

Mucositis Oral: Actualización en el Diagnóstico, Prevención y Tratamiento

Oral Mucositis: Update in Diagnosis, Prevention and Treatment

Pablo Ignacio Navarro Wike¹; Cristóbal Alejandro Leiva Contreras² & Francisca Donoso-Hofer³

NAVARRO, W. P.; LEIVA, C. C. & DONOSO-HOFER, F. Mucositis oral: Actualización en el diagnóstico, prevención y tratamiento. *Int. J. Odontostomat.*, 15(1):263-270, 2021.

RESUMEN: La mucositis oral (MO) es la reacción secundaria aguda más frecuente en la cavidad oral y tracto gastrointestinal en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia o radioterapia de cabeza y cuello que incide negativamente en la calidad de vida del paciente. Su tratamiento requiere de un manejo multidisciplinario con el objetivo de minimizar la incidencia y severidad de esta patología. El desconocimiento parcial respecto de su etiopatogenia imposibilita la realización de protocolos para el manejo de esta complicación. Si bien existe evidencia científica respecto a las alternativas de prevención y tratamiento, éstas dependen de la evaluación individual que haga el clínico con cada paciente. A continuación, se presenta una revisión bibliográfica actualizada de la literatura científica publicada y se discuten aquellos aspectos más relevantes en torno a la prevención y tratamiento de la mucositis oral.

PALABRAS CLAVE: mucositis oral, quimioterapia, radioterapia, tratamiento.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la principal causa de muerte en el mundo, responsable del 16 % del total de fallecidos a nivel mundial en el año 2016, proyectándose un aumento de 13,1 millones para el año 2030. (Ministerio de Salud, 2014). El cáncer de cabeza y cuello (CCC), corresponde al sexto tipo más común en la población mundial, representado al 3 % del cáncer en general (Araya, 2018). En Chile la enfermedad de cáncer corresponde a la segunda causa de muerte en la población (Ministerio de Salud).

La región de cabeza y cuello presentan múltiples sitios anatómicos que se pueden ver afectados por la aparición de un tumor, entre estas se encuentra la cavidad oral, piso de la boca, encías, trigono retromolar y paladar duro (Araya).

El cáncer se caracteriza por un aumento de la proliferación celular y disminución de la apoptosis. Los tratamientos antineoplásicos como radioterapia

(RT), quimioterapia (QT) o radio-quimioterapia (RT-QT) tienen como mecanismo de acción inhibir la desregulación de estos procesos fisiológicos, por lo que es frecuente observar daños a tejidos, que en condiciones fisiológicas tienen alta tasa de replicación celular como la mucosa oral y gastrointestinal (Alonso Castell *et al.*, 2001). Estas reacciones secundarias se manifiestan de forma aguda o tardía. Las reacciones agudas ocurren durante el tratamiento y tendrán su remisión semanas o meses después de su término, mientras que las reacciones tardías pueden ocurrir meses y años después de finalizar el tratamiento antineoplásico (Bascones *et al.*, 2013). Dentro de las complicaciones agudas a nivel oral, se encuentra la mucositis oral (MO), término introducido a fines de 1980 para describir la inflamación de la mucosa oral, como la principal manifestación aguda de la toxicidad relacionada con tratamientos de QT, RT y RT-QT (Bascones *et al.*; Chaveli & Bagán, 2016).

¹ Cirujano Dentista, Pasante Servicio Cirugía Maxilofacial, Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile, Chile.

² Cirujano Bucomaxilofacial, Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.

³ Departamento de Cirugía Maxilofacial - Facultad de odontología, Universidad de Chile, Chile.

La MO se manifiesta clínicamente en etapas iniciales como zonas eritematosas, en el caso de pacientes sometidos a tratamientos de QT, éstas se encuentran afectando principalmente a la mucosa queratinizada, como la mucosa oral y labial, piso de la cavidad oral, lengua y paladar blando. Mientras que en pacientes tratados con RT, afectará principalmente las superficies mucosas expuestas en forma directa a la radiación de cabeza y cuello. Las lesiones iniciales establecidas en ambos casos sufren una decoloración blanquecina debido a la falta de descamación de queratina, la cual posteriormente se desprende y es reemplazada por mucosa atrófica, edematosa, eritematosa y friable, la que finalmente progresa a múltiples erosiones y úlceras, de gran tamaño, poca profundidad, fondo necrótico y halos eritematoso en su periferia (Mallick *et al.*, 2016; Lalla *et al.*, 2020).

