# Tratamientos de Mucositis Oral en pacientes pediátricos con quimioterapia. Revisión de literatura

# Oral mucositis treatments in pediatric patients with chemotherapy. Literature review

Jeremy Adair Alfonzo-Márquez<sup>2\*</sup>; Valeria Argüelles-Marquez<sup>1</sup>; Kevin Oswaldo Sosa-Pacheco<sup>2</sup>; Christian Starlight Franco-Trejo<sup>1</sup>; Jesus Alberto Luengo-Fereira<sup>2</sup>

- 1. Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica De Odontología, Licenciatura de Médico Cirujano Dentista.
- 2. Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica De Odontología, Especialidad en Odontopediatría.

\*Autor de correspondencia: Jeremy Adair Alfonzo-Márquez. Correo electrónico: <u>jeremy.alfonzo@gmail.com</u> Tel:4921506565

DOI http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v13.ne\_odonto.012

\_\_\_\_\_ Recibido 22 de mayo 2022, aceptado 18 de noviembre 2022

#### **RESUMEN**

La mucositis oral es una reacción de la mucosa del tracto gastrointestinal principalmente de la mucosa oral, efecto secundario de los tratamientos oncológicos (quimioterapia/radioterapia). Caracterizada por áreas eritematosas y lesiones ulcerativas causando dolor y limitación física. El objetivo fue describir los principales tratamientos de mucositis oral en pacientes pediatricos con quimioterapia. Se realizó una revisión de literatura en Redalyc, Ebsco y Google académico, considerando documentos de 5 años a la fecha. Existen fármacos que pueden lograr mejoras significativas: citoprotectores, misoprostol, benzidamina, se ha demostrado que el oxígeno hiperbárico tiene efecto en la inflamación de úlceras. La crioterapia evita y detiene el avance de la mucositis hasta cierto punto. Existen agentes y extractos naturales los cuales tienen propiedades curativas y medicinales que tienen acciones antiinflamatorias y que actúan a nivel celular reduciendo los signos y sintomas de la mucositis. La mucositis en niños puede alterarse por factores de crecimiento y recambio celular.

Palabras clave: Mucositis, tratamientos, pediátrico, quimioterapia.

#### **ABSTRACT**

Oral mucositis is a reaction of the mucosa gastrointestinal tract, mainly the oral mucosa, a secondary effect of (chemotherapy/radiotherapy) oncological treatments. Characterized by erythematous areas and ulcerative lesions causing pain and physical limitation. The objective was to describe the mains treatments for oral mucositis in pediatric patients with chemotherapy. A literature review was carried out in Redalyc, Ebsco and academic Google. There are drugs that can achieve significant improvements: cytoprotectors, misoprostol, benzidamina, it has been shown that hyperbolic oxygen has an effect on the inflammation of ulcers. Cryotherapy prevents and stops the progress of mucositis to a certain extent. There are natural agents and extracts wich have healing and medicinal properties that have anti-inflammatory actions and that act at the cellular level, reducing the signs and symptoms of mucositis. Mucositis in children can be altered by growth factors and cell turnover.

**Keywords**: Mucositis, treatments, pediatric, chemotherapy.

## INTRODUCCIÓN

La mucosa oral es el revestimiento de la cavidad oral que tiene una variedad de funciones; protección, sensación y secreción, y se adapta histológicamente al entorno único dentro de la boca. Las lesiones de la mucosa oral y sus tratamientos son asunto de importancia para la práctica odontólogica, siendo relevante contribuir al restablecimiento del área afectada teniendo conocimientos previos de como deberán tratarse este tipo de lesiones en pacientes pediatricos.<sup>1</sup>

La mucositis oral es una reacción inflamatoria de la mucosa del tracto gastrointestinal, principalmente de la mucosa oral, presentándose como efecto secundario dentro de los tratamientos oncológicos: quimioterapia/radioterapia (Ver Figura 1). Esta condición suele aparecer en la primera semana del tratamiento, se presenta en carrillo, labio, piso de boca lengua o paladar blando y se caracteriza por la presencia de áreas eritematosas y lesiónes ulcerativas recubiertas por una seudomembrana blanquecina o amarillenta que no se desprende al raspado, ocasionando dolor y limitación física en la alimentación, alterando así la calidad de vida de los pacientes y la capacidad de tolerancia de los tratamientos oncológicos e incluso es una de las causas más comunes para detener la terapia oncológica.<sup>2</sup> Gracias a la globalización y el avance tecnológico, la medicina ha alcanzado niveles estratosféricos en cuanto a optimización y vanguardia, llegando con esto a proporcionar a las personas un nivel y calidad de vida aún mayores, curando y previniendo la aparición de anomalías que antes se consideraban mortales.3

