

Antonio J. Conde Moreno

Jefe de Sección de Oncología
Radioterápica. Consorcio
Hospitalario Provincial de Castellón.
Profesor asociado de Oncología.
CEU-Cardenal Herrera Castellón



La mucositis es una toxicidad severa que reduce la calidad de vida del paciente oncológico»

Prevención y tratamiento de la mucositis

¿Qué es la mucositis?

La mucositis es una reacción inflamatoria que afecta a la mucosa de todo el tracto gastrointestinal. Se presenta con frecuencia como complicación tras el tratamiento con radioterapia, en el 80% de los pacientes con una neoplasia de cabeza y cuello, y en el 40% de los que reciben una dosis estándar de quimioterapia.

Puede afectar a cualquier mucosa corporal, desde la boca al ano, aunque es más frecuente en la mucosa oral y labial, en la lengua, el paladar blando y la orofaringe.

Es una toxicidad severa que reduce la calidad de vida del paciente oncológico debido al dolor, disgeusia, desnutrición, deshidratación y fracaso renal; además, en los pacientes con mielodepresión puede ser causa de una infección sistémica potencialmente mortal. Puede limitar la capacidad del paciente para tolerar el tratamiento, y conllevar una reducción de dosis o incluso la suspensión de la terapia, comprometiendo su eficacia y el control de la enfermedad.

¿Cuál es la causa?

Es de etiología multifactorial. La mucosa se lesiona por toxicidad directa o indirecta debido al efecto tóxico del tratamiento, generalmente quimioterapia, radioterapia o la combinación de ambas.

¿Cuáles son los factores de riesgo?

Algunas variables aumentan el riesgo de aparición de mucositis; la mayoría de ellas se derivan del tratamiento sistémico administrado, de la propia enfermedad y del paciente:

- Edad. Cuanto más joven o más anciano es el paciente, más aumenta el riesgo de presentar mucositis más graves.
- Estado previo y cuidados deficientes de la cavidad oral durante el tratamiento.
- Hábitos tóxicos, como el consumo de alcohol, tabaco, etc.
- Tipo de neoplasia maligna: es mucho más frecuente la mucositis en tumores de cabeza y cuello.
- Esquema de quimioterapia: alquilantes, antraciclinas, taxanos...
- Tratamiento con radioterapia: mayor mucositis cuanto más alta sea la dosis aplicada (>40-50 Gy) y el tratamiento concomitante.
- Otros: neutropenia, xerostomía previa, estado nutricional deficiente, etc.

¿Cuáles son sus síntomas y su clínica?

Es un fenómeno autolimitado que suele aparecer a los 7-10 días después de iniciarse el tratamiento citotóxico, y entre las 2-3 semanas del inicio de radioterapia. Suele durar entre 10 y 14 días tras finalizar la quimioterapia, y entre 6 u 8 semanas tras la radiación.

Inicialmente se presenta como eritema, edema y dolor de la mucosa oral con disgeusia y odinofagia.

Estas zonas eritematosas evolucionan a áreas descamativas blanquecinas, y finalmente a úlceras dolorosas que dificultan la ingesta de sólidos y en ocasiones también la de líquidos (disfagia).



©zerborr/123RF

Se producen también algunas complicaciones que se derivan de estas lesiones, como:

- Infecciones. Los hongos y las bacterias son los microorganismos que más complican la mucosa dañada. En un 70% de los casos se trata de candidiasis oral.
- Como se ha descrito anteriormente, hay un alto riesgo de sepsis en pacientes con neutropenia (neutrófilos <500).
- Tras las radiaciones ionizantes sobre las glándulas salivales, pueden aparecer casos de xerostomía y diferentes grados de alteración en el sentido del gusto (ageusia, hipogeusia y disgeusia).

Tratamiento higiénico-dietético y prevención de la mucositis

El tratamiento fundamental es sintomático, por lo que hay que tener en cuenta los siguientes aspectos:

