



# Tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos: Revisión bibliográfica

## Treatment of oral mucositis in cancer patients: Literature review

Maritza Johanna Enríquez Enríquez

Médica, Universidad Católica De Cuenca, Ecuador.

maritzajohannae@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-0780-8637>

### RESUMEN

**Introducción:** la mucositis oral constituye uno de los efectos secundarios no deseados más frecuentes en pacientes oncológicos que reciben tratamiento con radioterapia y quimioterapia, que se caracteriza por ulceraciones progresivas de la mucosa oral; existen diversas opciones terapéuticas con el objetivo de prevenir la aparición y progresión de las lesiones, para mejorar la calidad de vida del paciente y permitir un resultado eficaz del tratamiento antineoplásico. **Objetivo:** analizar las distintas opciones terapéuticas para los pacientes con mucositis oral que se encuentran en tratamiento oncológico. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo, tipo revisión bibliográfica, con información obtenida de BVS, (Biblioteca Virtual en Salud), SciELO, Scopus, PubMed, Cochrane, con la utilización de operadores booleanos obtenidos en DeCS y MeSH incluyendo artículos publicados en el periodo 2019-2024. **Resultados:** el manejo del paciente con mucositis oral se basa en el control de la sintomatología, promover la curación de lesiones, evitar infección y atención emocional que en conjunto mejoran la adhesión del usuario la terapia antineoplásica y su calidad de vida. **Conclusión:** existen

diversas alternativas terapéuticas que incluyen agentes farmacológicos, alternativas naturales y que promueven la curación efectiva de las lesiones al mismo tiempo que controlan efectivamente los síntomas mejorando la calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** mucositis oral, radioterapia, quimioterapia, oncología, tratamiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** oral mucositis is one of the most frequent unwanted side effects in cancer patients receiving treatment with radiotherapy and chemotherapy, which is characterized by progressive ulcerations of the oral mucosa; There are various therapeutic options with the aim of preventing the appearance and progression of lesions, to improve the patient's quality of life and allow an effective result of antineoplastic treatment. **Objective:** to analyze the different therapeutic options for patients with oral mucositis who are undergoing oncological treatment. **Methodology:** A descriptive study was carried out, bibliographic review type, with information obtained from BVS, (Virtual Health Library), Scielo, Scopus, PubMed, Cochrane, with the use of Boolean operators obtained in DeCS and MeSH including articles published in the period 2019-2024. **Results:** the management of the patient with oral mucositis is based on the control of symptoms, promotes the healing of lesions, avoids infection and emotional care that together improve the user's adherence to antineoplastic therapy and their quality of life. **Conclusion:** There are various therapeutic alternatives that include pharmacological agents, natural alternatives and that promote effective healing of injuries while effectively controlling symptoms, improving the patient's quality of life.

**Keywords:** oral mucositis, radiotherapy, chemotherapy, oncology, treatment.

## Introducción

En la actualidad el cáncer constituye uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, por sus altos índices de mortalidad y morbilidad, se define como el incremento a nivel de la multiplicación de células de manera descontrolada y disminución del proceso de muerte celular. Tal y como la mayoría de patologías crónicas, este padecimiento, engloba un conjunto de enfermedades de origen multifactorial, que incluye: estilos de vida no saludables, factores ambientales (exposición a agentes oncogénicos), determinantes socio-económicas. Las estrategias de prevención están basadas en: la prevención primaria (reducir los factores de riesgo) y secundaria (diagnóstico precoz), además del desarrollo de estrategias sanitarias para un mejor alcance de las políticas de prevención<sup>1</sup>.

Una vez diagnosticado el cáncer, un equipo multidisciplinario conformado por aquellos especialistas directamente vinculados en la materia, realiza la evaluación del paciente de manera individualizada para ofrecer el mejor tratamiento, con mejor probabilidad de curación en base a: características del paciente, fase o estadio de la enfermedad y tipo de tumor; con lo cual se va a decidir el tratamiento más conveniente según el caso: quirúrgico, radioterapia, farmacológico (quimioterapia, hormonoterapia, inmunoterapia), trasplante de médula ósea, entre otros<sup>2</sup>.

La mayoría de terapias antineoplásicas ocasionan un amplia gama de efectos secundarios no deseados en el paciente a causa de la alteración de los procesos fisiológicos y su respuesta inmunológica<sup>3</sup>. Las terapias antineoplásicas como radiación, fármacos, o la combinación de ellos actúan ocasionando una alteración a nivel de los procesos corporales fisiológicos, por lo cual es muy común que esto con el pasar del tiempo derive en alteraciones a nivel de epitelios de alta replicación como el que recubre el sistema digestivo. Las lesiones que se producen de manera aguda en general remiten al poco tiempo después de la culminación del tratamiento anticancerígeno, mientras que aquellas que se producen más tardíamente tendrán un tiempo de evolución más largo y su remisión será mucho más lenta, y gradual<sup>4</sup>.

