



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y TERAPÉUTICO DE LA  
MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE  
CABEZA Y CUELLO.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

KARIMY JUKARY MALDONADO TORRES

TUTORA: Mtra. LORENA CORREA ARZATE

MÉXICO, Cd. Mx.

2022



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.

## Índice

|   |    |
|---|----|
| I. Dedicatoria  | 6  |
| II. Agradecimientos   | 7  |
| 1.Introducción  | 8  |
| 2.Antecedentes  | 10 |
| 2.1 Cáncer  | 10 |
| 2.2 Cáncer de cabeza y cuello   | 11 |
| 2.2.1 Clasificación   | 13 |
| 2.2.2 Estadificación  | 15 |
| 2.2.3 Características clínicas  | 18 |
| 2.2.4 Diagnostico   | 19 |
| 2.2.5 Pronostico  | 20 |
| 2.2.6 Epidemiologia   | 21 |
| 2.2.7 Tratamiento   | 21 |
| 2.2.8 Equipo multidisciplinario   | 23 |
| 2.3 Quimioterapia   | 24 |
| 2.3.1 ¿Cómo funciona la quimioterapia?  | 25 |
| 2.4 Radioterapia  | 25 |
| 2.4.1 Generalidades de la radioterapia  | 27 |
| 2.5 Radioterapia asociada a quimioterapia   | 28 |
| 2.6 Efectos adversos de la terapia oncológica para cáncer de cabeza y cuello                    | 31 |
| 2.7 Efectos adversos de la terapia oncológica para cáncer de cabeza y cuello en la cavidad oral | 29 |
| 2.7.1 Alteraciones dentales   | 29 |
| 2.7.2 Alteraciones en glándulas salivales   | 31 |
| 2.8 Alteraciones en la mucosa oral por la terapia oncológica                                    | 31 |
| 2.9 Mucositis oral  | 32 |
| 2.9.1 Características clínicas de la mucositis oral   | 33 |
| 2.9.2 Fases de la mucositis oral  | 34 |
| 2.9.3 Localización de la mucositis oral   | 35 |
| 2.9.4 Mucositis relacionada a quimioterapia y radioterapia                                      | 36 |

|  |    |
|--|----|
| 2.9.5 Factores que predisponen al huésped a aumentar el riesgo de sufrir mucositis | 38 |
| 2.9.6 Etiopatogenia de la mucositis oral   | 38 |
| 2.9.7 Mucositis inducida por quimioterapia   | 40 |
| 2.9.8 Mucositis inducida por radioterapia  | 40 |
| 2.9.9 Diagnostico de la mucositis oral   | 41 |
| 2.9.10 Diagnostico diferencial de la mucositis oral                                | 41 |
| 2.9.11 Evolución de la mucositis oral  | 42 |
| 2.9.12 Consecuencias de la mucositis oral  | 43 |
| 2.9.13 Duración de la mucositis oral   | 44 |
| 2.9.14 Prevención de la mucositis oral   | 44 |
| 2.9.15 Sanidad, economía y consecuencias de la mucositis oral                      | 44 |
| 2.10 Tratamiento de la mucositis oral  | 45 |
| 2.10.1 Tratamientos farmacológicos   | 46 |
| 2.10.1.1 Clorhexidina  | 46 |
| 2.10.1.2 Lidocaina   | 46 |
| 2.10.1.3 Benzidamina   | 47 |
| 2.10.1.4 Nistatina   | 47 |
| 2.10.1.5 Glutamina   | 47 |
| 2.10.1.6 Mesalazida  | 48 |
| 2.10.1.7 Sucralfato  | 48 |
| 2.10.1.8 Corticosteroides  | 48 |
| 2.10.1.9 Palifermina   | 49 |
| 2.10.1.10 Pentoxifilina  | 49 |
| 2.10.1.11 Prostaglandina E2  | 49 |
| 2.10.1.12 Vitamina E   | 50 |
| 2.10.1.13 Solución filadelfia  | 50 |
| 2.10.2 Tratamientos no farmacológicos  | 50 |
| 2.10.2.1 Higiene oral  | 50 |
| 2.10.2.2 Crioterapia   | 51 |
| 2.10.2.3 Terapia laser   | 51 |
| 2.10.2.4 Agentes naturales   | 51 |

|  |    |
|--|----|
| 2.10.2.5 Aloe vera   | 52 |
| 2.10.2.6 Manzanilla  | 52 |
| 2.10.2.7 Miel de abeja   | 52 |
| 2.10.2.8 Capsaicina  | 53 |
| 2.11 Agentes secundarios de la terapia oncológica que contribuyen a la aparición de mucositis oral   | 56 |
| 2.11.1 Xerostomia  | 53 |
| 2.11.2 Osteorradionecrosis   | 54 |
| 2.11.3 Candidiasis   | 55 |
| 2.11.4 Sangrado gingival   | 56 |
| 2.11.5 Disgeusia   | 56 |
| 2.11.6 Trismus   | 56 |
| 2.11.7 Lesiones cariosas   | 57 |
| 3. Metodología   | 58 |
| 4. Resultados  | 59 |
| 4.1 Mucositis Oral según el tratamiento antineoplásico de los pacientes atendidos en el hospital III Goyeneche periodo julio-septiembre  | 59 |
| 4.2 Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia   | 59 |
| 4.3 El paciente oncológico con mucositis oral: desafío para el cuidado de enfermería   | 59 |
| 4.4 Frecuencia de mucositis oral y factores asociados en pacientes adultos con tratamiento oncológico ambulatorio atendidos en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas “Dr. Eduardo Cáceres Graciani” en el periodo octubre-diciembre 2017 | 60 |
| 4.5 Prevalencia de mucositis oral en pacientes con mala higiene oral, tratados oncológicamente con quimioterapia y/o radioterapia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito                                 | 60 |

|   |    |
|---|----|
| 4.6 Predictores de mucositis en cáncer de orofaringe y cavidad oral en pacientes tratados con radioterapia volumétrica modulada: un análisis de dosis-volumen | 61 |
| 4.7 Quimiorradiación definitiva para el carcinoma primario de cavidad oral: experiencia de una sola institución   | 61 |
| 5. Discusión  | 66 |
| 6. Conclusiones   | 72 |
| 7. Referencias bibliográficas   | 74 |

## I. Dedicatoria

*A mi abuela Olga Mayo Moreno, hasta el cielo,  
lo logramos.*

## **II. Agradecimientos.**

### **A mis padres**

A Jorge Maldonado Mayo e Itzel Torres Velasco porque sin ellos no sería la mujer que soy ahora. Gracias por creer en mí, y apoyarme incondicionalmente todo el tiempo. Gracias por todo su amor, esfuerzo, sacrificio y dedicación, por lograr este sueño.

### **A mis hermanos**

A Santiago Maldonado Torres y Jorge Maldonado Torres, por su cariño incondicional y por acompañarme a lo largo de la vida, los amo.

### **A mis abuelos**

A Alberto Maldonado Hernández y Patricia Velasco López, por darme tanto amor siempre, por guiarme por el buen camino, por sus consejos y enseñanzas.

### **A mi tutora**

A Lorena Correa Arzate, gracias por sus enseñanzas, por compartirme su sabiduría, tiempo, paciencia y dedicación.

### **A la facultad de Odontología**

Que por tantos años fue mi segundo hogar, en donde tuve vivencias increíbles y obtuve valiosos aprendizajes, conocimientos y habilidades.

### **A la Universidad Nacional Autónoma de México**

Uno de mis mayores sueños, pertenecer a esta maravillosa casa de estudios. Gracias por abrirme las puertas y ser parte de esta fantástica experiencia.



## 1. Introducción.

En el mundo actualmente son diagnosticadas más de 650,000 personas con cáncer de cabeza y cuello (senos paranasales, cavidad nasal, nasofaringe, orofaringe, boca, hipofaringe y laringe). Para el tratamiento de los pacientes con este tipo de lesiones malignas son comunes la cirugía radical, la radioterapia y la quimioterapia, intervenciones únicas o combinadas que se deciden dependiendo de la localización anatómica del tumor, el estadio y el compromiso de las estructuras adyacentes. Se conoce ampliamente que estos tratamientos producen alteraciones bucales tempranas o tardías en los tejidos blandos y duros que comprometen el bienestar y la calidad de vida de los pacientes. La aparición y severidad de estas alteraciones, en el caso del tratamiento con radioterapia, depende del área irradiada, la dosis total de radiación, el tiempo de exposición y de las características propias del paciente.

Entre los efectos bucales relacionados con el tratamiento oncológico se reportan en la literatura: periodontitis, xerostomía, mucositis, disgeusia, hiposalivación, trismus, candidiasis, otras infecciones y osteoradionecrosis, efectos muy debilitantes para quienes los padecen. La alteración del pH y el flujo salivar, se debe a un daño al tejido glandular, degeneración y necrosis celular produciendo la sensación de boca seca (xerostomía) y clínicamente la hiposalivación no reversible y crónica derivando en otros efectos deletéreos en el paciente como enfermedades locales por bacterias y hongos, halitosis y gran malestar al usar prótesis, favoreciendo la mucositis, alteraciones del gusto (disgeusia), alteraciones funcionales en la deglución, el habla y otras.

La mucositis oral (MO) es una de las complicaciones más frecuentes y graves entre los pacientes sometidos a tratamientos de radioterapia y/o quimioterapia. Su impacto como evento adverso afecta directamente a las necesidades básicas, derivando incluso en la interrupción o retraso del tratamiento oncológico. Se caracteriza por la presencia de áreas eritematosas y lesiones ulcerativas en la mucosa oral, ocasionando dolor y limitaciones en la alimentación.(1) Alrededor del 30 al 70% de los pacientes bajo tratamiento oncológico desarrollan MO. Su

importancia está dada por el impacto que a menudo genera en la calidad de vida. La mucositis severa puede requerir nutrición parenteral, genera dolor, complicaciones infecciosas e interrumpe el tratamiento pautado, y a diferencia de otros efectos adversos es de difícil manejo y no existen tratamientos claramente establecidos. Es importante tener en cuenta, además, que la interrupción de los tratamientos en pacientes con tumores de cabeza y cuello empeora la tasa respuesta y la sobrevida.(2)

El objetivo de este trabajo es obtener información de la prevalencia de mucositis y las características que presentan los pacientes que la desarrollan, así como identificar los tratamientos usados con la finalidad de obtener recursos para la atención a las lesiones orales de los pacientes oncológicos y con ello mejorar la calidad de vida.

## **2. Antecedentes.**

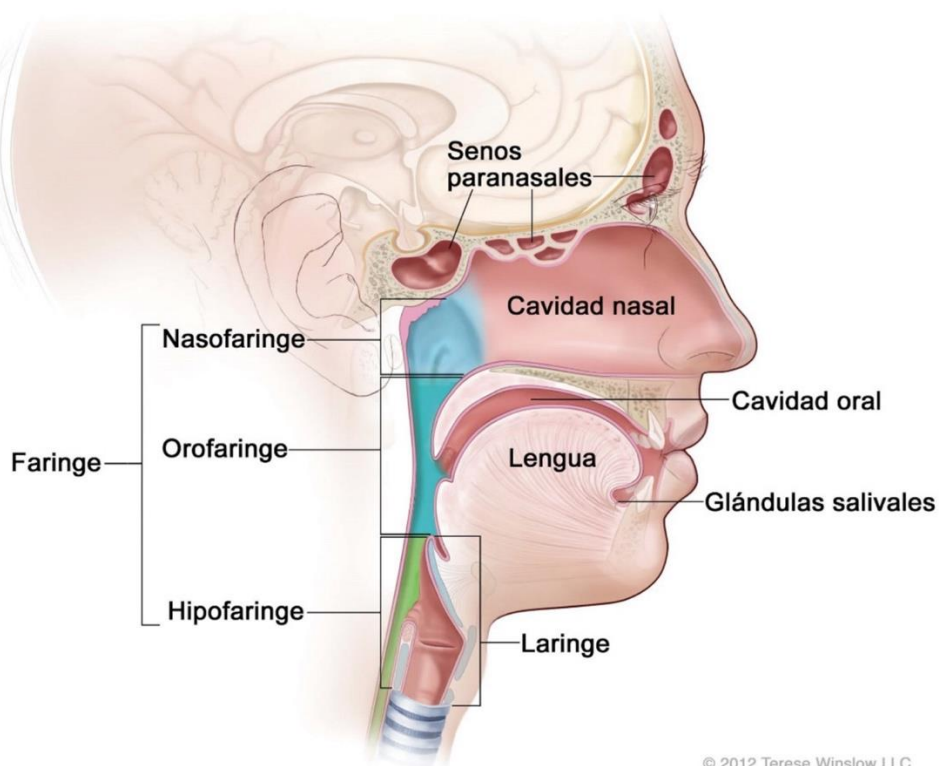
### **2.1 Cáncer.**

El cáncer es un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos. El cáncer puede originarse a partir de cualquier tipo de célula en cualquier tejido corporal, no es una enfermedad única, sino un conjunto de enfermedades que se clasifican en función del tejido y de la célula de origen. (3)(4) La metástasis es la propagación a distancia, por vía fundamentalmente sanguínea o linfática de las células originarias del cáncer (tumor principal), provocando crecimiento de nuevos tumores en lugares distintos. La capacidad de metastatizar diferencia los tumores malignos de los benignos, los cuales son limitados y no invaden ni producen metástasis. (4)

El cáncer se origina en la célula, unidades básicas de vida del cuerpo. El cuerpo está formado de muchos tipos de células, las cuales crecen y se dividen en una forma controlada para producir más células según sean necesarias para mantener en equilibrio el cuerpo. Cuando las células envejecen o se dañan, mueren y son reemplazadas por células nuevas. Sin embargo, algunas veces este proceso pierde su control natural. El material genético (ADN) de una célula puede dañarse o alterarse, lo cual produce cambios (mutaciones) que afectan tanto al crecimiento como a la división normal de las células. Cuando esto sucede, las células no mueren cuando deberían morir (proceso de apoptosis o muerte celular programada) y provocan la formación de una masa de tejido llamada tumor.(4) El cáncer es causado por errores en el material genético de las células. Estos errores o anormalidades pueden ser provocadas por agentes carcinógenos, como la radiación (ionizante, ultravioleta, etc.), algunos productos químicos (procedentes de la industria, del humo del tabaco y de la contaminación en general, etc.) o ciertos agentes infecciosos (papiloma virus, virus Epstein Barr, VHC) entre otros. (4)

## 2.2 Cáncer de cabeza y cuello.

El cáncer de cabeza y cuello (CCC) corresponde una neoplasia maligna que afecta principalmente al tracto aéreo digestivo superior y se subdivide según la región anatómica comprometida, clasificándose en: cáncer de cavidad oral (dos tercios de la lengua revestimiento interior de mejillas y labios, base de la boca, paladar duro), faringe (nasofaringe, orofaringe e hipofaringe), laringe (glótica, supraglótica e infraglótica), glándulas salivales, fosas nasales y senos paranasales (Figura 1). (5)



© 2012 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

Fuente: Traducido de National Cancer Institute

**FIGURA 1.** Regiones en el cáncer de cabeza y cuello. (5)

Representan aproximadamente el 5% de todos los cánceres. El 90% son carcinomas de células escamosas. Aunque el pronóstico depende de múltiples factores, se puede generalizar que la tasa de supervivencia a 1 año es del 75% y del 42% a los 5 años. Es frecuente la ausencia de un diagnóstico temprano, muchos de ellos se presentan en fases avanzadas y con síntomas parecidos a enfermedades comunes que pueden retrasar el diagnóstico definitivo.(6)

Los factores de riesgo clásicos relacionados de forma más directa con el desarrollo de cáncer de cabeza y cuello son el consumo de tabaco y alcohol, aunque existen otras situaciones relacionadas con su aparición. Respecto al tabaco, numerosos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto la relación entre el consumo de tabaco en todas sus formas y el cáncer de cabeza y cuello, así como la disminución del riesgo cuando se abandona este hábito. La actividad carcinogénica reside en las diferentes partículas que contiene el humo del tabaco que actúan como iniciadores, promotores o como co-carcinógenos. El incremento del riesgo de cáncer de cabeza y cuello en pacientes fumadores se sitúa entre tres y 15 veces respecto a los no fumadores, y está directamente relacionado con la dosis y duración del consumo y, como se ha visto más recientemente con la edad del inicio del consumo. La exposición prolongada al humo del tabaco en individuos no fumadores es un factor de riesgo reconocido y es especialmente elevado en mujeres y en trabajadores en ambiente de fumadores. Asimismo, el alcohol constituye un importante promotor de carcinogénesis en el cáncer de cabeza y cuello. De forma global, el consumo de tabaco y alcohol es causal de casi el 65% de los cánceres de cabeza y cuello. Sin embargo, el mayor efecto cancerígeno es debido a la potenciación del efecto del tabaco. Respecto al papel de ciertas infecciones, dos de ellas han sido relacionados con la aparición de cáncer de cabeza y cuello. El Virus de Epstein-Barr (VEB) y el virus del papiloma humano, subtipo 16 (VPH-16). La relación del VPH-16 se ha puesto de manifiesto especialmente en neoplasias de orofaringe y sin relación con el consumo de tabaco. Se ha podido comprobar una mayor incidencia de este tipo de tumor en individuos con algunas prácticas sexuales. Estudios recientes relacionan la presencia de VPH en pacientes con tumores de orofaringe con la respuesta y la supervivencia. En lo que se refiere al VEB, la asociación con el cáncer de nasofaringe ha sido puesta de manifiesto en múltiples estudios epidemiológicos.(6)

Otros factores menos importantes son los dietéticos, existiendo una relación inversa entre la incidencia de cáncer de cabeza y cuello y el consumo de frutas, verduras, productos frescos, y aceite de oliva y directa con el consumo de grasa animal, pescados ahumados y salados, así como alimentos fritos. Aunque globalmente la exposición a factores ocupacionales juega un papel limitado en

el cáncer de cabeza y cuello, en algunos casos concretos constituye un aspecto relevante. Así, existe un claro incremento del riesgo de cáncer de senos paranasales en los trabajadores de la metalurgia, madera, industria textil y del cuero. Por último, en cuanto a la susceptibilidad genética, estudios poblacionales han demostrado un riesgo incrementado de tres a ocho veces de sufrir un cáncer de cabeza y cuello en personas con antecedentes en familiares de primer grado, lo que implica una susceptibilidad genética en su aparición.(6)

