

Manejo actual de la xerostomía

Current management of xerostomia

J Patricio Ulloa B¹, Felipe Fredes C¹.

RESUMEN

La xerostomía es la sensación de boca seca producto de una alteración del funcionamiento de las glándulas salivales. No es una enfermedad propiamente tal, pero sí una manifestación común a una serie de patologías alterando considerablemente la calidad de vida de los pacientes. Es una complicación frecuente de los pacientes oncológicos de cabeza y cuello que han sido irradiados, por lo que el otorrinolaringólogo juega un rol importante en su manejo. El objetivo de esta revisión es actualizar el manejo de la xerostomía, haciendo énfasis en la prevención de ésta en el paciente oncológico.

Palabras clave: Xerostomía, radioterapia, xerostomía inducida por radiación.

ABSTRACT

Xerostomia is the sensation of dry mouth and is usually caused by an altered functioning of the salivary glands. It is not a disease itself, but it is a common manifestation of a number of pathologies altering the quality of life of patients. It is a common complication of head and neck cancer patients that have been irradiated, so the otolaryngologist plays an important role in its management. The objective of this review is to update the management of xerostomia, with emphasis on preventing this in cancer patients.

Key words: Xerostomia, radiotherapy, radiation-induced xerostomia.

INTRODUCCIÓN

La xerostomía es la sensación subjetiva de boca seca¹ que es secundaria a una hiposecreción salival, la cual corresponde a una disminución objetiva del flujo salival. El flujo salival puede ser medido en reposo o estimulado. Los valores de un flujo bajo en reposo son menores a 0,1-0,2 mL/min y de un flujo bajo estimulado menores 0,4-0,7 mL/min².

Su prevalencia en población general varía de 17% a 29%³, siendo más frecuente en población adulta mayor llegando hasta 47% versus 10% en población adulta joven⁴. Al observar la prevalencia según sexo, es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino (27% versus 21%)⁵. También se ha reportado como una alteración prevalente en fumadores, afectando hasta el 37% de los fumadores en comparación a los no fumadores, grupo en

¹ Médico del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

el cual se ha reportado una prevalencia del 13%⁶. Los pacientes oncológicos son otro grupo de riesgo para presentar xerostomía, observándose en el 77%⁷ de los pacientes con algún cáncer diagnosticado y entre 60% a 100% en aquellos pacientes con antecedente de cáncer de cabeza y cuello que fueron irradiados⁸.

Fisiopatológicamente se produce por 2 causas: alteración del parénquima glandular o alteración funcional glandular². La alteración estructural se ve en aquellas enfermedades que cursan con destrucción del parénquima glandular y por ende disminución de la producción de saliva, por ejemplo, infecciones, autoinmunidad, posradioterapia. En cambio, la alteración funcional glandular corresponde a la disminución de la producción salival con parénquima normal o alteración de la consistencia de la saliva por cambios bioquímicos, por ejemplo, fármacos, deshidratación, falta de estimulación mecánica, hábitos (tabaco).

ETIOLOGÍA

Existen múltiples causas de xerostomía siendo las principales el uso de fármacos, el síndrome de Sjögren y posradioterapia⁹. Al igual que su fisiopatología, la etiología puede ser clasificada según su mecanismo¹.

I. Alteración estructural glandular

1. Inflammatorias e Inmunomediadas:
 - Infecciones virales: Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) – virus de la hepatitis C (VHC) - citomegalovirus (CMV) – virus de Epstein Barr (EBV) – virus linfotrópico de células T humano tipo I (HTLV-I).
 - Autoinmune: Síndrome de Sjögren - rechazo de injerto – lupus eritematoso sistémico – artritis reumatoidea – tiroiditis de Hashimoto – enfermedad de Graves – cirrosis biliar primaria – esclerosis sistémica progresiva – granulomatosis con poliangéitis (ex enfermedad de Wegener) – enfermedad mixta del tejido conectivo.
2. Enfermedades granulomatosas: Tuberculosis – sarcoidosis.
3. Enfermedades de depósito: Amiloidosis – hemocromatosis.

4. Iatrogénicas: Posradioterapia – quimioterapia sistémica.
5. Genética: Displasia ectodermal.
6. Infecciones bacterianas: Actinomicosis.