Esta afección constituye uno de los efectos adversos no deseados más comunes que se observan en los pacientes sometidos a oncoterapia, y se caracteriza por ulceración, atrofia y necrosis de la mucosa oral de forma progresiva según la intensidad de la terapia antineoplásica, y que interfiere de manera creciente con la ingesta oral, supone el riesgo de infecciones además que ocasiona intenso malestar físico y emocional<sup>5,6</sup>.

De manera inicial se evidencia una zona de eritema local, en donde posteriormente se van a asentar las lesiones, mismas que en pacientes que reciben quimioterapia la lesión se encuentra localizada a nivel del epitelio con recubrimiento de queratina (cavidad bucal), en tanto que en pacientes que reciben terapia con radiación, la afección se centra al nivel en el cual el cuerpo se expone a la radioterapia<sup>4</sup>.

Con el paso del tiempo las lesiones iniciales sufren un proceso de decoloración por lo que la lesión se torna de aspecto blanquecino por la falta de "desqueratinización", la cual en lo posterior es desprendida y remplazada por mucosa atrófica, sumándose edema y eritema local que finalmente en el curso de su evolución progresará hacia ulceración y erosión de la mucosa con un halo de aspecto eritematoso en su periferia<sup>4</sup>. El dolor y la incapacidad funcional progresiva son aspectos importantes por sus implicaciones clínicas en la evolución del paciente. La valoración y cuantificación de estas variables constituye un reto debido a la falta de un sistema consensuado para determinarlas mediante la valoración inicial de la y cavidad oral<sup>6</sup>.

El diagnóstico es clínico, basado en los hallazgos obtenidos del examen físico del paciente y lo descrito en el interrogatorio; existen varias escalas de clasificación siendo la de la OMS una de más utilizadas en donde se estadifica según la gravedad de las lesiones: "grado 0 (sin lesiones), grado 1 (eritema asociado a dolor) grado 2 (eritema, úlceras, no afecta a la ingesta), grado 3 (úlceras que afectan la ingesta, requiere dieta líquida), grado 4 (dolor severo, úlceras, no es posible alimentación)"<sup>6</sup>.

La frecuencia de aparición es variable, así, en aquellos pacientes que se encuentran en tratamiento con radiación por "cáncer de cabeza y cuello" es casi del 100%, en contraste con aquellos sometidos a quimioterapia en donde su aparición bordea alrededor del 40 al 60%<sup>3,5</sup>.

Aunque las lesiones por mucositis son una frecuente complicación, es preciso aclarar que no se cuenta con un consenso concreto que determine su tratamiento, por lo cual la literatura menciona una variedad de posibilidades terapéuticas a llevar a cabo con el fin de mejorar en su estado y evitar la progresión hacia formas más agresivas en contexto de la atmósfera clínica del paciente<sup>7</sup>.

Las complicaciones más frecuentes que se manifiestan en el paciente con mucositis oral destacan: un mayor consumo de agentes narcóticos, una duración mayor de estancia hospitalaria, incapacidad progresiva para la deglución, esta última que en estados avanzados de la enfermedad puede llevar al paciente a necesitar soporte con nutrición parenteral total<sup>7</sup>. Existen además, otros factores a tomar en cuenta, como el aspecto económico y la exposición del paciente a situaciones que ocasionan angustia tanto emocional como social<sup>8</sup>.

En base a lo mencionado el objetivo de la presente investigación es analizar las distintas opciones terapéuticas para los pacientes con mucositis oral que se encuentran en tratamiento oncológico.

## Metodología

Se efectuó una investigación tipo revisión bibliográfica, con información procedente de artículos en idiomas inglés y español publicados en el periodo 2019 – 2024 ubicados en los cuartiles Q1 - Q4 y según su impacto académico en base al "SCImago Journal Rank" (SJR). La recopilación de la bibliografía utilizada fue procedente de BVS, (Biblioteca Virtual en Salud), SciELO, Scopus, PubMed, Cochrane, con la utilización del operador booleano AND.

Para la búsqueda de la información literaria de interés se utilizó los descriptores de Ciencias de la Salud (DeSC). Estos descriptores fueron: "mucositis oral", "radioterapia", "quimioterapia", "oncología", "tratamiento". Para la búsqueda en Medical Subject Heading (MeSH) se emplearon los siguientes términos: "oral mucositis", "radiotherapy", "chemotherapy", "oncology", "treatment", enlazados con el conector booleano AND.

Según los criterios de elegibilidad se utilizaron: artículos de los últimos 5 años, en idioma inglés y español; siendo excluidos: artículos irrelevantes, estudios duplicados, críticas literarias, cartas al editor.