### **2.2.1 Clasificación.**

El 90-95% de los tumores son de histología escamosa y, en función de la queratinización, se distinguen tres grados histológicos de diferenciación: bien diferenciado (más del 75% de queratinización), moderadamente diferenciado (25-75% de queratinización) y pobremente diferenciado (menos del 25% de queratinización). Otros tipos histopatológicos menos frecuentes incluyen carcinomas verrugosos (variante del carcinoma escamoso), linfomas (en úvula, base de lengua y amígdala), sarcomas (seno maxilar y mandíbula), melanomas. En las glándulas, especialmente en la parótida, podemos encontrar otros tipos histológicos como el adenocarcinoma, el carcinoma adenoide quístico o el carcinoma mucoepidermoide. En los carcinomas de nasofaringe es frecuente la presencia de tumores de extirpe linfoepitelial o el carcinoma indiferenciado.(7) (Tabla 1 y 2)

En general, las lesiones pobremente diferenciadas presentan un aumento de la incidencia de metástasis regionales y peor pronóstico, aunque el grado histológico no es un predictor del comportamiento clínico del tumor. Sin embargo, la invasión linfática perineural y la afectación tumoral de la cápsula del ganglio linfático sí son factores predictores de un comportamiento agresivo. (7)

**TABLA 1. Clasificación histológica de la O.M.S. del cáncer de cabeza y cuello.(8)**

|  |  |
|--|--|
| <p>A) Carcinomas de labio, cavidad oral y orofaringe:</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma epidermoide y sus variantes (carcinoma verrucoso, carcinoma epidermoide basaloide, carcinoma epidermoide papilar, carcinoma de células fusiformes, carcinoma epidermoide acantolítico, carcinoma adenoescamoso y carcinoma cuniculatum).</li> <li>• Carcinoma linfoepitelial.</li> <li>• Carcinomas de glándula salival</li> </ul>  |
| <p>B) Carcinomas de nasofaringe:</p>                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma nasofaríngeo: Carcinoma no queratinizante (indiferenciado y diferenciado). Carcinoma epidermoide queratinizante. Carcinoma epidermoide basaloide.</li> <li>• Adenocarcinoma papilar nasofaríngeo.</li> <li>• Carcinomas de tipo glándula salival.</li> </ul>  |
| <p>C) Carcinomas de hipofaringe y laringe:</p>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma epidermoide y sus variantes (carcinoma verrucoso, carcinoma epidermoide basaloide, carcinoma epidermoide papilar, carcinoma de células fusiformes, carcinoma epidermoide acantolítico y carcinoma adenoescamoso).</li> <li>• Carcinoma linfoepitelial.</li> <li>• Carcinoma de células gigantes.</li> <li>• Carcinomas de tipo glándula salival.</li> <li>• Tumores neuroendocrinos:             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carcinoide típico.</li> <li>▪ Carcinoide atípico.</li> <li>▪ Carcinoma de células pequeñas de tipo neuroendocrino.</li> <li>▪</li> <li>▪ Carcinoma de células pequeñas combinado, de tipo neuroendocrino</li> </ul> </li> </ul>   |
| <p>E) Carcinomas de cavidad nasal y senos paranasales:</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma epidermoide (carcinoma epidermoide queratinizante y carcinoma no queratinizante – de células cilíndricas o transicional-) y sus variantes (carcinoma verrucoso, carcinoma epidermoide basaloide, carcinoma epidermoide papilar, carcinoma de células fusiformes, carcinoma epidermoide acantolítico y carcinoma adenoescamoso).</li> <li>• Carcinoma linfoepitelial.</li> <li>• Carcinoma indiferenciado sinonasal.</li> <li>• Adenocarcinoma:             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Adenocarcinoma de tipo intestinal (papilar, colónico, sólido, mucinoso y mixto).</li> <li>▪ Adenocarcinoma de tipo no intestinal. (de bajo grado y de alto grado).</li> </ul> </li> <li>• Carcinoma de tipo glándula salival.</li> <li>• Tumores neuroendocrinos: Carcinoide típico.             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carcinoide atípico.</li> <li>▪ Carcinoma de células pequeñas de tipo neuroendocrino.</li> </ul> </li> </ul> |
| <p>F) Carcinomas de glándulas salivales:</p>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma de células acinares.</li> <li>• Carcinoma mucoepidermoide (de bajo grado, de grado intermedio y de alto grado).</li> <li>• Carcinoma adenoide quístico (tubular, cribiforme y sólido).</li> <li>• Adenocarcinoma polimorfo de bajo grado.</li> <li>• Carcinoma epitelial-mioepitelial.</li> <li>• Carcinoma de células claras N.O.S.</li> </ul>   |

|  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenocarcinoma de células basales.</li> <li>• Carcinoma sebáceo.</li> <li>• Linfadenocarcinoma sebáceo.</li> <li>• Cistadenocarcinoma.</li> <li>• Cistadenocarcinoma cribiforme de bajo grado.</li> <li>• Adenocarcinoma mucinoso.</li> <li>• Carcinoma oncocítico.</li> <li>• Carcinoma de conductos salivales.</li> <li>• Adenocarcinoma N.O.S. (de bajo grado, de grado intermedio y de alto grado).</li> <li>• Carcinoma mioepitelial.</li> <li>• Carcinoma ex adenoma pleomorfo (no invasivo, mínimamente invasivo e invasivo).</li> <li>• Carcinosarcoma.</li> <li>• Adenoma pleomorfo metastatizante.</li> <li>• Carcinoma epidermoide.</li> <li>• Carcinoma de células pequeñas.</li> <li>• Carcinoma de células grandes.</li> <li>• Carcinoma linfoepitelial.</li> </ul> |
|--|--|

## 2.2.2 Estadificación.

El sistema de estadificación utilizado para los CCC es el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), 8° ed.

| <b>TABLA 2. Sistema de estadificación de los tumores de cabeza y cuello basado en la clasificación de la AJCC (8° ed.) (9)</b> |   |
|--|---|
| Categoría de la T en las diferentes localizaciones.  |   |
| Labio y cavidad oral.  |   |
| T1   | Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión y 5mm o menos de invasión profunda.   |
| T2   | Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión y más de 5 mm, pero menos de 10 mm de invasión profunda o tumor mayor de 2 cm y menor de 4 cm en su mayor dimensión e invasión profunda menor de 10 mm. |
| T3   | Tumor mayor de 4 cm en su mayor dimensión o más de 10 mm de invasión profunda.  |
| T4a (Labio)  | Tumor invade la cortical del hueso, nervio alveolar inferior, suelo de la boca o piel.  |
| T4a (Cavidad oral)   | Tumor invade la cortical del hueso de la mandíbula o seno maxilar o piel de la cara.  |
| T4b  | Tumor invade espacio masticador, base del cráneo, pterigoides o envuelve la arteria carótida interna.   |



| Orofaringe (igual en VPH positivos y negativos, salvo que VPH+ T4a y T4b es un T4 único) |   |
|--|---|
| T1   | Tumor menor o igual de 2 cm en su diámetro máximo.  |
| T2   | Tumor mayor de 2 cm, pero menor de 4 cm en su diámetro máximo.  |
| T3   | Tumor mayor de 4 cm en su diámetro máximo y extensión a cara lingual de la epiglotis.   |
| T4   | Invasión tumoral: laringe, músculo de la lengua, pterigoides medial, paladar duro o mandíbula.  |
| T4b  | Tumor invade músculo pterigoide lateral, pterigoides, nasofaringe lateral, base del cráneo o envuelve arteria carótida.   |
| Hipofaringe  |   |
| T1   | Tumor limitado a una región de la hipofaringe y/o menor o igual a 2 cm en su diámetro máximo.   |
| T2   | Tumor invade más de una región de la hipofaringe o una estructura adyacente o tamaño mayor de 2 cm, pero no mayor de 4 cm en su diámetro máximo, sin fijación de hemifaringe.                   |
| T3   | Tumor mayor de 4 cm en su diámetro máximo o con fijación de hemilaringe o extensión a esófago.  |
| T4a  | Invasión tumoral: cartílago tiroides o cricoides, hueso hioides, glándulas tiroides, esófago o tejidos blandos centrales.   |
| T4b  | Invasión tumoral: fascia paratraqueal, arteria carótida o estructuras mediastínicas.  |
| Laringe: supraglotis   |   |
| T1   | Tumor se limita a una región supraglótica con movilidad normal de cuerdas vocales.  |
| T2   | Tumor invade mucosa de más de una región supraglótica o glotis o regiones fuera de supraglotis sin fijación de la laringe.  |
| T3   | Tumor se limita a laringe con cuerda vocal fijada y/o invasión de las siguientes estructuras: área poscricoidea, espacio preepiglótico, espacio paraglótico y/o interior de cartílago tiroides. |
| T4a  | Tumor invade cartílago tiroides y/o tejidos más allá de la laringe.   |
| T4b  | Tumor invade espacio paravertebral, arteria carótida o estructuras mediastínicas.   |
| Laringe: glotis  |   |
| T1a  | Tumor limitado a una cuerda vocal con movilidad normal.   |
| T1b  | Tumor limitado a ambas cuerdas vocales con movilidad normal.  |
| T2   | Tumor se extiende a supraglotis y/o subglotis y/o con alteraciones de la movilidad de las cuerdas vocales.  |

|   |   |
|---|---|
| T3  | Tumor se limita a laringe con cuerda vocal fijada y/o invasión de espacio paraglótico y/o interior de cartílago tiroides.   |
| T4a   | Tumor invade a través exterior de cartílago tiroides y/o invade tejidos más allá de laringe.  |
| T4b   | Tumor invade espacio paravertebral, arteria carótida o estructuras mediastínicas.   |
| Laringe: subglotis  |   |
| T1  | Tumor limitado a subglotis.   |
| T2  | Tumor que se extiende a cuerda vocal con normalidad o reducción de movilidad.   |
| T3  | Tumor limitado a laringe que fija la cuerda vocal   |
| T4a   | Tumor que invade cartílago cricoides o tiroides y/o invade tejidos más allá de laringe.   |
| T4b   | Tumor invade espacio paravertebral, arteria carótida o estructuras mediastínicas.   |
| Nasofaringe   |   |
| T1  | Tumor confinado a nasofaringe o extensión a orofaringe y/o cavidad nasal, sin afectación parafaríngea.  |
| T2  | Tumor con extensión a espacio parafaríngeo y/o tejidos blandos adyacentes (pterigoideo medial o lateral y musculatura paravertebral).   |
| T3  | Tumor con infiltración de estructuras óseas (pterigoideas, base del cráneo, vértebras cervicales o senos paranasales).  |
| T4  | Tumor con extensión intracraneal, envuelve nervios craneales, hipofaringe, orbita, glándulas paratiroideas y/o extensión a tejidos blandos a través de la cara lateral del músculo pterigoideo lateral. |
| Categoría de la N (exceptuando orofaringe VPH+ y nasofaringe) |   |
| NX  | Los ganglios linfáticos afectados no se pueden determinar.  |
| N0  | No afectación de ganglios linfáticos regionales.  |
| N1  | Metástasis en un ganglio linfático regional ipsilateral, 3 cm o menos de diámetro máximo sin extensión extracapsular.   |
| N2a   | Metástasis en un ganglio linfático regional ipsilateral, mayor de 3 cm, pero menor de 5 cm en su máximo diámetro sin extensión extracapsular.   |
| N2b   | Metástasis en múltiples ganglios regionales ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en su máximo diámetro sin extensión extracapsular.   |
| N2c   | Metástasis en ganglios bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm   |

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
|                                      | en su máximo diámetro sin extensión extracapsular.   |
| N3a                                  | Metástasis en un ganglio mayor de 6 cm en su máximo diámetro sin extensión extracapsular.  |
| N3b                                  | Metástasis ganglionar única o múltiple con extensión extracapsular.  |
| Categoría de la N en orofaringe VPH+ |  |
| NX                                   | Los ganglios linfáticos afectados no se pueden determinar.   |
| N0                                   | No afectación de ganglios linfáticos regionales.   |
| N1                                   | Metástasis unilaterales, todas menores o iguales a 6 cm en su diámetro máximo.   |
| N2                                   | Metástasis contralaterales o bilaterales, todas menores o iguales a 6 cm en su máximo diámetro.  |
| N3                                   | Metástasis en nódulos linfáticos mayores de 6 cm.  |
| Categoría de la N en nasofaringe     |  |
| NX                                   | Los ganglios linfáticos afectados no se pueden determinar.   |
| N0                                   | No afectación de ganglios linfáticos regionales.   |
| N1                                   | Metástasis unilateral en ganglio cervical y/o unilateral o bilateral, metástasis en nódulos retrofaringeos de 6 cm o menos en su diámetro máximo, sobre el borde caudal del cartílago cricoides. |
| N2                                   | Metástasis bilaterales en ganglios cervicales de 6 cm o menos en su diámetro máximo, sobre el borde caudal del cartílago cricoides.  |
| N3                                   | Metástasis unilateral o bilateral en ganglios cervicales mayores de 6 cm en su diámetro máximo y/o extensión sobre el borde caudal del cartílago cricoides.                                      |
| Categoría de la M                    |  |
| M0                                   | Sin metástasis a distancia.  |
| M1                                   | Metástasis a distancia.  |
| VPH: virus del papiloma humano.      |  |

### 2.2.3 Características clínicas.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas y depende de la localización. En general comienzan como síntomas inespecíficos y es la duración y progresión

de los mismos los que orientan hacia una posible causa tumoral de los mismos, y dependiendo de su localización, suelen debutar como aumento de volumen, alteraciones en la voz del tipo afonía o disfonía, obstrucción nasal unilateral, secreción nasal, dolor de oído, sangrado nasal, etc. También puede haber disfunciones orgánicas como pérdida de audición y, si existe invasión de la base del cráneo, visión doble u otra sintomatología neurológica. Aproximadamente, el 5% de los pacientes debutan con ganglios cervicales palpables (bultos en el cuello) como primera manifestación de CCC, llegando al 50% en el caso de los tumores de nasofaringe e hipofaringe, donde constituyen de forma frecuente el primer signo de la enfermedad. La mayoría de los tumores de glándulas salivares, se presentan como una masa (generalmente no dolorosa) en la glándula.(6)

#### **2.2.4 Diagnóstico**

Para el diagnóstico debe realizarse una exploración física completa con especial atención al examen de la cavidad oral y orofaringe, laringoscopia indirecta, palpación cuidadosa de todas las cadenas ganglionares y otras exploraciones en función de las manifestaciones clínicas presentes. El diagnóstico definitivo viene dado por el estudio histológico del tumor primario o de los ganglios afectados si existieran. Otros análisis complementarios son: análisis completo, Tomografía Computarizada y/o Resonancia Magnética cervicofacial. El estudio de extensión a distancia incluye de forma rutinaria una radiografía de tórax y/o otras exploraciones en función del tumor primario y su sintomatología. (6)

El estudio anatomopatológico está obligado en todos los casos, toma de biopsia y visualización se debe realizar en todos los pacientes. En caso de no poder tomar muestra de la lesión primaria, se deberá obtener de alguna de las adenopatías.(9)

Actualmente el diagnóstico de las neoplasias de cabeza y cuello se basa en la historia clínica, exploración física, endoscopia y estudios de imagen. Un estadiaje preoperatorio adecuado va a tener importantes implicaciones terapéuticas.(8)

En los últimos años los avances en el diagnóstico por imagen de estos tumores

nos han permitido disponer de métodos eficaces que nos ayudan en el diagnóstico, tanto en la búsqueda de lesiones primarias como en los estudios de extensión. (8)

La mayor parte de los pacientes que acuden a un servicio de radiodiagnóstico están previamente diagnosticados y, en muchos casos, biopsiados y lo que se busca habitualmente es una delimitación en profundidad de la lesión original, así como un estudio de extensión a cadenas linfáticas, lo que puede implicar cambios importantes en el tratamiento recibido.(8)

| <b>TABLA 3. Métodos de diagnóstico radiológico(8)</b>                |           |  |
|--|-----------|--|
| Tomografía Axial Computarizada (TAC)                                 |           | La TAC con contraste intravenoso (i.v.) es un método con gran resolución espacial y muy rápida de realizar con los modernos equipos. Sus imágenes son reproducibles y pueden ser valoradas por distintos profesionales. Sus inconvenientes derivan de la utilización de radiaciones ionizantes y del uso del contraste yodado intravenoso.   |
| Resonancia (RM)  | Magnética | La imagen por RM, aunque tiene una menor resolución espacial que la TAC posee una alta resolución en contraste; la ventaja de realizar secuencias multiplanares que nos ofrecen una visión distinta de las diferentes lesiones; no utiliza radiaciones ionizantes y el contraste usado no provoca, salvo excepcionalmente, reacciones alérgicas. No se puede realizar a pacientes con marcapasos ni con electro estimuladores y está contraindicada en pacientes con prótesis valvulares metálicas o con implantes que puedan ser movilizados por el potente imán del equipo. En ocasiones no se puede utilizar por la claustrofobia del paciente y requiere además una colaboración completa durante el largo periodo de exploración. |
| Ecografía complementada con punción aspiración con aguja fina (PAAF) |           | La ecografía con punción es una técnica asequible y relativamente rápida. Pierde potencialidad en lesiones profundas y en pacientes con cuello grueso, aunque es muy útil en manos experimentadas en todas las lesiones superficiales. Es muy dependiente del explorador.  |

### **2.2.5 Pronóstico.**

No existen diferencias de pronóstico dependiendo del sexo o la raza. La edad avanzada constituye un factor de mal pronóstico. La localización tumoral es un factor pronóstico importante, siendo peor para orofaringe e hipofaringe. Los tumores bien diferenciados se asocian con un mejor pronóstico, por una menor afectación ganglionar y menores recidivas locales. Mutaciones

en *TP53* transmitieron mayores tasas de recidivas con más radio resistencia. Los CCC de orofaringe con infección por el VPH son una entidad clínica diferente con mejor pronóstico. (9)

### **2.2.6 Epidemiología.**

El cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad del mundo. Las estimaciones poblacionales indican que la incidencia aumente en un 70% en las próximas décadas, alcanzando los 24 millones de casos aproximadamente en el año 2035. (10)

En México el cáncer de cabeza y el cuello representan el 17.6% de la totalidad (108,064) de las neoplasias malignas reportadas al Registro Histopatológico de las Neoplasias en México (RHNM) en el año 2002. Desafortunadamente este registro dejó de funcionar a partir de 2008, de tal manera que hoy no se cuenta con cifras precisas en cuanto a la incidencia de este cáncer. Según estimaciones de GLOBOCAN en 2012 hubo 5922 casos de cáncer de cabeza y cuello y para 2015 proyectaban que habría 6432 nuevos casos de este tipo de cáncer. (11)

El cáncer de la cavidad oral representa el 3 % de todos los tumores a nivel mundial. Su incidencia es de 263 000 nuevos casos por año, con 127 000 muertes (según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer [International Agency for Research on Cancer, IARC]), con diferencias según las regiones geográficas (mayor incidencia y mortalidad en países menos desarrollados) y las localizaciones anatómicas (el cáncer de labio y de lengua son los más frecuentes). Presenta una mayor incidencia entre los varones, con un índice global aproximado de 2:1. La edad media al diagnóstico es de 62 años (según datos de la Surveillance Epidemiology and End Results, SEER).(12)

### **2.2.7 Tratamiento.**

El tratamiento contempla diferentes alternativas, siendo las principales cirugía y

radioterapia asociada o no a quimioterapia y/o terapias biológicas, dependiendo del estadio tumoral y la reserva funcional del paciente. La planificación del tratamiento considera dos aspectos de la enfermedad: el tumor primario y el estado del cuello. El adecuado manejo del cuello requiere el conocimiento de los patrones de diseminación linfática y la valoración de 2 escenarios clínicos posibles:

1. Metástasis clínicamente detectable por examen físico o imagen.
2. Probabilidad de metástasis subclínicas no detectable por imagen o examen físico.