- **Mantener una higiene oral adecuada.** Uso de cepillos blandos, lubricación mediante enjuagues con soluciones salinas, uso de suero bicarbonatado, etc. Si el paciente es portador de prótesis dentales, deben ser limpiadas con enjuagues antisépticos. Evitar productos que contengan alcohol, glicerina, limón y dentífricos de acción abrasiva.
- **Asegurar una correcta alimentación e ingesta hídrica.** Es recomendable una dieta blanda y rica en proteínas. Deben evitarse alimentos calientes, picantes o irritantes para la mucosa, así como el tabaco y el alcohol. Es de vital importancia asegurar un aporte nutricional adecuado. Si la ingesta oral es deficiente, será necesario asociar suplementos nutricionales (como la glutamina) o incluso administrar nutrición parenteral en caso de imposibilidad para la ingesta y/o uso de catéteres de gastrostomía (PEG) o yeyunostomía.
- **Analgesia tópica.** Se recomienda el uso de enjuagues con lidocaína viscosa cada 4-6 horas, o también enjuagues con tetracaína o bencidamina. La bencidamina es una sustancia antiinflamatoria no esteroidea con propiedades analgésicas y anestésicas locales. Diversos ensayos clínicos demuestran su eficacia para aliviar la zona, la gravedad y el dolor de la mucositis. Se utiliza como colutorio cada 2-3 horas.

- **Analgesia sistémica.** Según la escala analgésica de la OMS, pueden utilizarse desde antiinflamatorios no esteroideos hasta opioides mayores en caso de dolor intenso (fentanilo), preferiblemente por vía transcutánea o intranasal, por lo que en la mayoría de los pacientes el fármaco de elección es el fentanilo.
- **Tratamiento de las infecciones.** La mucosa dañada es foco de infecciones frecuentes. En caso de infecciones fúngicas, se recomienda asociar nistatina tópica o fluconazol oral. La nistatina tópica es un antifúngico de amplio espectro. Suele aplicarse después de las principales comidas. Diversos estudios concluyen que no se recomienda el uso profiláctico de nistatina. Debe evitarse usar bicarbonato o clorhexidina con antifúngicos tópicos. Si hay sospecha de infección bacteriana, es recomendable realizar frotis de las lesiones e iniciar tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación (asociaremos un aminoglucósido si la infección es por bacterias gramnegativas o un glucopéptido si se sospecha infección por bacterias grampositivas). También suele asociarse a antisépticos tópicos como la clorhexidina, que es fungistática y bacteriostática y presenta una especial actividad sobre bacterias grampositivas. Su acción es rápida. Se recomienda su uso 2-4 veces/día, aunque su utilidad, según diversos ensayos clínicos publicados, es dudosa. En caso de infección por herpes virus añadiremos aciclovir o valaciclovir.
- **La xerostomía** es una de las complicaciones más frecuentes de los pacientes tratados con radioterapia de cabeza-cuello. Es de difícil manejo, y repercute negativamente en la calidad de vida del paciente. No podemos decir que exista un método efectivo para tratarla. Por ello, es clave su prevención dado que, cuando la xerostomía está provocada por una radiolesión de las glándulas salivales, es irreversible. Por ello es fundamental el cuidado de la cavidad oral antes, durante y después de iniciar el tratamiento antineoplásico. Para prevenirla, es vital emplear técnicas de tratamiento con radioterapia, como la IMRT, o sus variaciones, como la VMAT-RapidArc®, que permite disminuir las dosis en las glándulas salivales y en la cavidad oral de los pacientes que son tratados por tumores de cabeza y cuello. Para avanzar en el conocimiento de medidas profilácticas y terapéuticas efectivas, se requieren estudios clínicos que sigan las recomendaciones CONSORT.
- **La higiene bucal** es la medida más eficaz, ya que se ha constatado que los pacientes con patología dental concomitante inicial tienen más riesgo de desarrollar complicaciones tras el tratamiento antineoplásico, por lo que es recomendable evaluar el estado de las mucosas y piezas dentarias antes de iniciar el tratamiento.
- **La crioterapia** (aplicar hielo por toda la cavidad oral antes y después de la infusión de quimioterapia) produce vasoconstricción de los capilares de la mucosa, con lo

que disminuye el flujo sanguíneo y por tanto la exposición al citostático a ese nivel.

- Un estudio en fase III con doxepina, un antidepresivo tricíclico usado como crema para la dermatitis eccematosa, ha señalado que reduce el dolor de la mucositis en pacientes tratados con radioterapia 50 Gy + QT¹.
- Afta-Pro[®] es un complemento que ayuda a mantener las mucosas en buen estado. Contiene un hidrolizado de caseína de rápida absorción, indicado para ayudar a mantener los niveles óptimos de aminoácidos en periodo de decaimiento, intensa actividad, estrés o convalecencia. También tiene una función antivírica e inmunomoduladora. Uso como tratamiento y prevención de la mucositis.