## Resultados

La mucositis oral (MO) es aquel efecto adverso muy común que se presenta en los pacientes sometidos a terapia antineoplásica, descrita como lesiones que afectan de forma progresiva y con intensidad variable al epitelio bucal, como efecto adverso de la radio y/o quimioterapia y que no tiene un protocolo específico de abordaje terapéutico para su remisión, por lo cual la literatura plasma diversas alternativas de tratamiento enfocándose en la prevención y tratamiento de la afección<sup>9</sup>.

Aproximadamente el 20% de estos pacientes necesitan hospitalización y experimentan un retraso en la progresión de su tratamiento antineoplásico, lo cual se traduce en una alteración en varios niveles: calidad de vida, pronóstico y coste económico sanitario<sup>5</sup>.

El incremento de la capacidad tóxica de regímenes cada vez más agresivos de terapias contra el cáncer hace que la incidencia de lesiones orales por mucositis se haya incrementado, y es evidente en aquellos pacientes que requieren esquemas con infusiones continuadas y en aquellos que reciben tratamiento para "cáncer de cabeza y cuello" (combinación de radio y quimioterapia)<sup>10</sup>.

Se estima que la asociación de mucositis oral y neutropenia en el paciente con cáncer tiene un riesgo relativamente aumentado para septicemia, por ello, destaca la importancia de llevar a cabo un abordaje temprano de esta condición. Aproximadamente el 15% de los pacientes que presenta afecciones en la mucosa bucal derivada de la terapia oncológica necesitan hospitalización para su tratamiento con el fin de evitar complicaciones infecciosas secundarias<sup>10</sup>.

La frecuencia de aparición de las lesiones orales varía dependiendo del tipo de neoplasia y su tratamiento. Se ha visto que los pacientes con tumores sólidos desarrollan mucositis oral en menor proporción que aquellos pacientes con neoplasias hematológicas<sup>10</sup>.

A pesar del avance en el desarrollo de terapias farmacológicas para tratar el cáncer, el trasplante de células hematopoyéticas, continúa siendo una terapia viable y eficaz para el tratamiento del mieloma, linfoma o leucemia. Las infusiones con quimioterapia son utilizadas como una parte esencial en el procedimiento con el fin de reducir la carga tumoral y lograr un nivel suficiente de inmunosupresión para con ello evitar el rechazo de injerto posterior al trasplante. De los efectos más comunes que se observan en estos casos destaca la mucositis oral, en hasta el 80% de pacientes sometidos a altas dosis de quimioterapia<sup>11</sup>.

El cuidado y tratamiento integrado del paciente con MO está centrado en 4 aspectos fundamentales: el control de la sintomatología (dolor), el promover la curación de las lesiones, controlar la infección (bacteriana y micótica asociadas) y la atención emocional del paciente<sup>9</sup>.

Existen diferentes alternativas de tratamiento con distintos resultados, pero eficaces en mejorar la sintomatología y progresión de las lesiones por mucositis oral, con el único fin de mejorar la calidad de vida del paciente y permitir un tratamiento antitumoral efectivo<sup>12</sup>.

Alternativas naturales que contienen compuestos bioactivos (fitoquímicos) poseen una eficacia alta en el tratamiento de las alteraciones lesionales a nivel de la mucosa de la boca, como la manzanilla, la linaza, el cannabidiol; este último, considerado una opción muy prometedora en cuanto a su acción protectora de la barrera epitelial de la mucosa gracias a su potencial antioxidante y antiinflamatorio<sup>5,9</sup>.

Numerosos agentes tópicos son utilizados para prevenir y tratar la MO secundaria a radio y quimioterapia; estos ayudan a mantener el equilibrio y la humedad a nivel de la mucosa bucal mediante la formación de una película protectora local, con lo cual alivian el dolor y previenen la progresión rápida de la lesiones, entre ellos destacan los geles orales que contienen: sucralfato, sustancias naturales (manzanilla, cannabidiol), anestésicos tópicos, corticosteroides, agentes antimicrobianos<sup>12,13</sup>.

El uso de corticoides proporciona un efecto beneficioso, al inhibir reacciones inflamatorias, con ello mejorando el edema y dolor, siendo utilizadas por un espacio de tiempo determinado para disminuir el riesgo de infecciones orales por hongos. El láser de baja potencia y la crioterapia son dos opciones que proponen una alternativa prometedora en la reducción de la gravedad de las lesiones para permitir una mejor progresión del tratamiento antitumoral de base<sup>11,12</sup>.

## Discusión

Existen distintas opciones de tratamiento para la prevención y manejo de la MO, con el objetivo de proporcionar al paciente una mejor calidad de vida y una eficaz progresión de su terapia antineoplásica, con una bajo nivel de intensidad de los efectos adversos<sup>5</sup>.