Dicha patología aparece con una incidencia variable y esta dependerá del agente quimioterápieutico empleado en el tratamiento oncológico. Presenta un rango de aparición de 20 - 40% en

pacientes sometidos a quimioterapia y radioterapia, en la región de cabeza y cuello aparecen en un porcentaje del 80-90% presentándose mayormente en pacientes con una exposición acumulada de 15 Gy y empeoran en dosis superior a 60 Gy.<sup>4</sup>



**FIGURA 1.Mucositis Oral** Fuente: Marcia G; Figuereido, 2010.

La frecuencia y la gravedad de la mucositis oral dependen del tipo de terapia oncológica que se lleve a cabo en el paciente, los principales agentes que la producen son: radioterapia de cabeza y cuello, radio-quimioterapia antes de trasplante de células madre y fármacos citotóxicos como el irinotecan, paclitaxel, oxaliplatino, taxanos, antraciclinas, bleomicina, citarabina, doxorubicina, fluoropyrimidines, y etoposidol, entre otros.<sup>5</sup> Estos fármacos se secretan en la saliva causando mucositis de manera directa, y pueden considerarse causes que predisponen su aparición ya que la mayoría de ellos producen inflamación, formación de abscesos, liberación de citocinas y diarrea, se ha demostrado que la mucositis aparece con mayor frecuencia si se combinan dichos fármacos o se produce una sobredosis.<sup>7</sup>

Esta investigación se realizó con el objetivo de describir los principales tratamientos de mucositis orales en pacientes pediatricos con la característica de que estuvieran recibiendo quimioterapia o radioterapia.

# Material y métodos

Se realizó una revisión de análisis exhaustivo en distintas bases de datos: Redalyc, Ebsco y google académico, considerando documentos y revistas de 5 años a la fecha.

Desarrollo: La mucositis son lesiones que se definen como cualquier cambio en la superficie oral, pueden presentarse como lesiones rojas, ulcerativas y pigmentadas, ocasionando inflamación o variantes de defectos del desarrollo. La mala higiene oral, los cuerpos extraños, la isquemia, el déficit proteico y/o vitamínico; los trastornos metabólicos son los mayores causantes del retrasa de la inflamación y cicatrización.8 La presencia de lesiones de la mucosa oral afecta el estado de salud general de las personas; esto se debe a que son patologías acumulativas o progresivas que propician trastornos fisiólogicos muy complejos que pueden llegar a afectar el estilo de comer, la forma de comunicarse, el aspecto, producen dolor y molestias. 9

La mucositis oral se presenta con mayor frecuencia en la zona del paladar, encías, lengua, velo del paladar, piso de boca y el interior de los labios y las mejillas con secuelas que van desde eritema, múltiples úlceras dolorosas que pueden oscilar entre milímetros a centímetros de tamaño, dolor que impide la adecuada alimentación, infecciones oportunistas, odinodisfagia, disgeusia, deshidratación, diarrea, pérdida de peso y sangrado, y en casos graves llega afectar la comunicación verbal. <sup>7</sup>

## Factores de riesgo

Existen factores que pueden condicionar la gravedad de la mucositis, los cuáles son:

- Dosis, intensidad y frecuencia del tratamiento <sup>8</sup>
- Estado nutricional del paciente<sup>8</sup>
- Zona donde se encuentra el tumor<sup>8</sup>
- Estado de salud oral del paciente (deficiente)<sup>8</sup>
- Presencia de prótesis8
- Disfunción de la saliva<sup>8</sup>
- Edad (en niños existe mayor probabilidad de desarrollar mucositis por los factores de crecimiento y alta actividad celular)<sup>8</sup>
- Sexo, con mayor prevalencia en mujeres,8

## Fisiopatología

Las lesiones se caracterizan como areas eritematosas que posteriormente progresan a erosiones y úlceras recubiertas por una seudomembrana blanquecina, aparecen entre los 5 a 7 días del tratamiento, en las primeras 24 horas el fármaco presenta una alta toxicidad y especificidad hacia las células de división rápida como las células epiteliales. Se cree que la patogenia de la mucositis oral implica un mecanismo directo e indirecto resultante del tratamiento oncológico y que interfiere con la división y maduración de las células.6 La mucosa oral tiene la característica de presentar una dinámica muy activa en las que las células basales proliferan sustituyendo a las células superficiales, es decir de renovación rápida, lo que explica una susceptibilidad directa de apoptosis por la terapia citotóxica aproximadamente a las 2 semanas de empezar la quimioterapia.<sup>10</sup> En el que se distinguen 5 etapas:

