Revisiones Bibliográficas:

TRATAMIENTO DEL MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: UNA REVISIÓN DE LITERATURA

Recibido para arbitraje: 26/06/2009
Aceptado para publicación: 12/01/2011

- **Márcia Cançado Figueiredo Figueiredo**
  Profesora Doctora de la Disciplina de Odontopediatría y del Curso de Extensión Universitaria Atención de Pacientes Portadores de Necesidades especiales - Facultad de Odontología/Universidad Federal de Rio Grande do Sul - Brasil.
  Dirección: Calle Luzitana 1370/502, Higienópolis - Porto Alegre-RS, Brasil. CEP: 90520-080
  Teléfono: (51) 3308-5026. E-mail: mcf1958@gmail.com

- **Daniel Denétrio Faustino-Silva**
  Especialista en Salud Colectiva, alumno de maestria en Clínicas Odontológicas: Odontopediatría - Facultad de Odontología/Universidad Federal de Rio Grande do Sul - Brasil.

- **Sabrina Pozatti Moure**
  Profesora Maestra de la Disciplina de Medicina Oral - Facultad de Odontología/Universidad Federal de Rio Grande do Sul - Brasil.

- **Rocio Squef**
  Alumna interna del Curso de Extensión Universitaria Clínica del Bebé de la Facultad de Odontología/Universidad Federal de Rio Grande do Sul - Brasil.

TRATAMIENTO DEL MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: UNA REVISIÓN DE LITERATURA

RESUMEN
La mucositis es una de las complicaciones orales frecuentes en la terapia del cáncer, no obstante su tratamiento es controversial. Se ha señalado que la efectividad de algunos agentes depende de la fase de la mucositis en la que se inicia el tratamiento. El propósito de este estudio fue hacer una revisión de la literatura sobre las lesiones tenpranas eritenatosas de mucositis oral inducida por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes pediátricos con cancer. Para tanto se realizó una revisión bibliográfica para conocer: frecuencia, diagnóstico y tratamiento de las lesiones tenpranas eritenatosas de mucositis oral en niños con cáncer. Los resultados denostraron que debido a la alta frecuencia de esta patología por ser inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos con cáncer se cita la existencia de varios tratamientos, destacándose la utilización de la vitamina E y de laser, pudiendo ser terapias efectivas en el tratamiento de estas lesiones tenpranas de mucositis oral en pacientes pediátricos con cáncer.

Palabras Clave: Mucositis oral, cáncer, niños, quimioterapia, radioterapia, tratamiento

ORAL MUCOSISTIS TREATMENT IN PEDIATRIC PATIENTS: A LITERATURE REVISION

ABSTRACT
Mucositis is one of the frequent oral complications in the cancer therapy, however its treatment is controversial. Have been highlighted that the effectiveness of some agents depends on the mucositis development phase when the treatment is started. The purpose of this study was to do a revision on the literature regarding mucositis eritenatosas initial injuries induced by chenotherapy and/or radioteraphy in

pediatric patients with cancer. A bibliographic revision was made to know: frequency, diagnosis and treatment for the oral mucositis eritenatosas initial injuries in children with cancer. The results shown that because of the high frequency of this pathology induced by chenotherapy and/or radioteraphy in pediatric patients with cancer, the existence of several treatments is highlighted, the use of vitamin E and laser stands out as an effective therapy for this oral mucositis initial injuries treatment in pediatric patients with cancer.

Keywords: oral mucositis, cancer, children, chenotherapy, radioteraphy, treatment

INTRODUCCIÓN

El tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia para los tumores malignos y las leucenias se asocia con efectos secundarios a corto y largo plazo. Entre los efectos secundarios agudos clínicamente importantes se incluyen la mucositis oral[1]. Las mucositis representan un problena clinico de dificil control, una vez que pueden comprometer la deglutición, la alimentación, la higiene oral y la capacidad de comunicación del paciente, lo que muchas veces obliga la interrupción de la quimioterapia o de la radioterapia, con perjuicio al tratamiento[2].

De un modo general, la mucosa de la cavidad bucal y gastrointestinal están recubiertas por una menbrana epitelial de rápido recambio y maduración celular; que las hace susceptibles a los agentes citostáticos, los cuales, inevitablenente alteran la integridad de la mucosa, la flora microbiana, la cantidad y composición salival. Clínicamente, esta condición comienza como un eritena que puede progresar a úlcera dolorosa (Figuras 1, 2 y 3). Cualquier menbrana de la mucosa oral puede ser afectada, sin enbargo las zonas no queratinizadas son particularmente más susceptibles. La mucositis causa ruptura de las barreras inmunitarias e increnenta el riesgo de infección lo cual podría tener consecuencias sistémicas severas durante los episodios de inmunosupresión[3].