Georgakopoulou EA., et al describen en su estudio que el tratamiento vía tópica proporciona múltiples beneficios en el manejo de la MO, gracias a su actividad humidificante<sup>12</sup>. De esta manera, Kuba S., et al en su estudio manifiestan que el uso de enjuague bucal a base de corticoides (dexametasona) reduce de manera segura la incidencia y gravedad de la mucositis oral en pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas que recibían tratamiento con quimioterapia, pudiendo utilizarse ungüento oral de triamcinolona al 0,1% o parche oral de acetato de dexametasona 0,3 mg; otra opción es el clobetasol, el cual ha sido recomendado para la terapia al tratar de las úlceras en la mucositis de grados 3 y 4, aunque cabe destacar que su uso prologado no está recomendado ya que aumentaría el riesgo de infección micótica local<sup>14</sup>.

En contraste con lo mencionado, Ríos M, et. al en su estudio relatan que, distintas formulaciones a base de cannabis pueden ser utilizadas de manera tópica en el interior de la cavidad bucal a dosis bajas con un buen porcentaje de efectividad para el tratamiento de varias afecciones a este nivel. Dentro de los usos del cannabis que se puede aplicar a nivel de mucosa oral y que destacan en oncología es el efecto analgésico de las formulaciones en enjuague bucal para atenuar el dolor e inflamación asociada a lesiones orales por efecto de la oncoterapia asociados<sup>15</sup>.

Además, la evidencia describe que los cannabinoides y sus derivados poseen actividad antineoplásica ya que ayudan en la inducción de apoptosis celular tumoral, además evitan la angiogénesis y metástasis; sirven como adyuvante en el aspecto de que tratan de manera eficaz aquellos efectos que se manifiestan a expensas de la quimioterapia, tales como lo son: la náusea, vómito y el dolor (por MO), a la vez también estos compuestos potencian y hacen que sea más fuerte la eficacia de los opioides con ello permitiendo que se disminuya su dosis y efectos secundarios no deseados<sup>15,16</sup>.

Las propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y analgésicas del cannabidol actúan sobre el estrés oxidativo y actividad de citoquinas proinflamatorias (TNF $\alpha$ ) a nivel del epitelio bucal, evitando su destrucción secundaria a la terapia antineoplásica<sup>15</sup>. Resultados similares lo relatan Carmona Y, et. al en su estudio, en donde describen a los cannabinoides como agentes inmunomoduladores, que ejercen un efecto beneficioso como agentes antiinflamatorios al disminuir las citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-2, IL-6, IL-12, TNF (factor de necrosis tumoral), y la actividad de la COX (ciclooxigenasa tisular) y PE2 (prostaglandina E2); además también se resalta su papel antimicrobiano y antifúngico (contra *C. albicans*) mediante la formación de biopelículas protectoras de la mucosa bucal dosis con una efectividad dosis dependiente (2,5ug/mL-10ug/mL)<sup>16</sup>.

La planta de manzanilla en especial las flores, contienen aceites esenciales y compuestos bioquímicos (flavonoides) que proporcionan efectos analgésicos, antiinflamatorios y sedantes al ser utilizados localmente, gracias a este efecto beneficioso pueden ser utilizadas como un alternativa natural para aliviar y mejorar la progresión de las lesiones que comprometen a la mucosa oral, pudiendo utilizarse todos los días<sup>12, 17</sup>.

Georgakopoulou, et al mencionan a la manzanilla como un agente antimicrobiano natural eficaz para el manejo de la MO. Existen preparados farmacéuticos que contengan formulaciones en gel oral que contienen manzanilla al 3%. De igual manera puede ser utilizada la planta en su forma natural preparada como infusión para enjuague bucal con efectos de antiséptico local y representando una opción viable y de bajo coste para el paciente<sup>12</sup>.

Entre otras opciones destacan: *Caléndula officinalis* y *Echinacea angustifolia* que son agentes naturales que poseen propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, e inmunoestimulantes; estimulan la fagocitosis, activación de fibroblastos, neoformación de tejido conectivo y secreción salival. Estas acciones hacen que su uso como enjuague bucal 3 veces al día por un aproximado de 5 días tenga efectos antisépticos, analgésicos y promueva una cicatrización más rápida de las ulceraciones orales<sup>18</sup>. Otro estudio por Siddiquee S., et al no evidenció resultados significativos para la prevención de las lesiones inducidas por radioterapia, por lo cual su uso es controvertido<sup>19</sup>.

El sucralfato tópico posee beneficios en las afecciones mucocutáneas, como las reacciones post radioterapia<sup>20</sup>, aunque su efecto en relación a la cicatrización de heridas no está claro<sup>21</sup>. El gel oral de sucralfato es usado para la prevención de progresión de las lesiones orales, ya que mejoran la sensibilidad e hidratación de la mucosa, aunque existen pocos estudios que valoran su eficacia, la mayoría de autores abogan por el uso

del gel local 2 a 4 veces por día. Es recomendado como medida preventiva al inicio del tratamiento y su efecto colateral más común es una sensación pegajosa en la mucosa de la boca<sup>12</sup>.