- 1. Iniciación: Se produce lesión tisular, después de iniciar el tratamiento oncológico con radioterapia o quimioterapia, afectando al ADN creando un daño en las células del epitelio basal y submucosa lo que lleva a la muerte celular, comenzando la liberación de agentes inflamatorios y especies reactivas de oxígeno.<sup>6</sup>
- Respuesta al da
  ño primario: Los da
  ños producidos en las c
  élulas producen una respuesta inflamatoria en la que se aumentan

- los mediadores como el FN-kB (factor nuclear), que inducen otras citoquinas como IL-1, IL-6, TNF-a que induce la destrucción tisular. <sup>6</sup>
- 3. Ampliación de la señal: Las moléculas producidas en la fase anterior potencian la producción de los mediadores inflamatorios, como lo es el TNF-a, que altera la permeabilidad de la membrana produciendo apoptosis, junto con la IL-1 que activan la MMPS (metaloproteinasa de matriz) que degrada colágeno.<sup>6</sup>
- 4. Ulceración: se da por los procesos anteriores, daño tisular, agentes inflamatorios presentes, más la colonización de bacterias y trauma mecánico como la masticación o cepillado, los cuales inducen la pérdida de la continuidad de los tejidos creando una lesión. Las bacterias presentes pueden generar activación de más citoquinas proinflamatorias al estimular a los macrófagos, se pueden producir bacteremias en los vasos cercanos y las infecciones oportunistas se hacen presentes debido a la neutropenia, por efecto secundario del tratamiento oncológico.<sup>6</sup>
- 5. Resolución: Una vez retirado el factor causal, vuelve a la normalidad el proceso fisiológico permitiendo la recuperación del tejido. El periodo de cicatrización oscila entre los 7 a 20 días, debido al tiempo que se tarda en cambiar de epitelio de la mucosa oral.<sup>6</sup>

#### Clasificación

La clasificación se basa en la gravedad de la mucosistis donde se observan las características clinicas de la mucosa y capacidad de ingerir alimentos, la clasificación principal es de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que se

describe en la Cuadro 1, la cuál incorpora la necesidad de implementar terapias.

Cuadro 1. Clasificación de la mucositis Oral

OMS	→ Organización Mundial de la Salud.
0	Sin evidencia subjetiva /objetiva de mucositis
1	Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras
2	Eritema y ulceración → come sólidos
3	Eritema y ulceración → No come sólidos
4	Eritema y ulceración → No puede alimentarse
NCI ->	National Cancer Institute, Common Toxicity Criteria for Adverse Events.
1	Asintomático o síntomas leves → sin indicación de interferir
2	Dolor moderado→ no interfiere con la ingesta, oral, se debe modificar la dieta oral
3	Dolor severo → interfiere con ingesta oral
4	Consecuencias potencialmente letales, se requiere la intervención urgente
5	Muerte

Fuente: Hospital General de México. Int Odontostomat. 201.5

## Tratamiento

El tratamiento debe ser individualizado en cada uno de los pacientes oncológicos, tomando en cuenta el estado de salud bucal, de tipo paliativo, se enfocará en disminuir los síntomas, en eliminar los focos de infección y en proporcionar indicaciones de higiene para minimizar el riesgo de infecciones además de la severidad de la mucositis, promoviendo una mejor cicatrización, evitando el déficit nutricional de los pacientes y por consiguiente la suspensión del tratamiento oncológico.<sup>2</sup>

## Citoprotectores

Su efecto es crear una capa protectora, favoreciendo la reparación tisular por la síntesis de prostaglandinas E2, así mismo genera un efecto antiinflamatorio, analgésico y antimicrobianos.<sup>14</sup>

Amifostina. Es un citoprotector selectivo de los tejidos normales. Elimina los radicales libres oxigenados que resultan de la irradiación, por lo que previene la formación de los radicales hidrperóxidos que dañan el DNA e incrementan el riesgo de muerte celular. Estudios han demostrado que esta droga reduce la severidad y la

duración de la xerostomía es pacientes con tumores de cabeza y cuello. <sup>36</sup>

Bencidamina. Medicamento antiinflamatorio no esteroideo con mayor soporte en la literatura, el cuál disminuye la severidad de las lesiones con efecto analgésico, sobre todo en pacientes en radioterapia, con la administración de este fármaco se ha observado mejoras en el tratamiento de la mucositis ya que actúa inhibiendo la producción de citocinas proinflamatorias. <sup>13</sup> Las pautas internacionales analizadas recomiendan el enjuague bucal con bencidamina para prevenir la mucositis oral en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben RT de dosis moderada (hasta 50 Gy). <sup>32</sup>