En el caso de los pacientes sometidos a QT, la duración y severidad de la MO estará determinada por el tipo de droga, dosis, vía y frecuencia de administración, apareciendo habitualmente 3 a 7 días después de iniciada la QT y prolongándose entre 2 a 3 semanas. En casos de tratamientos con dosis moderadas de fármacos antineoplásicos, se observa la presencia de MO en un 35 % a 45 % de los pacientes, a diferencia de aquellos que reciben altas dosis, en las que se observa un 80 % de pacientes comprometidos (Daugelait *et al.*, 2019). En casos de tratamiento con RT directa en la región cérvico facial, se espera que el 100 % de los pacientes sometidos a esta radiación presenten MO, cuya severidad dependerá del volumen de radiación, esquema de aplicación y del uso combinado o no con QT. La MO aparece alrededor de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Dosis de 10-20 Gy generan los primeros signos y síntomas de MO, aunque los cambios más significativos ocurren con dosis acumuladas mayores a 30 Gy (Daugelaite *et al.*).

Dentro de los signos y síntomas que llevan a un deterioro en la calidad de vida de los pacientes con MO se encuentra el dolor, odinofagia, disfagia, deshidratación, alteraciones en el gusto, pérdida de peso, dificultad para hablar y sobreinfección por microorganismo que pueden conducir a una bacteremia. En el caso de MO más severa, se requiere una reducción en las dosis de QT o una interrupción del tratamiento con RT que influye negativamente en el pronóstico de vida del paciente (Da Cruz Campos *et al.*, 2014). Es por esto, que se hace imprescindible generar un manejo multidisciplinario oportuno, con el objetivo de prevenir y disminuir la severidad de los efectos secundarios a nivel oral, que se presentan una vez iniciado el tratamiento oncológico.

A pesar de ser una complicación frecuente, no existe aún un protocolo de tratamiento específico, presentándose una serie de alternativas para la prevención y disminución de la severidad de la MO, dependientes del escenario clínico al que se ve expuesto el paciente.

El objetivo de esta revisión es dar a conocer la evidencia científica actual sobre medidas efectivas en la prevención y tratamiento de esta patología en pacientes adultos.

Fisiopatología de la mucositis oral. El tratamiento antineoplásico genera una destrucción del material genético contenido en las células de la mucosa oral, lo que provoca una activación de factores de transcripción como el factor nuclear kappa beta (NF-KB) que generan un aumento de citoquinas proinflamatorias como interleuquina diez (IL-10) e interleuquina seis (IL-6). Posteriormente el factor de necrosis tumoral alpha (TNF α) se activa estimulando a las vías de ceramidas y caspasas que tiene como consecuencia una sobre regulación de genes específicos, capaces de desencadenar la apoptosis celular y una serie de eventos que llevan a la ulceración epitelial. Como consecuencia de lo anterior, las úlceras pueden ser colonizadas por bacterias comensales de la cavidad oral, aumentando la expresión local de citoquinas e intensificando la inflamación (Ruiz-Esquide *et al.*, 2011).

Clasificación. La mayoría de los artículos publicados, utilizan dos tipos de clasificaciones, la primera de ella hace referencia a la gravedad de la MO, planteada por la organización mundial de la salud (OMS), que establece una escala que combina el aspecto clínico de la mucosa con la capacidad de ingerir alimentos (Tabla I) y la segunda, enfatiza los síntomas del paciente, la capacidad de mantener la ingesta oral y la necesidad de implementar terapias utilizando una escala que forma parte del manual “Common Toxicity Criteria for Adverse Events” del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (Tabla II) (Ruiz-Esquide *et al.*).

Tabla I. Clasificación de Mucositis Oral según la organización mundial de la salud (OMS).

OMS	
0	Sin evidencias subjetivas u objetivas de mucositis.
1	Dolor oral con o sin eritema, sin ulceración.
2	Eritema y ulceración, puede tragar sólidos.
3	Eritema y ulceración, no puede tragar sólidos.
4	Eritema y ulceración, no puede alimentarse.

Tabla II. Clasificación de Mucositis Oral del Instituto nacional del Cáncer de E.E. U.U. (NCI).

NCI	
1	Asintomático o síntomas leves, sin necesidad de intervenir.
2	Dolor moderado, no interfiere con la ingesta oral, se debe modificar la dieta.
3	Dolor severo, interfiere con la ingesta oral.
4	Consecuencias potencialmente letales, se requiere intervenciones urgentes.
5	Muerte.