Su tratamiento es controversial. Se ha señalado que la efectividad de algunos agentes depende de la fase de la mucositis en la que se inicia el tratamiento. Diversas terapias han sido evaluadas, sin enbargo, es insuficiente la evidencia para confirmar los beneficios y seguridad de algunas de ellas. Una revisión sistenática reporta la incidencia y gravedad de la mucositis en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, la incidencia media resultó ser 80% y la revisión concluyó que la mucositis es una consecuencia frecuente y grave de la radioterapia, presente en la mayoría de los pacientes bajo tratamiento para cáncer de cabeza y cuello[4].

Las complicaciones orales siguen siendo una fuente principal de enfermedad a pesar del uso de una variedad de agentes para prevenirlas. Existen variaciones en los regímenes de atención bucal enpleados en los distintos centros de tratamiento del cáncer. El cumplimiento con el uso recomendado de los productos es variable y hay informes contradictorios sobre la efectividad de los agentes profilácticos. Los beneficios cualitativos y cuantitativos, los efectos secundarios y los costos de los tratamientos orales son significativos para los equipos responsables del tratamiento de pacientes con cáncer. Las opciones incluyen la toma de comprimidos, el uso de un colutorio, lasero diferentes modos de afrontarlo, antes del y durante el tratamiento para el cáncer[1]. El propósito de este estudio fue hacer una revisión de literatura de la frecuencia y del tratamiento de lesiones tenpranas eritenatosas de mucositis oral inducidas por la quimioterapia y/o la radioterapia en pacientes pediátricos con cáncer.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Muchas terapias han sido sugeridas para el tratamiento y la prevención de las mucositis[1,5]. En una revisión sistenática que evaluó la efectividad de las intervenciones para el tratamiento de mucositis oral[4], l los resultados mostraron que existen pruebas débiles y poco confiables de que el colutorio de alopurinol, inmunoglobulina y extracto placentario puedan ser beneficiosos para mejorar la curación de la mucositis.

A su vez Clarkson et al.[6] en otra revisión sistenática evaluaron el efecto de intervenciones profilácticas de mucositis oral y encontraron que: alopurinol-amifostina, antibiótico en pasta o comprimido, bencidamina, GM-CSF, enzimas hidrolíticas, crioterapia, protocolos de atención oral y povidona mostraron alguna prueba de un beneficio (aunque a veces débil) para prevenir o reducir la gravedad de la mucositis. Estos autores enfatizan la necesidad de realizar estudios que incluyan grupos controles para evaluar la efectividad de nuevas intervenciones para el tratamiento de mucositis oral.

Sonis[7] propuso una hipótesis acerca del mecanismo por el cual la mucositis se desarrolla y se resuelve, basada en cuatro fases: una fase inicial inflamatoria o fase vascular, no detectable clínicamente, una fase epitelial o eritenatosas, una fase ulcerativa o bacteriológica y una fase saludable o de cicatrización. Cada fase es interdependiente, y es la consecuencia de una serie de acciones mediadas por las citokinas, el efecto directo de la droga quimioterapéutica sobre el epitelio, la microflora oral y el estatus de la medula ósea del paciente. El tratamiento a prescribir dependerá de la severidad de la toxicidad y fase de la mucositis. En la fase vascular es preferible la protección de la proliferación celular. Los tratamientos aplicados en la fase epitelial se dirigen a aumentar la proliferación de células para acelerar la restauración epitelial, como por ejenplo la vitamina E y el laser de baja potencia. Por otro lado, en la fase ulcerativa bacteriológica se debe disminuir la sepsis por medio de antisépticos.

Wadleigh et al.8 evaluaron la eficacia de la aplicación tópica de 400 mg de vitamina E en el tratamiento de la mucositis oral inducida por quimioterapia en adultos con cáncer. Durante los cinco días de estudio seis de los nueve pacientes tratados con vitamina E, presentaron la completa resolución de sus lesiones orales en contraste con uno de nueve en el grupo control. López et al.[9] reportaron los resultados de un estudio que evaluo el efecto profilactico de la vitamina E en la la mucositis oral, durante la fase de inducción y terapia intensiva para transplante de médula en adultos con leucenia aguda, con resultados favorables en la prevención de las lesiones orales.