En escenarios clínicos favorables (estadios tempranos) se privilegia la unimodalidad terapéutica para disminuir los efectos adversos.

El objetivo del tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, como en otras neoplasias, es obtener control locorregional y, en consecuencia, mejorar la supervivencia; debido a las regiones anatómicas involucradas en esta patología, su tratamiento tiene repercusión importante en la calidad de vida de los pacientes, como en la ventilación, la deglución y la fonación, por lo que, en el flujograma terapéutico, la calidad de vida tiene importancia fundamental. (13)

El tratamiento de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello es complejo. La localización y extensión de la enfermedad, así como los hallazgos patológicos dictan el tratamiento adecuado (cirugía, radioterapia, quimioterapia). Generalmente, el 40% de los pacientes en estadios iniciales (I y II) se tratan con una sola modalidad de tratamiento. Por el contrario, aquellos con estadios avanzados al diagnóstico, se suelen beneficiar de terapias combinadas.(8)

Las metas terapéuticas en el cáncer de cabeza y cuello son: (a) evitar lesiones derivadas de procedimientos destinados a ayudar al paciente, (b) ofrecer servicios eficaces basados en el conocimiento científico y evitar las opciones terapéuticas sin beneficio comprobado, (c) ofrecer un tratamiento individualizado que respete y responda a las preferencias, necesidades y valores del paciente, (d) ofrecer atención oportuna, reduciendo los tiempos de espera y las demoras perjudiciales, (e) aumentar la eficiencia del servicio, optimizando equipos,

suministros, ideas y energía, y (f) ofrecer atención equitativa sin que las características personales, de género, etnicidad, geografía y situación económica social tengan influencia alguna. (13)

En relación a la terapéutica, es importante precisar que en estadios clínicos tempranos el tratamiento único, ya sea con cirugía o con radioterapia, es el pilar fundamental y que en enfermedad localmente avanzada el tratamiento multidisciplinario es necesario, por lo que cirujanos, médicos oncólogos y radioterapeutas son los profesionales responsables del control tumoral. (13)

### **2.2.8 Equipo Multidisciplinario.**

El tratamiento de los pacientes con cáncer de cabeza y cuello es complejo. Requiere un amplio equipo de profesionales que intervienen en el diagnóstico, toma de decisiones, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de estos pacientes. Se incluyen las siguientes especialidades:

- Cirugía Oral y Maxilofacial.
- Otorrinolaringología.
- Oncología Radioterápica.
- Oncología Médica.
- Radiodiagnóstico.
- Anatomía Patológica.
- Soporte nutricional.
- Odontología y rehabilitación protésica oral.
- Fisioterapia y Rehabilitación.
- Apoyo psicológico.
- Rehabilitación de fonación y deglución.

La evaluación inicial y el desarrollo de un plan de tratamiento para el paciente con CCC requiere un equipo multidisciplinario con experiencia en todos los aspectos de cuidados especiales que requieren estos pacientes.(8)



## 2.3 Quimioterapia.

La quimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más empleadas en el tratamiento del cáncer, que engloba a una gran variedad de fármacos. Su objetivo es destruir las células que componen el tumor con el fin de lograr la reducción de la enfermedad. A los fármacos empleados en este tipo de tratamiento se les denomina fármacos antineoplásicos o quimioterápicos. Estos fármacos llegan prácticamente a todos los tejidos del organismo, y ahí es donde ejercen su acción, tanto sobre las células malignas como sobre las sanas. Debido a la acción de los medicamentos sobre estas últimas, pueden aparecer una serie de síntomas, más o menos intensos y generalmente transitorios, denominados efectos secundarios. (14)

Existen muchos tipos de fármacos y su forma de administración puede ser:

- Endovenosa: se inyecta en la vena por medio de sueros.
- Oral: pastillas para tragar (en el domicilio o en el Hospital de Día)
- Intramuscular: se inyecta en un músculo, habitualmente en el glúteo.
- Intratecal: se inyecta en el espacio donde está el líquido cefalorraquídeo, generalmente en la zona baja de la espalda.(15)

El tratamiento de quimioterapia se utiliza tanto en aquellos tumores en los cuales no es posible el abordaje quirúrgico (hematológicos o de gran extensión) como en los que sí. En este segundo caso, la quimioterapia puede ser administrada neoadyuvante, adyuvante, como tratamiento principal monoterápico o complementario a otras (concomitante), e incluso con un enfoque paliativo en situaciones avanzadas. (4)

- Quimioterapia curativa: Estrategia monoterápica donde se puede curar la enfermedad cuya extensión es limitada.
- Quimioterapia de inducción o neoadyuvante: Administración de quimioterapia previa al proceso quirúrgico, lo que logra una reducción del tumor realizando un tratamiento local más conservador.
- Quimioterapia complementaria o adyuvante: Administración acompañada

de otras estrategias terapéuticas; ayuda en el pronóstico en cuanto a supervivencia global o prolongación del intervalo libre de enfermedad.

- Quimioterapia simultánea con radioterapia (RT): Refuerza el efecto de un tratamiento potencialmente curativo como la radioterapia.
- Quimioterapia paliativa: Se administra cuando el cáncer ya no es curable y el objetivo del tratamiento es incrementar, en cierta medida, la supervivencia asintomática y aliviar los problemas clínicos.(4)

### **2.3.1 ¿Cómo funciona la quimioterapia?**

Las células cancerosas crecen y se dividen rápidamente. La quimioterapia para o demora el crecimiento de las células cancerosas. Pero también puede afectar las células sanas que crecen y se dividen rápidamente. Entre ellas se encuentran, por ejemplo:

- Las células de la cavidad oral
- Las células de los intestinos
- Las células que hacen crecer el pelo

El daño a las células sanas podría causar efectos secundarios. Pero muchas veces los efectos secundarios mejoran o desaparecen después de terminar la quimioterapia. (16)

## **2.4 Radioterapia.**

La radioterapia consiste en el uso de radiación ionizante de alta energía con el objetivo de provocar la muerte de las células tumorales en un blanco específico. Su unidad de medida es el Gray (Gy) que corresponde a la cantidad de energía depositada por unidad de masa. Sus posibles beneficios son permitir la cura del paciente, la preservación de la funcionalidad de los órganos, y su costo-efectividad, siempre que sea indicada adecuadamente y cumpla con los plazos temporales óptimos.(17)

Siguiendo la naturaleza de los epitelios que los originan, el cáncer escamoso de cabeza y cuello presenta un fenómeno llamado repoblación acelerada, que corresponde a un acortamiento del ciclo celular y aumento proporcional de las células en reproducción, proceso natural de los epitelios ante noxas inespecíficas que traduce en una replicación celular acelerada.(17)

Las células madres tumorales responden de la misma manera, activando tempranamente este mecanismo a partir de la cuarta semana de radioterapia. A partir de ese momento, se estima que 0,6 Gy/día se invierten en contrarrestar este fenómeno. Por este motivo, una dosis de radiación insuficiente o períodos largos de descanso intratratamiento traducen en la persistencia o la recidiva tumoral. En este sentido, por cada día que se interrumpe la RT, el control local cae 1%. Por la misma razón, el intervalo de tiempo entre la cirugía y la adyuvancia con RT no debe superar las 6 semanas.(17)

La radioterapia en cabeza y cuello altera el reemplazo normal de células en la superficie de la mucosa oral, causando adelgazamiento epitelial y mucositis. Casi todos los pacientes sufren algún grado de mucositis. Su severidad dependerá del volumen de radiación, esquema de aplicación y del uso combinado con quimioterapia. (18)

La radioterapia utiliza rayos de alta energía dirigiendo el haz de radiación desde un generador externo (radioterapia externa) o colocando semillas radiactivas dentro del cuerpo cerca del tumor (braquiterapia). La radioterapia puede utilizarse previamente a la cirugía para reducir el tumor, para tratar restos tumorales que persisten tras la cirugía o como tratamiento paliativo.(18)

Las radiaciones electromagnéticas se emiten por la desintegración de isótopos de Cobalto, Radio, Iridio y Cesio. La fuente de radiación más utilizada es la bomba de Cobalto 60. Las radiaciones con partículas emitidas por la desintegración de radioisótopos se aceleran mediante un acelerador lineal o circular. Existen diferentes modos de aplicación de la radioterapia, entre los más conocidos está la teleterapia o radioterapia externa.(4)

La dosificación de radioterapia, al igual que la quimioterapia, es dada, calculada

y administrada por el especialista, quien determinará los esquemas de la dosis de radiación y ciclos. Las dosis se basan en la superficie corporal o peso del paciente (miligramos/m<sup>2</sup> de superficie o miligramos/ peso en kilogramos) y en el tipo de neoplasia. A mayor dosificación de radiación podrán presentar alteraciones tóxicas en general. (19)

A veces la radiación es el único tratamiento necesario, mientras que, en otras ocasiones, se usa en conjunto con la quimioterapia o la cirugía. (20)

### **2.4.1 Generalidades de la radioterapia.**

La radiación impide el crecimiento y división de las células e incluso llega a la destrucción de las mismas; cuando se irradia una parte del organismo se producirá una destrucción de células tanto tumorales como sanas. Las células tumorales crecen y se dividen más rápidamente que las células sanas, son más radio sensibles y no son capaces de reparar las lesiones producidas por la radiación y por tanto mueren en mayor cantidad que las células normales. Este efecto diferencial entre ambos tipos celulares es la base biológica que explica cómo la radioterapia puede curar un cáncer.(21)

El proceso que implica un tratamiento con radiaciones es complejo y comprende varias fases. En primer lugar, el oncólogo radioterapeuta realiza la anamnesis y exploración para ver cuál es el tratamiento adecuado. (21)

La evolución de la tecnología radioterápica ha permitido en la actualidad ofrecer diferentes abordajes, entre los que podemos destacar:

- La Radioterapia Intraoperatoria, en la que la irradiación se aplica en campo quirúrgico abierto, directamente sobre el lecho quirúrgico o sobre los restos de tumor macroscópicos, que no pueden ser extirpados totalmente al comprometer la funcionalidad del órgano.
- La Radiocirugía estereotáxica, es la basada en la utilización de haces muy finos de radiación, desde múltiples puertas de entrada, durante un tiempo muy breve, de modo que se administran altas dosis de radiación, de una manera muy precisa, en la lesión a tratar, tanto fraccionada como en dosis

única.

- Radioterapia de intensidad modulada para lesiones localizadas en el área de cabeza y cuello y pelvis; esta técnica permite modular la intensidad del haz en cada campo morfológico, reduciendo la dosis administrada en órganos críticos.
- Radioterapia guiada por imágenes, para lesiones localizadas en el cerebro y en partes blandas; esta técnica permite mediante la tomoterapia helicoidal obtener múltiples imágenes que ajusten las altas dosis de radiación a los volúmenes cambiantes del blanco tumoral, con una menor exposición de los tejidos circundantes normales. (4)

Dosis en las que ha sido bien reconocidos la presencia de diferentes efectos en boca como en el 82.69% de los pacientes estudiados; un poco por debajo de lo reportado en la literatura que reporta frecuencias entre 90.0 y 100.0%, con alteraciones que se hacen más evidentes en dosis entre 3,000 y 5,000 cGy como ha sido reportado. (22)

## **2.5 Radioterapia asociada a quimioterapia.**

La asociación de radioterapia con quimioterapia (QT) mejora el control local en 10% y la sobrevida total en 3% sin aumentar las complicaciones.

Los esquemas de QT en modalidad de inducción o concomitante, incluyen normalmente algún platino (cisplatino, carboplatino), 5-Fluorouracilo (5-FU), y taxanos (docetaxel, paclitaxel), siendo la combinación de los 3 componentes el esquema preferido para la QT de inducción. Pese a que múltiples estudios demostraron un beneficio en la sobrevida con quimiorradioterapia concomitante (QRT) aún no se ha definido el esquema óptimo. El estudio *Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer* (MACH-NC) del año 2007 describe mayor beneficio con esquemas basados en platino en comparación con otros esquemas de QRT. Sin embargo, los distintos esquemas no han sido comparados en estudios clínicos aleatorizados para generar evidencia de calidad. Por otro lado, el beneficio de la QRT concomitante ha mostrado una

relación inversamente proporcional a la edad, perdiendo beneficio en pacientes mayores y con mala reserva funcional. (17)

## **2.6 Efectos adversos de la terapia oncológica para cáncer de cabeza y cuello.**

Los efectos agudos son aquellos que se presentan durante el tiempo de terapia y en su mayoría son autolimitados, reversibles y asociados a pocas secuelas. Afectan a tejidos con alta tasa de replicación celular, principalmente epitelios. Dependen de la dosis total de radiación. Los principales son descamación de piel, mucositis, plaquetopenia, linfopenia, dolor, cansancio. Dependen de la dosis total. (23)

Los efectos tardíos se manifiestan meses o años después de la RT, con una incidencia creciente en el tiempo, generalmente irreversibles y asociados a secuelas permanentes. Afectan a tejidos con lenta tasa de replicación celular: tejidos conectivos, vasos sanguíneos y tejido nervioso, por inflamación crónica y fibrosis. Dependen de la dosis por fracción recibida.(23)

## **2.7 Efectos Adversos de la terapia oncológica para cáncer de cabeza y cuello en la cavidad oral.**

Los tratamientos antineoplásicos como quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello, así como en trasplante de médula ósea (TMO) generan importantes complicaciones en la cavidad oral, la preservación del órgano bucal y mantención de las funciones como habla, deglución, son llevados en cuenta para la elección de la estrategia terapéutica a ser utilizada para combatir el cáncer. (24)

Los cuidados básicos y precauciones deben ser tomados en cuenta antes, durante y después del tratamiento, entre estas complicaciones están la xerostomía, reacciones cutáneas, osteorradionecrosis y mucositis. La participación del cirujano dentista dentro del equipo multidisciplinario en el tratamiento de neoplasias malignas de la cavidad oral es fundamental

asumiendo como responsabilidad realizar prevención, diagnóstico y tratamiento de estas alteraciones para evitar y/o disminuir riesgos de infección, acrecentar la condición de salud del paciente oncológico. (24)

El manejo odontológico del paciente es imprescindible y debe ser previo, durante y después del tratamiento oncológico para el diagnóstico, tratamiento y la reducción de factores de riesgo buscando prevenir o minimizar las complicaciones orales.(25)

Estos efectos pueden ser clasificados como agudos o tardíos. Los efectos agudos son los que aparecen paralelamente con el tratamiento, se presentan durante el tiempo de la terapia entre la primera y la segunda semana de inicio de este, estos suelen ser reversibles y resuelven progresivamente después de finalizar el tratamiento, en su mayoría son autolimitantes, reversibles y asociados a pocas secuelas ya que se resuelven una vez terminado el tratamiento.(25)

Los efectos posteriores o tardíos aparecen meses o años después, pueden extenderse por un lapso mayor y dejar secuelas implicando una morbilidad de por vida, son generalmente irreversibles y están asociados a secuelas permanentes, afectando principalmente los tejidos de proliferación lenta como lo es el tejido conectivo, tejido óseo, vasos sanguíneos y tejido nervioso. (25)

| <b>TABLA 4. Efectos adversos de la radioterapia y quimioterapia. (25)</b>  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| <b>Radioterapia</b>  |  | <b>Quimioterapia</b>  |   |
| <b>Agudos</b>  | <b>Crónicos</b>  | <b>Agudos</b>   | <b>Crónicos</b>                               |
| Mucositis oral<br>Candidiasis<br>Disgeusia/ ageusia<br>Radiodermatitis<br>Trismus<br>Xerostomía/ hipo salivación<br>Disfagia | Xerostomía/ hipo salivación<br>Disfagia<br>Caries por radiación<br>Osteorradiación | Mucositis oral<br>Infecciones<br>Hemorragias<br>Neurotoxicidad<br>Disgeusia<br>Hiposialia | Osteonecrósis<br>Hiposialia<br>Neurotoxicidad |

### **2.7.1 Alteraciones dentales.**

La desmineralización dental es un efecto secundario a la administración de quimioterapia. Se produce principalmente por un cambio en la flora oral de bacterias cariogénicas (*Streptococcus mutans* y especies de *Lactobacillus*). La xerostomía producida por lesión en las glándulas salivales, también trae consigo el aumento del número de caries. (26)

### **2.7.2 Alteraciones en las glándulas salivales.**

La radiación altera las células que forman dichas glándulas por lo que disminuye la calidad y cantidad de saliva segregada. Esta alteración puede mejorar tras varios meses de finalizar la radioterapia, aunque lo más frecuente es que sea una secuela crónica del tratamiento y se produzca como resultado una boca seca (xerostomía). (27)

La hiposalivación es otro de los efectos adversos que ocurre con determinados tipos de quimioterapéuticos. La ausencia de saliva lleva consigo la sensación de gusto metálico y disgeusia, y al igual que en la radioterapia, se pueden ver comprometidas funciones como el habla o la masticación. Hay evidencia de la importancia de la saliva en el inicio y la eficacia de la deglución, por tanto, una disminución en la cantidad de saliva puede conllevar a casos graves de disfagia. (26)