La palifermina (kepivance) es un factor de crecimiento queratinocítico (KGF) humano, producido mediante tecnología de AND recombinante en Escherichia coli. Es el único agente aprobado por la FDA y la EMA para el tratamiento de la mucositis oral, particularmente el vinculado a pacientes adultos con neoplasias hematológicas sometidas a tratamiento de radioquimioterapia mielosupresora. <sup>40</sup>

Misoprostol. Es un medicamento análogo de la prostaglandina E1, que actúa sobre varios tejidos, incluidos el músculo liso, tiene efectos protectores en la mucosa gástrica, indicado originalmente para el tratamiento de la úlcera péptica y tiene un alto costo - efectividad respecto a otros agentes. <sup>18</sup>

Soluciones Magistrales. La solución philadelphia o los enjuagues bucales mágicos, se refieren a una mezcla de sustancias que no tienen una fórmula fija, donde sus principales componentes son un agente anticolinérgico, un antihistamínico, fármacos protectores de mucosas como el hidróxido de aluminio y esteroides a las cuales se les puede agregar anestésicos. Estas soluciones tienen un gran impacto en la disminución de la severidad de las lesiones así como un efecto analgésico permitiendo la ingesta de alimentos. 15

Estudios demuestran que las pastillas que contienen Lactobacillus brevis administradas a pacientes con terapia oncológica ocasionaron una menor incidencia de mucositis severa y moderada haciendo que solo se presente el 20% de los casos. <sup>17</sup> La forma para preparer la solución Philadelphia (también llamada Xyloxadry o BMX) propuesta por el Dr. Weimans es la siguiente.

- 1 parte de lidocaína al 2%
- 1 parte de melox (no puede contener kaopectate)
- Difenhidramina (12.5 mg en 5 ml)
- 1 parte de agua

<u>Terapia Láser.</u> El láser de baja potencia puede ser utilizado para la bioestimulación de los tejidos de reparación de la mucosa oral, tiene mecanismos de acción fotoquímica, fotofísica y fotobiológica. Poseen un gran efecto analgésico y antiinflamatorio, demostrando que su enfoque es para el control del dolor y ayuda a retrasar la evolución de la mucositis.<sup>19</sup>

Bicarbonato o Solución Salina. La solución salina al 0.9%, es la sustancias cristaloide estándar, es levemente hipertónica respecto al líquido extracellular y con el bicarbonate es un antimicrobianos cambiando el pH oral. Se recomienda en todos los pacientes con mucositis oral ya instaurada o que estén a punto de recibir tratamiento oncológico ya sea quimio o radioterapia, esto para aliviar el dolor y mantener una correcta higiene bucal, se deben realizar enjuagues combinados cada 2 a 4 horas. 16

Antimicrobianos, Anestésicos y analgésicos. Se recomienda no utilizar medicamentos como la gentamicina, pollimyxin, tobramicina, clotrimazole, bacitracina y agentes con sulfatos para no empeorar la mucositis oral. 27 En cuanto al uso de anestésicos para controlar aún require de investigaciónes pero se sabe que la lidocaína en el manejo de la mucositis puede ser útil para el tratamiento del dolor, aunque no existen estudios bien diseñados. Esta 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 1,75mg al día. <sup>17</sup>

Episil. Se ha demostrado que el enjuagues episil tiene un efecto analgésico a los 5 minutos de su aplicación, y persiste hasta 8 horas en cavidad oral, su venta solo es en Estados Unidos. Este es un enjuague potente que contienen una mezcla patentada de lípidos que en contacto con la saliva forman una película protectora que alivia el dolor causado por úlceras y llagas en boca. <sup>20</sup>

Crioterapia. Conjunto de procedimientos que utiliza el frio para provocar la vasoconstricción de los vasos sanguíneos que se encuentran en la mucosa oral evitando que el medicamento de la quimioterapia llegue a las células orales y así evade el daño citotóxico de los agentes quimioterapéuticos, por lo que reduce el desarrollo de lesiones, provocando adormecimiento en la zona, por lo tanto disminuye la sintomatología. Su efecto es mayor en la prevención de la lesión y menor en la disminución de la severidad. Su eficacia está relacionada con el tipo de medicamento que se utiliza en la quimioterapia como el 5-flouracilo o Bencidamina.<sup>22</sup>