La cúrcuma y curcumina son dos opciones terapéuticas de origen natural que han sido utilizadas ampliamente como terapia adyuvante en distintas patologías, así Normando A, et al en su estudio describe a la cúrcuma/curcumina como parte de la composición de un gel de aplicación tópica o como enjuague bucal, con resultados efectivos en relación a la reducción de la percepción del dolor, intensidad de la zona de eritema, o área de ulceración<sup>22</sup>. De forma similar el estudio de Dharman S., et al describe al gel y enjuague bucal de cúrcuma como una opción eficaz y accesible económicamente para el paciente, de esta manera, la utilización de nanocurcumina al 0,1% retrasó la génesis de mucositis oral, de igual manera el uso de enjuague bucal de curcumina al 0,004% proporcionó un efecto beneficioso en la disminución de progresión de las lesiones. Las gárgaras con el uso de una cápsula de 400 mg de cúrcuma evitan la rápida progresión de las ulceraciones. Todo esto usado a una frecuencia de 3 a 4 veces por día<sup>23</sup>.

Bolton L., et al refieren que el uso tópico con miel, propóleo y jalea real reducen la inflamación en fases tempranas al formar una película protectora a nivel de la mucosa oral y promueven la curación y regeneración del epitelio bucal, pero con un efecto de corta duración<sup>24</sup>. De manera similar el estudio de Yarom N., et al destacan el papel beneficioso de la miel como un agente natural seguro y efectivo al ser utilizado de forma combinada (vía tópica y sistémica), así también destaca en su estudio el análisis de un ensayo controlado aleatorio en donde se comparó la mezcla de miel con cafeína y betametasona 8 mg determinando que la primera combinación (miel + cafeína) proporciona un mejor efecto en cuanto a la reducción de la gravedad de la mucositis oral en comparación con su combinación con esteroides<sup>25</sup>.

Dhaliwal, et al también describen que la miel tiene un efecto favorable reduciendo de manera significativa la sintomatología (dolor y ulceración en mucosa bucal) en los pacientes tratados con radioterapia. Este estudio también comparó la eficacia de la saliva artificial versus masticar chicle, en donde se encontró una mejor eficacia con el chicle (ya que al aumentar la salivación disminuye la irritación de la mucosa)<sup>26</sup>. Lo anterior contrasta con el estudio de Yarom N., et al en donde la alternativa de masticar chicle no evidenció resultados significativos en poblaciones pediátricas con neoplasias hematológicas, por lo cual es necesario más estudios que evalúen esta alternativa para que sea planteada como una opción eficaz y mayormente recomendada<sup>25</sup>.

Como sustituto salival natural se describe a la infusión de semilla de linaza como opción terapéutica ya que proporciona alivio en la sensación de odinofagia y boca seca en pacientes adultos mayores con patología de cualquier origen que cursen con esta sintomatología gracias a que contiene polímeros que le dan una característica viscosa-elástica similar a las que presentan las mucinas de la saliva, añadiéndole un potencial mayor en combinación con manzanilla, por su efecto antimicrobiano<sup>26</sup>; el manejo debe ser individualizado pudiendo iniciar con estimulación salival local, uso de pilocarpina el cual es el fármaco sialagogo que ha proporcionado resultados eficaces en pacientes con xerostomía inducida por radio y quimioterapia en neoplasias de cabeza y cuello<sup>27,28</sup>.



El propóleo, otro producto obtenido de las abejas es también un agente con propiedades antisépticas, antibacterianas, antiinflamatorias, anestésicas y cicatrizantes, pero no existe suficiente evidencia que establezca directrices para su aplicación tópica o sistémica en pacientes oncológicos<sup>25</sup>.

De esta manera, los agentes terapéuticos de origen natural producen una reducción de las lesiones tras un periodo de 3 a 7 días de tratamiento, además los estudios evidencian que los tratamientos que añaden un enjuague bucal reflejan un menor periodo de tiempo para la resolución de las lesiones cuando sus efectos son positivos<sup>29</sup>.

En relación al manejo del dolor, Dhaliwal J., et al en su estudio, destacan a la morfina tópica y la bencidamina como agentes beneficiosos para reducir la gravedad (analgesia) en la mucositis inducida por el tratamiento para el cáncer<sup>26</sup>. En contraste, González S., et al relatan al enjuague bucal con ketamina como una opción terapéutica que ayuda a reducir la puntuación de dolor por estomatitis y/o mucositis mejorando la calidad de sueño del paciente en mejor medida que la lidocaína, con un perfil de seguridad favorable, permitiendo su uso de manera casi rutinario<sup>30</sup>. Sin embargo, el estudio de Prakash S., et al en donde se valoró los resultados del enjuague bucal con ketamina a una dosis de 1 mg/kg en paciente pediátricos no evidenció una reducción significativa del dolor ocasionado por las lesiones orales<sup>31</sup>.

