



TERAPIAS COMPLEMENTARIAS SOBRE LA MUCOSITIS ORAL CAUSADA POR LA QUIMIOTERAPIA CONVENCIONAL

Un posible uso en el contexto chileno

Complementary therapies for oral mucositis caused by conventional chemotherapy
Possible use in the Chilean context

LEYLA HELO¹, NICOLÁS RAMOS², SOFÍA SALGADO³

¹ Universidad del Alba, Chile

² Universidad del Alba, Chile

³ Universidad del Alba, Chile

KEYWORDS

Chemotherapy
Cancer
Complementary therapy
Mucositis
Oral cavity

ABSTRACT

Chemotherapy has several adverse effects on the oral cavity, including xerostomia, dysphagia, and mucositis. The therapeutic approach to the adverse effects of chemotherapy on the oral mucosa is insufficient by health programs. Complementary therapies emerge as an alternative to counteract adverse effects caused during and after chemotherapy on the oral cavity. This paper aims to analyze the possible use of complementary therapies on oral mucositis caused by conventional chemotherapy used in the Chilean state guarantee program (GES).

PALABRAS CLAVE

Quimioterapia
Cáncer
Terapia Complementaria
Mucositis
Cavidad Oral

RESUMEN

La quimioterapia provoca una serie de efectos adversos sobre la cavidad oral, incluyendo xerostomía, disfagia, y mucositis. El abordaje terapéutico de los efectos adversos de la quimioterapia sobre la mucosa oral son insuficientes por los programas de salud. Las terapias complementarias surgen como una alternativa para contrarrestar los efectos adversos causados durante y post quimioterapia sobre la cavidad oral. El propósito de este trabajo es analizar el posible uso de las terapias complementarias sobre la mucositis oral provocada por la quimioterapia convencional utilizada en el programa de garantía estatal chileno (GES).

Recibido: 17/ 05 / 2022

Aceptado: 24/ 07 / 2022

1. Introducción

La quimioterapia convencional utilizada en el tratamiento para la metástasis de los tumores malignos, tiene como objetivo controlar y generar la remisión de las células malignas promoviendo su apoptosis (Cataneira *et al.*, 2014). Los efectos secundarios de la quimioterapia son provocados tras la eliminación de las células sanas del organismo, causando vómitos, pérdida del apetito, cansancio, alopecia y complicaciones sobre la cavidad oral en los pacientes (Morales, 2020). Las complicaciones sobre la cavidad oral pueden surgir durante y después del tratamiento quimioterapéutico con una serie de signos y síntomas tales como: sequedad bucal, disfagia, xerostomía y mucositis oral (Cinausero *et al.*, 2017). La mucositis oral es la inflamación, ardor y/o úlceras que se producen en la mucosa oral, afectando no solo al epitelio, sino también a la submucosa, aumentando el riesgo de infecciones (Mercadente *et al.*, 2015). Las terapias complementarias basadas en el uso de compuestos bioactivos de fuentes naturales, han surgido como un enfoque eficaz para el tratamiento de los efectos secundarios de la quimioterapia sobre la mucositis oral (Ferreira *et al.*, 2022)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), existe una tendencia hacia el uso de plantas medicinales debido a su eficacia, accesibilidad, y al parecer, provocar menores efectos secundarios (Soria *et al.*, 2018; Marchena *et al.*, 2014; Pouloupoulos *et al.*, 2017). Diversos productos naturales han sido estudiados para la prevención y tratamiento de la mucositis oral causada por la quimioterapia, destacándose el uso de: betametazona, miel, miel más café, plantago ovata (Hasheminasab *et al.*, 2020), té verde (Barilaro, 2014), bicarbonato de sodio, platango mayor (llantén), clorhexidina (Cabrera *et al.*, 2018), crioterapia (Okamoto *et al.*, 2019; Daugelaite *et al.*, 2019) crioterapia con manzanilla (Riley *et al.*, 2016), manzanilla (Cidon *et al.*, 2018), colutorio de prednisolona, nistatina, agua salada (Idahu *et al.*, 2018), gel de melatonina (Münstedt *et al.*, 2019), cannabidiol (Rocha-Buevas & Jojoa, 2011).

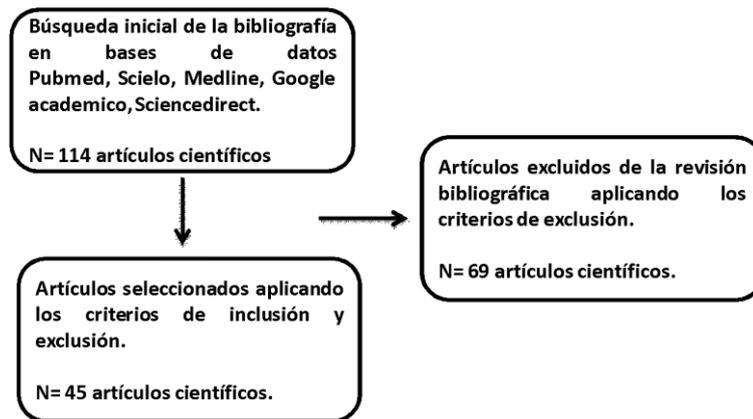
En Chile, el programa de Garantías explícitas en salud (GES), constituye un conjunto de beneficios garantizados por ley para las personas que forman parte del fondo nacional de salud (FONASA) y de las Instituciones privadas de salud previsional (ISAPRES). Las Garantías exigibles del programa GES son: acceso, oportunidad, protección financiera y calidad. Tanto el Fondo Nacional de Salud como las Instituciones de Salud Previsional privadas, requieren asegurar obligatoriamente dichas garantías a sus respectivos beneficiarios, constituyendo un beneficio legal (GES, 2022).