Combinados con miel es un método efectivo para reducir los síntomas de la mucositis en vez de usarlo solo, así es una técnica simple, segura y barata por lo que hace que sea una excelente opción para pacientes pediátricos. <sup>21</sup>

Agentes y extractos naturales. El Aloe vera es una planta suculenta tipo cactus que posee propiedades medicinales, los productos, como el gel, derivados de esta planta tienen grandes aplicaciones en la industria alimentaria, cosmética y farmacéutica; debido a la gran variedad de propiedades nutricionales y farmacólogicas. Se ha comprobado que el Aloe vera debe su acción antiinflamatorio ya que causa la supresión de la cascada del ácido araquidónico mediante la inhibición de la acción de la ciclooxigenasa y evitando con esto la producción de prostaglandina E2. El aloe vera también es un potente estimulador de la actividad de los fibroblastos y de la proliferación de colágeno, lo que favorece la cicatrización y angiogenesis tras la aplicación tópica del gel o sábila.<sup>23</sup>

La hierba aromática: Manzanilla, ha sido utilizada desde hace siglos con fines medicinales <sup>37</sup>. La popularidad de la manzanilla creció a lo largo de la Edad Media, cuando las personas comenzarón a utilizarla como un remedio para las numerosas quejas médicas como el asma, fiebre, inflamaciónes, trastornos nerviosos, enfermedades de los niños, enfermedades de la piel y el cáncer. Sus infusiones son empleadas en todo el mundo, ya sea para tomarlas como bebida, aplicarlas sobre la piel e incluso para usarlas como enjuague bucal. <sup>38</sup>

<u>Mulcatel</u>. Corresponde a un fármaco antiulceroso protector de la mucosa gástrica, compuesto por sucrafalto, 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 protegiendolas 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, aumentan el flujo sanguíneo y la actividad mitótica de la mucosa. Todos estos efectos justificarían la utilidad de sucralfato en la prevención del tratamiento de la mucositis asociada a tratamientos antineoplásicos.<sup>28</sup>

<u>Dentoxol</u>. Corresponde a un líquido oromucosal, utilizado para el tratamiento de la mucositis oral. Este fármaco se encuentra compuesto por eugenol, alcanfor, paraclorofenol, peróxido de hidrogeno, agua purificada, xylitol, bicarbonato de sodio, sucralose y esencia de menta, siendo su principal mecanismo de acción, la limpieza mecánico, hidratación, lubricación y estimulación celular para la regeneración epitelial local, además cuenta con efectos antimicrobianos y analgésicos.<sup>30</sup>

Clorhexidina. Es un antiséptico utilizado habitualmente para prevenir y controlar. Los antisépticos son biocidas destinados a destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos sobre tejidos vivos como la piel, mucosas y heridas sin causar efecto lesivo sobre ellas. Se diferencian de los desinfectantes en su concentración ya

que los desinfectantes, al estar más concentrados, resultan ser más tóxicos sobre los tejidos vivos. <sup>31</sup>

Gelclair. Corresponde a un gel oral concentrado para el manejo de los síntomas de la mucositis oral, 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 terminaciónes nerviosas, reduciendo el dolor y las molestias de esta patología.

Glutamina. Es el aminoácido no esencial libre más abundante en el cuerpo. Su Fuente primaria es el músculo esquelético. Es un precursor de purinas y pririmidinas y también un sustrato primario para los linfocitos. La privación de glutamina está relacionada con la Perdida muscular y la reducción de la síntesis de proteínas; por lo tanto, Gln es condicionalmente indispensable en cáncer, por que se caracteriza por ser una situación hipermetabólica e hipercatabólica. 33 La glutamina aporta nitrógeno a las actividades metabólicas, tiene un efecto tampón que neutraliza el exceso de ácido en los músculos y participa en la respuesta immune, y es el principal sustrato energético de las células epiteliales de la mucosa oral e intestinal. 39

<u>Vitamina E.</u> Se incluye en los agentes de mayor actividad antioxidante, suprime daños oxidativos en membranas, lipoproteínas y tejidos mediante su grupo hidróxido (-OH) fenólico, que es

capaz de neutralizer el oxígeno simple (1O2), capturer radicales libre de hidroxilo (HO°) y anions superóxido (O2°) y neutralizer peroxilos.<sup>34</sup>