## **2.8 Alteraciones en la mucosa oral por la terapia oncológica.**

La acción lesiva que se produce sobre la mucosa oral debido al uso de fármacos para el tratamiento del cáncer, es bastante frecuente debido a la capacidad mitótica de las células de la cavidad oral, donde el recambio se suele producir entre 7 a 14 días. Las lesiones orales conducen a una disminución considerablemente calidad de vida de estos pacientes, debido a la disfagia (dificultad para tragar), disartria (mala coordinación de los músculos del habla) y odinofagia (dolor o ardor al tragar). El efecto citotóxico de los agentes quimioterapéuticos en la vía oral mucosa es discreto durante los primeros días de tratamiento, y se hace gradualmente más severo desde el final de la primera



semana en adelante normalmente a los 7-10 días. Dos semanas después del final del tratamiento, las lesiones orales se resuelven. La quimioterapia puede dar lugar a una disminución de la velocidad de recambio del epitelio basal, lo que se traduce en atrofia de la mucosa. (26)

## **2.9 Mucositis oral.**

La mucositis es un daño que se produce en el revestimiento de la mucosa del tracto gastrointestinal superior e inferior, que a menudo es una complicación y toxicidad de la quimioterapia y la radioterapia para el tratamiento del cáncer. Este daño puede ocurrir en todo el tracto gastrointestinal. (28)

A menudo, los términos mucositis oral y estomatitis se usan indistintamente en el entorno clínico, pero no se refieren a procesos idénticos, hay que tener en cuenta que este tipo de lesión se produce principalmente por los efectos de las terapias antineoplásicas. (29)

La mucositis puede limitar la capacidad del paciente para tolerar la quimioterapia o la radioterapia, pudiendo ser tan grave como para retrasar el tratamiento y limitar la efectividad de la terapia del cáncer. (30)

Varias escalas de medición están disponibles para la mucositis oral. Las escalas más utilizadas para la práctica clínica son la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1979, que lleva en consideración aspectos anatómicos, funcionales y sintomáticos de la mucositis y se clasifica en grados 0, I, II, III, IV, partiendo de la ausencia de lesiones hasta la imposibilidad de alimentación del paciente (Tabla 5) y los Criterios de Terminología Común del Instituto Nacional del Cáncer para Eventos Adversos (NCI-CTCAE) (Tabla 6). (31) (32)

|         |  |
|---------|--|
| GRADO 0 | Sin mucositis oral                             |
| GRADO 1 | Eritema y dolor                                |
| GRADO 2 | Eritema, úlceras, puede comer sólidos          |
| GRADO 3 | Eritema, edema o úlceras. Sólo admite líquidos |
| GRADO 4 | Requiere soporte enteral o parenteral.         |

|         |  |
|---------|--|
| GRADO 1 | Síntomas asintomáticos o leves; intervención no indicada.                        |
| GRADO 2 | Dolor moderado que no interfiere con la ingesta oral; dieta modificada indicada. |
| GRADO 3 | Dolor intenso que interfiere con la ingesta oral.                                |
| GRADO 4 | Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada.            |
| GRADO 5 | Muerte.  |

### **2.9.1 Características clínicas de la mucositis oral.**

- Mucositis leve: enrojecimiento de las mucosas, edema e inflamación gingival generalizada. No hay ulceración. No hay dolor. Hay tolerancia de vía oral.
- Mucositis moderada: eritema gingival, ulceraciones pequeñas. Dolor leve. Hay tolerancia de vía oral.
- Mucositis severa: ulceraciones grandes, con compromiso de todas las mucosas de cavidad oral. Dolor severo. Tolerancia solo de alimentos líquidos, incluso en ocasiones se debe recurrir a la alimentación por vía parenteral.(34)

La manifestación clínica inicial es el eritema del tejido blando de la mucosa bucal o del paladar, con una sensación de ardor en la boca que puede evolucionar a ulceraciones muy dolorosas que causan disfagia e ingesta oral reducida. La gravedad varía desde dolor leve en la boca con una escasez de hallazgos clínicos a la mucositis erosiva grave que se acompaña de dolor intenso e incapacidad para comer o beber. (35)

Las lesiones de la mucosa comienzan a resolverse espontáneamente varios días después y, por lo general, se curan completamente dentro de 10 a 14 días tras la administración de la quimioterapia. Sin embargo, puede empeorar como consecuencia de una sobreinfección bacteriana, fúngica (Cándida) o vírica (virus del herpes simple –VHS–, citomegalovirus) que suelen exacerbar la clínica, originar infecciones sistémicas y retrasar la resolución del cuadro. (35)



**FIGURA 2.** Mucositis oral ulcerosa en la mucosa bucal (dentro de la mejilla) de un paciente que estaba recibiendo radioterapia en la cabeza y el cuello con quimioterapia simultánea. (36)

### **2.9.2 Fases de la Mucositis oral.**

- Fase inflamatoria o vascular: el daño tisular en el epitelio y en el tejido conectivo adyacente de la mucosa oral, que se genera después de la administración de quimioterapia o radioterapia, desencadena la liberación de radicales libres y algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , interleuquinas 1 y 6 (IL-1, IL-6). Estos mediadores inflamatorios pueden causar daño directo o a través del aumento de la permeabilidad vascular, lo que permite la acumulación de medicamentos citotóxicos; se evidencia por dolor con o sin eritema en la mucosa. (37)
- Fase epitelial: se presenta reducción en la renovación epitelial, con atrofia y

ulceración. Ocurre cuatro o cinco días después del tratamiento citotóxico; es mediado por el efecto proapoptótico y/o citotóxico de la radio y quimioterapia en la división de las células del epitelio basal oral. La atrofia y la ulceración se producen más por la producción de citoquinas que por el trauma directo. El grado de daño tisular en esta fase está directamente relacionado con la tasa proliferativa del epitelio oral.(37)

- Fase ulcerativa y bacteriológica: es la fase más compleja y sintomática, ocurre típicamente una semana después de la iniciación del tratamiento antineoplásico (seis a 12 días del inicio del tratamiento antineoplásico). La pérdida del epitelio y el exudado fibrinoso, da lugar a la formación de pseudomembranas y úlceras. En esta fase la colonización microbiana de la superficie dañada de la mucosa por organismos gram negativos y hongos, puede exacerbarse por la coincidencia del periodo máximo de neutropenia del paciente. Adicionalmente, la liberación de metabolitos bacterianos y endotoxinas, aumenta la liberación de mediadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , la IL-1 y el óxido nítrico.(37)
- Fase de curación: su duración usualmente es de 12 a 16 días. Depende de la tasa de proliferación epitelial, la recuperación hematopoyética, el restablecimiento de la flora microbiana local y la ausencia de factores que puedan interferir con la curación, como infecciones e irritación mecánica. (37)

### **2.9.3 Localización de la mucositis oral.**

La mucositis puede afectar a cualquier región, aunque las localizaciones más frecuentes son la mucosa yugal y labial, el paladar blando, la orofaringe y el esófago. La gravedad y la localización de las lesiones dependen de diversos factores que pueden favorecer su aparición como: la edad, el estado nutricional, la higiene previa de la cavidad oral, los cuidados de la boca durante el tratamiento, el tipo de citostático, dosis y esquema utilizado, la neutropenia y el tratamiento concomitante con radioterapia y/o quimioterapia. (35)



**FIGURA 3.** Mucositis oral. (38)

#### **2.9.4 Mucositis relacionada a quimioterapia y radioterapia.**

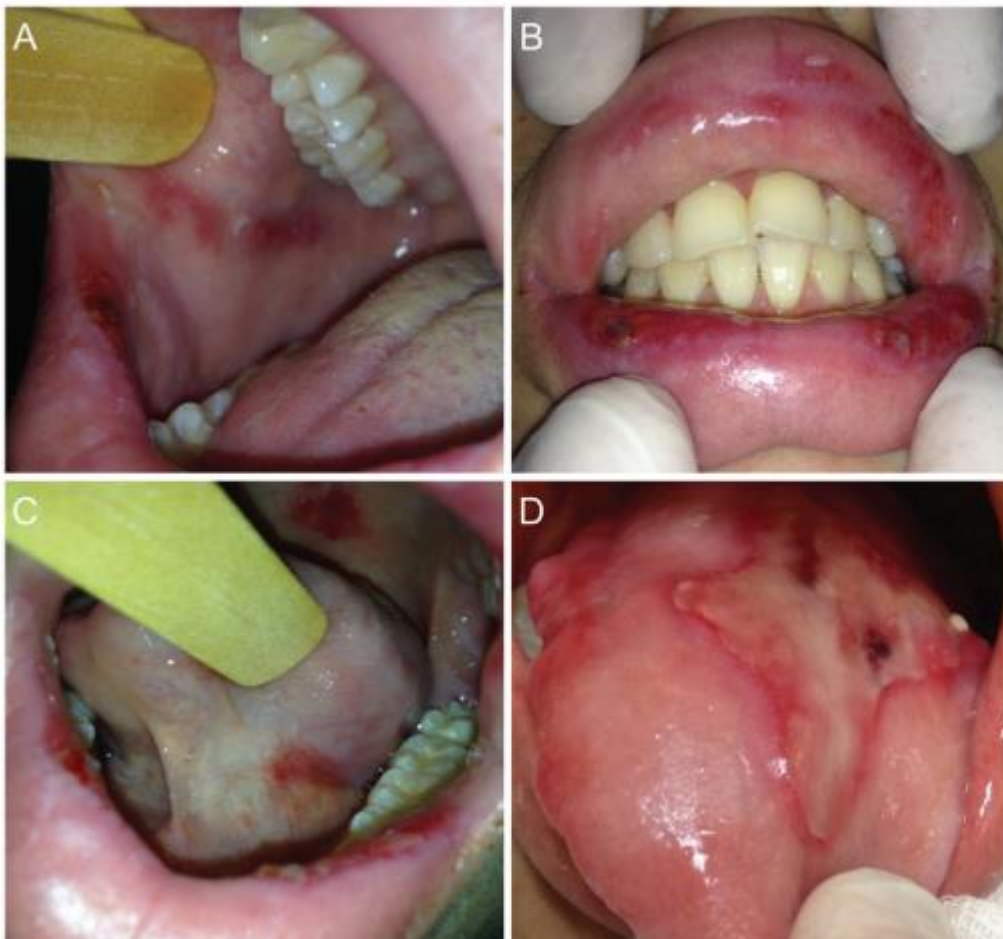
La incidencia y la gravedad de la mucositis oral dependen del régimen de tratamiento del cáncer. Para la quimioterapia, los factores relevantes incluyen el fármaco de quimioterapia utilizado, la dosis y la duración. Para la radioterapia, los factores relevantes incluyen la dosis total de radiación, el programa de fraccionamiento, el volumen de mucosa irradiado y el uso de quimioterapia concurrente. Otros factores de riesgo propuestos para la mucositis oral incluyen baja masa corporal, recuperación prolongada de neutrófilos y edad joven.(36)

La mucositis se asocia comúnmente con dolor en la mucosa oral y/u orofaríngea y, por lo tanto, tiene un gran impacto en la calidad de vida. Además, las ulceraciones asociadas con la mucositis pueden infectarse secundariamente y aumentar significativamente el riesgo de bacteriemia polimicrobiana, especialmente con especies de estreptococos.(36)

La ocurrencia de la mucositis oral varía de 40% a 76% en pacientes sometidos a quimioterapia, en 75% en trasplantados de médula ósea, pudiendo alcanzar 90% en pacientes en tratamiento de radioterapia en la cabeza y en el cuello. Estos valores sufren incremento cuando existe asociación entre los tratamientos de quimioterapia y radioterapia. La mucositis es un efecto adverso frecuente secundario al tratamiento en pacientes oncológicos. Se refiere al daño (inflamación y ulceración) de la mucosa de la cavidad oral y del resto del tracto gastrointestinal

y puede ser causado por la quimioterapia (QT) o la radioterapia (RT). (36)

Los trabajos que sustentan el uso de RT combinada con QT en base a cisplatino en los cánceres de cabeza y cuello informan cifras de mucositis de entre el 40% al 80%, y aproximadamente un 40% son grado 3 o 4. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), los pacientes que reciben RT en tumores de cabeza y cuello tienen una incidencia de mucositis oral grado 3 o 4 cercana al 85%. (2)



**FIGURA 4.** Aspectos clínicos de la mucositis oral inducida por quimioterapia. (A) Múltiples úlceras en mucosa bucal derecha con áreas de necrosis en la mucosa del labio inferior. (B) Labio superior e inferior con necrosis epitelial y ulceraciones. (C) Múltiples ulceraciones en el paladar blando, superficie ventral de la lengua y mucosa del labio inferior. (D) Úlcera extensa con áreas de necrosis y pseudomembrana que cubren el dorso de la lengua.(39)

### **2.9.5 Factores que predisponen al huésped a aumentar el riesgo de sufrir Mucositis oral.**

- Tratamiento oncológico: la presencia y severidad de la mucositis será influenciada por el tratamiento oncológico, ya que existe diferentes tipos de tratamiento oncológico, dependiendo del diagnóstico oncológico que presente el paciente.
- Frecuencia del tratamiento: la prevalencia y severidad de la mucositis dependerá de cuantas veces se ha administrado el tratamiento oncológico y de las dosificaciones de ella.
- Localización de la neoplasia: La prevalencia y severidad de la mucositis dependerá del tipo y localización de la neoplasia hallada, ya que la mucositis se presenta con mayor tendencia cuando existe mayor tiempo de mielosupresión por el tratamiento oncológico.
- Edad: En personas muy jóvenes, el riesgo aumenta debido al aumento de la tasa de recambio celular, y en adultos mayores donde el índice de curación es lento.
- Género: El riesgo de presentar mucositis oral es más frecuente en mujeres que en varones.(21)

### **2.9.6 Etiopatogenia de la mucositis oral.**

La mucositis es causada por los efectos sistémicos de los agentes citotóxicos de la quimioterapia y los efectos locales de la radiación en la mucosa oral. La complejidad biológica que subyace bajo el daño en la mucosa oral se ha considerado recientemente. Se cree que la mucositis comienza debido al daño directo del ADN en las células del epitelio que puede causar la muerte de las células. Este daño al material genético de la célula podría ser inducido por diferentes mecanismos, algunos de ellos mediados por la generación de especies reactivas al oxígeno.(38)

El daño microvascular podría jugar un papel importante en el desarrollo del daño inducido por radiación. La evidencia morfológica obtenida mediante microscopía electrónica proporciona una fuerte evidencia de que el daño endotelial y del tejido

conjuntivo precede a los cambios en el epitelio de la mucosa oral irradiada, siguiendo el modelo de trabajo actual propuesto por Sonis et al. El modelo etiopatogénico propuesto se desarrolla en cinco fases: iniciación, generación de mensaje, amplificación de señal, ulceración y cicatrización.(38)

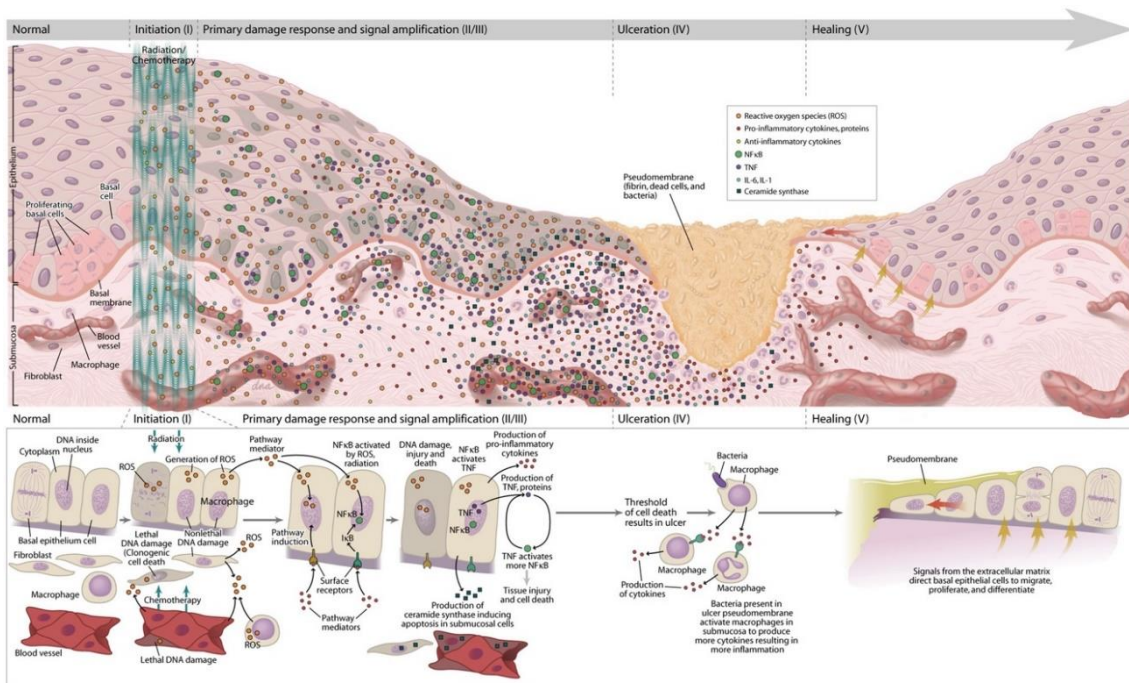
La quimiorradiación induce la formación de especies reactivas de oxígeno, lo que provoca daño celular en el epitelio y la mucosa subepitelial (fase de iniciación). Se activan una serie de factores de transcripción y comienza la producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral-alfa, la interleucina-1, la interleucina-6 y la proteína C reactiva (fase de generación de mensajes) provocando un gran aumento de la vascularización local.(38)

Los moduladores inflamatorios se activan y liberan en el espacio intersticial (fase de amplificación de señal) y se observa edema. En la siguiente fase, los agentes citotóxicos reducen la mitosis de las células epiteliales en división en la cavidad oral causando atrofia y ulceración (fase de ulceración), causando además dolor severo y limitando el funcionamiento del paciente. (38)

Los microorganismos oportunistas en la cavidad bucal colonizan rápidamente estas áreas, aumentando el riesgo de sobreinfección . En la fase final, las células epiteliales comienzan a proliferar y diferenciarse, iniciando la cicatrización del tejido mucoso (fase de cicatrización). (38)

Las primeras fases se caracterizan por marcada neutropenia y leucopenia , aunque en la fase final se puede observar una recuperación del recuento de glóbulos blancos. Cada una de estas fases puede ser objeto de diferentes tratamientos terapéuticos y preventivos. (38)





**FIGURA 5.** Modelo de cinco etapas de la patobiología de la mucositis. Figura cortesía del Dr. Stephen T. Sonis. ADN = Ácido desoxirribonucleico; IL = Interleucina; NFκB = Factor nuclear kappa B; ROS = Especies reactivas de oxígeno; TNF = Factor de necrosis tumoral. (36)