Entre otras opciones, los geles anestésicos como la lidocaína son utilizados para aliviar el estado de dolor y malestar asociado a la lesión del epitelio oral, de manera particular en los grados I y II, proporcionando solo una ventaja temporal ya que esta medida solo controla el dolor, viéndose en la necesidad de adicionar otra medida para prevenir la progresión de la lesión<sup>12</sup>. Lo anterior es sustentado con la afirmación de las guías de práctica clínica MASCC/ISOO 2020 recomiendan como parte del tratamiento analgésico la utilización de enjuagues bucales con opioides (morfina) o anestésicos (lidocaína) para aliviar el dolor<sup>32,33</sup>.

Wu T., et al mencionan otros agentes con distintos mecanismos como el alopurinol (elimina radicales libres), prostaglandina E2 (tiempo más corto de reepitelización), vitamina E (antioxidante y estabilizador de membrana), también son efectivos para el alivio del dolor a nivel de mucosa oral. También es posible la administración de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, opioides, o ansiolíticos, según la condición del paciente<sup>34</sup>.

Las guías de práctica clínica MASCC/ISOO 2020 recomiendan, para promover la curación, la aplicación de inyección vía intravenosa de factor de crecimiento de queratinocitos humanos, además se recomienda el uso de medicamentos con citocinas para mejorar el intervalo de tiempo de curación, con la desventaja de que estos tratamientos muchas veces poseen un coste más elevado para el paciente y no está disponible en todos los centros asistenciales<sup>24</sup>.

Si el paciente presenta signos de infección secundaria es necesario establecer un tratamiento adicional, se recomienda la utilización de medicamentos tópicos de amplio espectro incluyendo el uso de enjuague bucal con: clorhexidina al 0,12%-0,2% (puede decolorar lengua y dientes), peróxido de hidrogeno al 3%, povidona yodada al 0,5% entre otros. Si de una infección micótica se tratase se recomienda enjuague bucal con bicarbonato sódico y de ser necesario adicionar una antifúngico como el fluconazol<sup>34</sup>.

Dentro de otras innovadoras opciones terapéuticas destacan; el trasplante a nivel de "células hematopoyéticas", o el uso de crioterapia oral, misma que juega un papel importante debido a que ayuda a disminuir la circulación a nivel de mucosa bucal, por efecto de vasoconstricción, con ello disminuyendo también la cantidad del fármaco que penetra en la membrana mucosa, mejorando la preservación del tejido que reviste la cavidad y reduce la función metabólica del componente celular epitelial al aumentar la expresión de citoquinas proinflamatorias<sup>11</sup>.

Bezerra A., et al en su investigación, valora el efecto de la crioterapia en pacientes tratados con quimioterapia con 5-fluoracilo, en donde se muestran resultados prometedores, ante la evidencia de disminución de progresión hacia las formas más graves de las lesiones<sup>35</sup>. De manera similar, una revisión sistemática por Al-Rudayni A., et al evaluó la eficacia de la crioterapia oral en pacientes con cánceres sólidos sometidos a quimioterapia con resultados efectivos, en donde se evidenció la reducción significativa de lesiones por MO, sin embargo, existió heterogeneidad en los resultados, en base a las características de los pacientes y el tipo de neoplasia; en conjunto el estudio apoya la evidencia y respalda las directrices MASCC/ISOO para el uso de crioterapia en pacientes tratados con 5-fluoracilo<sup>36</sup>.

La terapia llevada a cabo con el uso de láser de baja intensidad mediante la combinación de laser rojo e infrarrojo reduce de manera eficaz la intensidad de la lesión del epitelio oral, en aquellos usuarios tratados con radioterapia en asociación o no a quimioterapia. De esta manera la evidencia que respalda el uso de esta terapia, hacen de esta una opción atractiva que puede mejorar la calidad de vida del paciente en tratamiento antineoplásico<sup>37</sup>.

---

## Conclusiones

La mucositis oral constituye una complicación relativamente común vinculada al tratamiento con quimio o radioterapia, que afecta gravemente la calidad de vida del paciente y que muchas veces también retrasa la progresión del tratamiento antineoplásico; es necesaria su detección precoz y tratamiento oportuno para evitar alteraciones derivadas de ello e infecciones asociadas.

La morfina y la lidocaína son dos agentes terapéuticos que proporcionan mejores resultados en el control del dolor por mucositis oral, al mismo tiempo que mejora el sueño y calidad de vida a expensas de una mejora en la sintomatología, mientras la adición de un agente terapéutico adicional como sucralfato u opciones naturales contribuyen a la reducción de las lesiones orales.

Los agentes de origen natural como la miel, manzanilla, la cúrcuma y los cannabinoides destacan por sus múltiples propiedades terapéuticas, con características antiinflamatorias, cicatrizantes y antisépticas forman parte de las terapias alternativas naturales potencialmente efectivas y accesibles económicamente, que proporcionan mejoría en las lesiones ulcerativas que conforman la mucositis oral y evitan su progresión al mismo tiempo que ejercen un efecto analgésico local mientras la lesión se encuentra en proceso de resolución.