Miel. Solución azucarada viscosa que contiene fundamentamente un 74-79% de azúcar y un 20% de agua. Los azúcares mayoritarios son glucose 30% y fructose 40% y en menos cantidad sacarosa, maltose y otros azúcares complejos. Otros components son las proteínas, vitaminas del complejo B y C, minerales, sustancias inhibidoras de gérmenes (germicida e inhibina), antioxidantes (flavonoides, ácido ascórbico y selenio), ácidos orgánicos (siendo el ácido Glucurónico el más abundante) responsables de su pH bajo entre 3.5 y 6 aproximandamente; así como enzimas (invertase, diastase, catalase y glucose oxidase), que juegan un papel importante en las propiedades curativas de la miel. Dentro de sus efectos se encuentran los siguientes:

- Efecto antimicrobiano: incluso cuando la miel se diluye, la acción endobacterium es 1.000 veces más concentrada que los antisépticos de uso común debido a su alto contenido en azúcar y su efecto osmótico que dificultan el crecimiento microbiano, por lo tanto promueve la curación sin efectos adversos.<sup>35</sup>
- Desbridamiento autolítico y desodorización: la miel es una fuente rica en glucose que las bacterias metabolizan produciendo ácido láctico (metabolito no oloroso).

- Actividad antiinflamatoria y antioxidante: relacionado con los antioxidantes de la miel, i que limpian los radicales libres producidos en la etapa inflamatoria, disminuyendo el estrés oxidativo y por tanto el proceso inflamatorio. Disminuye los niveles de prostaglandina.<sup>35</sup>
- Actividad estimulante del crecimiento de tejido de granulación, epitelización y angiogenesis: el efecto cicatrizante es resultado de la creación de un ambiente húmedo (multiplicación celular), del crecimiento del tejido necrótico y desvitalizado, absorción del edema, promoción de la granulación y epitelización, propiedades bactericidas y fungicidas. Además, su acidez provoca una mayor oxigenación de la sangre, lo que favorece la reparación tisular.<sup>35</sup>

## Discusión

Si bien la información encontrada en la literatura hasta el momento sugiere que en la actualidad no existe un método totalmente efectivo para tratar o prevenir la mucositis se debe considerar que el tratamiento de elección debe ser enfocado en disminuir la sintomatología e individualizado en cada paciente; así mismo considerar aspectos como los recursos económicos del paciente, esto debido a que algunos tipos de tratamientos como el láser y los factores de crecimientos son de mayor costo. En el caso de los agentes naturales no existe suficiente evidencia científica de su efectividad, en cambio las solu-

ciones magistrales son una buena opción siempre y cuando se tenga la noción de la preparación de la solucion. <sup>24</sup>

En un estudio realizado por Napeñas<sup>6</sup> se encontró un mayor número de pacientes afectados del sexo masculino y con una edad media de 8.9 años lo que coincide con los hallazgos reportados por Cruz, quien encontró en su estudio un 65% de pacientes masculinos afectados con una edad media de 8.7 años, pero que a diferencia de Mishra<sup>24</sup> encina que las mujeres se encuentran mas afectadas con un 85% de casos en pacientes femeninos. Riley<sup>2</sup> el uso que el uso de clotrimazol, bacitracina y agentes causan un mayor porcentaje de mucositis, a diferencia de este, Sonis<sup>25</sup>, señaló que los agentes antineoplásicos que causan mayor porcentaje de mucositis son la bleomicina, el fluoracilo, la doxocina, la citarabina y el metrotrexate, incluso, que este último junto con la citarabina y el fluoraxilo son antimetabolitos específicas que afectan la fase S del ciclo celular, es decir, que se reportan como estomatotóxicos. Ensayos Clínicos mencionan que 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, (Pizarro)<sup>26</sup>, esta evidencia se basa en estudios realizados en pacientes bajo tratamiento con radioterapia, la evidencia en pacientes con tratamiento concomitante de radioterapia y quimioterapia no es contundente. En cuanto al empleo de misoprostol, en ensayos clínicos realizados en pacientes con tratamiento de quimioterapia así como revisiones de la literatura no muestran diferencias en cuanto a la disminución del dolor y severidad de la lesión<sup>27</sup>.

La prevención de la Mucositis Oral 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 tratamiento anti neoplásico de la salud oral son cruciales para reducir la incidencia y gravedad de esta patología. En el año 2014 la Asociación Multinacional de Atención con 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 mucositis en Estados Unidos, al igual se recomienda el cuidado de la higiene oral y la utilización de crioterapia oral para la prevención y disminución de la severidad de mucositis oral en pacientes que serán sometidos a quimioterapia.<sup>28</sup>

## **Conclusiones**

La mucositis oral es una de las complicaciones más frecuentes durante la quimioterapia y la radioterapia. Es más frecuente en pacientes pediátricos, como no suelen manifestar los inicios, ésta evoluciona producir signos y síntomas severos.