Diagnósticos diferenciales. La MO en etapas iniciales se presenta clínicamente como eritemas localizados o generalizados, en respuesta al inicio de los tratamientos antineoplásicos (QT, RT o RT-QT), que trae consigo la sensación de ardor y molestias frente a la ingesta de alimentos. Por lo tanto, el principal diagnóstico diferencial que se debe tener en cuenta corresponde a la candidiasis eritematosa y pseudomembranosa, las cuales al igual que la infección por virus herpes I y II, son frecuentes de encontrar en pacientes inmunocomprometidos debido a la acción de estos tratamientos. Las manifestaciones clínicas iniciales de la MO, con el paso del tiempo y la continuidad del tratamiento, progresan a lesiones erosivas y ulcerosas que pueden estar recubiertas o no por una pseudomembrana blanquecina o amarillenta que no se desprende al raspado, acompañada de áreas extensas de necrosis y sangrado (Lalla *et al.*). Es por esto que, en algunos casos, resulta necesario para esta-

blecer el diagnóstico definitivo, realizar la toma de un frotis citológico para su análisis histopatológico con la coloración de ácido peryódico de schiff (PAS) o una técnica de cultivo.

Prevención y tratamiento. Los objetivos para el manejo de la MO son prevenir y reducir la gravedad de los síntomas, permitiendo así la continuidad del tratamiento anti-neoplásico. Sin embargo, aún no hay protocolos definidos con evidencia científica suficientes respecto al tratamiento más adecuado para la MO en pacientes adultos. Los estudios dan cuenta de muchas intervenciones que varían ampliamente, incluso con resultados contradictorios.

La prevención de la MO ha sido un tema de interés para varios autores, no obstante, la mayoría de los artículos publicados coinciden que el mantenimiento de una correcta higiene oral, la evaluación previa al trata-

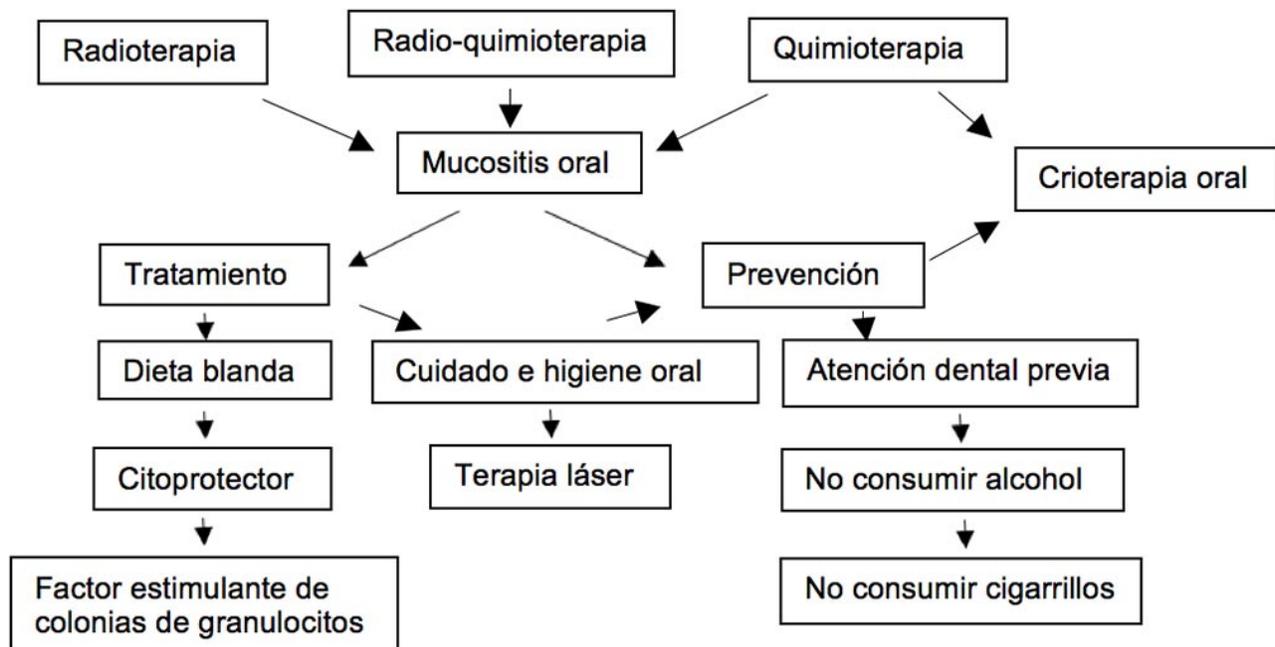


Fig. 1. Algoritmo en la prevención y tratamiento de la mucositis oral.

miento anti-neoplásico de la salud oral y la eliminación de malos hábitos como el consumo de alcohol y cigarrillos son cruciales para reducir la incidencia y gravedad de esta patología. El año 2014 la Asociación Multinacional de Atención de Apoyo en Cáncer con la Sociedad Internacional de Oncología Oral (MASCC/ISOO), publicó una nueva actualización respecto a la guía de práctica clínica en la prevención y tratamiento de la MO en Estados Unidos, al igual que la guía clínica para la prevención de MO publicada en Chile por el Ministerio de Salud (Ministerio de Salud), se recomienda el cuidado de la higiene oral y la utilización de crioterapia oral para la prevención y disminución de la severidad de MO en pacientes que serán sometidos a QT. El uso del factor estimulante de colonias de queratinocitos (KGF), terapia láser de baja intensidad (TLBI), enjuague oral con bencidamina y sulfato de zinc han sido descritos por la MASCC/ISOO como efectivos para el tratamiento de la MO en pacientes sometidos tanto a QT, RT y RT-QT (Lalla *et al.*).

