las alteraciones del gusto en pacientes oncológicos y su tratamiento no han sido suficientemente estudiadas; ya que mientras normalmente se da información sobre los otros efectos secundarios de los tratamiento antineoplásicos, es poca la información que se da sobre el tratamiento de las alteraciones gustativas, evitando que los pacientes puedan enfrentar este padecimiento de forma adecuada.

El odontólogo puede intervenir en la detección de la alteración, al escuchar las quejas del paciente oncológico que llega a consulta, además debe de realizar una exploración detallada de la cavidad bucal y detectar a tiempo algún otro problema que pudiera empeorar la alteración gustativa. El cirujano dentista debe dar las recomendaciones de higiene oral para disminuir los efectos adversos y si es necesario, dar la recomendación de sialogogos para contrarrestar la xerostomía.

Aunque no existen métodos que traten con eficacia este padecimiento, con las recomendaciones alimentarias, higiénicas y complementarias, se puede mejorar la calidad de vida y evitar la desnutrición.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drake, R.L.; Vogl A.W.; Mitchell, A.W.M. **Gray. Anatomía Básica**. Elsevier, España; 2013.
2. De Lara, S.; Álvarez, A.M.; Galarza, G. **Anatomía Humana**. Unidad II Fascículo 3. Segmento digestivo, respiratorio y glándulas endócrinas de cabeza y cuello y órganos de los sentidos. 1° reimpresión., Facultad de Odontología-UNAM. México.; 2005.
3. Moore, K.L.; Dalley, F.A. **Anatomía con orientación clínica**. 5ªed. México: Editorial médica Panamericana, 2007.
4. Fuentes, R.; De Lara, S. **Corpus: anatomía humana general** Vol. II. México: Ed. Trillas; 1997.
5. Latarjet, M.; Ruíz, A. **Anatomía humana** Tomo 2. 4ª Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2006.
6. <http://digestivouq.blogspot.mx/2010/04/piso-de-la-boca-por-arthur-d-martinez.html>.
7. Editorial Marbán. **"Master" Atlas comentado de anatomía**. 3ª ed. España: Marbán libros. 2011.
8. Manns Freese, A. **Sistema estomatognático: bases biológicas y correlaciones clínicas** 1ª ed. Madrid: ed. Rispano. 2011.
9. <http://www.efn.uncor.edu/departamentos/divbioeco/anatocom/Biología/Los%20Sistemas/Nervioso/Periferico/Sentidos/Gusto.htm>
10. <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/odontologia/2005197/capitulos/cap3/36.html>
11. Matsuo, R.; **Role of Saliva in the maintenance of Taste Sensitivity**. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, SAGE Journals [internet]. Jan 1, 2000. Disponible en: <http://cro.sagepub.com/content/11/2/216.full.pdf+html>
12. Fuentes, A.; Fresno, M.J.; Santander, H.; Valenzuela,S.; Gutierrez,M.F.; Millares,R. **Sensopercepción Gustativa: una revisión**. Int. J. Odontostomat., 161-168, 2010. Citado: 22/07/2014. Disponible en: http://ijodontostomat.com/2010_v4n2_010.pdf
13. Tresguerres, J.A. F., **Fisiología humana** Madrid: McGraw Hill; 1992.
14. Preston, R.R.; Wilson, T.E.; **Lippincott's illustrated reviews: Fisiología**. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
15. Chávez, H; Vega, V; Sierra, D; Ramírez, S; Hernández, Y. **Fisiología del gusto**. Oral. Año 11, Núm. 35, 2010, pp. 625-631.
16. Pocock, G.; Richards, C.D. **Fisiología Humana: la base de la medicina**. 2ª ed. España: Ed. Masson, 2005.
17. Fuente propia
18. <http://www.ned.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia>
19. Hong, JH; Omur-Ozbek, P; Stanek, BT.; Dietrich, AM.; Duncan, SE; Lee, YW; Lesser, G. **Taste and odor abnormalities in Cancer**