Algunos estudios señalan que los pacientes con cáncer presentan niveles bajos de antioxidantes. Los antioxidantes como las vitaminas A, E, C y los carotenoides inducen la diferenciación celular. Adenás, las vitaminas antioxidantes individualmente o en combinación mejoran los efectos de los agentes quimioterapéuticos, a la vez que reducen la toxicidad de varios agentes terapéuticos antitumorales estándares sobre las células normales.La vitamina E es un antioxidante, recolector de radicales libres que previene la peroxidación lipidica, este significativo efecto mantiene la estabilidad e integridad de las menbranas celulares. El desequilibrio en los niveles de radicales libres con los sistenas antioxidantes juegan un papel importante en el desarrollo de patologías orales inflamatorias. Los resultados mostraron la efectividad de la vitamina E en el tratamiento de esta patología, específicamente cuando su aplicación tópica se inicia desde la aparición de las lesiones eritenatosas8.

Por otro lado, Lopez et al.[9], reportaron resultados favorables obtenidos con vitamina E en la prevención de mucositis oral. Adenás, estos dados son consistentes con Battino10 quién fijó que los antioxidantes pueden jugar un papel importante en el ataque y desarrollo de varias patologías orales inflamatorias. Según la Organización Mundial de la Salud[11], de acordó con el índice de mucositis establecido, el grado III es asociado con dolor y dificultad para ingerir sólidos. Entonces, es de esperar que una terapia para la mucositis oral basada en la vitamina E mejore el estado nutricional y la calidad de vida de estos pacientes pediátricos. La vitamina E es la que tiene mayor poder antioxidante y es la más recomendada por Giner et al.[4] como estrategia de tratamiento para la mucositis, por ser un citoprotector que impide la evolución de la mucositis a lesiones más severas. Los pacientes tratados solo con enjuague salino, progresaron senejantenente a las fases descritas por Sonis[7].

En cuanto a la toxicidad con vitamina E, Brigelius et al.12 relatan que esta vitamina no genera efectos tóxicos notables, siendo que su aplicación tópica en lesiones de mucositis oral constituye una terapia de fácil aplicación, sin ningún tipo de toxicidad, de bajo costo y amplia disponibilidad.

En los últimos años, el uso del laser de baja potencia ha sido indicado para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral por reducir el grado de severidad y por disminuir la sintomatologia dolorosa de estas

lesiones1. El laser tiene la capacidad de modular diversos procesos metabólicos, bajo la conversión de la energia luminosa a través de reacciones bioquímicas y fotofisicas, cambiando la luz del laser a energia util para la celula1.

La largura de la onda del laser terapéutico varia de 630 a 905nm[1,2,5], obteniendo su mayor respuesta en el reparo tisular - siendo que promueve la cicatrización por médio de la aceleración de la multiplicación de los miofibroblastos de la cavidad oral - y el reparo neuronal, siendo, asi, indicado para alivio del dolor2.

Sandoval et al.[2] evaluaron la eficácia del laser de baja potencia en el tratamiento de la mucositis oral en pacientes sometidos a los tratamientos quimioterápicos y/o radioterápicos. Con eso observaron el alivio imediato de la sintomatologia dolorosa referido por 66,6% de los pacientes, asociado a la reducción de las ulceras bucales en 75%. Los autores concluyeron que el laser de baja potencia mejoró la calidad de vida de los pacientes bajo tratamiento oncológico.

Otro grupo de estudiosos evaluo los efectos del tratamiento con laser de baja potencia en pacientes internados y en tratamiento quimioterapico, dividiendolos en pacientes que recibieron aplicaciones de laser y pacientes que recibieron aplicaciones de placebo. Los resultados mostraron que el laser indujo a um declinio progresivo en el grado de mucositis. Las lesiones de mucositis tuvieron una duracion de 5,8 dias en los pacientes tratados com laser de baja potencia, mientras los pacientes del grupo placebo tuvieron um tienpo superior de duracion de las lesiones (8,9 dias). Esos valores tienen una diferencia estadisticamente significativa, lo que sugiere que el tratamiento con laser puede reducir de forma considerable la duracion de mucositis por quimioterapia[13].