II. Funcionales:

1. Deshidratación: ERC – DM2 – diarrea crónica
2. Psicógenas: Ansiedad – depresión – respiración bucal
3. Hábitos: Tabaco – alcohol – drogas (cocaína – anfetaminas)
4. Composición bioquímica alterada de la saliva: Menopausia
5. Neuropática: DM2 – Parkinson
6. Fármacos: Efecto anticolinérgicos - simpaticomiméticos
 - Broncodilatadores
 - Antiparkinsonianos
 - Antidepresivos: tricíclicos - ISRS
 - Antipsicóticos
 - Descongestionantes
 - Antihistamínicos
 - Midriáticos
 - Incontinencia urinaria
 - Diuréticos
 - Antihipertensivos
 - Anticolinérgicos
 - Relajantes musculares
 - Analgésicos opiáceos
 - Antiinflamatorios no esteroideos
 - Inhibidores de la bomba de protones
 - Antieméticos
 - Antiretrovirales

En adultos mayores la prevalencia es mayor producto de una etiología multifactorial, por ejemplo, la presencia de una hipofunción asociada a la edad, comorbilidades que lleven a la deshidratación, uso de múltiples fármacos, antecedente de tabaco, presencia de enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjögren con posterior desarrollo de carcinoma de parótida con necesidad de radioterapia posoperatoria⁷.

En algunos casos cuando la xerostomía es de causa desconocida siempre se debe considerar: neuropatías, cambios en la composición salival, tamaño disminuido de glándulas salivales y liquen plano¹⁰. En el caso del cambio de la composición

salival, se ha visto que la saliva de los pacientes con xerostomía posee niveles mayores de potasio, cloro, calcio, inmunoglobulina A y amilasa, además en las mujeres menopáusicas con xerostomía, se han reportado niveles bajos de estrógeno y progesterona con niveles altos de calcio y cortisol respecto a grupos control, postulando como causa de xerostomía la variación en los niveles plasmáticos hormonales.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas que acompañan a la xerostomía son odinofagia, disfagia, halitosis, disgeusia, disartria, dificultades para hablar y sensación de ardor en la boca. Al examen físico destaca la presencia de queilitis angular, lengua depapilada, caries, candidiasis oral a repetición y mala adaptación a prótesis dentales con ulceraciones frecuentes, estas 3 últimas son consideradas complicaciones a largo plazo. Asociado a esto siempre debe considerarse la sintomatología de la patología de base que cursa con xerostomía¹¹.

ESTUDIO

Para hacer un diagnóstico adecuado, el estudio debe basarse en los siguientes pilares¹¹:

Historia clínica: Uso de fármacos, comorbilidades, investigar patología autoinmune, hábitos (tabaco, alcohol, drogas), antecedente de cáncer de cabeza y cuello tratado con radioterapia.

Examen físico: Queilitis angular, lengua depapilada, caries, candidiasis oral.

Exámenes de laboratorio: Hemograma, perfil bioquímico completo, ferritina, vitamina B12 y ácido fólico, inmunoglobulinas, serología si se sospecha infección viral, complemento y exámenes reumatológicos: ANA, ENAs (RO-LA), aDNA-ANCA, factor reumatoideo, antimitocondriales (sospecha cirrosis biliar primaria).

Imagenológicos: Ecografía, TAC, sialografía. Siempre como exámenes de segunda línea para determinar la morfología glandular.

Funcionales: Sialometría, test de Schirmer, este último si se sospecha un síndrome de Sjögren.

Microbiológicos: Oral Rinse cuando se sospecha candidiasis u otra infección oral.

Histológicos: Biopsia de glándula salival menor para confirmar un Sjögren.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la xerostomía es básicamente sintomático y consiste en la asociación de medidas generales con sustitutos de saliva y sialogogos.

a. Medidas generales³

- No fumar ni consumir alcohol.
- Higiene dental: Uso de pasta dental fluorada, enjuague bucal con antimicrobianos.
- Control periódico con odontólogo.
- Usar un humidificador nocturno.
- Masticar chicle o consumo de dulces sin azúcar para estimular la salivación.
- Ingesta de 2 litros de agua de diario dividido en pequeños sorbos de forma frecuente.