Según la información encontrada en la literatura, en la actualidad no existe un método totalmente efectivo para tratar y/o prevenir la mucositis; por ello, el tratamiento de elección debe estar enfocado en disminuir la sintomatología y debe ser individualizado con cada paciente, considerando diversos aspectos como recursos económicos. El tratamiento con mayor evidencia científica puede ser el láser, siendo éste el de mayor costo; motivo por al cual existen otros naturales tales como la miel, la manzanilla o enjuagues con aloe vera que pueden disminuir los síntomas, cabe destacar que éstas terapias carecen de estudios donde se demuestre su efectividad. Las soluciones magistrales son una buena opción siempre y cuando se tenga noción de la preparación de la solución. No se debe olvidar de la educación en cuanto a higiene bucal y planificar las citas preventivas, para disminuir focos de infección.

## Referencias

- Cuevas GM, Echeverría PE, Díaz AC. Tratamiento de la Mucositis Oral en pacientes Oncológicos. Revisión de la literatura y Experiencia en el Hospital General de México. Int Odontostomat. 2015; 9(2) 289 294.
- Mora MD, Gómez GFJ, Yassin L, López JP, Vicente OV. Evaluación de terapias alternativas en mucositis oral experimental. Av Odontoestomatol. 2016; 32 (6); 291-300.
- 3. Peña MC, Manso MB, González CR, Santillán GA, Febrero OA, Ortega BR. Cuidados de enfermería en la mucositis del paciente

- oncológico: revisión de evidencias. Rev Enferm 2017. 11(2).
- Cardona A, Balouch A, Mohammed AM, Sedghizadeh PP, Reyes E. Efficacy of chlorhexidine for the prevention and treatment of oral mucositis in cancer patients; a systematica review with meta-analyses. J oral pathol Med. 2017; 46; 680-688
- Roisseau LG, Berad PM, Bolle S, Laurent S. Traitement des douleurs de mucite: actualités et perspectives Treatment of mucositis pain: News and prospects. Elsevier, 2019: 106 (9) 77-783.
- 6. Berguer NH, Ugalde A. Mucositis oral asociada a terapia oncológica. Revue Prescrire 2016: 36 (388): 116-118.
- Grande BR, Apoite SM, Vallina FC, Merero C. Manejo Odontológico del paciente sometido a radioterapia y cuello. RODOE, 2018; 13: 20-30
- 8. Mishra L, Nayak G. Effect of flavored (honey and tulsi) ice chips on reduction of oral mucositis among children receiving chemotherapy. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. 2017, 43, 25-28.
- Castejon N. Miel de manuk, un posible antibacteriano natural. [INTENET]. México 2018, Webconsultas, Healthcare S.A. [consultado diciembre 2020]. Disponible en: <a href="https://www.webconsultas.com/curiosidades/miel-de-manuka-un-posible-antibacteriano-natural">https://www.webconsultas.com/curiosidades/miel-de-manuka-un-posible-antibacteriano-natural</a>
- 10. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, EpsteinJ, Keefe DM, et al. Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of supportive Care in Cancer

- and international Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2015: 120(10):1452-1461.
- 11. Riley P, McCabe M, Glenny A. Oral cryotherapy for preventing oral mucositis in patients receiving cancer treatment. JAMA Oncol. 2016; 2(10), 1365-1366
- 12. Araújo S NM, Araújo HB, Freitas da SGR, Leite MAE, Moura RO. El paciente oncológico con mucositis oral: desafíos para el cuidado de enfermería. 2015 Rev. Latino-Am. Enfermagem: 267-274.
- 13. Episill Oral Liquid. Oral pain. [INTE-NET]. Camurus. Suecia. 2016; [consultado diciembre 2020]. Disponible en: https://www.episil.net/oral-pain/
- 14. Santos-Silva AR, Rosa GB, Eduardo CP, Dias RB, Brandao TB. Increased risk for radiation-related caries in cancer patients using topical honey for the prevention of oral muco- sitis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2011;40:1335-1336.
- 15. Bartolomé AA, Pardal RJL. Revisón sobre prevención y tratamiento de la mucositis oral en cancer de cabeza y cuello. Rev ORL, 2019; 4, 259-277.
- Castañeda G. Probióticos, puesta al día: an update Rev Cub Pediatrica 018; 90 (2): 285-298.
- 17. El Bousaadani A. Actualités de la prevention et du traitement des mucites orales chez

