

# ARTÍCULO DE OPINIÓN

Calvo X<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Advisor, DentaId.

## COMPLICACIONES BUCALES DE LOS TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA DE CABEZA Y CUELLO Y DE QUIMIOTERAPIA

ORAL COMPLICATIONS OF TREATMENT OF HEAD AND NECK RADIOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY

### INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad provocada por un grupo de células que se multiplican sin control y de manera autónoma. Puede producir una invasión de los tejidos de forma local y también a distancia, lo que se conoce como metástasis. Las metástasis son la principal causa de muerte por cáncer. Se conocen más de 200 tipos diferentes de cáncer, y los más comunes son los de piel, pulmón, mama y colorrectal.

El cáncer es hoy en día la segunda causa de muerte en el mundo después de las enfermedades cardiovasculares según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Debido en gran parte al crecimiento demográfico y al envejecimiento de la población, se prevé que la mortalidad por cáncer aumentará un 45% entre 2007 y 2030 pasando de 7,9 millones a 11,5 millones de defunciones en todo el mundo.<sup>1</sup>

La aparición de cáncer se ha asociado a varios factores de riesgo comunes como el consumo de tabaco y alcohol, una dieta inadecuada, una falta de actividad física, exposición a carcinógenos en el entorno laboral o en el medio ambiente, radiación y algunas infecciones víricas.

Los tratamientos para el cáncer pueden incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia o una combinación de esos tratamientos. A continuación explicaremos en qué consisten los tratamientos no quirúrgicos, y las posibles complicaciones que pueden ocasionar a nivel bucal.

#### *Radioterapia de cabeza y cuello, y quimioterapia*

La radioterapia es una forma de tratamiento basado en el empleo de radiaciones ionizantes del tipo rayos X o radiactividad, que incluye los rayos gamma y las partículas alfa. Es una importante herramienta en el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello, ya sea solo o en combinación con cirugía y quimioterapia. La radioterapia se puede aplicar mediante haz externo, que es lo más común, y que supone apuntar de forma cuidadosa las partículas o rayos al tumor y desde fuera del cuerpo. También existe la radioterapia de haz interno que se coloca directamente dentro del cuerpo.

La quimioterapia es el tratamiento con fármacos más utilizado. Éstos, bloquean o desaceleran el crecimiento celular, y según el tipo de cáncer también puede emplearse en combinación con otros tratamientos. La quimioterapia puede curar, retrasar o prevenir la diseminación del cáncer, o hacer que mejoren sus síntomas. La vía de administra-

ción es intravenosa, suele tener múltiples ciclos, y su frecuencia en el tiempo dependerá según las necesidades de cada caso particular.

En general, la terapia antineoplásica tiene una gran limitación, que es su escasa especificidad. El mecanismo de acción es provocar una alteración celular ya sea en la síntesis de ácidos nucleicos, división celular o síntesis de proteínas. La acción de los diferentes citostáticos empleados varía según la dosis que se administre. Debido a su inespecificidad pueden afectar a otras células y tejidos normales del organismo, sobre todo si se encuentran en división activa, como son las células sanguíneas y células epiteliales.

El grado de daño dependerá de factores relacionados con el régimen de tratamiento, tales como el tipo de radiación utilizada, el total de dosis administrada, y el tamaño del campo irradiado para la radioterapia, y el tipo de fármaco para la quimioterapia.

### ***Complicaciones bucales de la radioterapia de cabeza y cuello, y de la quimioterapia***

Las complicaciones bucales asociadas a las terapias antineoplásicas no quirúrgicas se clasifican de acuerdo con la cronología de aparición. Como complicaciones inmediatas y más frecuentes se encuentran la mucositis, la disgeusia, la glosodinia, y la xerostomía. A medio plazo pueden aparecer infecciones bacterianas como la caries y la enfermedad periodontal, infecciones por hongos e infecciones víricas. También puede aparecer disfunción de la oclusión, disfagia, y necrosis de los tejidos blandos. Por último y a largo plazo pueden llegar a ocurrir osteoradionecrosis de los maxilares, y alteraciones dentales y esqueléticas del crecimiento y desarrollo en pacientes pediátricos. Estas complicaciones pueden ser reversibles, de forma parcial o total, e irreversibles.