El uso de formulaciones con corticoides no se recomienda por periodos mayores a 7 días por el riesgo de sobreinfección micótica; la aplicación de sustitutos salivales es controvertido.

Las alternativas terapéuticas más sofisticadas como la inyección intravenosa de factor de crecimiento de queratinocitos humanos, crioterapia, terapia laser, o el trasplante de células hematopoyéticas, mejoran el intervalo de tiempo de resolución de las lesiones con la desventaja de que poseen un alto coste económico.

## Referencias bibliográficas

1. Hausman D. What Is Cancer? Perspectives in Biology and Medicine. 2019;62(4):778-84. DOI: 10.1353/pbm.2019.0046.
2. Klionsky D, Petroni G, Amaravadi R, Baehrecke E, Ballabio A, Boya P, et al. Autophagy in major human diseases. The EMBO Journal. 2021; 40(19):e108863. DOI: 10.15252/embj.2021108863.
3. Jasiewicz F, Qurban Z, Hughes C. Treatment-induced mucositis in oncology. Br J Hosp Med. 2022; 83(9): 1-8. DOI: 10.12968/hmed.2022.0324.
4. Navarro P, Leiva C, Donoso F, Navarro P. Mucositis Oral: Actualización en el Diagnóstico, Prevención y Tratamiento. International journal of odontostomatology. 2021; 15(1): 263-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2021000100263>.
5. Li L, Xuan Y, Zhu B, Wang X, Tian X, Zhao L, et al. Protective Effects of Cannabidiol on Chemotherapy-Induced Oral Mucositis via the Nrf2/Keap1/ARE Signaling Pathways. Oxid Med Cell Longev. 2022; 25: 4619760. DOI: 10.1155/2022/4619760.
6. Jeldres M, Amarillo D, Lorenzo F, García F, Cuello M, Jeldres M, et al. Patogenia y tratamiento de la mucositis asociada al tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Revista Uruguaya de Medicina Interna. 2021; 6(1): 4-13. DOI: <https://doi.org/10.26445/06.01.1>.
7. Lalla R, Brennan M, Gordon S, Sonis S, Rosenthal D, Keefe D. Oral Mucositis Due to High-Dose Chemotherapy and/or Head and Neck Radiation Therapy. J Natl Cancer Inst Monogr. 2019; 2019(53): 17-24. DOI: 10.1093/jncimonographs/igz011.
8. Gil F, Maté J, Ochoa C, Casellas A, Trelis J, Borràs J. Approaching psychosocial complexity in patients with cancer. Med Clin (Barc). 2020; 154(3): 86-93. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2019.03.031>
9. Villanueva C. Manejo del paciente oncológico por el odontólogo general. Revista Odontológica Basadrina. 2019; 3(1): 46-50. DOI: <https://doi.org/10.33326/26644649.2019.3.1.827>
10. Avila A, Cardona A, Perea B A. Fisiopatología, Prevención y Tratamiento de la Mucositis oral inducida por Quimioterapia y Radioterapia. Rev colomb cancerol. 2000; 4(1): 36-53. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-342813>.
11. Alsulami F, Shaheed S. Oral cryotherapy for management of chemotherapy-induced oral mucositis in haematopoietic cell transplantation: a systematic review. BMC Cancer. 2022; 22:442. DOI: 10.1186/s12885-022-09539-8.

12. Georgakopoulou E, Kostakis G. Topical agents for the prevention and treatment of oral mucositis. *Wiad Lek.* 2022; 75(9 pt 1): 2121-2125. DOI: 10.36740/WLek202209113.
13. Pulito C, Cristaudo A, Porta C, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research.* 2020; 39(1): 210. DOI: 10.1186/s13046-020-01715-7.
14. Kuba S, Maeda S, Shibata K, Soutome S, Yamanouchi K, Matsumoto M, et al. Efficacy and safety of a dexamethasone-based mouthwash to prevent chemotherapy-induced stomatitis in women with breast cancer: a multicentre, open-label, randomised phase 2 study. *Journal of Evidence-Based Dental Practice.* 2023; 23(3):101896. DOI: 10.1016/j.jebdp.2023.101896.
15. Ríos M, Fernández J. Cannabis. Usos y Aplicaciones en la Práctica Odontológica Diaria: Revisión de la Literatura. *Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires.* 2022; 37(86): 75-87. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1414971>.
16. Carmona Y, Garzón H, Bueno B, Arce R, Suárez LJ. Cannabinoids in Periodontology: Where Are We Now? *Antibiotics.* 2023; 12(12): 1687. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121687>.
17. Vara A, Sosa R, Alayón C, Ayala N, Moreno G, Alayón V del C. Uso de la manzanilla en el tratamiento de las enfermedades periodontales. *AMC.* 2019; 23(3): 403-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552019000300403](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000300403).
18. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing. *Wound Repair Regen.* 2019; 27(5): 548-61. DOI: 10.1111/wrr.12737.
19. Siddiquee S, McGee M, Vincent A, Giles E, Clothier R, Carruthers S, et al. Efficacy of topical *Calendula officinalis* on prevalence of radiation-induced dermatitis: A randomised controlled trial. *Australas J Dermatol.* 2021; 62(1): e35-40. DOI: 10.1111/ajd.13434.
20. Abtahi B, Saffaei A, Sabzghabae A, Amiri R, Hosseini N, Niknami E, et al. Topical sucralfate for treatment of mucocutaneous conditions: A systematic review on clinical evidences. *Dermatol Ther.* 2022; 35(4): e15334. DOI: 10.1111/dth.15334.
21. Suparakchinda C, Rawangban W. Effectiveness of Sucralfate comparing to normal saline as an oral rinse in pain reduction and wound healing promotion in oral surgery. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2023; 8(5): 1226-32. DOI: 10.1002/lio2.1146.