### 2.9.7 Mucositis inducida por quimioterapia.

Para los pacientes tratados con quimioterapia, los primeros signos de mucositis por lo general comienzan alrededor de 3 a 4 días después de la infusión con una sensación de mucosidad irritación, que se acompaña del desarrollo de úlceras. Esto también es cierto de pacientes que reciben regímenes de acondicionamiento en preparación para trasplantes de células madre hematopoyéticas (TPH). La mucositis tiende a aumentar en intensidad. Alcanza su punto máximo de 3 a 5 días después y persiste durante otros 3 a 5 días. (36)

### 2.9.8 Mucositis inducida por radioterapia.

Por el contrario, la mucositis inducida por radioterapia es menos aguda tanto en su inicio y resolución. Entre los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, la radiación generalmente se administra en dosis diarias fraccionadas de 2 Gy administrados de lunes a viernes y continuando hasta una dosis total de 60 Gy a 70 Gy. Por lo

tanto, se planea que los pacientes reciban un total de 10 Gy por semana. La mayoría de los pacientes también reciben concomitantemente quimioterapia. Los regímenes típicos incluyen cisplatino administrado semanalmente o tres veces durante el tratamiento de radiación (días 1, 21 y 42). La quimioterapia en estos casos funciona como un radiosensibilizador. Los pacientes comienzan a desarrollar dolor en la mucosa al final de la semana 1. La intensidad de la mucositis aumenta hasta que ocurra la ulceración, en la mayoría de los casos al final de la semana 2, y luego se consolida para formar úlceras mucosas confluentes al final de la tercera semana. Dado que el tratamiento está en curso, los pacientes pueden esperar tener persistente mucositis ulcerosa hasta 2 a 4 semanas después de la última dosis de radiación. En la mayoría de los casos, las úlceras se resuelven espontáneamente sin dejar cicatriz. (36)

### **2.9.9 Diagnóstico de la Mucositis oral.**

El diagnóstico de mucositis oral es clínico, se basa en una correcta anamnesis y examen físico, junto con la relación temporal entre el comienzo del tratamiento y los síntomas y signos de mucositis. (2)

Además se debe tener en cuenta la etapa del tratamiento sistémico en la que el paciente se encuentre y los medicamentos sistémicos utilizados, ya que la mucositis está directamente relacionada con la quimioterapia o la radioterapia.(34)

### **2.9.10 Diagnóstico diferencial de la mucositis oral.**

La realización de un examen clínico exhaustivo, puede ayudar a descubrir las lesiones orales en una fase temprana, facilitando así la detección y tratamiento de la mucositis oral; ya que el paciente durante el tratamiento anticancerígeno, puede desarrollar otras lesiones orales que dificulten el diagnóstico de la mucositis. Las infecciones más comunes en estos pacientes, son las producidas por hongos oportunistas o virus. La reactivación del virus del Herpes Simple, se diferencia clínicamente de la mucositis por la aparición de úlceras que implican el dorso de la lengua, encías y paladar duro. Por otra parte, también se debe hacer diagnóstico diferencial con las úlceras producidas por neutropenia en pacientes con mielosupresión. Son úlceras bien definidas, dolorosas y por lo general, las pruebas

microbiológicas son negativas. (26)



**FIGURA 6.** Diagnóstico diferencial de la mucositis oral. (A) Úlcera traumática que muestra una úlcera solitaria de forma irregular, elevada márgenes y borde queratósico. (B) Úlcera traumática con eosinofilia estromal. Igual que la úlcera traumática, de larga evolución con/sin base endurecida. (C) Liquen plano ulceroso que muestra múltiples úlceras superficiales con estrías de Wickham. (D-F) Úlcera aftosa de forma circular poco profunda con halo eritematoso. (G-H) Lesión ulcerosa vesiculoampollosa mostrando una úlcera dolorosa irregular con etiquetas epiteliales precedidas por vesículas/bulla. (I) Indurado maligno que no cicatriza úlcera con bordes evertidos y bordes enrollados. (39)

### 2.9.11 Evolución de la mucositis oral.

El grado de mucositis y período de curación va a determinar una serie de alteraciones en la salud y calidad de vida del paciente, el riesgo de infección, la

presencia de dolor, las alteraciones en la capacidad de ingesta oral y la afectación en la percepción de la calidad de vida. Asimismo, la aparición de la mucositis puede ser dosis limitante para la óptima aplicación de la estrategia terapéutica del paciente. La mucositis suele aparecer 5 o 7 días después de iniciar el tratamiento antineoplásico con dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. La quimioterapia de dosis alta, como la que se utiliza en el tratamiento de la leucemia y en los regímenes del trasplante de células madre hematopoyéticas, puede producir mucositis grave. Esta enfermedad es de resolución espontánea si no se complica por una infección y suele sanar en 2 a 4 semanas después del cese de la quimioterapia citotóxica. No obstante tratamientos con láser, crioterapia, administración de factores de crecimiento y la prevención con protocolos de cuidado oral, disminuirán en gran medida la severidad de mucositis y con ello un ambiente favorable para la recuperación del epitelio oral. (29)

### **2.9.12 Consecuencias de la mucositis oral.**

Es importante que los pacientes con cáncer ante la presencia de mucositis, sean tratados tan pronto como sea posible ya que las consecuencias podrían llegar a leves y requerir poca intervención, o por el contrario comprometer aún más la salud general de los pacientes; presentando hipovolemia, alteraciones electrolíticas y desnutrición; los pacientes con mucositis oral y neutropenia tienen un alto riesgo a presentar septicemia (enfermedad sistémica, tóxica causada por la invasión de bacterias y toxinas al torrente sanguíneo, procedentes de una infección local). (29)

En el cáncer oral, la pérdida del gusto tiende a aumentar en proporción a la agresividad del tratamiento, las náuseas, dolor, vómitos, diarrea, dolor en la boca, garganta; puede ocasionar dificultades en la masticación y deglución, por lo tanto, mantener una nutrición adecuada es un desafío importante para estos pacientes. La reducción de ingesta calórica puede inducir a la pérdida de peso, pérdida de resistencia de la masa muscular y otras complicaciones, los problemas periodontales, pueden exacerbar aún más los problemas a nivel de esta región. (29)

### **2.9.13 Duración de la mucositis oral.**

El grado de mucositis y período de curación va a determinar una serie de alteraciones en la salud y calidad de vida del paciente, el riesgo de infección, la presencia de dolor, las alteraciones en la capacidad de ingesta oral y la afectación en la percepción de la calidad de vida. Asimismo, la aparición de la mucositis puede ser dosis limitante para la óptima aplicación de la estrategia terapéutica del paciente.(29)

La mucositis suele aparecer 5 o 7 días después de iniciar el tratamiento antineoplásico con dosis altas de quimioterapia y/o radioterapia. Si la enfermedad no se complica por una infección y suele sanar, en 2 a 4 semanas después del cese de la terapia oncológica sanara la mucositis. (29)

### **2.9.14 Prevención de la mucositis oral.**

Puede no ser capaz de detener la presencia de mucositis, pero hay procedimientos que se puede tomar antes de iniciar el tratamiento antineoplásico para ayudar a aliviar sus efectos secundarios y los síntomas. (29)

La higiene oral es una estrategia principal en la prevención de la mucositis, permitiendo la eliminación de factores locales que contribuyen a la aparición de esta lesión; Los informes indican la necesidad de instrucciones sobre la dieta y la higiene oral una semana antes de iniciar con el tratamiento antineoplásico. Las instrucciones deben incluir el uso correcto del hilo dental; cepillado después de las comidas; sustitución de restauraciones sobre obturadas, con filtraciones; valoración de la funcionalidad de prótesis, remanentes radiculares, presencia de enfermedad periodontal entre otras. (29)

### **2.9.15 Sanidad, economía y consecuencias de la mucositis oral.**

El dolor es el síntoma más universal asociado con la mucositis. Numerosos estudios han documentado su relación con la mucositis evaluada clínicamente de

gravedad, aunque la variabilidad de los criterios de puntuación ha dado lugar a que algunas escalas que tuvieran más concordancia con lo informado por el paciente de dolor que otros. No obstante, los datos que respaldan una fuerte asociación entre el curso de la mucositis reportada clínicamente y el nivel del dolor informado por el paciente son convincentes. Cada vez es más claro que la mucositis afecta adversamente la calidad de vida de los pacientes. Estudios en los que la gravedad y la calidad de la mucositis de los resultados de la vida se rastrean simultáneamente y demuestran consistentemente una correlación entre los dos. En un reciente estudio prospectivo de 126 pacientes tratados por cánceres de cabeza y cuello, Elting y sus colegas demostraron que incluso la mucositis leve se asoció con medidas reducidas de la calidad de vida, como los sentidos de los pacientes de física, bienestar emocional, social y funcional. (40)

Los estudios de pacientes tratados por cánceres de cabeza y cuello han proporcionaron datos que demuestran la relación de la mucositis con los indeseables resultados y un mayor uso de los recursos de salud. El aumento de la severidad de la mucositis se asoció con aumentos significativos en la incapacidad de los pacientes para cumplir con tratamiento planificado, uso de alimentación parenteral o enteral, colocación y uso de acceso intravenoso permanente y hospitalización.(40)

## **2.10 Tratamiento de la mucositis oral.**

Muchos estudios documentan que la cavidad oral sirve de fuente para infecciones sistémicas durante períodos de inmunosupresión, además resaltan que la atención sobre una buena higiene oral puede reducir la severidad de la mucositis y la incidencia de infecciones. Todos los pacientes deben tener un examen odontológico minucioso antes de iniciar la quimio o radioterapia y realizar el tratamiento esencial para minimizar las complicaciones orales en los pacientes con cáncer. (34)

Existen múltiples opciones terapéuticas propuestas para la mucositis oral y su efecto, esto debido a que aún no se cuenta con un tratamiento que prevenga la aparición de dicha lesión, sin embargo, la literatura maneja distintas maneras de

abordar la mucositis para disminuir su severidad, que van desde opciones naturales, como la miel real o el propóleo hasta la aplicación de láser, agentes citoprotectores, anestésicos locales entre otros. (1)

## **2.10.1 Tratamiento farmacológico.**

### **2.10.1.1 Clorhexidina**

La Clorhexidina es un antiséptico tópico conocido por su amplio espectro antibacteriano, y habilidad de unirse a las superficies orales, propiedades que la han convertido en una de las medidas más utilizadas en la prevención de la mucositis oral. (41) Es bacteriostático, con especial actividad sobre gram positivos, esporostático y fungistático (actividad sobre cándida). Su acción es rápida, presentando además una considerable persistencia y adherencia residual. Por sus características catiónicas posee la propiedad de unión a la mucosa oral. Se han utilizado enjuagues de clorhexidina al 0,12% 15 ml 2-3 veces al día, al 0,1% 10-15 ml 2-4 veces al día y al 0,2% 15 ml 2-4 veces al día. (33)

### **2.10.1.2 Lidocaína.**

La lidocaína es un anestésico local de tipo amida ampliamente utilizado, tanto por vía tópica como por vía parenteral. En el manejo de la mucositis puede ser útil para el tratamiento del dolor, aunque no existen estudios bien diseñados que demuestren su eficacia en esta patología. Se administra localmente en forma de gel o solución. La concentración del preparado puede oscilar entre el 1% hasta el 5%, teniendo en cuenta que no se recomienda sobrepasar la dosis equivalente a 1,75 mg de lidocaína base en 24 horas, debido a que, aunque la administración sea por vía tópica en la mucosa, puede absorberse parcialmente y producir efectos sistémicos. También debe considerarse que es un agente de acción corta, lo que obliga a una administración frecuente (cada 4-6 horas). Esto podría producir ulceraciones traumáticas secundarias.(33)

### **2.10.1.3 Benzidamina.**

La benzidamina es una sustancia antiinflamatoria no esteroídica que posee también propiedades analgésicas y anestésicas locales. Para su uso tópico como colutorio se utiliza a una concentración del 0,15%, 15 ml cada 2-3 horas.(33) El uso de la Benzidamina es el fármaco que cuenta con mayor soporte en la literatura sobre su eficacia ya que en diversos estudios demuestran que disminuye la severidad de la lesión al igual que la sintomatología dolorosa.(1)

### **2.10.1.4 Nistatina.**

La nistatina es un antifúngico (fungistático) de amplio espectro. La nistatina en suspensión ha sido estudiada para la profilaxis de candida en pacientes tratados con fármacos antineoplásicos y/o inmunosupresores. La adherencia a la cavidad bucal depende de muchos factores, como: movimientos bucales, salivación, ingesta de alimentos y bebidas, etc. Se suele aplicar después de las principales comidas. Diversos estudios clínicos concluyen que no se recomienda el uso profiláctico de nistatina suspensión. Sin embargo, en candidiasis ya instaurada el uso de nistatina ha demostrado ser eficaz.(33)

### **2.10.1.5 Glutamina.**

La glutamina es un aminoácido no esencial que ayuda a mantener la integridad de la mucosa intestinal. Actúa como precursor de la síntesis de ácidos nucleicos y es la principal fuente de energía de las células de las mucosas del tracto digestivo.(33)

Se han realizado diversos estudios randomizados y a doble ciego, en los que se ha administrado L-glutamina por vía oral, en forma de suspensión a diferentes dosis y pautas (8-16 g/día). En uno de ellos no se observaron diferencias significativas respecto a placebo. Por el contrario, otros autores confirmaron una disminución en la severidad y duración de la mucositis producida por quimioterapia, exceptuando aquellos casos en que el tratamiento quimioterápico incluía metotrexato ya que la eliminación de éste es disminuida por la glutamina, incrementándose así su toxicidad.(33)



### **2.10.1.6 Mesalazina.**

La mesalazina es un fármaco de conocida eficacia en la enfermedad inflamatoria intestinal. Su mecanismo de acción no está bien definido, probablemente actúa reduciendo la producción de leucotrienos y la liberación de interleukina-1. (33)

En un estudio abierto no randomizado con pocos pacientes, se utiliza la mesalazina para el tratamiento de la mucositis oral inducida por quimioterapia, la mayoría de pacientes encontró mejoría, comparándolo con el tratamiento recibido previamente. Los resultados parecen indicar que puede ser efectiva, pero sería necesario realizar estudios controlados para evaluar objetivamente la eficacia.(33)

### **2.10.1.7 Sucralfato.**

El sucralfato es un fármaco antiulceroso protector de la mucosa digestiva. Actúa principalmente uniéndose a dicha mucosa formando una barrera protectora contra sustancias o situaciones que puedan dañarla. Aparte de esta función directa de barrera, parece ser que el sucralfato ejerce una acción protectora de la mucosa de forma indirecta al incrementar la producción local de prostaglandina E<sub>2</sub>, conduciendo a un aumento en la producción de mucus y bicarbonato y a un incremento del flujo sanguíneo y de la actividad mitótica de la mucosa. (33)

### **2.10.1.8 Corticosteroides.**

Los corticosteroides son hormonas segregadas por el córtex adrenal o análogos sintéticos de éstas. Tienen diferentes actividades farmacológicas debido a su mecanismo de acción. En el caso de la mucositis, disminuyen la reacción inflamatoria que se produce en esta patología, probablemente por una inhibición de la producción de leucotrienos y prostaglandinas. No existen estudios controlados con placebo de la utilización de estos fármacos en el tratamiento de la mucositis inducida por quimioterapia o radioterapia, pero está descrito su uso para esta indicación, aunque no hay estudios concluyentes de su eficacia. (33)

Los regímenes terapéuticos tópicos más comunes con glucocorticoides incluyen

hidrocortisona, triamcinolona, flucinonida, betametasona y flumetasona. En el caso de lesiones refractarias a diferentes tratamientos o de más larga duración son más eficaces los glucocorticoides de potencia muy alta, como la pomada de clobetasol al 0,05%. (33)

#### **2.10.1.9 Palifermina.**

Es un factor de crecimiento queratinocito humano que se administra por vía intravenosa. Varios estudios han mostrado que protege la mucosa gastrointestinal frente a lesiones causadas por la quimioterapia y radioterapia. De forma general, los pacientes que cumplen criterios de ingreso serían aquellos que presentan incapacidad para la ingesta oral (grados 3 y 4) y en los que exista neutropenia grave concomitante o dolor mal controlado, pese a la medicación analgésica. (35)

#### **2.10.1.10 Pentoxifilina.**

La pentoxifilina es un vasodilatador periférico y cerebral. Se ha utilizado en la prevención de la mucositis a dosis de 400 mg, por vía oral, durante 15 días. En un ensayo clínico, randomizado y a doble ciego, en pacientes tratados con cisplatino y 5-FU, se llegó a la conclusión de la ineffectividad de la pentoxifilina como citoprotector en la prevención de la mucositis.(33)

#### **2.10.1.11 Prostaglandina E2.**

La prostaglandina E2 (PGE2) es un eicosanoide, que por sus efectos citoprotectores, se ha utilizado en algunos estudios como protector de la mucosa digestiva en pacientes que reciben quimioterapia. Se ha utilizado en forma de comprimidos para disolver en la boca y en forma de gel, como fórmulas magistrales. Los resultados han sido contrapuestos. Se necesitan más estudios controlados y en un mayor número de pacientes para determinar la eficacia de la PGE2 tópica en el tratamiento y prevención de la mucositis en pacientes oncológicos.(33)

### **2.10.1.12 Vitamina E.**

La vitamina E es un antioxidante potente que protege de la oxidación a ciertos componentes necesarios para el metabolismo celular. Se utiliza alfa-tocoferol sobre la cavidad bucal a dosis de 200-400 mg de 1 a 2 veces al día, después de las comidas, en pacientes con mucositis grado III y IV secundaria a tratamiento quimioterápico. En dos ensayos randomizados y a doble ciego se concluye que su uso disminuye la duración de la mucositis sin observarse toxicidad al aplicarla tópicamente. (33)

### **2.10.1.13 Solución filadelfia.**

Se encuentran múltiples fórmulas para la preparación de la solución filadelfia, sus principales componentes son antihistamínicos, protectores de la mucosa, antifúngicos, anestésicos entre otros, su efecto se enfoca en la disminución de la severidad de las lesiones, disminución en la intensidad del dolor, mejorando la ingesta de alimentos del paciente. (1)

## **2.10.2 Tratamientos no farmacológicos.**

### **2.10.2.1 Higiene oral.**

La higiene oral deficiente algunos autores la consideran como un factor desencadenante de la mucositis oral avanzada, estudios donde se evalúan las condiciones de higiene oral antes y durante el tratamiento reportaron que el índice de placa bacteriana y la enfermedad periodontal son factores determinantes que intervienen en la severidad de la mucositis. (1)