Una vez instaurada la MO con el fin de reducir la sintomatología y optimizar la calidad de vida de estos pacientes, se recomienda el uso de analgesia y la ingesta de una dieta blanda o líquida, libre de alimentos calientes y picantes, una correcta higiene oral y la utilización de citoprotectores de la mucosa oral, como el Sucralfato en gel, Dentoxol, Gelclair y tratamientos naturales de aloe vera, manzanilla y miel pero que han demostrado tener una evidencia científica más débil, al igual que el uso del factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos.

Todos estos mecanismos de prevención y tratamientos son evaluados en pacientes con distintos tipos de cáncer y esquemas de tratamientos antineoplásicos, por lo tanto, el efecto benéfico de estos elementos podría estar directamente relacionado con el tipo de terapia recibida.

Cuidado e higiene oral. La reducción de la carga bacteriana, es fundamental para disminuir la duración y severidad de la MO, para esto, se recomienda que el paciente mantenga una correcta higiene oral, mediante un cepillado diario de tres veces al día, utilizando pasta dental con flúor, cepillo de cabezal pequeño y cerdas suaves, seda dental para la limpieza interdental y la utilización de enjuagues orales preferentemente compuestos por solución salina, bicarbonato sódico o una mezcla de ambos, evitando aquellos que contengan alcohol, ya que éstos han demostrado ser igualmente efectivos y menos costosos que el uso de clorhexidina. Las revisiones sistemáticas publicadas por (Potting *et*

al., 2006 y Worthington *et al.*, 2011), no encontraron diferencias significativas entre el uso de clorhexidina y enjuagues de solución salina fisiológica, (Rubenstein *et al.*, 2004), concluyó que el uso de clorhexidina no estaría justificado para el manejo de la MO, ya que su beneficio solo podría ser esperado en pacientes con MO severas, cuando el riesgo de sobreinfección bacteriana es mayor. En caso de uso de prótesis dentarias deben ser correctamente desinfectadas.

Frente a la aparición de costras a nivel oral con gran cantidad de detritus, se recomienda el lavado de la mucosa oral con solución salina mezclada con agua oxigenada, por un periodo de tiempo menor a dos días, para evitar interrumpir el correcto proceso de cicatrización de las úlceras (Alonso Castell *et al.*).

Crioterapia oral. La crioterapia oral fue descrita por (Mahood *et al.*, 1990), con el objetivo de prevenir y minimizar la severidad de la MO en pacientes sometidos a QT. Esta técnica consiste en masticar trozos de hielo en un total de 30 a 45 minutos, antes, durante y después del tratamiento, generando un efecto vasoconstrictor en la mucosa oral, disminuyendo el flujo sanguíneo y la llegada del fármaco citotóxico, reduciendo así el daño directo a las células epiteliales de la mucosa bucal (Daugelaite *et al.*).

Esta técnica ha sido recomendada para la prevención de MO en pacientes sometidos a QT con 5-Fluorouracilo y sugieren el uso en aquellos pacientes que recibirán altas dosis de melfalán durante su tratamiento (Lilleby *et al.*, 2006).

Terapia láser de baja intensidad. Magnus *et al.* (2011), mediante un metanálisis establecieron que la terapia láser de baja intensidad (TLBI) previene la MO severa, mejorando la sintomatología y calidad de vida en pacientes tratados con dosis altas de QT o en pacientes con CCC sometidos a RT sin coadyuvantes. Un año después, se evidenció una disminución significativa en la incidencia de MO inducida por RT-QT (Prashad *et al.*, 2012).

La TLBI actúa principalmente sobre el citocromo c-oxidasa, flavinas y las porfirinas las cuales absorben ciertas longitudes de ondas (rojas-infrarrojas), que resulta en la producción de energía para desarrollar los procesos metabólicos de las células, mejorar la microcirculación, aumentar la proliferación y movilidad de las células epiteliales y fibroblastos para que aceleren la síntesis de colágeno y así disminuir las especies reactivas de oxígeno. Estudios recientes sugieren que

la TLBI activa factores de transcripción, citoquinas y quimioquinas, generando un mecanismo de protección en los tejidos, aumentando los niveles de citoquinas antiinflamatorias como (IL-10) (Silva *et al.*, 2015).