22. Normando A, de Meneses AG, de Toledo I, Borges G, de Lima C, dos Reis P, et al. Effects of turmeric and curcumin on oral mucositis: A systematic review. *Phytotherapy Research*. 2019; 33(5): 1318-29. DOI: 10.1002/ptr.6326.
23. Dharmar S, Shanmugasundaram K, Shanmugam RK. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2021; 22(6): 1671-84. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.6.1671.
24. Bolton L. Managing Oral Mucositis in Patients With Cancer. *Wounds*. 2021; 33(5): 136-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370681/>.
25. Yarom N, Hovan A, Bossi P, Ariyawardana A, Jensen SB, Gobbo M, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines - part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents. *Support Care Cancer*. 2020; 28(5): 2457-72. DOI: 10.1007/s00520-019-05256-4.
26. Dhaliwal J, Talip T, Rajam D, Dhaliwal S, Murang Z, Ming L, et al. A systematic review of interventional studies on oral care of palliative patients. *Annals of Palliative Medicine*. 2022; 11(9): 2980-3000. DOI: 10.21037/apm-22-215.
27. López J, Jané E, Chimenos E. Prognosis and treatment of dry mouth. Systematic review. *Med Clin (Barc)*. 2019; 142(3): 119-24. DOI: 10.1016/j.medcli.2013.02.036.
28. Ramos M, Brito P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79(1): 3-18. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216114.
29. Ana S, Normando A, de Toledo I, dos Reis P, Guerra E. Topical Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020; 21(7): 1851-66. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.7.1851.
30. González S, Báez W, López F, González S, Báez W, López F. Ketamina en el manejo del dolor oncológico. *MediSur*. 2022; 20(5): 956-67. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2022000500956](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000500956).
31. Prakash S, Meena J, Gupta A, Bakhshi S, Velpandian T, Pandey R, et al. Ketamine mouthwash versus placebo in the treatment of severe oral mucositis pain in children with cancer: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020; 67(9): e28573. DOI: 10.1002/pbc.28573.
32. Blanchard A, Yarom N, Levi L, Cheng K, Bossi P, Zadik Y, et al. Clinicians' experience with topical benzydamine and morphine for the management of oral mucositis: adverse effects and barriers. *Support Care Cancer*. 2022; 30(12): 10255-10262. DOI: 10.1007/s00520-022-07443-2.

33. Swaetha M, Natalie B, Matthew D, Gavin B, Ross P. Patient-controlled analgesia and oral mucositis pain in hematological malignancies. *Journal of Opioid Management*. 2022; 18(4): 309-16. DOI: 10.5055/jom.2022.0726.
34. Wu T, Cheng B. [Prevention and control strategy of radiotherapy-/chemotherapy-induced oral mucositis]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2022; 57(4): 436-440. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20220130-00038.
35. Bezerra A, Freire M, Peres P, Pacifico N, Alves R, De Olivera W, et al. Efecto de la crioterapia en la prevención de mucositis asociada al uso de 5-fluorouracilo. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2020; 28: e3363. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3953.3363>
36. Al-Rudayni A, Gopinath D, Maharajan M, Veettil S, Menon R. Efficacy of Oral Cryotherapy in the Prevention of Oral Mucositis Associated with Cancer Chemotherapy: Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Current Oncology*. 2021; 28 (4): 2852-67. Doi: 10.3390/curroncol28040250.
37. Kuhn A, Zamboni E, Fontana T, Dogenski L, De Carli J, Dall'Magro E, et al. Low-level Laser Therapy in the Management of Oral Mucositis Induced by Radiotherapy: A Randomized Double-blind Clinical Trial. *J Contemp Dent Pract*. 2022; 23(1): 31-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35656654/>.

**Recibido:** 16 de enero 2024

**Aceptado:** 17 de abril 2024

**Publicado:** 21 de mayo 2024