Debido a que la presencia de caries, enfermedad periodontal, enfermedad pulpar y xerostomía aumenta el riesgo de complicaciones orales en el curso de la terapia citotóxica, razón por la cual se deben realizar los procedimientos odontoestomatológicos requeridos al menos 8 días antes de iniciar el tratamiento

oncológico, fomentar la humedad del medio oral y realizar la aplicación de flúor para evitar la aparición de caries. Durante el tratamiento citotóxico es importante instruir al paciente para que realice una remoción mecánica efectiva de la placa mediante el uso de un cepillo dental de cerdas suaves y de seda dental, siendo necesario suspender el uso de crema dental en algunos casos.(42)

### **2.10.2.2 Crioterapia.**

La crioterapia es un método alternativo que al provocar vasoconstricción evita que el medicamento llegue a la mucosa oral causando daño, además de generar una sensación de adormecimiento. (1)

La crioterapia, que consiste en masticar suavemente trocitos de hielo, ha sido usada para la prevención de la mucositis inducida por quimioterapia. Esta técnica produce vasoconstricción local disminuyendo así el flujo sanguíneo de la mucosa oral y con ello la exposición del citostático a la misma. Es simple, económica y generalmente bien tolerada. (33)

### **2.10.2.3 Terapia láser.**

El láser de baja potencia es utilizado debido a la bio-estimulación del tejido y a la acción analgésica y antiinflamatoria, se han publicado una serie de metaanálisis acerca de su uso reportando que la utilización del láser de baja intensidad es eficaz favoreciendo la prevención de la mucositis. (1)

### **2.10.2.4 Agentes naturales.**

Según la OMS, casi el 80% de la población mundial utiliza en alguna ocasión tratamientos basados en plantas medicinales, a pesar del desarrollo de la industria farmacéutica las terapias naturales están muy presentes en las estrategias terapéuticas de la población. A pesar de la complejidad del proceso de la mucositis, los cuidados basados en plantas medicinales, tales como el aloe vera o manzanilla, productos con indicaciones en los procesos de cicatrización, antiinflamatorio, antiséptico o emolientes, han sido probados; pero, el hecho de existir pocos

estudios con tales intervenciones no ha conseguido reportar resultados clínicos relevantes. Una de las plantas medicinales utilizadas, pero menos conocida es el llantén o plantago (major, coronopus, media, lanceolata, lagopus). El plantago mayor, llantén mayor, plantago mayor o llantén común es una planta de la familia de las plantagináceas caulescentes o acaules, con hojas basales generalmente en roseta, flores pequeñas, regulares, hermafroditas, dispuestas en espigas. Presenta un cáliz cuadrupartido, con corola tuberosa y su limbo dividido en 4 lacinias. Sus hojas perennes poseen propiedades antisépticas, astringentes y emolientes. (4)

#### **2.10.2.5 Aloe vera.**

El aloe vera, se ha utilizado desde la antigüedad para el tratamiento de heridas al optimizar su cicatrización, en el tratamiento de la mucositis oral se realizó un ensayo clínico comparando la eficacia del aloe vera con la Benzidamina en 26 pacientes bajo tratamiento de radioterapia en el cual no se mostraron diferencias significativas en cuanto a la disminución o al retraso en la aparición de la mucositis. (1)

#### **2.10.2.6 Manzanilla.**

La manzanilla, especie vegetal con acción antiespasmódica, emoliente, antiinflamatoria, astringente, antiséptica y estimulante de la cicatrización de heridas, se utiliza en la inflamación bucal, irritación de garganta y cicatrización de heridas, mediante enjuagues, que se preparan con 20 ml de una infusión con 100 ml de agua y media docena de cabezuelas de manzanilla romana.

#### **2.10.2.7 Miel de abeja.**

Este producto natural cuenta con reconocidas propiedades antibacterianas y epitelizantes sobre la mucosa oral que la convierten en una alternativa de uso tópico en estudio para la prevención de la mucositis oral.(33)

En estudios comparativos donde utilizaron miel y soluciones magistrales a base de Benzidamina y nistatina, se muestra que en estadios iniciales de la mucositis los enjuagues a base de miel acortan el tiempo de recuperación, con la limitante de

que en estudios a doble ciego no se mostraron diferencias significativas en cuanto a la mejoría de la lesión.(1)

La miel de abeja por sus propiedades antiinflamatorias, antibióticas y antioxidantes es una opción en el tratamiento de la mucositis, sin embargo, se necesitan estudios más sólidos metodológicamente que confirmen dichos beneficios. (1)

### **2.10.2.8 Capsaicina.**

La capsaicina es el ingrediente activo (picante) de los chiles pimientos. Estimula los nociceptores polimodales produciendo una depleción de los neurotransmisores que actúan sobre los receptores predominantes del dolor de la piel y membranas mucosas. Desensibiliza algunas neuronas y alivia el dolor moderado cuando se aplica por vía tópica.(33)

Berger y cols. han formulado unos caramelos de capsaicina, los cuales no suprimen totalmente el dolor, pero lo alivian. Parece ser que altas concentraciones de capsaicina podrían suprimir el dolor, pero están asociadas a una quemazón inicial muy elevada. Los pacientes pueden ser desensibilizados de forma progresiva empezando con soluciones de capsaicina a bajas concentraciones, o combinándolo con anestésicos tópicos. (33)

## **2.11 Agentes secundarios de la terapia oncológica que contribuyen a la aparición de mucositis.**

Otras lesiones que pueden presentarse por las terapias antineoplásicas deteriorando la calidad de vida del paciente y favoreciendo aún más la severidad de la mucositis son:

### **2.11.1 Xerostomía.**

La xerostomía es una complicación frecuente después de la irradiación de un tumor de cabeza y cuello. Dependiendo de la dosis que reciba la glándula parótida el flujo salivar puede disminuir entre un 50-60% del basal, un 20% del normal después de 5-6 semanas de tratamiento. (43)

Se produce en alrededor del 53% de los casos y podría alcanzar el 100% en pacientes que reciben radiación a nivel de cabeza y cuello, causando cambios cualitativos y cuantitativos en el flujo salival (la saliva se hace más viscosa, con una alta proporción de material orgánico y cambios en el color, de transparente a amarillo), debido a la fibrosis inducida por la radioterapia, así como también necrosis de las glándulas salivales. Esto acidifica el pH y hay un cambio en la flora bacteriana de Gram positivos a Gram negativa facilitando la proliferación de *Lactobacillus* sp y *Streptococcus mutans*. (29)

La xerostomía se puede presentar transitoriamente durante la quimioterapia, revirtiendo su efecto 48 horas después de haber recibido el tratamiento o a su vez se puede agravar y ser permanente en los casos de haber recibido radioterapia, después de 4 a 12 meses después del tratamiento. (29)

La xerostomía produce daños en la fisiología oral, incluyendo dificultad al masticar, deglutir, hablar, aumento de prevalencia de infecciones como la candidiasis, enfermedad periodontal, caries y por ende la aparición de mucositis. Por otra parte, hay alteración en el gusto y pérdida de apetito, así como náuseas, vómitos y síntomas dolorosos. Estos factores juntos predisponen a los pacientes a adoptar hábitos alimentarios cariogénicos. Por lo tanto, el marco de hipofunción o pérdida permanente del flujo salival puede dar lugar a una rápida progresión de caries dental, enfermedad periodontal, candidiasis, disgeusia (alteración en el gusto) y deficiencia nutricional. (29)

El tratamiento propuesto para la xerostomía ha sido el uso de salivas artificiales (carboximetilcelulosa), la estimulación de saliva (goma de mascar sin azúcar), higiene bucal meticulosa y aplicación tópica de flúor, dados los cambios significativos en flujo salival y su pH, el seguimiento dental es primordial para reducir al mínimo el riesgo de caries y erosión dental. (29)

### **2.11.2 Osteorradionecrosis.**

La Osteorradionecrosis (ORN) es una de las complicaciones orales más graves de

la radioterapia de cabeza y cuello. La radiación reduce el potencial de vascularización del tejido, lo que produce una hipoxia, condiciones hipovasculares que ponen en riesgo la actividad celular, formación de colágeno y la capacidad de cicatrización de heridas, influyendo en el progreso de la mucositis. La alteración de los vasos sanguíneos produce disminución del flujo sanguíneo, reduciendo la llegada de nutrientes y células de defensa, dando como resultado la degeneración del hueso, llegando a ser susceptible de fracturas patológicas. (29)

Este proceso se asocia generalmente con signos y síntomas extra o intraorales tales como fístula, trismus, dolor, dificultad para masticar, fractura patológica, infección local, y drenaje de secreción purulenta. Los factores predisponentes son la mala higiene oral, enfermedad periodontal, abscesos dentoalveolares, caries extensas, localización anatómica del tumor, aumento de la dosis de radiación, y cirugía dentomaxilar durante el período del tratamiento antineoplásico con radiación. El hábito del alcohol y el tabaco pueden contribuir a aumentar el riesgo de ORN. (29)

### **2.11.3 Candidiasis.**

La candidiasis es las infecciones fúngicas más común, producto de una mielosupresión por la disminución del flujo salival, trauma de la mucosa oral, inadecuada higiene oral, desnutrición, condición física debilitante y mucositis. (29)

Clínicamente, se caracteriza por la presencia de placas blanquecinas en la mucosa oral, lengua y el paladar, causada por *Candida albicans*, resultando eventualmente de los efectos agresivos de la quimioterapia y/o radioterapia. Puede ser tratada a través de medicación sistémica o tópica, los más utilizados es la nistatina y su acción depende directamente del tiempo de contacto con los tejidos. El uso sistémico de fluconazol también ha demostrado ser eficaz en la terapia antifúngica; pero según la comparación entre la administración tópica y sistémica no hubo diferencias significativas. (29)



#### **2.11.4 Sangrado gingival.**

El sangrado espontáneo o por cepillado traumático se produce debido a la reducción de plaquetas. Se asocia más comúnmente con quimioterapia, su severidad depende del grado de trombocitopenia e inmunosupresión. La higiene bucal en estos casos es de importancia fundamental, ya que cuando es inadecuada o inexistente, el sangrado gingival se exacerba, lo que agrava la condición clínica del paciente. (29)

#### **2.11.5 Disgeusia.**

La disgeusia es un síntoma importante en los pacientes que reciben QT, pues aparte de la afectación por neurotoxicidad directa sobre las células gustativas, se ve potenciada por otros factores como xerostomía, infecciones, y el propio condicionamiento psicológico del paciente. Durante la quimioterapia se puede sentir un sabor desagradable secundaria a la difusión del fármaco en la cavidad oral. Se caracteriza por cambios en el gusto, es resultado de daño por radiación directa a las papilas gustativas, así como cambios en el flujo salival, con reducción del 50% en la percepción de amargo y ácido. (29)

La recuperación de la pérdida de gusto puede ser transitoria, parcial o total, puede ocurrir entre 2-12 meses después de la radioterapia. Esto influye en la aparición y exacerbación de la mucositis ya que el paciente ingiere alimentos salados y ácidos, provocando aún más la irritación de la mucosa. (29)

#### **2.11.6 Trismus.**

Es la limitación de la apertura de la boca como consecuencia de edema, la destrucción celular y fibrosis del tejido muscular inducida por la radiación, por lo que se dificulta mantener un adecuado cuidado en la salud oral del paciente. El grado de restricción depende de la dosis de radiación, la localización del tumor y distribución de radiación. El tratamiento debe incluir ejercicios para estimular la apertura y cierre de la boca, concomitantemente con calor húmedo antes y después de los ejercicios, así como la administración de la medicación antiinflamatoria y

relajante muscular.(29)

### **2.11.7 Lesiones cariosas.**

Alteraciones en el gusto combinado con sequedad de la boca; provocan cambios en la dieta, lo que lleva a los pacientes a consumir alimentos blandos potencialmente cariogénicos, ocasionando un aumento en la flora bacteriana, especialmente la cariogénica. Alterando de igual manera las condiciones bacterianas en la cavidad bucal, donde los pacientes que ya presentan mucositis son susceptibles a infecciones locales y sistémicas. Las lesiones cariosas no son resultado directo de los tratamientos antineoplásicos; pero si producto secundario de una hipofunción salival, dieta cariogénica, alteración en el microbiota, inadecuada higiene oral. (29)

### **3. Metodología.**

Con base en los antecedentes se verifico que los pacientes con mucositis oral no tienen descrito en la literatura un perfil claro, debido a esto se realizó la revisión bibliográfica, para saber si se encontraban características en común entre dichos pacientes.

Se realizo una revisión bibliografía en PubMed, Google Académico y Science Direct, del año 2015 a la fecha, en donde se buscaron estudios que incluyeron pacientes que describieran las características clínicas de las lesiones que presentaban, adicional a ello se buscó evidencia que respaldara los tipos de tratamiento que se han utilizado en los pacientes con mucositis y que resultados han tenido.

## **4. Resultados.**

Los resultados que se obtuvieron de la búsqueda de un perfil de pacientes con mucositis oral, con cáncer de cabeza y cuello inducida por tratamiento oncológico son los siguientes.

### **4.1 Mucositis Oral según el tratamiento antineoplásico de los pacientes atendidos en el hospital III Goyeneche periodo julio-septiembre.**

Se realizó un estudio conformado por 144 pacientes de los cuales 101 bajo tratamiento de quimioterapia, 34 pacientes bajo radioterapia y 9 con terapia combinada. La prevalencia de mucositis según el tratamiento antineoplásico se dio en la radioterapia con 70.6%, seguida del tratamiento combinado 55.6% y la quimioterapia 31.7%. La mucositis oral predominó en el sexo masculino y el rango de edad más prevalente fue entre 56 y más años, según el tratamiento combinado.

### **4.2 Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia.**

Se realizó un estudio en 52 pacientes diagnosticados con tumor maligno de cabeza y cuello, de los cuales 36 pacientes eran hombres y 16 mujeres. El 23% de los pacientes desarrollaron mucositis grado 3 durante su tratamiento oncológico, 25% desarrollo mucositis grado 4 y solo el 13.5% desarrollo mucositis grado 1 y 2. De todos los pacientes estudiados el 32.7% recibieron quimioterapia y de ese porcentaje el 30.6% ya habían sido sometidos a cirugía, y el 23.1 % solo habían recibido cirugía. El 13.5% recibía únicamente radioterapia. Las alteraciones más frecuentes en los pacientes aparte de mucositis fueron, boca seca, ardor, úlceras, trismus, pérdida del gusto, sangrado, mal sabor, halitosis y dientes flojos.

### **4.3 El paciente oncológico con mucositis oral: desafío para el cuidado de enfermería.**

Se realizó un estudio exploratorio descriptivo en 213 pacientes, de los cuales 65.3% eran mujeres y 34.7% hombres, respecto a las edades de los pacientes el 15% tenían 18 años, el 54% tenían entre 19 y 59 años y el 31% tenían 60 años o más. El 100% de los pacientes tenían mucositis de los cuales, de los pacientes con grado 1 de mucositis, 76% recibieron quimioterapia, 5% radioterapia y 19% quimiorradiación, de los pacientes con mucositis grado 2, el 69.2% recibió

quimioterapia, el 1.9% recibió radioterapia y el 28.8% quimiorradiación. Pacientes con grado 3 el 45.7% recibió quimioterapia y el 54.3% recibió quimiorradiación, de los pacientes con mucositis grado 4, el 33.3% recibió quimioterapia y el 66.7% quimiorradiación.

#### **4.4 Frecuencia de mucositis oral y factores asociados en pacientes adultos con tratamiento oncológico ambulatorio atendidos en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas “Dr. Eduardo Cáceres Graciani” en el periodo octubre-diciembre 2017.**

Se realizó un estudio en 305 pacientes de los cuales 196 eran de sexo femenino y 109 de sexo masculino, siendo la edad promedio de 55.52 años. La frecuencia de mucositis fue de 36.7% (112 casos) de los 305, el 63% no presentó mucositis oral. 135 mujeres no presentaron mucositis y 61 mujeres si la desarrollaron, en el sexo masculino 58 pacientes no presentaron mucositis y 51 si tuvieron mucositis oral. En cuanto a la localización más frecuente fue en mucosa de carrillo con 38.35% la segunda y tercera más recuente fue labio inferior y superior con 17.48% y 13.11% respectivamente. En el tratamiento oncológico que más presentó mucositis fueron quimioterapia con 56.3% y quimioterapia con radioterapia 25%.

#### **4.5 Prevalencia de mucositis oral en pacientes con mala higiene oral, tratados oncológicamente con quimioterapia y/o radioterapia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito.**

Se realizó un estudio en 25 pacientes de los cuales 12 fueron de sexo masculino y 13 de sexo femenino, 8% de los pacientes tenían entre 18 y 30 años, 12% entre 31 y 50 años, 32% entre 51 y 70 años, y 48% 71 años o más. El 48% de los pacientes recibió radioterapia, 52% tuvo una terapia combinada quimioterapia con radioterapia. La prevalencia de mucositis correspondió al 100% de los cuales grado 1 el 68%, grado 2 el 24%, grado 3 el 8% y grado 4 el 0%.

#### **4.6 Predictores de mucositis en cáncer de orofaringe y cavidad oral en pacientes tratados con radioterapia volumétrica modulada: un análisis de dosis-volumen.**

Cincuenta pacientes fueron evaluados, los cuales tenían entre 44 y 86 años de edad. En el estudio se encontraban 33 mujeres (66%) y 17 hombres (34%). Los pacientes recibieron radioterapia más quimioterapia. De los cuales mucositis grado 1 tuvieron el 26% de los pacientes, mucositis grado 2 el 50%, mucositis grado 3 el 20%. En el estudio se relacionó la pérdida de peso con la mucositis grado 3 y disfagia con la mucositis grado 2.

#### **4.7 Quimiorradiación definitiva para el carcinoma primario de cavidad oral: experiencia de una sola institución.**

Examinamos a 73 pacientes con CCO primario no metastásico sin tratamiento previo tratados definitivamente entre 1990 y 2011. Hubo 39 hombres y 34 mujeres, con una mediana de edad de 63 años (rango, 35-89). La lengua oral fue la más frecuente (48 %), seguida del piso de la boca (19 %), el triángulo retromolar (13,7 %) y otros (8,2 %). Sesenta y dos por ciento de los pacientes fueron tratados con quimioterapia concurrente, predominantemente basada en platino.

Del total de pacientes el 16% desarrollo mucositis grado 1, el 26% mucositis grado 2, el 44% mucositis grado 3 y el 5% mucositis grado 4.