Cabe destacar que existen alimentos que al contener ácidos orgánicos pueden estimular la salivación, pero perjudicar la integridad del esmalte, por ejemplo el ácido cítrico, es por esto que actualmente se recomienda la estimulación con dulces o gomas de mascar sin azúcar en vez de alimentos cítricos¹².

b. Sustitutos de saliva

Los sustitutos de saliva han demostrado ser útiles para el alivio de la boca seca. Son confeccionados con un pH neutro y contienen electrolitos en concentración similar a la saliva normal. Su matriz corresponde a mucina o metilcelulosa. Los productos basados en mucina son mejor tolerados y presentan una duración mayor. Se encuentran disponibles como sprays, enjuagues y gel¹³.

Una revisión por Hahnel y cols realizada en 2009 demostró que los productos hechos en base a mucina son particularmente beneficiosos en pacientes irradiados, además sugirieron el uso de gels en la noche y de formulaciones menos viscosas durante el día como sprays y enjuagues¹⁴.

También pueden administrarse en forma de dispositivo palatino con gel en pacientes irradiados,

manteniendo el producto en la boca unas cuatro horas controlando de forma efectiva los síntomas¹⁵.

Existen diversos productos en el mercado como por ejemplo: Bucalsone[®], Bucohidrat[®], Biotene[®], Moi-stir[®], Mouth Kote[®], Oral Balance[®], Salivart[®], Xero-lube[®], Xerostom[®].

c. Sialogogos¹⁶⁻¹⁷

Dos fármacos se encuentran aprobados por la FDA para el tratamiento de la xerostomía: pilocarpina y cevimelina.

La pilocarpina es un fármaco parasimpático-mimético que actúa como agonista de los receptores muscarínicos y ha demostrado la mejoría sintomática en los pacientes con xerostomía inducida por radiación y en aquellos con síndrome de Sjögren. Se encuentra disponible en tabletas de 5 mg y se administra de 5 a 10 mg cada 8 horas (dosis máxima diaria 30 mg)¹⁶. Su efecto es inmediato y dura hasta 4 horas, sin embargo, en pacientes irradiados puede tardar entre 8 a 12 semanas en hacer efecto. El 30% presenta efectos adversos, principalmente sudoración, epifora, enrojecimiento facial, aumento de la frecuencia urinaria, diarrea, broncoespasmo, hipotensión y bradicardia. Dado su efecto colinérgico está contraindicada en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca, epilepsia, hipertiroidismo, glaucoma, úlcera gástrica y enfermedad de Parkinson. Su administración tópica disminuye los efectos adversos.

La cevimelina es un agonista colinérgico con efecto en receptores muscarínicos que ha demostrado ser efectiva en pacientes con síndrome de Sjögren¹⁷, presentando una mejoría sintomática en más del 50% de los pacientes y su tasa de abandono por efectos adversos es más baja que la de la pilocarpina (20% versus 30%). Su presentación es en tabletas de 30 mg que se administran cada 8 horas.

Un metaanálisis de 2014 concluyó que el uso de agonistas colinérgicos es más efectivo que los sustitutos de saliva, oxígeno hiperbárico y acupuntura en el tratamiento de los pacientes con xerostomía inducida por radiación. Sin embargo, como se mencionó previamente, el uso de sustitutos de saliva también demostró aliviar la sintomatología en estos pacientes¹⁸.

d. Tratamientos alternativos

Recientemente se ha evaluado la eficacia de otras alternativas de tratamiento como la acupuntura y la electroestimulación mediante distintos dispositivos como Biosonics[®], Saliwel GenNarino[®] y Saliwel Crown[®].

Una revisión sistemática de 2013 publicada en *The Cochrane Library* determinó que a la fecha existe evidencia insuficiente para determinar los efectos de estas intervenciones en el alivio sintomático de la xerostomía. Existe escasa evidencia que apunta a la acupuntura como un método exitoso en el aumento de la producción salival en pacientes irradiados que han asistido al menos a cinco sesiones, mientras que no existe evidencia suficiente para determinar los efectos de la electroestimulación en pacientes con síndrome de Sjögren. Pese a su baja tasa de efectos adversos, no pueden ser recomendados como tratamientos de rutina¹⁹. Otro punto en contra a la acupuntura es que la mayoría de sus estudios son en pacientes con carcinomas nasofaríngeos, cuyo tratamiento con radioterapia se asocia en bajo porcentaje a xerostomía en comparación al resto de carcinomas de cabeza y cuello.

e. Tratamientos preventivos en pacientes oncológicos

Dado que la xerostomía inducida por radiación es una complicación frecuente en pacientes oncológicos, múltiples estrategias de prevención se han desarrollado, siendo las principales el uso de Terapia de Radiación con Intensidad Moderada (IMRT), el uso de amifostina o la transferencia de glándula salival²⁰.