En cuanto a la dosimetría del láser, Peralta-Mamani *et al.* (2019) establecen que los parámetros de la TLBI más utilizados son, longitud de onda de 632.8 nm a 685 nm, con una densidad de energía de 1.8 J / cm² a 3.0 J / cm², poder de 10 mW a 60 mW y energía total de 0.8 a 3.0 J.

MulcateI®. Corresponde a un fármaco antiulceroso protector de la mucosa gástrica, compuesto por sucralfato, octasulfato de sacarosa e hidróxido de polialuminio, que en un medio ácido se polimeriza. El polímero formado es un gel blanco amarillento espeso y viscoso que forma un complejo con el exudado proteico de las úlceras, protegiéndolas de la acción del ácido gástrico, pepsina y sales biliares, favoreciendo la cicatrización de estas y estimulando la producción de prostaglandina E2, moco gástrico y bicarbonato. Además, aumenta el flujo sanguíneo y la actividad mitótica de la mucosa. Todos estos efectos justificarían la utilidad de sucralfato en la prevención y tratamiento de la MO asociada a tratamientos antineoplásicos (Alonso Castell *et al.*). La MASCC/ISOO en el año 2014 no recomienda su utilización, debido a evidencia científica insuficiente. Ala *et al.* (2016) evaluaron la eficacia del sucralfato como enjuague oral en la prevención y reducción de la severidad de la MO, en pacientes sometidos a QT con 5-FU. Los resultados obtenidos sugieren la utilización de sucralfato para la profilaxis y reducción en la sintomatología de la MO en pacientes sometidos a QT (Pfeiffer *et al.*, 1990), sin embargo, el uso de sucralfato en pacientes tratados con RT mostraron resultados contradictorios (Saarilaht *et al.*, 2002).

Dentoxol®. Corresponde a un líquido oromucosal, utilizado para el tratamiento de la MO inducida por RT. Este fármaco se encuentra compuesto por eugenol, alcanfor, paraclorofenol, peróxido de hidrógeno, agua purificada, xilitol, bicarbonato de sodio, sucralosa y esencia de menta, siendo su principal mecanismo de acción, la limpieza mecánica, hidratación, lubricación y estimulación celular para la regeneración epitelial local, además cuenta con efectos antimicrobianos y analgésicos.

Lalla *et al.* realizaron un ensayo clínico controlado fase II, en éste se evaluó en dos grupos de pacientes la incidencia de MO grave (III y IV según la

escala de clasificación de la OMS), y el grado de dolor asociado a esta patología, en pacientes a los que se les administró al menos 50 Gy de radiación en la región de cabeza y cuello con o sin QT adyuvante. El primer grupo recibió Dentoxol en forma de colutorio y al segundo grupo un placebo similar al Dentoxol en términos de color, sabor, y consistencia. Ambos grupos utilizaron estos colutorios 5 veces al día, una vez iniciada la RT, hasta la finalización de esta, acompañado de una higiene oral protocolizada.

Los resultados arrojaron que, si bien existió una disminución en la incidencia de MO y una reducción en la aparición y sintomatología de MO severa en pacientes tratados con Dentoxol, estos resultados no fueron estadísticamente significativos en comparación al grupo placebo.

Gelclair®. Corresponde a un gel oral concentrado para el manejo de los síntomas de la MO, compuesto por elementos formadores de barrera de polivinilpirrolidona y sodio hialuronato, éste se adhiere a la mucosa oral formando una barrera protectora, evitando la sobreestimulación de terminaciones nerviosas, reduciendo el dolor y las molestias de esta patología (Smith *et al.*, 2001).

Barber *et al.* (2007) realizaron un ensayo clínico controlado, donde se comparó la eficacia del uso de Gelclair y Sucralfato- Mucaína, en la disminución de la sintomatología asociada a la MO y el dolor al ingerir alimentos en pacientes sometidos a radiación con o sin QT adyuvante. Los resultados arrojaron una disminución del dolor después del uso de Gelclair, sin embargo, no hubo mejoría en la capacidad de ingesta oral de los pacientes. Cinco años más tarde, Vokurka *et al.* (2011), en un estudio prospectivo observacional, compararon la eficacia del Gelclair y enjuagues orales de clorhexidina y bencidamina en la reducción del dolor y la dificultad para ingerir alimentos en pacientes que fueron sometidos a altas dosis de QT. Los resultados obtenidos, sugieren que Gelclair puede ser útil en el manejo de dolor asociado a MO en algunos pacientes después de altas dosis de QT.

Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos. Corresponde a un factor estimulante para la proliferación de células hematopoyéticas, que además ayuda a mejorar la formación de colonias de granulocitos, macrófagos, eosinófilos y también regular varias funciones de leucocitos y células dendríticas en la dermis y submucosa, mejorando así el crecimiento de queratinocitos y fibroblastos (Mallick *et al.*).