**TABLA 7. Síntesis de los resultados obtenidos de artículos. Perfil epidemiológico de pacientes con mucositis oral sometidos a radioterapia y/o quimioterapia.**

| Autor, año, país                               | Tamaño de la muestra (número de pacientes) | Clasificación de la mucositis   | Prevalencia de mucositis en la población   | Edad en años (media, rango, estratos y porcentajes)                                  | Sexo (Hombre mujer)                           | Localización anatómica  | Tratamiento oncológico  | Otros   |
|--|--|---|--|--|---|---|---|---|
| <b>Toque 2019</b><br><b>Perú</b>               | 144  | -   | 42.5% global   | -  | -   | -   | Radioterapia:<br>70.6% (24/34)<br><br>Quimioterapia:<br>31.7% (32/101)<br><br>Quimioterapia + radioterapia:<br>55.6% (5/9)  |   |
| <b>Álvarez y Cols. 2017</b><br><b>Colombia</b> | 52   | OMS   | Grado 0:<br>32.7% (17)<br><br>Grado 1:<br>5.8% (3)<br><br>Grado 2:<br>7.7% (4)<br><br>Grado 3:<br>23% (15)<br><br>Grado 4:<br>25.0% (13)   | Adultos mayores de 60 años (61.5%)   | 69.2%(36) hombres<br><br>30.8%(16) mujeres    | Cáncer de laringe más frecuente (34.6%) en estadio 3 y 4.   | 32.7% quimioterapia + radioterapia<br><br>30.6% cirugía + quimioterapia<br><br>23.1% sólo cirugía<br><br>13.5% radioterapia   |   |
| <b>Mesquita y Cols. 2015</b><br><b>Brasil</b>  | 213  | Se estratificó la gravedad de la mucositis en dos etapas:<br><br><b>Leve:</b> grados 0, I y II (el paciente mantenía su dieta de rutina).<br><br><b>Grave:</b> III y IV (el paciente no consigue alimentarse y requiere intervención dietética) | 100 % global   | 18 años<br>15% (32)<br><br>19 a 59 años<br>54% (54)<br><br>60 años o más<br>31% (31) | 65.3%(139) mujeres.<br><br>34.7%(74) hombres. | -   | <b>Pacientes grado 0:</b><br>Quimioterapia<br><br><b>Pacientes grado 1:</b><br>Quimioterapia: 76%<br>Radioterapia: 5%<br>Quimiorradiación:<br>19%<br><br><b>Pacientes grado 2:</b><br>Quimioterapia:<br>69.2%<br>Radioterapia: 1.9%<br>Quimiorradiación:<br>28.8%<br><br><b>Pacientes grado 3:</b><br>Quimioterapia:<br>45.7%<br>Quimioterapia + radiación: 54.3%<br><br><b>Pacientes grado 4:</b><br>Quimioterapia:<br>33.3%<br>Quimioterapia + radiación: 66.7% |   |
| <b>Arroyo 2018</b><br><b>Perú</b>              | 305  | OMS   | <b>Global:</b><br>36.7% (112)<br><br><b>Grado 1:</b><br>Hombres<br>12.8% (14)<br>Mujeres<br>14.8% (29)<br><br><b>Grado 2:</b><br>Hombres:<br>22% (24)<br>Mujeres:<br>9.7% (19)<br><br><b>Grado 3</b><br>Hombres:<br>11% (12)<br>Mujeres:<br>6.6% (13)<br><br><b>Grado 4:</b><br>Hombres:<br>1.8% (2)<br>Mujeres:<br>0.5% (1) | Media: 55.52   | 64.4% (196) mujer<br><br>33.6 (109) hombre    | Mucosa de carillo:<br>38.3% (79)<br><br>Labio inferior:<br>17.5% (36)<br><br>Labio superior:13.1% (27)<br><br>Dorso lingual: 6.3% (13)<br><br>Orofaringe:<br>6.8% (14)<br><br>Paladar blando: 5.8% (12)<br><br>Espacio retromolar:<br>5.8% (12) | Quimioterapia:<br>56.30% (63)<br><br>Radioterapia:<br>18.80% (21)<br><br>Quimioterapia y radioterapia: 25% (28)   | Presencia de mucositis en por vía de administración:<br><br>Intravenosa:<br>78.6%<br>Oral: 2.7% |
| <b>Soto 2015</b><br><b>Ecuador</b>             | 25   | OMS   | <b>Grado 1:</b><br>68% (17)<br><br><b>Grado 2:</b>   | 18-30:<br>8% (2)<br><br>31-50:   | Hombres:<br>48% (12)<br><br>Mujeres:          |   | Quimioterapia: 0%<br><br>Radioterapia:<br>48% (12)  |   |

|   |    |     |   |  |  |  |   |   |
|---|----|-----|---|--|--|--|---|---|
|   |    |     | 24% (6)<br><b>Grado 3:</b><br>8% (2)<br><b>Grado 4:</b><br>0%             | 12% (3)<br>51-70:<br>32% (8)<br>>71:<br>48% (12) | 52% (13)                                   |  | Quimioterapia y radioterapia: 52% (13)                        |   |
| <b>Mazzola 2015 Italia</b>                        | 50 | OMS | G0: 4% (2)<br>G1: 26% (13)<br>G2: 50% (25)<br>G3: 20% (10)<br>G4: 0%      | Media: 64<br>Rango: 44 - 86                      | Hombre: 66% (33)<br>Mujer: 34% (17%)       |  | Radioterapia + quimioterapia sin especificar                  | Mucositis G3 se relacionó con una pérdida de peso del 10% y G2 con disfagia |
| <b>Scher 2015 EUA</b>                             | 73 | OMS | G0: 10% (6)<br>G1: 16% (10)<br>G2: 26% (16)<br>G3: 44% (27)<br>G4: 5% (3) | Media: 63<br>Rango: 35-89                        | Hombres: 53,4% (39)<br>Mujeres: 46,5% (34) |  | Radioterapia: 55%<br>Radioterapia + Quimioterapia: 66.1% (45) |   |
| OMS: Organización Mundial de la Salud<br>G: grado |    |     |   |  |  |  |   |   |

Los resultados que se obtuvieron de la búsqueda terapéutica para pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a tratamiento oncológico son los siguientes.

El tratamiento con quimioterapia o radioterapia o combinado, es cada vez más eficaz, pero se asocia con efectos secundarios a corto y largo plazo. Entre los efectos secundarios agudos clínicamente importantes se encuentra la alteración de la función y la integridad de la mucosa oral. Las consecuencias de esto incluyen la mucositis y candidiasis oral. Estas complicaciones inducidas por la enfermedad y el tratamiento también pueden producir malestar y dolor oral, mala nutrición, demoras en la administración de quimioterapia o radioterapia, reducciones en las dosis de los medicamentos de quimioterapia, mayor duración de las hospitalizaciones y costos económicos asociados y, en algunos pacientes, infecciones potencialmente mortales. Las complicaciones orales siguen siendo una fuente importante de enfermedad a pesar del uso de una variedad de agentes para prevenirlas. Hay variaciones en el uso entre los centros oncológicos en términos del régimen de cuidado bucal utilizado. El cumplimiento del uso recomendado del producto es variable y existen informes contradictorios sobre la eficacia de los agentes profilácticos. Los beneficios cualitativos y cuantitativos, los efectos secundarios y los costos de las terapias orales son importantes para los equipos de cáncer responsables del tratamiento de los pacientes.

Solera N. y Cols.(44), llevaron a cabo una revisión sistemática en donde describieron diversos estudios, para analizar la eficacia de los tratamientos para la



mucositis oral en pacientes oncológicos, incluyendo 26 estudios del año 2016 a 2019 en la tabla 8 se resumen los principales hallazgos.

| <b>TABLA 8. Síntesis de los resultados de la búsqueda de tratamiento de la mucositis oral. (44)</b> |                |   |
|---|----------------|---|
| <b>Autor</b>  | <b>Muestra</b> | <b>Resultados</b>   |
| Wang et al.   | 8 ECA.         | La crioterapia fue relacionada con menor incidencia de MO grave.  |
| Gautam et al.   | 46 pacientes   | La incidencia de MO grave (grados III y IV) fue menor en el grupo láser que en el grupo control, así como su duración (10,5 días en comparación a 16,1 días). La evolución de MO a grados superiores fue más lenta que en el grupo control.   |
| Oton-Leite et al.   | 25 pacientes   | En la 7ª sesión de tratamiento oncológico, 3 personas del grupo de intervención presentaron MO grado II (25%), frente a 10 del GC (76,9%). En la 21ª sesión, 6 tenían MO grado III (50%) frente a 12 del GC (92,3%). En la evaluación final, 3 presentaron MO grado III (25%), frente a 7 (53,8%), respectivamente.                       |
| Dos Reis et al.   | 38 pacientes   | La incidencia de un 50% en el GC (agua) y de un 30% en el grupo de intervención (infusión). Fueron más leves en el grupo de intervención, no presentando MO, en el GC 7 presentaron MO grado III.   |
| Turkeli et al.  | 60 pacientes   | La presencia de MO de grados I y II fue < en crioterapia, (4/30 pacientes (13,3%), frente a 11/30 pacientes (36,7%) en el grupo control.  |
| Antunes et al.  | 94 pacientes   | 3 de un total de 47 pacientes del grupo de aplicación de TLBI presentaron MO grave-severa (grados III – IV en la escala de la OMS), en comparación con 19 de un total de 47 participantes en el grupo sin intervención.   |
| Ferreira et al.   | 35 pacientes   | En los grados III y IV, donde un total de 11 participantes del grupo control (61,11%) presentaron MO de estos grados, frente a 3 en el grupo de aplicación de TLBI (17,65%).  |
| Cho et al.  | 146 pacientes  | Presencia de MO grave (grado III o IV) según escala de evaluación de la OMS similar entre ambos grupos.   |
| Chen et al.   | 140 pacientes  | La incidencia de MO fue menor en el grupo de aplicación de crioterapia. La media de gravedad también lo fue pese a que 7 personas en ambos grupos sufrieron MO grado IV (escala de evaluación de la OMS).   |
| Marchesi et al.   | 72 pacientes   | La presencia de MO grados III y IV fue < en pacientes con crioterapia oral (5,6% en comparación a un 44,4% en grupo placebo).   |
| Antunes et al.  | 94 pacientes   | El grupo tratado con placebo presentó un 48% de incidencia de MO en los grados 3 y 4 en cuanto que en el grupo tratado con TLBI fue de un 6,3%.   |
| Carvalho et al.   | 54 estudios    | La TLBI utilizada para la prevención y tratamiento de MO derivó en lesiones menos graves (grados I y II) y una duración menor en las clasificadas como graves en comparación a los grupos placebo. La utilización de crioterapia en prevención fue efectiva en el estudio analizado, reduciéndose el número y gravedad de estas lesiones. |
| Van Leeuwen et al.  | 20 pacientes   | El grupo de aplicación de crioterapia presentó puntuaciones más bajas en cuanto a MO y dolor, traduciéndose en una reducción de la gravedad y presencia de MO. No redujo su duración.   |
| Wilairat et al.   | 29 ECA         | La crioterapia destacó como la terapia con mayor probabilidad de prevenir el desarrollo de MO, siendo la única relacionada con una disminución significativa en las lesiones leves y moderadas. También disminuyó la incidencia de MO severa, obteniendo resultados comparables al enjuague bucal con sucralfato.                         |
| Okamoto et al.  | 72 pacientes   | Participantes a los que les fue aplicada crioterapia presentaron una incidencia menor de MO independientemente del grado de esta  |

|  |  |
|--|--|
|  | (24,1% frente a un 71,4% en el grupo control). |
| MO: mucositis oral<br>TBLI: terapia láser de baja intensidad |  |

Fueron diversos los estudios que evaluaron los efectos derivados de la aplicación de crioterapia oral a la mucositis, la mayoría afirma un efecto positivo en cuanto a reducción en gravedad e incidencia de las lesiones producidas por el tratamiento oncológico en la mucosa oral, esto relacionado a que la aplicación de frío local en la mucosa oral genera un efecto antiinflamatorio y vasoconstrictor, favoreciendo la limitación de la concentración de los agentes quimioterapéuticos, su distribución y, en definitiva, el desarrollo de efectos secundarios como la mucositis.

Los resultados hallados mostraron la obtención de un efecto reductor tanto en gravedad como en incidencia de lesiones de mucositis oral gracias a la utilización de terapia con láser de baja intensidad, todo ello puede verse producido por el efecto antiinflamatorio, así como también por el efecto biomodulador generado por esta terapia, el cual fomenta la reparación de la mucosa oral.

La revisión también evaluó el alivio del dolor, se afirma que la crioterapia favorece el alivio del dolor secundario a las lesiones presentes en la mucosa oral a causa del tratamiento oncológico, obteniéndose puntuaciones menores en las escalas de evaluación y presentando intensidad leve. También ocurre con la aplicación de terapia con láser de baja intensidad, subrayándose su capacidad analgésica y destacando, además, la reducción del tiempo de presentación de dolor intenso aspectos que contribuyen a mejorar la ingesta de alimentos, aumentar la calidad de vida y favorecer la continuidad en la recuperación de su proceso y tratamiento oncológico

A consecuencia de ello, la utilización de estas terapias permite una disminución en la necesidad de fármacos opioides.

## 5. Discusión.

Aunque el cáncer de cabeza y cuello supone un 5.0% de todos los casos de cáncer, esta enfermedad y su tratamiento ejercen un gran impacto en todos los aspectos de la calidad de vida del paciente. En el mundo, cerca de un 40.0% de los pacientes que presentan cáncer de cabeza y cuello son locamente avanzados cuando son diagnosticados, es decir, estadios III y IV, en los que el 30.0% harán recidivas locales y el 25.0% presentarán metástasis a distancia con recaídas locorregionales, por lo que los tratamientos serán más agresivos para lograr la supervivencia, aunque eso aumente los efectos secundarios en el paciente, entre ellos los de cavidad oral.

Los hallazgos de nuestra revisión son consistentes en algunos aspectos con lo reportado previamente en la literatura, sin embargo, hay algunas particularidades que resaltar.

Álvarez y Cols.(45), mencionan que el 32.7% de sus participantes recibieron quimioterapia y radioterapia combinada, siendo los pacientes con mayor presencia de mucositis, caso similar encontramos en el estudio de Toque, la prevalencia de mucositis fue de un 42.5% en los pacientes con tratamiento antineoplásico combinado. Soto(29) menciona en su estudio que el 52% de sus pacientes con mucositis habían recibido quimioterapia más radioterapia previamente y 68% de ellos desarrollaron grado 1 de mucositis. Scher(46) relaciona la terapia combinada con el desarrollo de la mucositis, ya que en su estudio el 66.1% de los pacientes con terapia combinada la desarrollo. La mucositis se presenta con alta frecuencia en los pacientes con tratamiento oncológico, la severidad puede verse afectada por diversos factores, el más relevante es el tratamiento. De esta manera podemos relacionar que entre más agresivo sea el tratamiento, mayor posibilidad hay de desarrollar mucositis. La frecuencia de tratamiento de quimioterapia se encontró asociada con la presencia de mucositis, así como la terapia combinada, quimioterapia con radioterapia.

La edad promedio al momento del diagnóstico del cáncer oral es 60 años. Alrededor el 25 % de los casos ocurren en las personas menores de 55 años, estos datos son consistentes en los encontrados en nuestro estudio.

Álvarez y Cols.(45), muestran que en su población predominaron los adultos mayores de 60 años con el 61.5% de todos los pacientes del estudio. Arroyo(19) en su estudio menciona una media de edad de 55.52. Mezquita y Cols.(32) nos muestra un rango más amplio de edad ya que el 54% de sus pacientes tenían entre 19 y 59 años y los pacientes que tenían más de 60 años representaron el 31%.

El estudio de Soto(29) presentó que los mayores de 71 años fueron los más afectados representaron el 48%. Mazzola(47) registro una media de 64 años, con un rango de 44 a 86 años. Scher(46) de igual manera su media es de 63 años y todos sus pacientes abarcaban entre 35 y 89 años.

Analizando los intervalos etarios más afectados, se observó predominio entre 40 a 60 años, coincidiendo con la fase adulta. Este hecho tiene importancia epidemiológica y social, cuando se evalúa la pérdida parcial o total (dependiendo de la clínica) del potencial productivo de estos individuos, en plena edad económicamente activa. Un estudio que aplicó la escala de calidad de vida en pacientes oncológicos, concluyó que estos presentaban disminución de la autoestima, principalmente por perder el papel de proveedores de la familia y por interrupción de la actividad de trabajo. Debido a que en esta edad aún son productivos los tratamientos sueñen ser agresivos, justo para devolver la productividad al paciente, aunque eso implique mayores efectos secundarios como los presentados en cavidad oral.

De acuerdo a los artículos estudiados no podemos relacionar el sexo con el cáncer y desarrollo de mucositis, ya que, de los siete artículos, tres tuvieron una prevalencia por el sexo masculino, otros tres por el sexo femenino y uno no lo menciona.

Álvarez y Cols.(45) registraron que el 69.2% de sus pacientes eran hombres y el 30.8% mujeres, en el estudio de Mazzola(47) el 66% de sus pacientes con cáncer eran hombres y solo el 34% eran mujeres, compartiendo prevalencia Scher(46) menciona que el 53.4% de los pacientes eran hombres y el 46.5% mujeres.

Los otros tres estudios analizados discrepan de estos resultados, Mezquita(32) obtuvo como resultados que el 65.3% de los pacientes eran mujeres y solo el 34.7%

eran hombres, Arroyo(19) registro que el 64.4% de su población eran mujeres y 33.6% eran hombres, Soto(29) analizó al 48% de hombres y 52% de mujeres.

Los resultados que encontramos son controversiales, la literatura respalda que los hombres suelen exponerse a factores de riesgo cancerígenos con mayor frecuencia, como lo es el consumo de alcohol y tabaco, eso podría respaldar la mayor prevalencia de cáncer de cabeza y cuello en los hombres, sin embargo, también debemos considerar que las prevalencias varían de acuerdo al lugar en donde se realice el estudio (Hospital o Universidad), ya que las poblaciones que acuden a estos centros son variadas.

Los grados de mucositis se presentaron con frecuencia variable entre los tratamientos oncológicos.