La mucositis es la complicación más severa no hematológica en los pacientes que reciben terapia antineoplásica no quirúrgica. Consiste en una inflamación de los tejidos de la boca que por lo general se presenta como una herida o heridas eritematosas

al principio y ulceradas después, y sobre todo en las mucosas bucales no queratinizadas. Además cursa con dolor y puede haber una sobreinfección por microorganismos oportunistas. La mucositis inducida por radiación, comienza normalmente en la segunda o tercera semana después del inicio de la terapia, a continuación se intensifica, y finalmente desaparece a las dos o tres semanas después del final del tratamiento. La mucositis por quimioterapia puede empezar entre el quinto y séptimo día del inicio de la quimioterapia, suele cursar con sangrado y si no hay sobreinfección, suele remitir entre las dos y cuatro semanas después de su aparición.

La patogénesis de la mucositis se basa en la citotoxicidad que tanto las radiaciones como la quimioterapia inducen a nivel del ADN celular. De este modo, se produce muerte celular en cadena y destrucción de los tejidos mucosos, lo cual facilita la entrada de infección. Asimismo, la mucosa es más susceptible de sufrir lesiones y además el sangrado puede estar aumentado en caso de plaquetopenia.

Es una causa importante de morbilidad durante la terapia antineoplásica. Afecta a la calidad de vida del paciente ya que cursa con dolor intenso y úlceras que dificultan la alimentación, la deglución y la fonación. Asimismo, se asocia a más días de fiebre, de alimentación parenteral, de administración de derivados opiáceos y a un mayor riesgo de infecciones.<sup>2</sup>

La xerostomía es causada por una reducción marcada en la secreción de las glándulas salivales, especialmente de las glándulas menores. Los síntomas y signos de la xerostomía incluyen resequecedad, sensación de ardor en la lengua, fisura de las comisuras labiales, atrofia de la superficie lingual dorsal, dificultad al usar dentaduras postizas, y aumento de la sed. Además puede afectar al habla, al sueño y al gusto. Tanto la quimioterapia como la radioterapia pueden dañar las glándulas salivales y producir xerostomía.

En relación a la quimioterapia, no se han documentado bien los fármacos que, individualmente o en

combinación, producirían xerostomía pero aproximadamente el 40% de los pacientes notifican este efecto secundario durante el tratamiento. Habitualmente es a corto plazo y la recuperación se observa de 2 a 8 semanas después de la terapia.

En cambio la radioterapia, incluso en bajas dosis, puede ejercer un daño glandular permanente tanto en las glándulas mayores como en las menores que se encuentren en el campo de radiación. Las células de las glándulas salivales son especialmente sensibles a la radiación y ésta acaba produciendo fibrosis, degeneración y atrofia de las células glandulares.<sup>3</sup>

Otra complicación de mucha gravedad es la osteoradionecrosis. Después de tratamientos de radioterapia con alta dosis, existe un riesgo de por vida asociado a procedimientos quirúrgicos invasivos como extracciones o cirugía periodontal. En el caso de que sea necesaria una manipulación de ese tipo, deberá ser siempre un año post radioterapia y con cobertura antibiótica. Además si la radioterapia utilizó dosis de radiación superiores a 6500 RADS/65Gy, puede ser necesario el uso de terapia con oxígeno hiperbárico para estimular la angiogénesis antes y después del tratamiento quirúrgico. De todos modos, la interconsulta con el radiólogo será siempre obligatoria para un correcto manejo de estos pacientes.<sup>4</sup>

### ***Manejo domiciliario de la mucositis y la xerostomía***

Antes de comenzar cualquier tratamiento de radioterapia o quimioterapia, el paciente debe ser evaluado y tratado de cualquier patología bucal que pueda ser una fuente de infección durante el tratamiento antineoplásico. Además hay que instruir al paciente en realizar una buena técnica de higiene oral para controlar al máximo el acúmulo de placa o biofilm dental durante el tratamiento.

De todas formas debido a la aparición casi inevitable de mucositis, la higiene oral mecánica resultará más complicada y para ello se pueden utilizar métodos de control químico de la placa mediante antisépticos. El más importante es la clorhexidina, que

es un antiséptico de amplio espectro, bactericida y fungicida, y con una sustantividad de hasta doce horas. Además, se ha demostrado que al añadirle otro antiséptico como el cloruro de cetilpiridinio, se produce una sinergia entre ambos compuestos, y se aumenta la efectividad final del producto, tanto in vitro como in vivo.<sup>5</sup> Además no debe contener alcohol ya que éste reseca las mucosas, algo crucial en este tipo de pacientes.