Es fundamental que los pacientes mantengan un seguimiento protocolizado por parte de su oncólogo para prevenir las complicaciones, el riesgo de deshidratación y de alteraciones nutricionales, así como para la pauta de fármacos analgésicos.

Nuevos tratamientos para la mucositis: los productos recubridores

Actualmente, disponemos en nuestro país de productos de este tipo, como es el caso del Gel-X[®]. Se trata de una solución compuesta por taurina, gluconato de zinc y polivinilpirrolidona utilizada como agente recubridor y protector de la úlcera. Está indicada como tratamiento preventivo y sintomático de los signos y síntomas de la mucositis oral, especialmente en la producida por la quimioterapia y/o radioterapia.

Posología:

- Solución oral: 15 mL del producto 2-3 veces al día. Enjuagar la boca durante al menos 1 minuto para que el producto entre en contacto con toda la superficie de la cavidad oral y forme una película protectora.
- Evitar tragar cualquier sustancia, tanto sólida como líquida, durante al menos 1 hora después de cada aplicación.
- También en spray, para aplicación local sobre la zona donde se presente la lesión.

Los datos iniciales presentados en distintos congresos muestran resultados prometedores, por lo que actualmente existe un estudio prospectivo en marcha con Gel-X[®] en el que se espera reclutar a 200 pacientes en programa de trasplante de médula ósea. En todos estos pacientes, la mucositis aparece entre los primeros 10-12 días, y el objetivo es demostrar que añadiendo Gel-X[®] al tratamiento se consigue que la severidad de la mucositis no supere el grado II. Se espera tener resultados durante este 2017^{2,3}.

Recomendaciones basadas en la evidencia sobre el manejo de la mucositis

Las recomendaciones de las sociedades ESMO, MASCC e ISOO establecen las siguientes recomendaciones⁴:

- **Intervenciones recomendadas (evidencia fuerte):**
 - Crioterapia para prevención de mucositis x 5-Fu.
 - Trasplante de médula ósea: palimerfin (HKGF-1), láser.
 - Mórficos.
 - Enjuagues con benzidamida.
- **Intervenciones recomendadas (evidencia débil):**
 - Protocolos de cuidado de cavidad oral.
 - Enjuagues con opioides.
 - Doxepina.
 - Suplementación (zinc).
- **Intervenciones NO recomendadas (evidencia fuerte):**
 - Complejos antibióticos y antimicrobianos (PTA [polimixina, tobramicina, anfotericina B]-BCoG [bacitracina, clotrimazol, gentamicina]).
 - Sucralfato.
 - Glutamina IV.
- **Intervenciones NO recomendadas (evidencia débil):**
 - Enjuagues de clorhexidina para la prevención.
 - Enjuagues de GSM-GF.
 - Misoprostol, pilocarpina, pentoxifilina.

Conclusiones

La mucositis es un problema frecuente en los pacientes con cáncer. Es causa de un importante deterioro de la calidad de vida, e incluso puede comprometer la efectividad del tratamiento oncológico si nos lleva a provocar interrupciones. Es clave plantear una estrategia inicial para prevenir su aparición, o contener los síntomas cuando se produce y tratar las complicaciones. Deben tenerse en cuenta los nuevos posibles tratamientos para mitigar su impacto. Para prevenir en lo posible la aparición de mucositis, deben considerarse las distintas medidas ya descritas: retirar piezas metálicas y prótesis extraíbles, educar al paciente para que realice cuidados orales frecuentes (como enjuagues de bencidamina, lubricantes, cepillado, mantener húmeda la cavidad oral, etc.), y llevar a cabo un control protocolizado de la posible aparición de mucositis durante el tratamiento. ●

Bibliografía

1. Robert C, Miller RC, et al. A phase III, randomized Double-Blind study of doxepin rinse versus magic mouthwash versus placebo in the treatment of acute oral mucositis pain in patients receiving head and neck radiotherapy with or without chemotherapy (Alliance A221304). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016; 96(5): 938.
2. Zannier F, Belloni P, Toniolo D, Cozzi C. GelX oral Gel and GelX Oral Spray (GOG & GOS) pain relief for oral mucositis. A:O:G Salvini Rho(Mi). Roma: Congreso AIOM, 23-25, 2015.
3. Manual del tratamiento de soporte en el paciente oncológico. Sociedad Valenciana de Medicina Paliativa. Valencia: Editorial Serminhos, 2006.
4. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J, on behalf of the ESMO Guidelines Committee Management of oral and gastrointestinal mucosal injury. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *An Oncology.* 2015; 26(5): v139-v151.