Makkonen *et al.* (2000) mediante un estudio prospectivo aleatorizado quiso comprobar si el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (FECGM) inyectado de manera subcutánea, disminuye la incidencia de la MO en el tratamiento de RT de cabeza y cuello. Los resultados obtenidos fueron negativos, sin embargo, pequeños estudios no aleatorizados realizados por (Rovirosa *et al.*, 1998, Nicolatou *et al.*, 1998, Wagner *et al.*, 1999), han sugerido que el FECGM administrado como enjuague bucal durante la RT de cabeza y cuello disminuye la gravedad de las reacciones asociadas a MO. Por lo tanto, Saarilahti *et al.* (2002) en un ensayo clínico doble ciego, fase III prospectivo y aleatorizado compararon la eficacia del enjuague bucal con FECGM y el uso de sucralfato, en la prevención de MO en pacientes sometidos a RT con dosis de 50 Gy sin QT concomitante. Los resultados del estudio sugieren que los enjuagues orales con FECGM pueden ser moderadamente más efectivos que el sucralfato en la prevención y disminución de la sintomatología asociada a la MO inducida por la radiación.

Tratamientos con productos naturales. La utilización de elementos naturales como aloe vera, manzanilla, llantén, miel, entre otros han sido probados y utilizados en pacientes, con consecuencias en la cavidad oral posterior al tratamiento oncológico, debido a la presencia de componentes fenólicos que actúan como antioxidantes y captadores de especies reactivas de oxígeno, además de ejercer efectos antiinflamatorios, antialérgicos, antibacterianos, antimicóticos antipiréticos y citoprotectores (Aghamohamamdi & Hosseinimehr, 2016; Marucci *et al.*, 2017).

Dentro de las complicaciones asociadas a MO, se encuentra la sensación de boca seca, disgeusia, odinofagia y dificultad para hablar, entre otros. Por lo tanto, la utilización de elementos naturales como manzanilla y linaza pueden contribuir a contrarrestar estas complicaciones y así mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos y aquellos que también sufren xerostomía por otras causas, Morales *et al.* (2015) describen la evidencia científica respecto a que el extracto de manzanilla disminuye los signos clínicos de MO en pacientes irradiados o en terapia con metotrexato, así como el dolor en úlceras recurrentes orales.

Las flores secas de manzanilla contienen aceite esencial y flavonoides con efectos sedantes, antiinflamatorios y antimicrobianos. Por otra parte, sustitutos salivales basados en extractos de semilla de linaza alivian la sensación de boca seca inducida

por irradiación terapéutica y síndrome de Sjögren. Las semillas del lino son ricas en fibras solubles o mucílagos, que contiene polímeros que les otorga propiedades viscoelásticas similares a las que presentan en las mucinas salivales. En este estudio, se evaluó la eficacia de un sustituto salival casero a base de manzanilla y semillas de linaza en el alivio de la sensación de boca seca, disgeusia y odinofagia de cualquier origen en adultos mayores. Este sustituto salival natural alivio la sensación de boca seca y la sensación de saliva espesa, comportándose del mismo modo que el sustituto salival convencional. De esta forma, el sustituto salival testeado fue tan eficiente como el único disponible en el mercado nacional en Chile (Morales *et al.*).

Las propiedades antibacterianas y antiinflamatorias de los elementos derivados de la miel, sumado a su capacidad para desbridar, estimular el crecimiento de los tejidos, controlar el dolor y minimizar las cicatrices, podría argumentar su utilización en el manejo y tratamiento de la MO. La revisión sistemática realizada por Münstedt & Männle (2019), evaluaron la prevención y el tratamiento de la MO a base de productos de abejas en pacientes sometidos a tratamientos antineoplásicos. Los resultados sugieren la utilización de 20 ml de miel 15 minutos antes y después de la RT y una tercera dosis 6 h después. Además, enfatiza que el uso de los productos de abejas puede ser apropiado para el tratamiento de la MO, inducida por RT, QT, RT-QT.

Análisis de la literatura. La MO es una complicación frecuente durante los tratamientos antineoplásicos. La literatura establece que actualmente no existe un método totalmente efectivo para prevenir o tratar la MO con evidencia científica suficiente, sino más bien corresponden a la descripción de alternativas para el manejo de la sintomatología y su severidad.

Después de la publicación y recomendación realizada por la MASCC/ISOO en Estados Unidos el año 2014 y la guía clínica Chilena para la prevención de MO publicada por el Ministerio de Salud el mismo año, se han publicado nuevos artículos científicos respecto a la prevención y tratamiento de la MO, en los cuales se sostiene que la realización de una correcta higiene bucal, un cuidado dental previo y la eliminación de malos hábitos como el consumo de cigarrillo y alcohol reducen de manera significativa la incidencia y gravedad de esta patología en pacientes sometidos tanto a QT, RT y RT-QT.