En el contexto chileno, los efectos adversos causados por la quimioterapia sobre la cavidad oral no son completamente abordados por el programa GES. Por lo tanto, el propósito de esta revisión bibliográfica fue analizar el posible uso de las terapias complementarias sobre la mucositis oral provocada por la quimioterapia convencional utilizada en el programa de garantías explícitas en salud chileno (GES), con el fin de entregar alternativas naturales para mejorar la calidad de vida a los pacientes.

2. Metodología

La búsqueda bibliográfica se realizó utilizando las bases de datos PubMed, Scielo, Medline, Google académico y Science direct. Las palabras claves utilizadas para la búsqueda de la información fueron: Quimioterapia, programa GES chileno, Cáncer, Terapias Complementarias, Mucositis y Cavidad Oral. La primera búsqueda bibliográfica permitió obtener una totalidad de 114 artículos científicos. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 45 artículos finales para la revisión. Los criterios de inclusión utilizados fueron: artículos científicos entre los años 2014 y 2020; artículos científicos o documentos con información acerca de los tumores sólidos incluidos en ley GES chilena, artículos científicos donde participaron pacientes mayores de 15 años, tratados con quimioterapia antitumoral convencional; artículos donde utilizaron terapias complementarias para tratar efectos adversos orales causados por la quimioterapia antitumoral convencional. Los criterios de exclusión utilizados fueron: Artículos científicos que incluyeran pacientes con patologías orales previas, con enfermedades sistémicas, tratados con radioterapia, que utilizaran medicamentos que provocan alteraciones sobre la cavidad oral, (Figura 1)

Figura 1. Búsqueda de la literatura.



Fuente: Elaboración propia, 2022

3. Quimioterapia utilizada en Cánceres de Tumores Sólidos en el programa de Garantías explícitas en Salud (GES) chileno

El programa GES chileno garantiza el acceso al tratamiento quimioterapéutico solo para 14 tumores sólidos en personas mayores de 15 años. (Tabla 1)

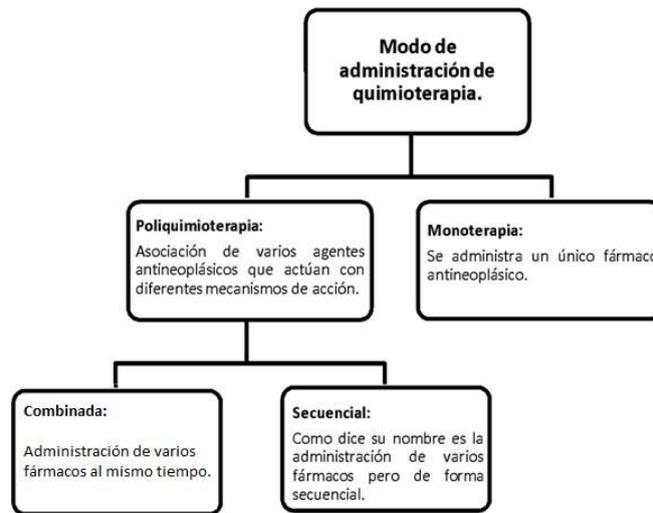
Tabla 1. Tipos de Cáncer de tumores sólidos incorporados en el programa GES³

Cáncer cervicouterino
Cáncer de mama en personas de 15 años y más
Cáncer de testículo en personas de 15 años y más
Linfomas en personas de 15 años y más
Cáncer gástrico
Cáncer de próstata en personas de 15 años y más
Leucemia en personas de 15 años y más
Cáncer Colorrectal en personas de 15 años y más
Cáncer de Ovario Epitelial
Cáncer Vesical en personas de 15 años y más
Osteosarcoma en personas de 15 años y más
Cáncer de pulmón
Cáncer de Tiroides diferenciado y medular en personas de 15 años
Cáncer Renal en personas de 15 años y más

Fuente: GES. Superintendencia de Salud-Chile, 2022

En Chile, la quimioterapia es el tratamiento más utilizado contra los cánceres de tumores sólidos malignos, cuyo objetivo es reducir el crecimiento del tumor y la metástasis de las células cancerígenas. Es un tratamiento agresivo, que consiste en proporcionar sustancias químicas al organismo, que actúan de manera indiscriminada e inespecíficas, afectando tanto a células sanas como neoplásicas (Marchena *et al.*, 2014). El tratamiento quimioterapéutico depende del tipo de cáncer y su diseminación. Según su modo de administración se identifica la monoterapia, la poliquimioterapia, la poliquimioterapia combinada y la poliquimioterapia secuencial (Figura 2). De acuerdo con la finalidad de tratamiento se distinguen la quimioterapia de tipo neoadyudante; la quimioterapia adyudante; la quimioterapia de inducción o conversión, la quimioterapia paliativa y la quimio radioterapia concomitante (Castaneira *et al.*, 2014; Clark & Longo, 2018) (Figura 3)

Figura 2. Modo de administración de la quimioterapia



Fuentes: Clark & Longo, 2018

Figura 3. Clasificación de la quimioterapia según la finalidad del tratamiento



Fuente: Ponce, 2017

Los quimioterapéuticos utilizados en el programa GES para tumores sólidos en pacientes mayores de 15 años, incluyen fármacos antibióticos, alquilantes, antimetabolitos, venenos del uso micótico, el alcaloide vegetal etopósido y el anticuerpo monoclonal rituximab (tabla 2) , Un 38,8% de las quimioterapéuticos utilizados son alquilantes, un 22,2% son antimetabolitos, un 20,3% son venenos del uso mitótico, un 12,9% antibióticos, el alcaloide de la vinca representa un 3,7% y el anticuerpo monoclonal un 1,8% del total (Figura 4)

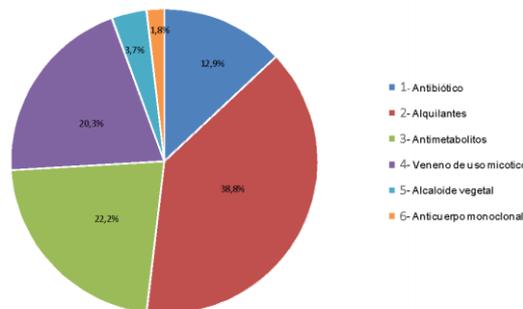
Tabla 2. Canasta Farmacológica GES para el tratamiento quimioterapéutico.

Grupo de Fármacos	Canasta Farmacológica GES para el tratamiento quimioterapéutico
Antibióticos	Daunorrubicina Bleomicina Doxo pegilada Doxorubicina Topotecán
Alquilantes	Capecitabina Carboplatino Ciclofosfamida Cisplatino Clorambucil Dacarbazina Ifosfamida Ozaliplatino
Antimetabolitos	Fludarabina 5-fluorouracilo Citarabina Epirubicina Mercaptopurina Metotrexato Gemcitabina Mercaptopurina
Veneno de uso micótico	Taxano Placitaxel Vinblastina Docetaxel Vincristina
Alcaloide Vegetal	Etopósido
Anticuerpo Monoclonal	Rituximab

Fuente: GES, Superintendencia de Salud-Chile,2022

Figura 4. Porcentaje del grupo de quimioterapéuticos administrados en pacientes con tumores sólidos, incluidos en el programa GES del Ministerio de Salud en Chile.

Antibiótico	Alquilantes	Antimetabolitos	Veneno de uso micótico	Alcaloide vegetal	Anticuerpo monoclonal	Total
7	21	12	11	2	1	54
12,9%	38,8%	22,2%	20,3%	3,7%	1,8%	100



Fuente: GES, Superintendencia de Salud-Chile,2022

Los agentes alquilantes se unen de forma covalente al ADN mediante una reacción de alquilación, provocando mutaciones después de la replicación del ADN, induciendo la apoptosis de las células tumorales. Los antimetabolitos

inhiben la síntesis de desoxirribonucleótidos y su incorporación en el ADN, generan que las células no logren dividirse (Coeffic *et al.*, 2022). Los antibióticos interfieren en la replicación del ADN y en la transcripción de genes, evitando que las células tumorales crezcan y se multipliquen. Los venenos del huso mitótico y alcaloides vegetales (alcaloides de la vinca y taxanos), actúan alterando la estructura de la tubulina en la metafase de la mitosis, evitando la correcta distribución de cromosomas en las células, induciendo apoptosis (Camancho, 2020)

4. Efectos adversos de la quimioterapia sobre la cavidad oral utilizada en tumores sólidos.

La xerostomía, la disgeusia y la mucositis oral son los principales efectos adversos causados por la quimioterapia sobre la cavidad oral (Aghamohamamdi & Hosseinimehr, 2016; Millsop & Fazel, 2016)

4.1. Xerostomía

La xerostomía es la sequedad de la cavidad oral por una secreción salival insuficiente o una ausencia completa de saliva. Existen dos tipos: la xerostomía verdadera, generada cuando las glándulas salivales no funcionan correctamente y la xerostomía sintomática, donde el paciente tiene una impresión subjetiva de sequedad bucal con una función de las glándulas salivales correcta (Tanasiewicz *et al.*, 2016). La etiología de la xerostomía se puede dividir en dos categorías generales: 1) causadas por enfermedades sistémicas y 2) por factores locales. Este tipo de patología provoca dificultad al tragar, masticar y hablar, junto con alteraciones clínicas del gusto, boca ardiente, halitosis, mucosa oral seca e irritada, glositis y labios agrietados (Millsop & Fazel, 2016).

4.2. Disgeusia

Se define como una alteración en la sensación gustativa o distorsión del gusto, alterando el sabor de los alimentos, por lo general los pacientes lo describen como un sabor amargo, metálico y muy desagradable (Halyard, 2009). La disgeusia también está asociada al cambio en la sensación olfativa, tanto el gusto como el olfato pueden verse afectados por un tumor maligno o por las intervenciones terapéuticas, esto conlleva a una mal nutrición y anorexia, provocando un decaimiento en el paciente (García, 2019)

Como consecuencia de la xerostomía uno de los efectos es la desmineralización del tejido dentario, lo que provoca una rápida aparición de la caries dental de rápido desarrollo, es muy importante que el paciente antes de realizarse su tratamiento quimioterapéutico se realice un control y tratamiento dental completo, junto con mantener una buena higiene oral. Posterior al tratamiento quimioterapéutico el paciente necesita volver a tener un control dental y aplicación de flúor para remineralizar los tejidos dentarios (Deng *et al.*, 2015)

4.3. Mucositis Oral

La mucositis oral es la inflamación de la superficie oral, donde se produce una pérdida de la integridad de la mucosa, dificultando la alimentación, la fonación y el estilo de vida del paciente, caracterizada por dolor (Aghamohamamdi & Hosseinimehr, 2016). Inicialmente se presenta como eritema, el cual progresa a erosión y posterior ulceración de la mucosa oral, generando una puerta de entrada a los microorganismos de la microflora bucal, predisponiendo a una infección oral (Araújo *et al.*, 2019). La Candidiasis, es una patología infecciosa causada por el hongo *Candida Albicans*, la quimioterapia puede favorecer el crecimiento excesivo de este hongo, que puede extenderse a la faringe o al pulmón llegando a ser fatal (Millsop & Fazel, 2016). Las lesiones de la mucositis oral generalmente se limitan a áreas no queratinizadas de la boca como la zona lateral y ventral de la lengua, la mucosa bucal y el paladar blando. La mayoría de los pacientes que han recibido quimioterapia desarrollan mucositis oral ulcerosa grave. El tiempo necesario para la curación es proporcional a la extensión y gravedad de las lesiones. La mucositis oral en pacientes que reciben quimioterapia convencional puede resolverse entre 10 y 18 días después de la interrupción del tratamiento (Lalla & Bowen, 2018).

La mucositis ha sido clasificada de acuerdo con su severidad en diferentes grados, La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto una clasificación de la mucositis oral basándose en las características clínicas que presenta la mucosa oral y la capacidad del paciente de ingerir alimentos (Cuevas-González *et al.*, 2015) (Tabla 3), mientras que, el Instituto nacional del cáncer de los Estados Unidos (NIC), la clasifica por los síntomas del paciente, su capacidad de ingerir alimentos y la necesidad de requerir tratamiento para esta patología (Mora-Montoya *et al.*, 2016). (Tabla 3)

Tabla 3. Clasificación de los grados de severidad de la mucositis oral.

Severidad	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
OMS	Sin lesión.	Eritema generalizado, mucosa color rosado pálido, no dolorosa con abundante saliva.	Eritema, úlceras poco extensas, se mantiene deglución de sólidos.	Úlceras extensas, encías edematosas, saliva espesa, se mantiene la capacidad de deglutir líquidos, dolor, dificultad para hablar.	Úlceras muy extensas, encías sangrantes, infecciones, no hay saliva, dificultad al deglutir, dolor intenso.	
NIC		Asintomático o síntomas leves, sin indicación de intervenir.	Dolor moderado, no interfiere con la ingesta oral. Se debe modificar la dieta oral.	Dolor severo, interfiere con la dieta oral.	Consecuencias potencialmente letales, se requiere intervención de urgencias.	Muerte.

Fuentes: Cuevas-González et al., 2015 y Mora-Montoya et al., 2016

La quimioterapia también puede afectar el labio, causando sequedad labial, si bien se describe como una patología menor, esta produce que los pacientes tengan lesiones menores, igualmente dolorosas, afectando la funcionalidad en la fonación (García, 2019)

5. Evidencia de las Terapias complementarias utilizadas sobre la mucositis oral causada por el tratamiento quimioterapéutico

Diversas terapias complementarias han sido utilizadas de manera exitosa en la prevención y tratamiento de la mucositis oral causada por la quimioterapia. En un estudio transversal con 100 pacientes, se demostró la eficacia del té verde en la prevención de la mucositis oral, previo a la quimioterapia utilizado por 15 días como enjuague bucal, observando una disminución del grado de la mucositis oral (Barilaro, 2014).

En un estudio clínico aleatorizado doble ciego realizado en 75 pacientes con mucositis oral post-quimioterapia, se demostró que los tratamientos tópicos con betametasona, miel y miel más café, reducen significativamente la severidad de la mucositis oral, siendo el tratamiento de la miel más café quien tuvo el mejor efecto curativo sobre la severidad de la mucositis oral, antes del tratamiento (Severidad= 2,67) versus después del tratamiento (Severidad= 0,38) ($p < 0,001$). La miel reduce las concentraciones plasmáticas de prostaglandinas actuando como antiinflamatorio, acelera el reflejo de la salivación y evita la descamación de la mucosa. Por otra parte, la cafeína tiene un efecto antioxidante y antiinflamatorio, acelerando la cicatrización de las heridas (Raessi *et al.*, 2014)

En un ensayo cruzado, aleatorio y doble ciego con 28 pacientes tratados con el antibiótico adriamicina para el tratamiento cáncer de mama, se observó que la cáscara de plantago ovata más tres gotas de vinagre redujo significativamente el grado de mucositis, la severidad del dolor y el grado de xerostomía, mejorando la calidad de vida de los pacientes (Hasheminasab *et al.*, 2020). Asimismo, el uso de bicarbonato de sodio al 5% acelera el tiempo de curación de la mucositis oral en los pacientes, es bien tolerado, no presenta efectos adversos, es económico y tiene un tiempo de vida útil alto (Cabrera *et al.*, 2018).

La crioterapia oral tiene una alta eficacia en el tratamiento de la mucositis oral causada por docetaxel (D), cisplatino (C) y fluororacilo (F) (terapia DCF). En pacientes con cáncer de esofágico la crioterapia disminuyó la mucositis oral, evitando la desnutrición y mejorando la calidad de vida de los pacientes (Okamoto *et al.*, 2019; Daugelaite *et al.*, 2019; Riley *et al.*, 2016; Manzi *et al.*, 2016). En pacientes con tratamiento quimioterapéutico de fluoracilo, el uso de la crioterapia combinada con bicarbonato de sodio 3 veces al día hasta el siguiente ciclo de quimioterapia reportó que un 50% de los pacientes tratados, tuvieron mucositis con grado cero (Idayu *et al.*, 2018). Asimismo, la crioterapia realizada en combinación con infusión de manzanilla reduce la intensidad y el grado de la mucositis oral (Dos Reis *et al.*, 2016)

Un enjuague bucal con prednisolona soluble, nistatina y agua salada reduce la incidencia de mucositis oral grado 2-3. El enjuague tuvo una alta eficacia, y los autores lo sugieren como tratamiento y uso en la prevención de la mucositis oral (Cidon *et al.*, 2018).

Tabla 4. Evidencia de diferentes terapias complementarias utilizadas para contrarrestar los efectos adversos orales de la quimioterapia convencional en tumores sólidos.

Objetivo	Tipo de Estudio	Muestra (n)	Resultado	Referencia
Comparar los efectos terapéuticos del tratamiento esteroide tópico con betametasona, miel y miel más café, en pacientes con mucositis oral	Experimental: Estudio clínico aleatorizado doble ciego	75 pacientes (39 mujeres ;36 hombres)	Este estudio demostró que los tres tratamientos terapéuticos: esteroide tópico con betametasona, miel, miel más café, reducen el grado de la mucositis oral en los pacientes. El tratamiento de miel más café presentó el mayor efecto de los tres, siendo el más eficaz. Miel más café: Severidad de la mucositis antes del tratamiento (2,67) versus Severidad mucositis después del tratamiento (03,8) (p<0,001).	Raeesi <i>et al.</i> , 2014
Evaluar los efectos de un extracto hidrocoloide Plantago ovata en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral y xerostomía, en pacientes con cáncer de mama sometidas a quimioterapia con un régimen que incluye adriamicina.	Experimental: Ensayo cruzado controlado, aleatorizado y doble ciego	28 pacientes (9 hombres; 19 mujeres)	El extracto de hierbas redujo significativamente el grado de mucositis, la severidad del dolor y el grado de xerostomía; también mejoró la calidad de vida de los pacientes. La comparación entre el ciclo de detección y el grupo de tratamiento con placebo mostró que el protocolo de cuidado bucal tuvo un efecto significativo en la reducción de la mucositis oral. Comparado con el placebo, el compuesto herbal redujo significativamente el grado de mucositis, la severidad del dolor y el grado de <u>xerostomía</u> ; también mejoró la calidad de vida de los pacientes (P < 0,05). La comparación entre el ciclo de cribado y el grupo de tratamiento con placebo mostró que el protocolo de cuidado bucal tuvo un efecto significativo en la reducción de la OM (p < 0,05).	Hasheminasab <i>et al.</i> , 2020
Determinar la eficacia clínica del té verde en la prevención y/o tratamiento de la mucositis en pacientes con cáncer bajo tratamiento quimioterapéutico.	Experimental transversal	100 pacientes (35 hombres; 65 mujeres) 50 grupo control 50 grupo	Los resultados permitieron establecer que, para la muestra estudiada, el colutorio de té verde disminuiría la prevalencia y el grado de las mucositis provocadas por quimioterapia. Se obtuvieron mejores resultados con pacientes tratados con ciclofosfamida, fluorouracilo y doxorubicina.	Barilaro, 2014
Comparar la eficacia del cocimiento de llantén o la clorhexidina 0,12% versus la solución acuosa de bicarbonato sódico al 5%, en el tratamiento sintomático de la mucositis oral en pacientes oncológicos afectos de tumor sólido.	Experimental	50 pacientes (24 hombres ;26 mujeres)	El uso de los tres enjuagues bucales tuvo significancia clínica, pero el uso exclusivo de bicarbonato sódico tuvo una evolución de 2 días a favor en comparación a los enjuagues de llantén y clorhexidina donde su evolución fue a los 7 días. La percepción del dolor, medido en escala de Eva, disminuyó a los 14 días, no existiendo diferencia entre un enjuague y otro.	Cabrera <i>et al.</i> , 2018
Evaluar el papel de la crioterapia oral para la prevención de la mucositis oral causada por la terapia con docetaxel, cisplatino y fluorouracilo.	Experimental: Estudio retrospectivo	72 pacientes	La crioterapia oral complementaria es eficaz para la prevención y el alivio de la mucositis oral y la anorexia causada por la quimioterapia. La incidencia de mucositis de todos los grados y grado 3 fue significativamente menor en el grupo de crioterapia en comparación con el grupo sin crioterapia (24,1 % frente a 71,4 %, P < 0,001 y 0 % frente a 28,6 %, P = 0,001, respectivamente). La incidencia de anorexia de todos los grados y grado 3 también fue significativamente menor en el grupo de crioterapia (22,4 % frente a 57,1 %, P = 0,037 y 0 % frente a 28,6 %, P = 0,010, respectivamente).	Okamoto <i>et al.</i> , 2019

Examinar si el enjuague realizado con prednisolona soluble, nistatina y agua salada aplicado antes de que aparezca la mucositis oral, reducirán los grados II-III en ciclos posteriores de quimioterapia convencional.	Experimental: Estudio prospectivo	68 pacientes mujeres.	Nuestro estudio mostró una reducción significativa en la tasa de mucositis oral grado II-III en pacientes que utilizaron el colutorio especial.	Cidon <i>et al.</i> , 2018
Evaluar el efecto de la crioterapia oral en la prevención de la mucositis oral y el dolor en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a quimioterapia con fluorouracilo.	Experimental	80 pacientes (45 hombres; 35 mujeres)	El uso de trocitos de hielo seguido de enjuague bucal a base de bicarbonato ayuda a prevenir la mucositis oral y el dolor de esta. El beneficio de este tratamiento es mejorar la calidad de vida de los pacientes sometidos a quimioterapia con fluorouracilo.	Riley <i>et al.</i> , 2016
Comparar la crioterapia realizada solo con agua y crioterapia realizada con infusión de manzanilla para la prevención y reducción de la intensidad de mucositis oral en pacientes con cáncer que reciben 5-fluoracilo y leucovorina.	Experimental	38 pacientes	La aparición de mucositis oral fue menor en los pacientes con crioterapia de manzanilla que el grupo de solo agua. Además, la crioterapia con manzanilla presentó menor dolor, ulceración y fue bien tolerada por los pacientes.	Manzi <i>et al.</i> , 2016

Fuente: Elaboración propia., 2022

6. Discusión

Las terapias complementarias son eficaces y permiten reducir los efectos adversos generados sobre la cavidad oral en pacientes tratados con la quimioterapia convencional (Rocha-Buelvas & Jojoa, 2011). Si bien, el programa GES chileno brinda tratamiento quimioterapéutico a 14 tumores sólidos, este no hace mención al uso de terapias complementaria para tratar los efectos adversos causados sobre la mucosa oral (GES, MINSAL).

Daugélaite *et al.* 2019. demostraron que la crioterapia es una terapia complementaria que evita la mucositis oral, argumentado que su eficacia radica en reducir el flujo sanguíneo en las mucosas de la cavidad oral, evitando la citotoxicidad del agente quimioterapéutico por una menor llegada a los tejidos de la boca. A su vez, Riley *et al.* 2016, afirmaron que la crioterapia es segura, ya que, presenta bajas tasas de efectos adversos, tales como dolor de cabeza, escalofríos, entumecimiento y alteración del gusto. Asimismo, Manzi *et al.* 2016 junto con, Okamoto *et al.* 2019, están de acuerdo que es una terapia complementaria sencilla, de bajo costo, que permite la administración en casa, lo que ha disminuido la desnutrición y mejorando la calidad de vida los pacientes. Es muy interesante lo encontrado por Dos Reis *et al.* 2016 quienes observaron en su estudio que los pacientes tratados con crioterapia realizada en conjunto con infusiones de manzanilla, evitaron en un 100% la aparición de úlceras y dolor. Estos resultados son apoyados por Mora-Montoya *et al.* 2016 sugieren utilizar la manzanilla por presentar propiedades antiinflamatorias y analgésicas.

Creemos que la crioterapia es eficaz y efectiva sobre la mucositis oral por tener un buen fundamento biológico, y que al parecer, dicha eficacia aumenta al ser aplicada con infusiones de manzanilla. Es un método económico que podría ser utilizado en el programa GES chileno, no involucrando mayores costos al presupuesto de la salud, sino que, solo capacitación del personal encargado de brindar los cuidados paliativos a los pacientes.

El estudio que realizó Raeessi *et al.* 2014, confirmaron que el jarabe de miel más café presenta un efecto curativo sobre la mucositis oral, argumentando que la miel es antiinflamatorio y el café presenta efectos antioxidante, quienes podrían acelerar el reflejo de la salivación, evitando al mismo la xerostomía. Por su parte, Münstedt *et al.* 2019 afirmaron que no todo tipo de miel es beneficiosa para tratar la mucositis oral, ya que en su estudio confirmo que la miel de manuka no tuvo efectos significativos.

Hasheminasab *et al.* 2020 apoyan el uso de la hierba plantago ovata, quien no solo reduce la mucositis oral, sino también la xerostomía, siendo esta última tratada comunmente con goma de mascar xilitol y saliva artificial. Por otro lado Cuba *et al.*, 2017 muestran la eficacia del cannabidiol, y sugieren utilizarla en la prevención de la mucositis por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y analgésicas. No obstante, tanto el uso de la hierba plantago ovata como como el cannabidiol encontrado en la plata de cannabis requieren más estudios científicos.

Finalmente, los efectos adversos orales producidos por la quimioterapia pueden empeoran la calidad de vida de los pacientes, generando inflamación, dolor y molestias que pueden llegar a provocar otras patologías como la anorexia o infecciones de la cavidad oral, llevando a un deterioro progresivo del estado de salud del paciente. Existen terapias complementarias para tratar y disminuir los efectos adversos orales causados por la quimioterapia. Estas terapias complementarias son de bajo costo y pueden ser realizadas por el mismo paciente con previas indicaciones de un odontólogo. Son necesarias mayores investigaciones para determinar y comparar diferentes terapias complementarias con los tratamientos actuales y estandarizados. Encontramos que las terapias complementarias podrían incorporarse y/o sugerirse a futuro en el programa GES Chileno (MINSA, 2018), con el in de mejorar la salud del paciente en tratamiento quimioterapéutico.

Los hallagos encontrados en esta revisión permite relexionar sobre el manejo de los efectos adversos orales con terapias complementarias, provocados por la quimioterapia. Hacen falta mayores investigaciones que nos permitan comparar la eficacia de las terapias complementarias de diversos producto naturales con la eficacia de los tratamientos convencionales.

7. Agradecimientos

El presente trabajo es apoyado por los fondos internos de apoyo a la publicación de a Universida del Alba 2022

Referencias

- Aghamohamamdi, A., & Hosseinimehr, S. J. (2016). Natural products for management of oral mucositis induced by radiotherapy and chemotherapy. *Integrative cancer therapies, 15*(1), 60-68.
- Araújo, M. I., Piastra, P., & Colina, C. (2019). Mucositis oral como consecuencia del uso de Metotrexato. *Salud Militar, 38*(1), 60-66.
- Barilaro, H. L. (2014). *Posiblesefectosprofilácticosdeltéverdeenmucositisportratamientoquimioterápico* Universidad Nacional de La Plata].
- Cabrera-Jaime, S., Martínez, C., Ferro-García, T., Giner-Boya, P., Icart-Isern, T., Estrada-Masllorens, J. M., & Fernández-Ortega, P. (2018). Efficacy of Plantago major, chlorhexidine 0.12% and sodium bicarbonate 5% solution in the treatment of oral mucositis in cancer patients with solid tumour: A feasibility randomised triple-blind phase III clinical trial. *Eur J Oncol Nurs, 32*, 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.11.006>
- Camacho, L. H. (2020). Nacimiento de la quimioterapia. *Medicina, 42*(4), 597-614
- Castaneira, R. E. C., Molina, R. B., Oropeza, A. O., & Frechero, N. M. (2014). Importancia de un instructivo en la prevención de lesiones bucales en adolescentes con cáncer. *Rev Mex Pediatr, 81*(1), 10-14.
- Chaveli-López, B. (2014). Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. *Journal of clinical and experimental dentistry, 6*(1), e81.
- Cidon, E. U. (2018). Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible. *Chin Clin Oncol, 7*(1), 6. <https://doi.org/10.21037/cco.2017.10.01>
- Cinausero, M., Aprile, G., Ermacora, P., Basile, D., Vitale, M. G., Fanotto, V., . . . Sonis, S. T. (2017). New frontiers in the pathobiology and treatment of cancer regimen-related mucosal injury. *Frontiers in pharmacology, 8*, 354.
- Clark, J. W., & Longo, D. L. (2018). Biología de la célula cancerosa. Harrison, principios de medicina interna, Coeffic, D., Antoine, E., & Khayat, D. (2002). Quimioterapia antitumoral. *EMC-Tratado de Medicina, 6*(2), 1-7.
- Cuba, L. F., Salum, F. G., Cherubini, K., & Figueiredo, M. A. Z. (2017). Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis? *J Clin Pharm Ther, 42*(3), 245-250. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12504>
- Cuevas-González, M. V., Echevarría-y-Pérez, E., Díaz-Aguirre, C. M., & Cuevas-González, J. C. (2015). Tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos: Revisión de la literatura y experiencia en el Hospital General de México. *International journal of odontostomatology, 9*(2), 289-294.
- Daugėlaitė, G., Užkuraitytė, K., Jagelavičienė, E., & Filipauskas, A. (2019). Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina, 55*(2), 25.
- Deng, J., Jackson, L., Epstein, J. B., Migliorati, C. A., & Murphy, B. A. (2015). Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. *Oral oncology, 51*(9), 824-831.
- Dos Reis, P. E., Ciol, M. A., de Melo, N. S., Figueiredo, P. T., Leite, A. F., & Manzi Nde, M. (2016). Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer, 24*(10), 4393-4398. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3279-y>
- Ferreira, A. S., Macedo, C., Silva, A. M., Delerue-Matos, C., Costa, P., & Rodrigues, F. (2022). Natural Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis—A Review. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(8), 4385.
- García Chías, B. (2019). Prevalencia de los efectos orales secundarios a la quimioterapia en un hospital de Madrid y factores asociados.
- GES, Superintendencia de Salud-Chile 2022. Garantías explícitas de salud [Available from: http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-1962.html#accesos_fichas_ges_6
- Halyard, M. Y. (2009). Taste and smell alterations in cancer patients-real problems with few solutions. *Journal of Supportive Oncology, 7*(2), 68-69.
- Hasheminasab, F. S., Hashemi, S. M., Dehghan, A., Sharififar, F., Setayesh, M., Sasanpour, P., Raeiszadeh, M. (2020). Effects of a Plantago ovata-based herbal compound in prevention and treatment of oral mucositis in patients with breast cancer receiving chemotherapy: A double-blind, randomized, controlled crossover trial. *J Integr Med, 18*(3), 214-221. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2020.02.008>
- Idayu Mat Nawi, R., Lei Chui, P., Wan Ishak, W. Z., & Hsien Chan, C. M. (2018). Oral Cryotherapy: Prevention of Oral Mucositis and Pain Among Patients With Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy. *Clin J Oncol Nurs, 22*(5), 555-560. <https://doi.org/10.1188/18.cjon.555-560>
- Lalla, R. V., & Bowen, J. M. (2018). Mucositis (oral and gastrointestinal). In *The MASCC textbook of cancer supportive care and survivorship* (pp. 409-420). Springer.
- Manzi Nde, M., Silveira, R. C., & dos Reis, P. E. (2016). Prophylaxis for mucositis induced by ambulatory chemotherapy: systematic review. *J Adv Nurs, 72*(4), 735-746. <https://doi.org/10.1111/jan.12867>
- Marchena, L., García B., Fernández M. Manifestaciones orales en pacientes sometidos a quimioterapia y radioterapia. Revista Europea de Odontostomatología. 2014. Disponible en URL: <http://www.redoe.com/ver.php?id=161>.

Terapias complementarias sobre la mucositis oral causada por la quimioterapia convencional

- Mercadante, S., Aielli, F., Adile, C., Ferrera, P., Valle, A., Fusco, F., . . . Masedu, F. (2015). Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Supportive care in cancer*, 23(11), 3249-3255.
- Millsop, J. W., & Fazel, N. (2016). Oral candidiasis. *Clinics in dermatology*, 34(4), 487-494.
- Millsop, J. W., Wang, E. A., & Fazel, N. (2017). Etiology, evaluation, and management of xerostomia. *Clinics in dermatology*, 35(5), 468-476.
- Mora-Montoya, D., Gómez-García, F., Yassin-Noreña, L., López Jornet, P., & Vicente-Ortega, V. (2016). Evaluación de terapias alternativas en mucositis oral experimental. *Avances en Odontoestomatología*, 32(6), 291-300.
- Morales Morales, A. A. (2020). Propuesta de implementación de una guía: efectos adversos de la quimioterapia e intervenciones enfermeras.
- Münstedt, K., Momm, F., & Hübner, J. (2019). Honey in the management of side effects of radiotherapy- or radio/chemotherapy-induced oral mucositis. A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*, 34, 145-152. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.11.016>
- Okamoto, K., Ninomiya, I., Yamaguchi, T., Terai, S., Nakanuma, S., Kinoshita, J., Ohta, T. (2019). Oral cryotherapy for prophylaxis of oral mucositis caused by docetaxel, cisplatin, and fluorouracil chemotherapy for esophageal cancer. *Esophagus*, 16(2), 207-213. <https://doi.org/10.1007/s10388-018-00655-8>
- Poulopoulos, A., Papadopoulos, P., & Andreadis, D. (2017). Chemotherapy: oral side effects and dental interventions-a review of the literature. *Stomatological Disease and Science*, 1, 35-49.
- Ponce CG, Garrido MJM. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia. SEOM; 2017 <https://seom.org/157-informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/que-es-como-functiona-y-tipos-de-quimioterapia>.
- Raeessi, M. A., Raeessi, N., Panahi, Y., Gharaie, H., Davoudi, S. M., Saadat, A., . . . Jalalian, H. (2014). "Coffee plus Honey" versus "topical steroid" in the treatment of Chemotherapy-induced Oral Mucositis: a randomised controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*, 14(1), 1-7.
- Rocha-Buelvas, A., & Jojoa Pumalpa, A. (2011). Manejo odontológico de las complicaciones orales secundarias al tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia. *CES Odontología*, 24(2), 71-78.
- Riley, P., McCabe, M. G., & Glenny, A. M. (2016). Oral Cryotherapy for Preventing Oral Mucositis in Patients Receiving Cancer Treatment. *JAMA Oncol*, 2(10), 1365-1366. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.2680>
- Soria, N. (2018). Las Plantas Medicinales y su aplicación en la Salud Pública: Medicinal Plants and their application in Public Health. *Revista de salud publica del Paraguay*, 8(1), 7-8.
- Tanasiewicz, M., Hildebrandt, T., & Obersztyn, I. (2016). Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*, 25(1), 199-206.