- patients* The journal of supportive Oncology. Volume 7, number 2; March/April 2009. Disponible en: www.SupportiveOncology.net
20. Molina-Villaverde, R. **Alteraciones del sentido del gusto y del olfato con el tratamiento quimioterápico**. Psicooncología, Vol. 10, Núm. 1, 2013, pp.155-161. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/41954/39956>
 21. P. Sánchez, J; Onofre, P. **Síndromes lesionales de las vías nerviosas gustativas**. Neurología: publicación oficial de la sociedad Española de neurología, Vol.16, Num.6, 2001, pp. 256-271.
 22. Heckmann, JG; Heckmann, SM; Lang, CJG; Hummel, T. **Neurological aspects of taste disorders** JAMA Neurology, Vol. 60, No. 5, May 2003, pp. 667-671.
 23. http://www.medicinenet.com/taste_disorders/page3.htm
 24. Schechter, PJ; Henkin, RI. **Abnormalities of taste and smell after head trauma** Journal of neurology, neurosurgery, and Psychiatry, 1974, 37, pp.802-810. Disponible en: <http://jnnp.bmj.com/content/37/7/802.full.pdf>
 25. Munk, MD. **"Pine mouth" Syndrome: Cacogeusia Following Ingestion of Pine Nuts (Genus: Pinus). An Emerging Problem?** J. Med. Toxicol. 2010, pp.158-159.
 26. Fauci, A.S.; Braunwald, E.; Kasper, D.L.; Hauser, S.L.; Longo, D.L.; Jameson, J.L.; Loscalzo, J. editores. **Harrison: Principios de medicina interna**. Vol. 1, 17ª ed. McGraw Hill; 2009.
 27. Cruz, J.J.; Rodríguez, C.A.; Del Barco, E. **Oncología clínica** 4ª edición; Madrid: Nova Sidonia; 2008.
 28. http://www.profesorenlinea.cl/ciencias/celular_ciclo.html
 29. Mejía, W. **Características clínicas, terapéuticas e histológicas de los casos de retinoblastoma en pacientes pediátricos del hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde Enero 2008 a Diciembre del 2010**. Universidad católica de Santiago de Guayaquil; Facultad de ciencias médicas; Tesis previa a la obtención del título de especialista en pediatría. Guayaquil-Ecuador 2013. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/123456789/744/1/T-UCSG-POS-EMG-PE-10-pdf>
 30. Pérez-Pérez, JF; Arroyo, ME; Ayón, A; Acevedo, P **Características clínicas y tratamiento del retinoblastoma** Rev. Mex. Oftalmol. 81(1):21-24; enero-febrero 2007. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2007/rmo071d.pdf>
 31. <http://es.mdhealthresource.com/disability-guidelines/astrocytoma>
 32. <http://www.neurocirugiabarcelona.com/portfolio/astrocitomas>
 33. <http://pt.wikipedia.org/wiki/Astrocitoma>
 34. Rodak, FB. **Hematología: fundamentos y aplicaciones clínicas** 2ª edición Buenos Aires: Médica panamericana, 2004.