En el estudio de Toque(48) la prevalencia fue mayor en quimioterapia con radioterapia, representando el 55.6% de todos sus pacientes. Álvares y Cols.(45) del mismo modo sus pacientes que más desarrollaron mucositis fueron los que recibieron terapia combinada, representando el 32.7%. Soto(29) en su estudio arrojó como resultado un 52% con mucositis de todos sus pacientes. Scher(46) menciona el 66% de mucositis en terapia combinada. Una de las razones a la que se asocia la presencia de mucositis es que la quimioterapia aislada ya produce seria toxicidad en la mucosa gastrointestinal, siendo, por tanto, el tratamiento más determinante de las lesiones, daño que es potencializado cuando a la quimioterapia es adicionada la radioterapia. En general, el cáncer de cabeza y cuello en etapas tempranas es posible tratarse bajo una sola modalidad, ya sea cirugía o radioterapia. Un tumor más extendido se trata a menudo con una combinación de cirugía y radioterapia, o con radioterapia en combinación con quimioterapia coadyuvante, siendo tratamientos más agresivos para el tumor y con mayores efectos secundarios en el paciente, como lo es la mucositis.

En relación a la estratificación de la mucositis oral en grados, se observó que la quimioterapia aislada predominó en los pacientes con formas más leves de mucositis, siendo la quimiorradiación preponderante en las formas severas. Las variables relacionadas con el tratamiento incluyen aquellas asociadas con el tipo de terapia, la dosis y la vía de administración. En gran medida, el tipo de tratamiento

y la dosis pueden ser factores de riesgo abrumadores para desarrollar mucositis en formas severas. Por ejemplo, para un paciente con cáncer de lengua que recibe quimiorradiación, la probabilidad de mucositis es cercana al 100%, sin embargo, un paciente con cáncer de hipofaringe que también recibe quimiorradiación puede ver que el riesgo se reduce al 50 % porque los tejidos de la cavidad oral no se incluyen principalmente en el campo de radiación. Pocos estudios mencionan la dosis de radiación, podríamos investigar si hay alguna relación entre la dosis de radiación o frecuencia de la misma. Algunos autores mencionan que las alteraciones bucales se presentan en pacientes cuya dosis de radiación acumulada oscila entre 3,001 y 5,000 cGy.

La eliminación de focos de infección antes de someter al paciente a una terapia oncológica podría disminuir la severidad de la mucositis, así como la educación al paciente de una buena higiene oral y aditamentos de limpieza durante su tratamiento.

Los grupos poblacionales de bajo nivel socioeconómico tienden a tener precarias condiciones de salud oral y carencias nutricionales. Pacientes con elevado nivel de instrucción y mejor nivel económico lidian mejor con el diagnóstico de cáncer y ejecutan orientaciones y prescripciones médicas con mayor rigor, como la higiene oral, en los pacientes con mucositis, sin embargo, sólo un estudio mencionó el nivel socio-económico de los participantes. Es importante tomar en cuenta este factor, ya que se relacionó el bajo nivel con un grado más severo de mucositis asociado en parte a la educación en higiene oral, consideremos también que la mucositis afecta el consumo de alimentos y será más difícil poder hacer modificaciones dietéticas con limitaciones económicas.

Sólo un estudio reporta localización anatómica, siendo la mucosa de carrillo el sitio de mayor presentación, debido a que es una zona de roce, en espacios o brechas edéntulas o en zonas de oclusión dentaria, es propensa a sufrir lesiones.

Arroyo y Cols.(19), fueron los únicos que reportaron la vía de administración de la quimioterapia, encontrando una diferencia en la prevalencia de mucositis por este factor, el 78.6% de los pacientes que recibieron quimioterapia por vía intravenosa tuvo mucositis, mientras que sólo el 2.7% de los pacientes con vía oral lo presentó,

esto debido a que la toxicidad de la quimioterapia intravenosa es mayor y actúan principalmente sobre las células que se encuentren en constante división, sin embargo no son específicos y también afectan al resto del cuerpo, es decir, aquellos tejidos y células que están en constante crecimiento como las células del epitelio bucal.

La mucosa del tubo gastrointestinal, incluida la mucosa oral, es un objetivo primario de la toxicidad relacionada con el tratamiento a causa de su tasa rápida de renovación celular. La cavidad oral es muy susceptible a los efectos tóxicos directos e indirectos de la quimioterapia del cáncer y de la radiación ionizante. Este riesgo es el resultado de varios factores, como las tasas altas de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y diversa, y el trauma en los tejidos orales durante la función oral normal. Los efectos tóxicos orales graves pueden afectar la administración de protocolos oncoterapéuticos óptimos. Por ejemplo, puede ser necesario reducir la dosis del tratamiento o modificar su horario para permitir que se resuelvan las lesiones orales. En casos de morbilidad oral grave, es posible que el paciente no pueda continuar el tratamiento del cáncer y, entonces, este suele interrumpirse. Estos trastornos de la dosis a causa de las complicaciones orales pueden afectar directamente la supervivencia del paciente.

En lo que respecta al tratamiento de la mucositis actualmente hay diversos protocolos para la prevención y/o reducción de la severidad de la mucositis oral inducida por quimioterapia y/o radioterapia. La revisión identificó algunas intervenciones que proporcionaron pruebas beneficiosas para la prevención de la mucositis en los estudios que se utilizó la crioterapia fue relacionada con menor incidencia de mucositis oral grave y también menor respecto al dolor.

La crioterapia destacó como la terapia con mayor probabilidad de prevenir el desarrollo de mucositis oral, siendo la única relacionada con una disminución significativa en las lesiones leves y moderadas. También disminuyó la incidencia de mucositis oral severa, obteniendo resultados comparables al enjuague bucal con sucralfato.

La terapia láser de baja intensidad utilizada para la prevención y tratamiento de MO derivó en lesiones menos graves (grados I y II) y una duración menor en las

clasificadas como graves en comparación a otros grupos.

Hemos podido observar la gran variabilidad de intervenciones, frecuencia y formas de uso de productos en los distintos estudios. Sin embargo, la duración, tipo de tratamiento, dosis o combinación de los mismos debe ser personalizada, basándonos en las características particulares de cada paciente.



## **6. Conclusiones.**

A pesar de que existe amplia evidencia científica sobre las alteraciones bucales que se pueden presentar durante el tratamiento de radioterapia, lo cual se reitera con los resultados presentados, la prevalencia sigue siendo alta en estos pacientes.

Es indudable que la efectiva participación del odontólogo en la atención de estos pacientes podría ayudar a disminuir la severidad de estos efectos secundarios realizando un seguimiento a las condiciones y cambios en la salud bucal que puedan presentar los pacientes en el transcurso del tratamiento del cáncer.

Los hallazgos ratifican una alta frecuencia de alteraciones en los tejidos blando bucales y periodontales en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Esta evidencia, alerta sobre la necesidad de establecer el efectivo seguimiento de los protocolos de manejo del paciente oncológico, los cuales incluyen la atención odontológica para la valoración completa del paciente, antes, durante y después del tratamiento (cirugía, radioterapia y/o quimioterapia). Las complicaciones descritas, pueden ser reducidas y, por lo tanto, es importante el papel que tiene el odontólogo en la prevención y tratamiento de estas alteraciones, proponiendo las pautas de atención terapéutica odontológica más apropiadas. Si existen alternativas de tratamiento, estas deben siempre ser discutidas con el paciente. El profesional de la odontología tiene, un papel relevante en la prevención y curación o control de las complicaciones bucales en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia o quimioterapia, puesto que, al proporcionar el alivio y erradicación de los síntomas, contribuye, en gran parte a mejorar la calidad de vida de estas personas.

El tratamiento de las complicaciones orales a causa de la terapia del cáncer comprende la identificación de poblaciones de alto riesgo, la capacitación de los pacientes, la iniciación de intervenciones antes del tratamiento y el manejo oportuno de las lesiones. La evaluación del estado oral antes del tratamiento del cáncer son medidas críticas para el cuidado completo del paciente. El cuidado debe ser tanto preventivo como terapéutico para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones orales y de otras complicaciones sistémicas relacionadas, dichas complicaciones,

entre ellas la mucositis oral, suponen un importante problema no sólo por la dificultad que representa su abordaje terapéutico (dolor severo, reducción de la calidad de vida, incremento del riesgo de infecciones locales y sistémicas, etc.) sino también porque puede llegar a comprometer de manera limitativa el tratamiento del cáncer subyacente provocando interrupciones y prolongaciones del mismo, ocasionando un aumento de la estancia hospitalaria y dando lugar a un incremento en el coste sanitario. La mucositis es una importante afección vinculada al tratamiento de radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos, principalmente en cánceres de cabeza y cuello. Es frecuentemente limitante y causa de interrupción del tratamiento, genera dolor, necesidad de nutrición parenteral y gran afectación de la calidad de vida.

## 7. Referencias bibliográficas.

1. Verónica Cuevas-González M, Echevarría-y-Pérez E, Minerva Díaz-Aguirre C, Carlos Cuevas-González J, investigador P. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. Review of Literature and Experience in the General Hospital of Mexico. Int J Odontostomat. 2015;9(2):289–94.
2. Jeldres M, García F, Profesor O. REVISIÓN: Patogenia y tratamiento de la mucositis asociada al tratamiento de Radioterapia y/o Quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Rev Uruguay Med Interna. 2021;6(1):4–13.
3. Instituto Nacional del Cáncer. Pruebas Papanicolaou y del virus del papiloma Hum [Internet]. 2012; Available from: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/deteccion-diagnostico/papanicolaou-respuestas>
4. Jaime SC. Cuidados bucales con llantén o clorhexidina versus bicarbonato sódico en el tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos TESIS DOCTORAL Doctorado en Ciencias Enfermeras Escuela Universitaria de Enfermería de la Universidad de Barcelona Doctor. 2013;1–302.
5. Cárcamo M. Epidemiología y generalidades del tumor de cabeza y cuello. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2018;29(4):388–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.06.009>
6. GEORCC GMS y, SEOR G de E. Cáncer cabeza y cuello, definición y tratamiento de radioterapia, prevención y cuidados. Soc Española Oncol Radioterápica [Internet]. 1:1–13. Available from: <http://www.seor.es/wp-content/uploads/CANCER-DE-ORL-tratamientos-y-cuidados.pdf>

7. Navarro Expósito F, López González JL, Álvarez-Mon Soto M. Cáncer de cabeza y cuello. Actualización. Med [Internet]. 2017;12(31):1833–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.04.003>
8. Dean A, Roldán J, Jurado A, Ruza M, Ramos M, Acosta A, et al. Protocolo de cáncer de cabeza y cuello: diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Com Cancer e Cabeza y Cuello (CCCC) Hosp Univ Reina Sofía. 2010;
9. Olivares A, del Barco E, Bellido L, Cigarral B, Claros J, Escalera E, et al. Cáncer de cabeza y cuello. Med [Internet]. 2021;13(25):1393–401. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.02.004>
10. Rodriguez AD. Efectividad de las medidas no farmacológicas en la prevención de la mucositis oral en los pacientes oncológicos. 2019;2018–9. Available from: <https://addi.ehu.es/handle/10810/35336>
11. Meneses-García A, Ruiz-Godoy LM, Beltrán-Ortega A, Sánchez-Cervantes F, Tapia-Conyer R, Mohar A. Principales neoplasias malignas en México y su distribución geográfica (1993-2002). Rev Investig Clin. 2012;64(4):322–9.
12. Calvo, Felipe., Chust Vicente., Arias de las Vegas., Arenas Prat. et al. Manual Practico de Oncología Radioterápica. Soc Española Oncol Radioterápica. 2013;947.
13. Barrera-Franco JL, Gallegos-Hernández JF, Granados-García M, Gurrola-Machuca H. Tratamiento multidisciplinario en el cáncer de cabeza y cuello. Gac Mex Oncol. 2019;16(3):195–202.
14. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Qué es la quimioterapia. CancerNet [Internet]. 2018; Available from: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cáncer/cómo-se-trata-el-cáncer/quimioterapia/qué-es-la-quimioterapia>
15. HOSPITAL DONOSTIA. La Quimioterapia Y Sus Efectos Secundarios. Serv

Oncol MÉDICA. 2011;28.

16. Nationall Cancer Institute. La quimioterapia y usted. US Dep Heal Hum Serv. 2007;80.
17. Eugenio VInes, Maria Jose, Catalina Bravo DJ. Manejo del cáncer de cabeza y cuello: ¿Radioterapia a quién, cuándo y por qué? Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello [Internet]. 2017;77:81–90. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v77n1/art13.pdf>
18. Subsecretaria de salud publica. Prevención de mucositis oral en pacientes con cancer. Minist SALUD. 2014;34.
19. EDUARDO CÁCERES GRAZIANI. FRECUENCIA DE MUCOSITIS ORAL Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES ADULTOS CON TRATAMIENTO ONCOLÓGICO AMBULATORIO ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS. Tesis para optar el Título Cir Dent. 2018;
20. American Cancer SOciety. Radioterapia, En qué consiste, cómo ayuda. 2018;18.
21. Verdú Rotellar JM, Algara López M, Foro Arnalot P, Domínguez Tarragona M, Blanch Mon A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. MEDIFAM - Rev Med Fam y Comunitaria. 2002;12(7):426–35.
22. Borowski B, Benhamou E, Pico JL, Laplanche A, Margainaud JP, Hayat M. Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: A randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. Eur J Cancer Part B Oral Oncol. 1994;30(2):93–7.
23. Jesús I De, González N, Victoria T, Pérez P. Radioterapia en cáncer de la región maxilofacial Radiation therapy in cancer of the maxillofacial region. 2022;

24. Torre L, Alfaro C. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral Low-power laser therapy in oral mucositis. Ene-Mar [Internet]. 2016;26(1):47–55. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v26n1/a07v26n1.pdf>
25. Clínico C, Navid D, Rodriguez R. FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA MUCOSITIS ORAL SECUNDARIA A QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “ DR . EDUARDO LICEAGA ”. REVISIÓN DE UN. 2020;
26. Patricia Molina Prats. Efecto de la Apigenina Potásica sobre un Modelo de Mucositis Oral Inducida por 5- Fluorouracilo en Hámster. Univ MURCIA Fac Med [Internet]. 2005;281(4):1–30. Available from: <http://nadir.uc3m.es/alejandro/phd/thesisFinal.pdf%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Universidad+de+murcia#0>
27. Arranz Villandiego, I. Carrascal Angulo, M. Lucas Ahedo, M. Ruiz San Vicente, B. Uranga Ibarra A et al. GUÍA DE RADIOTERAPIA 1. Clin IMQ Zorrotzaurre [Internet]. 2014;23. Available from: <https://support.packlink.com/hc/es-es/articles/207647689-Guía-de-Embalaje>
28. Blakaj A, Bonomi M, Gamez ME, Blakaj DM. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. Oral Oncol [Internet]. 2019;95(May):29–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.05.013>
29. Soto Atiencia V de los Á, Ángeles V de los. Prevalencia de mucositis oral en pacientes con mala higiene oral, tratados oncológicamente con quimioterapia y/o radioterapia en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1 de la ciudad de Quito. 2015;98.
30. Joanna Briggs Institute. Prevención y tratamiento de la mucositis oral en pacientes con cancer. 1998;2(3):1–6.

31. Lalla R V., Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or Radiation-Induced Oral Mucositis. *Dent Clin North Am.* 2014;58(2):341–9.
32. Araújo SNM, Luz MHBA, da Silva GRF, Andrade EMLR, Nunes LCC, Moura RO. El paciente oncológico con mucositis oral: desafíos para el cuidado de enfermería. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2015;23(2):267–74.
33. Castell PA, Dencàs MAB, Viles MC, Gaya BDP, Blasco CG, Gener AG, et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. *Farm Hosp.* 2001;25(3):139–49.
34. RESTREPO MC. Guía de manejo para Mucositis Oral. Fund HOMI Hosp la Miseric [Internet]. 2009;1–6. Available from: [http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS\\_ATENCION\\_MEDICINA/Hipotiroidismo.pdf](http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_ATENCION_MEDICINA/Hipotiroidismo.pdf)
35. Herrero Fernández M, Molina Villaverde R, Álvarez-Mon Soto M. Protocolo de manejo de la mucositis en el paciente oncológico. *Med* [Internet]. 2017;12(32):1929–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2017.04.018>
36. Lalla R V., Brennan MT, Gordon SM, Sonis ST, Rosenthal DI, Keefe DM. Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. *J Natl Cancer Inst - Monogr.* 2019;2019(53):17–24.
37. Giraldo M, Milena S, Guzmán E, René J. Mucositis oral en el paciente con terapia antineoplásica. *Med UPB.* 2010;29(2):135–43.
38. Rodríguez-Caballero A, Torres-Lagares D, Robles-García M, Pachón-Ibáñez J, González-Padilla D, Gutiérrez-Pérez JL. Cancer treatment-induced oral mucositis: A critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41(2):225–38.
39. Shetty SS, Maruthi M, Dhara V, de Arruda JAA, Abreu LG, Mesquita RA, et al. Oral mucositis: Current knowledge and future directions. *Disease-a-Month*

[Internet]. 2021;68(5):101300. Available from:  
<https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101300>

40. Sonis S. Mucositis oral. 2012.
41. Losada LR, Álava HU De. REVISIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS DIRIGIDAS A LA PREVENCIÓN DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. 2020;22:15–32.
42. Odontologia E De. La mucositis y su tratamiento . Protocolos de manejo y recomendaciones Mucositis and its treatment . Management and recommendations protocols. 2007;15(1):29–33.
43. Martín Martín M, López M, Cerezo L. Xerostomía postradioterapia. Eficacia de tratamientos tópicos basados en aceite de oliva, betaína y xilitol. Av Odontoestomatol. 2014;30(3):161–70.
44. Mahiques, Ana Romero-nieva NS. FORMACIÓN DERMATOLÓGICA MUCOSITIS ORAL : REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE SU PREVENCIÓN EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. 2021;15(44).
45. Álvarez Gómez GJ, López Camacho RV, Botero Torres JE, Botero Gómez SM, Cardona Álzate DP, Carmona Ross PA, et al. Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. Rev Odontológica Mex [Internet]. 2017;21(2):87–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rodMex.2017.05.003>
46. Scher. Quimiorradiación definitiva para el carcinoma primario de cavidad oral. 2015.
47. Mazzola. Predictores de mucositis en cáncer de orofaringe y cavidad oral en pacientes tratados con radioterapia volumétrica modulada. 2015.
48. BACH. LEYDI GIOVANA TOQUE DIAZ. Mucositis Oral Según El Tratamiento



Antineoplásico De Los Pacientes Atendidos En El Hospital Iii Goyeneche  
Período Julio – Septiembre, 2018. 2019;12–3. Available from:  
[http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/10206/Toque\\_Diaz\\_Leydi\\_Giovana.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/10206/Toque_Diaz_Leydi_Giovana.pdf?sequence=1&isAllowed=y)