La crioterapia oral ha sido efectiva durante muchos años para la prevención y disminución de la severidad de la MO en pacientes tratados mediante QT, con administración de fármacos como él 5-FU y Melfalán, con resultados bastante favorables. Con respecto a la TLBI existe un aumento de los artículos publicados que establecen su efecto benéfico tanto en la prevención y el tratamiento de la MO, en pacientes sometidos a QT, RT y RT-QT (Lalla *et al.*).

En cuanto al uso de citoprotectores de la mucosa oral como el Dentoxol®, Gelclair®, Mulcatel®, tratamientos naturales o enjuagues orales con factor estimulante de colonias de granulocitos, para el tratamiento de la MO, han demostrado resultados bastante prometedores en la disminución de la sintomatología y severidad de estas lesiones, además de ayudar a estabilizar y acelerar el proceso de cicatrización de las úlceras orales y de esta forma mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Por lo tanto, si bien existen varias alternativas en la prevención y el tratamiento de la Mucositis Oral, aún no existe un protocolo definido en relación con esta patología, por lo que la aplicación de cada una de estas alternativas anteriormente mencionadas dependerá del criterio clínico y de la realidad local de cada centro.

NAVARRO, W.P, LEIVA, C.C & DONOSO, H. F. Oral mucositis: Update in diagnosis, prevention and treatment. *Int. J. Odontostomat.*, 15(1):263-270, 2021.

ABSTRACT: Oral mucositis (OM) is the most common acute secondary reaction in the oral cavity and gastrointestinal tract in cancer patients undergoing chemotherapy or radiotherapy to the head and neck, which adversely affects the patient's quality of life even at the risk of death. This requires multidisciplinary knowledge and management in order to minimize the incidence and severity of this pathology. The partial lack of knowledge regarding its etiopathogenesis makes it impossible to establish standardized guidelines for the management of this complication. Although there is scientific evidence regarding prevention and treatment alternatives, these depend on the individual evaluation of each patient and the clinical scenario in which they are presented. An updated review of the published scientific literature is presented below and those aspects most relevant to the prevention and treatment of oral mucositis are discussed.

KEY WORDS: oral mucositis, chemotherapy, radioterapy, treatment.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aghamohamamdi, A. & Hosseinimehr, S. J. Natural products for management of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Integr. Cancer Ther.*, 15(1):60-8, 2016.
- Ala, S.; Saeedi, M.; Janbabai, G.; Ganji, R.; Azhdari, E. & Shiva, A. Efficacy of sucralfate mouth wash in prevention of 5-fluorouracil induced oral mucositis: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Nutr. Cancer*, 68(3):456-63, 2016.
- Alonso Castell, P.; Basté Dencàs, M. A.; Creus Viles, M.; Del Pino Gaya, B.; Gómez Blasco, C.; Gómez Gener, A.; Gorgas Torner, M. Q.; Muro Perea, N.; Pellicer Jacomet, M. A.; Sotoca Momblona, J. M.; *et al.* Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. *Farm. Hosp.*, 25(3):139-49, 2001.
- Araya, C. Diagnóstico precoz y prevención en cáncer de cavidad oral. *Rev. Med. Clin. Condes*, 29(4):411-8, 2018.
- Barber, C.; Powell, R.; Ellis, A. & Hewett, J. Comparing pain control and ability to eat and drink with standard therapy vs Gelclair: a preliminary, double centre, randomised controlled trial on patients with radiotherapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*, 15(4):427-40, 2007.
- Bascones, A.; Muñoz, M. & Gómez R. Efectos secundarios bucales de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer en la región cervicofacial. *Med. Clin.*, 141(2):77-81, 2013.
- Bjoldal, J. M.; Bensadoun, R. J.; Tunèr, J.; Frigo, L.; Gjerde, K. & Lopes-Martins, R. A. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*, 19(8):1069-77, 2011.
- Chaveli, B. & Bagán, J. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *Clin. Exp. Dent.*, 8(2):201-9, 2016.
- Da Cruz Campos, M. I.; Campos, C. N.; Aarestrup, F. M. & Aarestrup, B. J. V. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. *Mol. Clin. Oncol.*, 2(3):337-40, 2014.
- Daugelaite, G.; Uzkuraityte, K.; Jagelaviciene, E. & Filipauskas, A. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina (Kaunas)*, 55(2):25, 2019.
- Gautam, A. P.; Fernandes, D. J.; Vidyasagar, M. S.; Maiya, A. G. & Vadhiraaja, B. M. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients - a triple blinded randomized controlled trial. *Radiother. Oncol.*, 104(3):349-54, 2012.
- Lalla, R. V.; Solé, S.; Becerra, S.; Carvajal, C.; Bettoli, P.; Letelier, H.; Santini, A.; Vargas, L.; Cifuentes, A.; Larsen, F.; *et al.* Efficacy and safety of Dentoxol® in the prevention of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (ESDOM): a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Support Care Cancer*, 28(12):5871-9, 2020.
- Lilleby, K.; García, P.; Gooley, T.; McDonnell, P.; Taber, R.; Holmberg, L.; Maloney, D. G.; Press, O. W. & Bensinger, W. A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.*, 37(11):1031-5, 2006.
- Mallick, S.; Benson, R. & Rath, G. K. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 273(9):2285-93, 2016.
- Magnus, J.; Bensadoun, R. J.; Tunèr, J.; Frigo, L.; Gjerde, K. & Lopes, R. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*, 19(8):1069-77, 2011.

