

ESTOMATOLOGÍA

ESTOMATOTOXICIDAD ORAL
POST QUIMIOTERAPIA

Diego Andrés Vargas Celaya*

SUMMARY

Oral Mucositis is a key symptom, being the most common complication in patients undergoing chemotherapy. It is important in clinical practice to be able to prevent and if so, care for, with adequate nutritional support. If left untreated, these harmful lesions could compromise the patient, from severe dehydration to sepsis and possible death.

INTRODUCCIÓN

La mucositis oral (MO) es la consecuencia colectiva de un número de procesos biológicos simultáneos y secuenciales,

caracterizado por eritema del tejido, edema y atrofia, el cual a menudo progresa a ulceración; es la complicación mas frecuente de la quimioterapia sistémica, que afecta al 35% a 40% de los pacientes^{1,2}. Se debe de tomar en cuenta la importancia de las lesiones orales ya que estos perjudicarán la ingesta de alimentación del paciente, para el cual, la desnutrición está presente al momento del diagnóstico de cáncer en un 20 a 40%, aumentando a 80% en estadio tardíos, llevando así, a aumento de la morbilidad y mortalidad, y contribuyendo al aumento de los costos de atención de salud^{6,10}. La

mucosa oral es un lugar propicio a sufrir esta acción lesiva por su elevado índice mitótico con un recambio celular de 7 a 14 días, presentando una disminución en la tasa de renovación del epitelio basal. Esto sucede por dos mecanismos, el primero se produce por efecto directo del fármaco sobre el ciclo celular de las células epiteliales y células del parénquima de las glándulas salivales y el segundo, es de forma indirecta como efecto de la mielosupresión^{3,4}. El mecanismo fisiopatológico lo podemos dividir en 4 fases. **Fase inflamatoria/Vascular.** Se produce liberación de citokinas principalmente IL-

* Médico General. Código 12986.

1, TNF α e IL-6, estas se elevan y dan una respuesta inflamatoria, aumentando la vascularidad con un consecuente aumento de concentración del agente citotóxico. **Fase epitelial.** Se da a 4 a 5 días iniciado el tratamiento del cual hay una reducción del grosor del epitelio por efecto citotóxico sobre el ciclo celular disminuyendo el recambio y produciendo atrofia. **Fase ulceración y bacteriana.** Es la más sintomática y compleja, comienza a la semana post quimioterapia; esta puede coincidir con la neutropenia, casi siempre, a los 14 días de iniciado el tratamiento, produciendo una infección secundaria por la colonización bacteriana que puede llevar posteriormente a una infección sistémica. La flora oral de una persona neutropénica es rica por Gram negativos y Streptococco α -hemolítico, estos inducen a la liberación de IL-1, TNF α y óxido nítrico que pueden aumentar la lesión de mucosa local. Fase de curación. La curación de las lesiones orales ocurre de 2 a 3 semanas después del tratamiento con renovación de epitelio, recuento normal de leucocitos, y restablecimiento de la flora oral normal^{2,3,10}.

CLASIFICACIÓN SEGÚN GRADO DE LESIÓN Y SINTOMATOLOGÍA

0. Mucosa normal
 1. Mucosa eritematosa,
 2. Eritema, ulcera con poca extensión, mantiene la deglución de sólidos, dolor ligero.
 3. Ulceras extensas, encías edematosas, saliva espesa, mantiene la deglución de líquidos, dolor moderado, dificultad para hablar.
 4. Ulceras muy extensas, encías sangrantes, infecciones, xerostomía, imposibilidad para deglutir, soporte enteral o parenteral, dolor muy intenso

LA MUCOSITIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

Los quimioterapéuticos que causan principalmente la MO son: 5FU, Metotrexato, Doxorubicina, Bleomicina, Dactinomicina, Daunomicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Citosina-Arabinosido, Etoposido, Cisplatino y Leocovorin. Se menciona en estudios recientes que el Metotrexato demuestra su capacidad competitiva al ácido fólico en la acumulación en forma de poliglutamatos, lo que incrementa no solo sus efectos terapéuticos sino también sus efectos secundarios. Otro ejemplo es el 5-FU con o sin Leucovorin, este se asocia a lesión oral en un 40% de los pacientes, con grado 3 y 4 en un 10 a 15%^{4,9,10}.

El grado de presentación de la Estomatotoxicidad oral va a variar dependiendo al esquema terapéutico, a que cáncer va dirigido y a dosis. Como ejemplo los regímenes de tratamiento estándar para el linfoma no Hodgkin da lugar a una mucositis oral severa de 3 a 10%; en el caso de cáncer de colon avanzado los regímenes tienen un bajo riesgo de MO grave, pero un alto riesgo de diarrea cuando se utiliza Irinotecan y Oxaliplatino; la MO severa es rara en los pacientes con cáncer de pulmón que reciben dobletes o tripletes a base de platino. Se observa tasas similares de MO en el cáncer de mama con esquemas que usan Taxanos o Doxorubicina estándar⁵. En un estudio que se aplicó el esquema FOLFOX a pacientes con cáncer gástrico, 54.4% presentaron MO, del cual 39.4% era grado 1 y 15% grado 2, el cual se presentó principalmente en hombres³.

COMPLICACIONES

Entre las complicaciones que presenta el paciente oncológico al desarrollar estas debidas lesiones son el dolor intenso, sangrado espontáneo, esto secundario a la atrofia de la mucosa y a la trombocitopenia asociada; infección a nivel de heridas bucales y riesgo de sepsis por la neutropenia, desnutrición que a la vez altera los mecanismos de

cicatrización, aumenta el riesgo de complicaciones quirúrgicas, aumento de la estancia hospitalaria, y al atraso del tratamiento y la xerostomía como complicación tardía^{1,2,6}.

TRATAMIENTO

En el 2014 se publicaron las directrices para el manejo de la mucositis por La Asociación Multinacional de cuidado de Soporte en Cáncer y la Sociedad Internacional de Oncología Oral (MASCC/ISOO). Se recomendó el uso de intervenciones dependiendo del nivel de evidencia. El uso de protocolo para el cuidado oral básico tiene una evidencia débil, ya que no había pruebas positivas para respaldar la prevención de MO en las diferentes modalidades de tratamientos. Este incluye cepillado, uso de hilo dental y >1 enjuague bucal. No se recomienda el uso de enjuagues de solución salina, bicarbonato de sodio, fosfato de calcio, y clorhexidina en pacientes que reciben quimioterapia debido a pruebas insuficientes o contradictorias. La crioterapia tiene fuerte evidencia para su uso 30 minutos por vía oral para prevenir la MO en pacientes que reciben bolo de 5-Fluorouracilo. La Palifermina es un factor de crecimiento de queratinocitos recombinante del factor-1, es el único tratamiento

aprobado por la FDA y la agencia Europea de Medicamentos y Alimentos; tiene un nivel de evidencia fuerte y se recomienda en pacientes con dosis altas de quimioterapia. Se recomienda con nivel evidencia fuerte el uso de terapia con laser en pacientes que recibieron altas dosis de quimioterapia e irradiación total, seguida de trasplante autólogo de células madre, por una neoplasia maligna hematológica. Se sugiere el uso de Fentanilo transdérmico para tratar el dolor debido a la MO en pacientes que reciben quimioterapia convencional o de alta dosis. Con evidencia débil, se recomienda el uso de enjuague bucal de Morfina al 2% para tratar el dolor por la MO en pacientes que recibieron quimiorradioterapia para el cáncer de cabeza y cuello. También se recomienda enjuague al 0.5% de Doxepina para tratar el dolor de la MO. Los suplementos de Zinc con una evidencia débil se recomiendan ya que pueden ser beneficiosos para prevenir la MO en pacientes con cáncer bucal que reciben quimiorradioterapia. No se recomienda el enjuague bucal de Sucralfato para prevenir y ni para tratamiento de la MO en pacientes que reciben quimioterapia. La Glutamina intravenosa no se debe utilizar para prevenir la MO en pacientes que reciben altas dosis de quimioterapia. El enjuague bucal-estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos

no se utiliza para prevenir la MO en pacientes que recibieron dosis altas de quimioterapia. No se recomienda el uso de Pilocarpina sistémica en pacientes que recibieron altas dosis de quimioterapia^{7,8}. Estas directrices son recomendaciones, y siempre debe estar ante todo el criterio del médico en la toma de decisiones de tratamiento para cada paciente. En el artículo presente solo se analizó la quimioterapia como tal y su relación con Mucositis a nivel oral, y no de las otras variables como radioterapia, el trasplante de células madre, y la Mucositis relacionada a afección gastrointestinal. Es posible apreciar así, que este es un tema muy amplio y de gran importancia investigativa, ya que si no se maneja de la forma debida, puede tener gran impacto en el avance del paciente bajo tratamiento antineoplásico.

RESUMEN

La Mucositis oral es un tema muy significativo al ser una complicación frecuente de la quimioterapia. Es importante en la práctica clínica saber las medidas de prevención y tratamiento, para así poder dar un adecuado aporte nutricional; ya que el mal manejo de estas lesiones nocivas en la mucosa del paciente, pueden comprometer a este desde una desnutrición severa hasta sepsis y

llegar a posible muerte.

Palabras Clave: mucositis oral (MO).

BIBLIOGRAFÍA

1. Adelberg, D. E., & Bishop, M. R. (2009). Emergencies related to cancer chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Emergency medicine clinics of North America*, 27(2), pagina 320
2. DeVita V., Lawrence T., & Rosenberg S., (2011). *CANCER PRINCIPLES & PRACTICE OF ONCOLOGY* (10ma. Ed.) United States of America; Wolters Kluwer Health, pagina 2888-2901.
3. Gamarra Aguirre, J. A. (2011). Frecuencia de mucositis oral post quimioterapia con esquema folfox IV en pacientes con cáncer gástrico. *Servicio de medicina oncológica. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray*, Abril-Julio, Trujillo 2011.
4. Goyri, B. L. M., Ramos, M. E. C., & Echevarría, E. (2014). Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia. *Revista odontológica mexicana*, 18(2), 89-95.
5. Keefe, D. M., Schubert, M. M., Elting, L. S., Sonis, S. T., Epstein, J. B., Raber-Durlacher, J. E., ... & Peterson, D. E. (2007). Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*, 109(5), 820-831.
6. Lancheros-Páez, L. L., Merchán-Chaverra, R. A., & Martínez-Anaya, L. J. (2014). Tamización del riesgo nutricional en el paciente oncológico. *Rev Fac Med*, 62(Supl 1), S57-64.
7. Lalla, R. V., Bowen, J., Barasch, A., Elting, L., Epstein, J., Keefe, D. M., ... & Elad, S. (2014). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 120(10), 1453-1461.
8. McGuire, D. B., Fulton, J. S., Park, J., Brown, C. G., Correa, M. E. P., Eilers, J., ... & Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). (2013). Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 21(11), 3165-3177.
9. Poletti-Vázquez, E. D. (2014). Estomatitis por metotrexato y sus efectos orales a bajas dosis. *Dermatol Rev Mex*, 58, 458-464.
10. Rubenstein, E. B., Peterson, D. E., Schubert, M., Keefe, D., McGuire, D., Epstein, J., ... & Sonis, S. T. (2004). Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*, 100(S9), 2026-2046.