- les enfants cancéreux: recommandatios pratiques. Cancer Radiother (2016); 20 (3) 226-230.
- Costa RC, Limeira RRT, Carvalho LGA, Bonan PRF, Valenca AMG, Ribeiro ILA. Therapeutic associatons on the management of chemo-induced oral mucositis in pediatric patients. REFACS. 2018;6(2): 256-263.
- Memorial Sloan Ketterign Cancer Center. Mucosal coating agent. [INTENET] EUA. 2020. [consultado diciembre 2020]. Disponible en <a href="https://www.mskcc.org/es/cancer-care/patient-education/mucosal-coating-agent">https://www.mskcc.org/es/cancer-care/patient-education/mucosal-coating-agent</a>
- 20. Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, et al. Propolis in the prevention of oral mucositis in breast cancer patients reveiving adjuvant chemotherapy: A pilot radomised controlled trial Eur J cancer Care. 2017; 26(6): 1-8.
- 21. Münstedt K, Männle H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis inducen by cancer treatment. Molecules. 2019; 24(1); 1-13
- 22. Bennett MH, Feldmejer, J Hampson NB, Smee R, Milross C. Hyperbaic Oxygen therapy for late radiation issue injury. Cochrane 2016; 4(2): 1-8
- 23. Bonilla B, Jiménez H. Potencial industrial del Aloe Vera. Rev Cubana Farm 2016 Mar; 50(1): 139-150.
- 24. Mostafa S, Simin H, Mohsen M, Moghtada A, Mahnaz R, Armindokht S. Morphine mouthwash for the management of oral mucositis in patients with head and neck cancer. Adv Biomed Res. 2015; 4: 44.

- 25. Ruiz G, Nervi V, Soni A. Tratamiento y prevencion de la mucositis oral asociada al tratamiento con del cancer. Rev Med Chile 2011; 139 (3):
- 26. Martinez PS. Lizosima en el tratamiento de la mucositis oral. Multimed 2021; 25 (4)1844.
- 27. Cuevas M, Echeverría E, Díaz C, Cuevas J. Tratamientos de la mucositis Oral en pacientes oncológicos: Revision de la literatura y Experiencia en el hospital general de Mexico. Int. J. Odontostomat. 2015; 9(2): 289–294.
- 28. Navarro P, Leiva C, Donoso HF. Mucositis Oral: Actualización en el diagnóstico, Prevención y tratamiento. Int J Odontostomat. 2021; 15 (1): 263–270.
- 29. Smith T. Gelclair: managing the sympotms of oral mucositis. Hosp Med. 2001 Oct;62(10):623-6
- 30. Lalla R, Solé S, Becerra S, Bettoli P, Letelier H. 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. Supp Care Cancer. 2020;28(12): 5871-9.
- 31. Calle A. Gonzalez M. Avances en las formulaciones de los antisepticos. Ars Pharm. 2021; 62 (4): 451-470.
- 32. Jeldres M, Amarillo D, Lorenzo F, Cuello M. Patogenia y tratamiento de la mucositis asociada al tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia en pacientes con cancer de cabeza y cuello. Rev Urug Med Int. 2021; 6(1): 4-13.

- 33. Beltrán Y, Reyes D, Flores M, Jaimes E. Effect of parenteral glutamine in patients with gastrointestinal cancer undergoing surgery. Nutr Hosp. 2019; 36(1):5-12.
- 34. Montier A, Cabezas A, Díaz José C, linares E, Jerez E. Efecto de la vitamina e sobre antioxidants endógenos en ratas Wistar diabéticas. Rev Ciec Med. 2018; 27: 25-39
- 35. García S. La miel como alternativa a los tratamientos tópicos en el proceso de curación de quemaduras, heridas y úlceras. Ene. 2019; 13 (1): 1312.
- 36. Britzel M, Wasserman H, Henke M. Phase III randomized trial of amifostine as radioprotector in head and neck cancer. J Clinic Oncol 2000;18: 3339-3345

- 37. Del Valle L. Efecto in vitro de la Matricaria recutita L. sobre la respuesta de linfocitos y neutrófilos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemote. 2012; 28(2): 177-184
- 38. Vara A, Sosa R, Alayón C, Ayala N, Moreno G, Alayón V. Uso de la manzanilla en el tratamiento de enfermedades periodontales. AMC. 2019; 23(3): 403-414.
- 39. Souba W, Smith R, Wilmore D. Consumo intestinal de combustibles administrados por vía intravenosa. J Parenter Enteral Nutr 1985;9:18-22
- 40. National Cancer Institute. FDA approval for palifermin [INTENET]. USA: NIH; 2015. [consultado diciembre 2020]. Disponible en: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment