

CASO CLÍNICO

Mejora de la xerostomía secundaria a radioterapia en un paciente diagnosticado de neoplasia de nasofaringe

Alicia Lozano Borbalás

Médico adjunto Servicio Oncología Radioterápica, Coordinadora de la Unidad Funcional de Cabeza y Cuello, Instituto Catalán de Oncología. Hospital Duran i Reynals.

ÍNDICE



Introducción



Tratamiento de
la Xerostomía



Descripción del caso clínico



Tratamiento



Evolución



Discusión



Bibliografía



Anexos

Nota: El contenido de los presentes artículos refleja exclusivamente la opinión profesional de sus autores, manteniendo éstos en todo momento su plena autonomía de criterio, valoración y opinión profesional. Fresenius Kabi no ha participado en la elaboración de los artículos, ni ha condicionado ni inducido a dichos autores respecto de su contenido. La publicación de tales artículos no supone ni comporta en modo alguno conformidad o coincidencia de criterios, juicios, valoraciones u opiniones entre los autores firmantes y Fresenius Kabi, reservándose Fresenius Kabi en todo momento la facultad de suscribir o compartir tales criterio, juicios, valoraciones u opiniones. Así mismo y como consecuencia de lo anterior, Fresenius Kabi no se hace responsable de la objetividad, adecuación para un propósito concreto, adecuación a guías clínicas o estándares comúnmente aceptados por la comunidad científica, objetividad o veracidad del contenido de tales artículos.



**FRESENIUS
KABI**

caring for life

ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

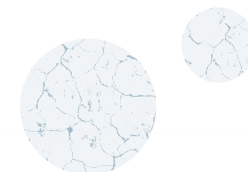
Discusión

Bibliografía

Anexos



INTRODUCCIÓN



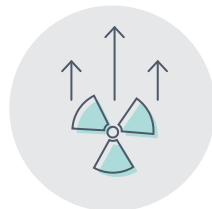
Los tumores de cabeza y cuello afectan a un 5-6% de la población¹. El tratamiento habitual de los tumores localmente avanzados incluye la radioterapia en un 80% de los casos^{1,2}. **La irradiación de las glándulas salivares, mayores y menores implica con frecuencia la xerostomía**, un efecto secundario crónico que condicionan la calidad de vida de los pacientes.



Podemos definir la **xerostomía** de manera subjetiva como la **sensación de sequedad de la mucosa oral**. La definición objetiva, **hiposalivación**, sería la disminución de la secreción de las glándulas salivares basal con 0,1-0,2 ml/min y la estimulada 0,5-0,7ml/min⁴.



La xerostomía ha sido reportada en un 60-75% de los pacientes tratados con radioterapia^{6,7}.



La implementación de la técnica de radioterapia con intensidad modulada (IMRT) ha disminuido drásticamente la incidencia y, sobre todo, la gravedad de la xerostomía (G2 a los dos años 29% con IMRT frente a 83% con técnica 3D)^{6,7}.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



La xerostomía se asocia a **disfagia** por ausencia de lubricación del bolo alimentario, aumento de **caries** y presencia de **sobreinfecciones** por gérmenes y cándidas, lo cual **condiciona la calidad de vida de los pacientes de larga supervivencia**².



Los **factores predisponentes** a la xerostomía en pacientes tratados con RT incluyen la edad, 20% más frecuente en **ancianos**, **algunos tipos de medicación** como antidepresivos, inhaladores y diuréticos, los **hábitos tóxicos** de los pacientes y la **concomitancia con quimioterápicos** como el cisplatino².



Las glándulas salivares son muy sensibles a la irradiación. **Una dosis media mayor de 26 Gy es la que se ha evaluado como límite para asegurar la recuperación de la secreción de la saliva tras la radioterapia**⁶. Sin embargo, de manera aguda durante el tratamiento, los pacientes pueden presentar xerostomía y saliva espesa ya que la parótida disminuye su secreción a partir de los 16 Gy. La xerostomía definitiva será a partir de los 54 Gy.⁷



Hay que recordar que las dosis totales de RT en los tumores de cabeza y cuello oscilan entre 60 y 70 Gy.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



La IMRT permite disminuir las dosis totales y medias en las parótidas, **pero no es habitual poder disminuir las dosis de RT en las glándulas submaxilares**. Una de las dificultades en cuanto al diseño de volúmenes a tratar con radioterapia es tratar el volumen necesario para evitar la recidiva tumoral, pero suficiente para evitar/minimizar toxicidad.



La escala más comúnmente utilizada para evaluar/gradar la xerostomía es la **CTCAE (Common Terminology Criteria Adverse Events)**. Esta escala relaciona la sequedad de las mucosas con la ingesta, siendo grado 1 dieta normal, G2 dieta triturada o con abundante líquido y G3 dieta enteral por SNG o gastrostomía. Independientemente de poder ser evaluada por secreción estimulada de saliva.



Teniendo en cuenta su prevalencia e impacto sobre la calidad de los pacientes existe un alto interés en prevenir y tratar la xerostomía causada por el tratamiento de los tumores de cabeza y cuello.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



TRATAMIENTO PARA LA XEROSTOMÍA

1

Anticolinérgicos

2

Acupuntura

3

Amifostina

4

Autotransplante



Pilocarpina: es un **agonista no selectivo de los receptores muscarínicos** teniendo un efecto parasimpaticomimético.

Acciones:

- **Actúa estimulando a la glándula.**
- Un metaanálisis de 8 ensayos fase III recomiendan el uso de pilocarpina tanto para la **prevención como el tratamiento**^{2,3}.

Inconvenientes:

- Sin embargo, su utilización presenta **varias dificultades**.
- El **efecto estimulador desaparece** cuando se deja el tratamiento.
- Toxicidades como **sudoración, síndromes urinarios** que aparecen con la toma del fármaco.

Dosis: se ha demostrado que el mayor beneficio es con dosis 5 mg/8 horas durante 8 semanas. Con el objetivo de disminuir los efectos secundarios se han utilizado otras vías: enjuagues, pastillas chupadas. Sin datos en la actualidad.

En la revisión de 12 ensayos realizada por Cochrane no encuentran evidencia de mejora en xerostomía al final de la RT, 3 y 12 meses.³



Cevimeline: es un **agonista colinérgico** con afinidad por los receptores muscarínicos. Se ha estudiado en la xerostomía post irradiación con buenos resultados tanto en el **aumento del flujo salival** como en la **mejoría subjetiva** de la xerostomía.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



La acción de la acupuntura en la xerostomía es desconocida. Se ha demostrado eficaz en cuanto existe una parte de la glándula preservada:

Se han realizado varios ensayos tanto con acupuntura clásica como con acupuntura más electroestimulación transcutánea (ALTENS) sin que se pudiera demostrar beneficio estadísticamente significativo⁴. En el ensayo fase III RTOG 0537 que comparaba ALTENS versus pilocarpina, los resultados no fueron concluyentes por el bajo poder estadístico, se reclutaron 52 de 148 pacientes. Sin embargo, en los datos que se obtuvieron 20% de los pacientes presentaron mejor calidad XeQOLS de vida con ALTENS frente a pilocarpina (83% vs 63% & p 0.04)⁸



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



La amifostina es un citoprotector que se acumula en las células sanas teóricamente impidiendo la lesión celular.

La revisión de 11 ensayos en la revisión de Cochrane 2017³ determina que existe una evidencia de baja calidad de que la amifostina reduzca la xerostomía G2 al final de la RT y a los 3 meses de fin de RT pero que no se manifiesta a los 12 meses post RT. **No parece tener impacto en la calidad de vida**, pero tampoco tiene implicaciones sobre la supervivencia o el control local tumoral. En cuanto a **efectos secundarios** concluyen que hay evidencia de que amifostina se asocia con **náuseas, vómitos, hipotensión y reacciones cutáneas** (se describieron algunos casos de sd. De Steve-Johnson).



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



Autotrasplante de glándula submaxilar

En pacientes sin adenopatías la transferencia de las glándulas submaxilares al espacio submentoniano puede disminuir la dosis de radiación sobre las glándulas. Algunos estudios demuestran que es más eficaz que la pilocarpina⁹. **Pero estaría indicada específicamente en casos en los que las glándulas submaxilares estuvieran incluidas en el campo de irradiación.**

Existe diferentes escalas tanto generales como específicas para gradar la xerostomía en los pacientes. Las más utilizada es la **Common Terminology Criteria for Adverse Events** (ver **Figura 1**). Existen escalas específicas de calidad de vida de los pacientes afectados de tumores de cabeza y cuello en la que se incluye la xerostomía (QLQ-35, cuestionario de calidad de vida de EORTC).



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO



Caso:

- Antecedentes patológicos
- DMII insulín dependiente
- HTA en tratamiento



EPOC Gold I

- Tratamiento farmacológico:
 - Salbutamol inhalador
 - Insulina
 - Metformina
 - Losartán
 - Diltiazem
 - Hidroclorotiazida
- Primer síntoma: aparición de adenopatías bilaterales laterocervicales



Estudio diagnóstico:

- TC CC: ocupación nasofaríngea, múltiples adenopatías
- Biopsia de adenopatía: carcinoma pobremente diferenciado VEB +
- Estudio de extensión: TC T-A y GGO negativa
- **Carcinoma pobremente diferenciado de cavum VEB+**
- **T2N2M0**



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



TRATAMIENTO



Quimioterapia de inducción:

- CDDP-5FU, 3 ciclos
- Requirió ingreso por
- Mucositis G3



Radioterapia

- Intención radical
- Dosis total de 69.96 Gy
- Fraccionamiento de 2.16 Gy fracción.



Volúmenes para tratar: Figura 2



Dosimetría dosis media en parótida 26 Gy Figura 3



Diferencia de dosimetría en zona de parótidas con radioterapia 3d vs IMRT Figura 4



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

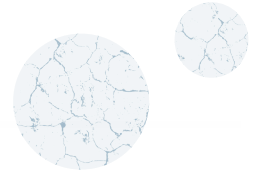
Discusión

Bibliografía

Anexos



EVOLUCIÓN



La paciente presenta **xerostomía G2** al fin de la radioterapia, pero en la siguiente visita es **G1** tolera dieta blanda con ingesta de líquidos durante la comida.

En la visita a los dos años del fin de radioterapia la paciente queja.

1

Síntomas

- Xerostomía G2, que dificulta el habla
- Dieta completa blanda
- Disfagia a secos (modifica su dieta CTCAE. G2)

2

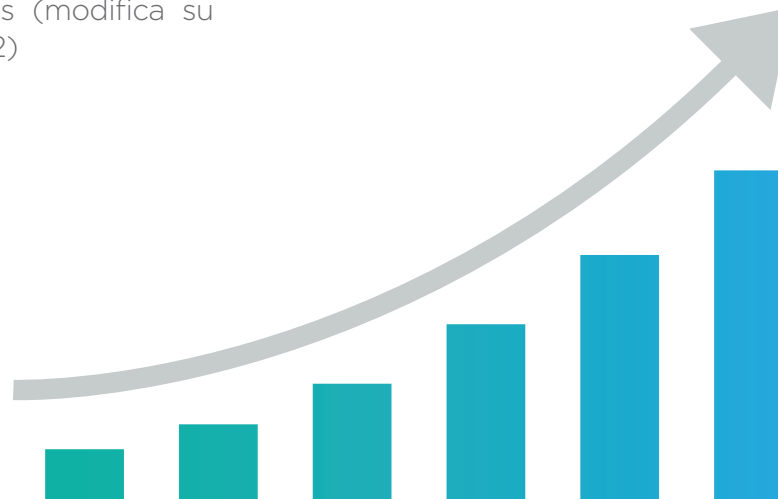
Exploración

- Cavidad oral:
 - Mucosa seca sin lesiones
 - Trismus de 3 cm

3

NFC

- Sin lesiones ni mucosidad impactada
- SUBJETIVAMENTE → xerostomía G3



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



Tratamiento tópico con:

- Enjuagues de tomillo
- Ingesta abundante de líquidos
- Sialogogos sin mejoría de los síntomas



Causas potenciales de empeoramiento:

- **Edad:** es mayor de 70 años
- **Fármacos:** hipotensores e inhaladores
- Trismus de 3 cm con dificultad para la masticación y para el estímulo de la salivación

Inicia **Mucavi**[®]
1 ampolla



cada 12h

Enjuague durante 2 minutos
entre comidas sin tragar.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



Valoración del paciente:

- ✓ Después de 2 días había bastante saliva.
- ✓ Después de una semana la boca está bien hidratada.
- ✓ La lengua está bien también.
- ✓ Sigue con balbuceo, pero con mejora notable. Sigue con el medicamento.
- ✓ Se podría decir que el efecto es bastante rápido.
- ✓ Define una mejora de calidad de vida del 70% (no hay escala)



- ✓ El paciente utiliza **Mucavi**® de forma temporal. Cesa su utilización tras 1 mes de tratamiento y reinicia cuando reaparece la sensación subjetiva de xerostomía.
- ✓ De manera subjetiva la paciente refiere mejoría de la calidad de vida.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



DISCUSIÓN

La **quimio-radioterapia de los tumores de cabeza y cuello** ocasiona toxicidades importantes tanto agudas como crónicas. La **xerostomía es una toxicidad crónica** que, a pesar de haber disminuido su incidencia tras la implementación de las nuevas tecnologías de radioterapia que preservan parcialmente la función de la glándula salival, continúa siendo una de las quejas más frecuentes de los pacientes. Ello se debe a que existen factores propios de los pacientes, del tamaño de las lesiones tumorales que condicionan los volúmenes de RT a tratar que condicionan dosis altas de radioterapia y que finalmente provocan xerostomía e hiposalivación.

Las estrategias y sustancias utilizadas en su tratamiento y prevención no han sido hasta el momento óptimas. Algunas por la escasa robustez de la evidencia científica y otras por la toxicidad que pueden generar. Los tratamientos tópicos son bien tolerados por los pacientes, pero no siempre eficaces (sialagogos, enjuagues, aceites). **La ectoína, componente principal de Mucavi® actúa como osmolito manteniendo la presión osmótica de las células y reteniendo el agua dentro de la célula. Forma capas protectoras de agua en la membrana celular que minimizan la entrada de agentes estresores en la célula.**

Nuestra paciente no era tributaria de tratamiento con pilocarpina por el riesgo de efectos secundarios y ya había utilizado los tratamientos tópicos habituales, sin embargo, encontró mejoría subjetiva importante con la utilización de **Mucavi®**.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

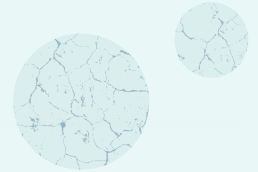
Discusión

Bibliografía

Anexos



BIBLIOGRAFÍA



1. Borrás Jm, Barton M, Geau C, Corral J, Verhoeven R, Lemmens V et al. The impact of cancer incidence and stage on optimal utilization of radiotherapy: Methodology of a population based analysis by the ESTRO Project. *Radiother Oncol*, 2015; 116:45-50.
2. Strojan P, Hutcheson KA, Eisbruch A, et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer Tert Rev*. 2017 setember; 59: 79-92.
3. Riley P, Glenny AM, Hua F, Worthington HV. Pharmacological intervention for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017, Issue 7. Art. No: CD012744
4. Mercadante V, Al Hamad A, Lodi G, Porter S, Fedele S. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2017, 66; 64-74.
5. Vives-Soler A, Lopez-Lopez J, Jané-Salas E. Xerostomía y radioterapia de cabeza y cuello: actualización. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2017;21(1): 26-32
6. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA et al : Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT) a phase 3 multicentre randomized controlled trial. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 127-36.
7. Kam MK, Leung SF, Zee B, Chau RM et al. Prospective randomized study of intensity- modulated radiotherapy on salivary gland function in early stage nasopharyngeal carcinoma patients. *J Clin Oncol*. 2007; 25:4873-9.
8. Wong RKW, Deshmukh S, Wyatt G et al. Acupuncture-like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation versus Pilocarpine in Treating Radiation- Induced Xerostomia Results of RTOG 0537 Phase 3 Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015 June 1 ;92(2): 220-227.
9. Sood AJ, Fox NF, O'Connell BP, Lovelace TL, Nguyen SA et al. Salivary gland transfer to prevent radiation-induced xerostomia: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2014;50: 77-83.



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

Bibliografía

Anexos



ANEXOS

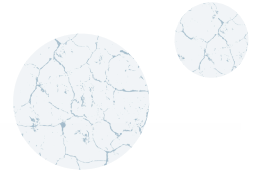


Figura 1

- Common Terminology criteria for Adverse Events (CTCAE) Versión 5.0 publicada 2017

Dry mouth	Symptomatic (e.g., dry or thick saliva) without significant dietary alteration; unstimulated saliva flow >0.2 ml/min	Moderate symptoms; oral intake alterations (e.g., copious water, other lubricants, diet limited to purees and/or soft, moist foods); unstimulated saliva 0.1 to 0.2 ml/min	Inability to adequately aliment orally; tube feeding or TPN indicated; unstimulated saliva <0.1 ml/min
Definition: A disorder characterized by reduced salivary flow in the oral cavity. Navigational Note: -			

Volver a la lectura del caso



Figura 2

- Volúmenes a tratar con radioterapia



Volver a la lectura del caso



ÍNDICE

Introducción

Tratamiento para la xerostomía

Descripción del caso clínico

Tratamiento

Evolución

Discusión

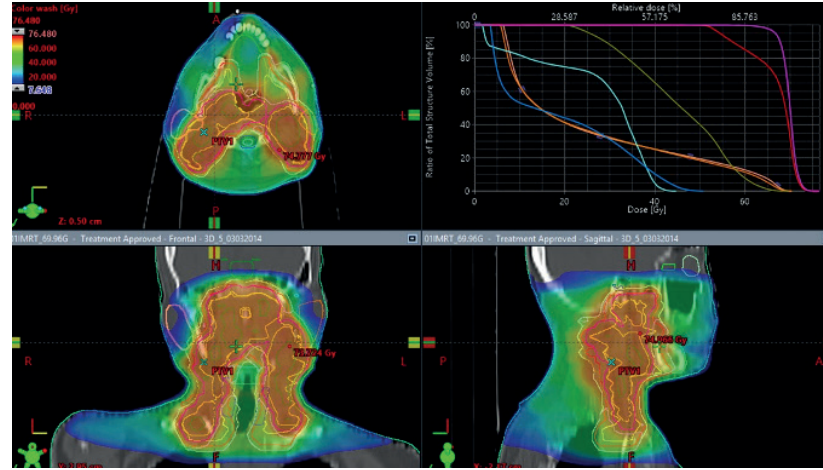
Bibliografía

Anexos



Figura 3

- Dosimetría: dosis de radiación y distribución de dosis



Volver a la lectura del caso

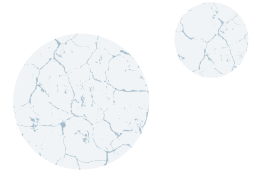
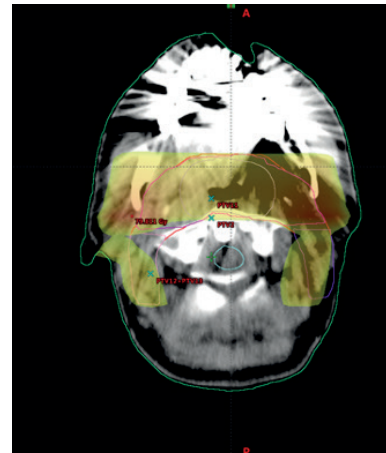


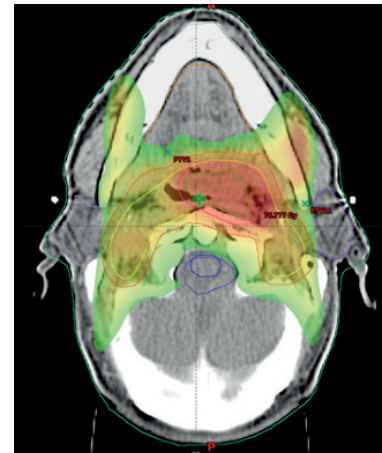
Figura 4

- Distribución de dosis de radioterapia en un paciente diagnosticado de neoplasia de cavum

A. tratado con técnica 3D



B. tratado con IMRT



Volver a la lectura del caso



 mucavi_mucositisoral

 Mucavi

Mucavi[®]

Prevención y tratamiento de la mucositis oral*

AYUDA A SUPERAR EL MAL TRAGO



 **FRESENIUS
KABI**
caring for life

* Clinical Trials, gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Identifier NCT02816515 Non Interventional Clinical Investigation of Ectoim[®] Mouth Wash for the Prevention and Treatment of Chemotherapy-induced Oral Mucositis. 2017 Oct 24. Available from://clinicaltrials/ct2/show/record/02816515.