- Marucci, L.; Farneti, A.; Di Ridolfi, P.; Pinnaro, P.; Pellini, R.; Giannarelli, D.; Vici, P.; Conte, M.; Landoni, V. & Sanguineti, G. Double-blind randomized phase III study comparing a mixture of natural agents versus placebo in the prevention of acute mucositis during chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck*, 39(9):1761-9, 2017.
- Ministerio de Salud. *Prevención de Mucositis Oral en Personas con Cáncer*. Santiago de Chile, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2014. Disponible en: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20manejo%20lesiones%20mucosa%20oral_%20dic%202014%20\(2\).pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20manejo%20lesiones%20mucosa%20oral_%20dic%202014%20(2).pdf)
- Morales, B. I.; Ortega, P. A.; Rojas, A. G.; Aitken, S. J. P.; Salinas, F. J. O.; Lefimil, P. C.; Lozano, M. C.; Manríquez, U. J. & Urzúa, O. B. Reporte preliminar sobre el efecto de un sustituto salival a base de manzanilla (*Matricaria chamomilla*) y linaza (*Linum usitatissimum*) en el alivio de la xerostomía en adultos mayores. *Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral*, 8(2):144-9, 2015.
- Münstedt, K. & Männle, H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis induced by cancer treatment. *Molecules*, 24(17):3023, 2019.
- Peralta-Mamani, M.; da Silva, B. M.; da Silva Pinto, A. C.; Rubira-Bullen, I. R. F.; Honório, H. M.; Rubira, C. M. F. & da Silva Santos, P. S. Low-level laser therapy dosimetry most used for oral mucositis due to radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 138:14-23, 2019.
- Pfeiffer, P.; Madser, E. L.; Hansen, O. & May, O. Effect of prophylactic sucralfate suspension on stomatitis induced by cancer chemotherapy. A randomized, double-blind cross-over study. *Acta Oncol.*, 29(2):171-3, 1990.
- Prashad, A.; Fernandes, D. J.; Vidyasagar, M.; Maiya, A. G. & Vadhiraaja, B.M. Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – A triple blinded randomized controlled trial. *Radiother Oncol.*, 104(3):349-54, 2012.
- Ruiz-Esquide, G.; Nervi, B.; Vargas, A. & Maíz, A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. *Rev. Med. Chile*, 139(3):373-81, 2011.
- Saarihahti, K.; Kajanti, M.; Joensuu, T.; Kouri, M. & Joensuu, H. Comparison of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and sucralfate mouthwashes in the prevention of radiation-induced mucositis: a double-blind prospective randomized phase III study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 54(2):479-85, 2002.
- Silva, L. C.; Sacono, N. T.; Freire, M. C. M.; Costa, L. R.; Batista, A. C. & Silva, G. B. L. The impact of low-level laser therapy on oral mucositis and quality of life in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation using the oral health impact profile and the functional assessment of cancer therapy-bone marrow transplantation questionnaires. *Photomed. Laser Surg.*, 33(7):357-63, 2015.
- Smith, T. Gelclair: managing the symptoms of oral mucositis. *Hosp. Med.*, 62(10):623-6, 2001.
- Vokurka, S.; Skardova, J.; Hruskova, R.; Kabatova-Maxova, K.; Svoboda, T.; Bystricka, E.; Steinerova, K. & Koza, V. The effect of polyvinylpyrrolidone-sodium hyaluronate gel (Gelclair) on oral microbial colonization and pain control compared with other rinsing solutions in patients with oral mucositis after allogeneic stem cells transplantation. *Med. Sci. Monit.*, 17(10):CR572-6, 2011.

Dirección para correspondencia:
Pablo Ignacio Navarro Wike
Hospital San Juan de Dios
AV. Portales 3239
Santiago
CHILE

E-mail: pablowike@gmail.com