Genot y Klastersky[14] revisaron trabajos publicados a respecto del uso del laser de baja potencia en la prevencion de la mucositis oral inducida por quimioterapia y o radioterapia. Los autores afirmaron que por mas que estudios controlados en el area de prevencion sean pocos y no incluyan un gran numero de pacientes, el uso profilactico del laser de baja potencia puede ser util en la disminucion de la gravedad de la mucositis inducidas por las dos modalidades de tratamiento oncologico.Concluyen que mas estudios deberan ser realizados en ese sentido, ya que la evidencia aparece como positiva.

Es claro el papel de la vitamina E y del laser de baja potencia en el tratamiento de mucositis oral. Mientras tanto, se sabe que estas medidas terapeuticas tendran um exito mayor cuando asociadas a cuidados adecuados com la higiene bucal que com el intuito de evitar intensos dolores y reducir el riesgo de infecciones por via oral deben hacer parte del protocolo para pacientes en tratamiento quimioterapico[15]. Por estas razones, cuidados basicos de higiene bucal tienen um papel importante en los cuidados del paciente com cancer,estando el uso de clorexidina 0,12% y el cepillado dentario entre estos cuidados, los mas citados5.

CONCLUSIÓN

En conclusión, el uso de la vitamina E asi como del laser de baja potencia pueden ser agregados a los protocolos de prevención y tratamiento de las lesiones tenpranas eritenatosas de mucositis oral inducida por quimioterapia y/o por radioterapia en los pacientes pediátricos con cáncer, sienpre asociados primariamente a una adecuada higiene oral.



Figura 1
Lesiones de mucositis oral en labio.



Figura 2
Lesiones de mucositis oral en lengua.



Figura 3
Lesiones de mucositis oral sublingual.

REFERENCIAS

1. Cruz LB, Ribeiro AS, Rech A, Rosa LGN, Castro CG JR, Brunetto AL. Influence of low-energy laser in the prevention of oral mucositis in children with receiving chenotherapy. Pediatr Blood Cancer 2007; 48(4): 435-40.

2. Sandoval RL, Koga DH, Buloto LS, Suzuki R, Dib LL. Managenent of cheno-and radioteraphy induced oral mucositis with low-energy laser: initial results os A. C. Camargo Hospital. J Appl Oral Sci 2003; 11(4): 337-41.

3. Stokman MA, Sonis ST, Dijkstra PU, Burgerhof JG, Spijkevet FK. Assessment of oral mucositis in clinical trials: Impact of training on evaluators in a multi-centre trial. Eur J Cancer 2005; 41(12): p.1735-38.

4. Giner P, Cajaraville G, Alonso P, Soloca J. Mucositis. European Journal of Clinical Pharmacy 2000; 2(1): p.203-5.

5. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J et al. Clinical practice guidelines for prevention and treatment of cancer therapy-induced oral gastrointestinal mucositis. Cancer 2004; 100(9): 2026-46.

6. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Australian Dental Journal 2008; 53(4): p:363-5.

7. Sonis S. Oral Complications in Cancer Medicine. 4th ed. Philadelphia, Williams & Williams; 1997.

8. Wadleigh R, Redman R, Graham M, Krasnow S, Anderson A, Cohen M. Vitamin E in the treatment

of chenotherapy-induce mucositis. American J Medicine 1992; 92(5): 481-4.

9. López I, Goudou C, Ribrag V, Sauvage C, Hazebrouçq G, Dreyfus F. Treatment of mucositis with vitamin E during administration of neutropenic antineoplastic agents. Ann Med Interned 1994; 145 (6): 405-81.

10. Battino M, Ferreiro M, Gallardo I, Newman H, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. J Clin Periodontol 2002; 29(3): 189-94.

11. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 4th ed. Genebra. World Health Organization; 1997.

12. Brigelius-Flohe R, Nelly F, Salonen J, Neuzil J, Zingg J, Azzi A. The European perspective on vitamin E: current knowledge and future research. Am J Clin Nutr 2002; 76 (4): 703-16.

13. Kuhn A, Porto F, Miraglia P, Brunetto A. Low-level infrared laser therapy in chenotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children. J Pediatr Henatol Oncol 2009; 31 (1): 33-7.

14. Genot M, Klastersky J. Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chenotherapy or radiotherapy. Current Opinion in Oncology 2005; 17 (3): 236-40.

15. Bonnaure-Mallet L, Bunetel S, Tricot-Doleux J, Gueârin C, Bergeron C, LeGall E. Oral complications during treatment of malignant diseases in childhood: effects of tooth brushing. Eur J Cancer 1998; 34(10): 1588-91.