35. Ortega, MA; Osnaya, ML; Rosas, JV. **Leucemia linfoblástica aguda** Medicina Interna de México Volumen 23, Núm. 1, pp. 26-33; enero-febrero, 2007. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071e.pdf>
36. Jaime Pérez, JC.; Gómez, D. **Hematología. La sangre y sus enfermedades** 2ª ed. México: McGraw Hill, 2009
37. Casciato, DA; Territo, MC. **Manual de oncología clínica** 7ª ed. Lippicott Williams & Wilkins, 2012.
38. Epstein, J.B.; Barasch, A. **Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management.** Oral oncology, No 46, 2010, pp. 77-81. Disponible en: www.elsevier.com/locate/oraloncology
39. Labardini, JR; Cervera, E; Corrales, C; Balbuena, M; Barbosa, AA; Espinoza, JR; López, OG.; Medina, C. **Oncoguía: Linfoma de Hodgkin** pp.133-138. Disponible en: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1327326244.pdf>
40. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/hodgkinadultos/HealthProfessional/page8>
41. Murrieta, H.; Villalobos, A.; García, S. **Linfoma: aspectos clínicos y de imagen.** Anales de radiología México, enero-marzo 2009; 1:81-97. Disponible en: http://isradiology.org/gorad/revistas/rev_mex/anrx091_08.pdf
42. http://www.iram.cl/tipo_de_cancer/linfomas-no-hodgkin/
43. Instituto Nacional de Cancerología **Manual de oncología. Procedimientos médico-quirúrgicos.** México: McGraw Hill Interamericana, 2000.
44. Moret, Y; Pérez, C; Rivera, H. **Linfoma no Hodgkin de células grandes no hendidas de la cavidad bucal. Reporte de un caso.** Acta Odontológica Venezolana. Vol. 37, núm. 3, 1999.
45. Riera, P; Martínez, B. **Morbilidad y mortalidad por cáncer oral y faríngeo en Chile** Revista médica de Chile Vol. 133, núm. 5, Santiago, mayo 2005. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000500007
46. <http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-oral-y-orofar%C3%ADngeo/diagn%C3%B3stico>
47. <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeorofaringeydecavidadoral/guiadetallada/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer1-treating-chemotherapy>
48. <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeorofaringeydecavidadoral/guiadetallada/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer1-treating-radiation-therapy>



49. Scully, C; Cawson, RA. **Medical problems in dentistry**. Fifth edition. Elsevier, 2005.
50. <http://www.cancer.net/node/18198>
51. Sánchez-Lara, K; Rodríguez, L; Sosa, R; Green, D. **Trastornos del gusto en pacientes oncológicos**. Gaceta Mexicana de Oncología Vol. 8, Núm.5, septiembre-octubre 2009, pp.211-215.
52. Castellanos, JL.; Díaz, LM; Gay, O. **Medicina en odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas**. 2ª ed. México: editorial El manual moderno, 2002.
53. Díaz-Rubio, e; García, J. **Oncología Clínica Básica**. Madrid: Aran ediciones, 2000.
54. Silvestre-Donat, FJ; Puente Sandoval, A. **Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral**. Avances en odontoestomatología Vol.24, Núm. 1, 2008, pp. 111-121. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v24n1/original11.pdf>
55. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/complicacionesorales/HealthProfessional/page5>
56. Tejada, FJ; Ruíz, MR. **Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia**. Enferm. Glob. Núm. 18 febrero 2010. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1695-61412010000100021&script=sci_arttext
57. <http://www.madriddental.es/wp-content/uploads/Manifestoral6.jpg>
58. <http://sonsonics.com/taste-products/tr-06-rion-electrogustometer.html>
59. Reñones, M.C; Vena, C; Marco, MF; De seras, P; Fernández, D; Fernández, MP. **Enfermería oncológica 2: Tratamiento nutricional en el cuidado integral del paciente oncológico**. Número monográfico 3º trimestre; edita: Sociedad española de enfermería oncológica, 2006
60. Fernández, D; Muriel, M.; Castilla, C. **Nutrición para niños y jóvenes Oncológicos** Pyfano: Asociación de padres, familiares y amigos de niños oncológicos de Castilla y León. Financiado por Junta de Castilla y León. Consejería de sanidad, 2012. Disponible en: <http://www.somospacientes.com/wp-content/uploads/2012/02/maqueta-210x210-nutricion.pdf>
61. Puyal, M; Jiménez, C; Chimenos, E; López, J; Juliá, A. **Protocolo de estudio y tratamiento de la Mucositis bucal**. Med. Oral. 2003; 8:10-18. Disponible en: <http://www.visitaodontologica.co/ARCHIVOS/PROTOCOLOS/sistemic-o-MUCOSITIS.pdf>