Estudios científicos han demostrado que esta combinación de clorhexidina y cloruro de cetilpiridinio también es efectiva para el control microbiológico de especies bacterianas periodontopatógenas durante el tratamiento por radioterapia, y para evitar el sobrecrecimiento de especies oportunistas como *Candidas*.<sup>6,7</sup> Del mismo modo, este producto puede ser útil en el tratamiento de osteonecrosis de los maxilares producido por tratamiento intravenoso mediante bifosfonatos.<sup>8</sup>

Otra de las complicaciones más frecuentes es la xerostomía o sensación de boca seca y que puede limitar en gran medida la calidad de vida de estos pacientes.

Para aliviar los síntomas de la xerostomía e incluso para estimular la producción salival natural, se ha desarrollado una fórmula de que incorpora ácido málico como agente de tipo sialogogo o estimulador de producción salival, xilitol que también estimula la producción salival y además tiene efecto anticaries, y betaína como agente humectante o lubricante, entre otros compuestos.

Además, la propia actividad antibacteriana de la saliva confiere aún más importancia a la necesidad de estimular la secreción de saliva natural, en lugar de reemplazarla por sustitutos salivales, que están muy lejos de proporcionar la protección de los componentes de la saliva natural.

La efectividad de esta fórmula ha sido demostrada en varios estudios. En un estudio reciente se demostró la capacidad de estimulación salival de los comprimidos y además se sugería que éstos podían tener un efecto anti-erosión al remineralizar los dientes con flúor.<sup>8</sup>

En otro estudio realizado con pacientes ancianos con xerostomía, también se demostró que este producto en spray era capaz de incrementar la tasa de producción salival tanto de forma natural como de forma estimulada.<sup>10</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet].
2. Campos MI, Campos CN, Aarestrup FM, Aarestrup BJ. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol* 2014; 2(3): 337-340.
3. Lübbers HT, Kruse AL, Ettlin DA. Postradiation xerostomia and oral pain. *J Am Dent Assoc* 2014; 145(9): 964-5.
4. Ganda KM. Dentist's guide to medical conditions and complications. Second edition. Wiley Blackwell.
5. Herrera D, Roldán S, Santacruz I, Santos S, Masdevall M, Sanz M. Differences in antimicrobial activity of four commercial 0.12% chlorhexidine mouthrinse formulations: an in vitro contact test and salivary bacterial counts study. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 307-314.
6. Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Lanzós E, Sanz M. Microbiological effects of an antiseptic mouthrinse in irradiated cancer patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; 16(7): 1036-42.
7. Fathilah AR, Himratul-Aznita WH, Fatheen AR, Suriani KR. The antifungal properties of chlorhexidine digluconate and cetylpyridinium chloride on oral *Candida*. *J Dent*. 2012 Jul; 40(7): 609-15.
8. Gómez-Moreno G, Arribas-Fernández MC, Fernández-Guerrero M, Boquete-Castro A, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Botticelli D, Calvo-Guirado JL. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw 2 years after teeth extractions: a case report solved with non-invasive treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014; 18(9): 1391-7.
9. Da Mata AD, da Silva Marques DN, Silveira JM, Marques JR, de Melo Campos Felino ET, Guilherme NF. Effects of gustatory stimulants of salivary secretion on salivary pH and flow: a randomized controlled trial. *Oral Dis*. 2009; 15(3): 220-8.
10. Gómez-Moreno G, Cabrera-Ayala M, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Ramírez-Fernández MP, González-Jaranay M, Calvo-Guirado JL. Evaluation of the efficacy of a topical sialogogue spray containing malic acid 1% in elderly people with xerostomia: a double-blind, randomized clinical trial. *Gerodontology* 2013; 1: 1-7

*Recibido: 25 - 11 - 2014*

*Aceptado: 23 - 12 - 2014*

*Autor principal: Calvo X. Dentaid*

*Correspondencia: pmaldonado@dentaid.com.pe*