La terapia de radiación con intensidad moderada (IMRT)^{15,21} actualmente es la aproximación estándar recomendada para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello debido a que permite una distribución y dosificación más precisa de la radiación sobre el tumor conservando los tejidos circundantes, de esta forma al reducir la dosis de radiación sobre las glándulas salivales, contribuye a mantener un flujo salival adecuado y por ende, a una disminución de la incidencia de xerostomía. Un estudio clínico descriptivo¹⁵ en 51 pacientes con cáncer nasofaríngeo demuestra una recuperación

más rápida tras el tratamiento con IMRT versus radioterapia convencional.

La amifostina⁹ es un fármaco citoprotector que se usa para reducir los efectos no deseados de determinados agentes de quimioterapia y radioterapia mediante la disminución de producción de radicales libres. Su uso es debatido por los efectos adversos severos que produce como náuseas, vómitos e hipotensión, además puede proteger al tumor primario.

La transferencia de glándula salival⁸ fue introducida el año 2000 como una técnica novedosa para la prevención de la xerostomía inducida por radiación. Su principal beneficio radica en la mantención de la función salival sin alterar la radioterapia definitiva con fines oncológicos. Consiste en la transferencia de una glándula submandibular al lado contralateral del tumor, específicamente a la región submentoniana bajo el músculo digástrico previo a la radioterapia, de esta manera se logra proteger la glándula transferida recibiendo aproximadamente el 5% del total de la dosis de radiación. Esta opción se recomienda en pacientes con cánceres ubicados en la pared posterior de la cavidad oral, orofaringe, nasofaringe, laringe e hipofaringe ya que no tienen drenaje linfático hacia el nivel 1.

Una revisión sistemática de 2014 que incluyó un total de 177 pacientes con un seguimiento promedio de 22,7 meses demostró que la transferencia glandular logró prevenir la xerostomía inducida por radiación en 82,7% de los pacientes, con flujos salivales basales y estimulados de 75% y 86% respectivamente, demostrando ser una alternativa atractiva y altamente efectiva en la prevención de la xerostomía inducida por radioterapia⁸.

f. Tratamiento de las complicaciones

Una de las principales complicaciones de la xerostomía es el desarrollo de candidiasis oral a repetición, por lo tanto dentro de las opciones de terapia antifúngica para candidiasis oral se encuentran¹⁰:

- Clorhexidina 0,12% cada 12 horas.
- Colutorio de nistatina cada 6 horas.
- Ungüento de nistatina cada 6 horas.
- Clotrimazol oral 10 mg disueltos 4-5 veces día x 10 días.

- Tratamiento antifúngico de prótesis dentales: Sumergir prótesis por 30 minutos en ácido benzoico, clorhexidina 0,15% o hipoclorito de sodio 1%.

CONCLUSIÓN

La xerostomía es un problema frecuente, usualmente de origen multifactorial e irreversible. Su manejo debe ser interdisciplinario, con participación de odontólogos, reumatólogos, oncólogos, otorrinolaringólogos. Es importante destacar que la xerostomía suele ser iatrogénica, ya sea un efecto adverso al uso de medicamentos o posterior a radioterapia, como también puede ser la manifestación inicial de una patología sistémica como el síndrome de Sjögren. Su manejo es principalmente sintomático en base a medidas generales, uso de sustitutos de saliva y sialogogos asociado a una buena higiene bucal con controles periódicos con odontólogo para detectar complicaciones a tiempo. Sólo en el caso de pacientes oncológicos puede intentarse un tratamiento preventivo mediante el uso de IMRT o transferencia glandular prerradioterapia. Terapias alternativas como la acupuntura y electroestimulación no cuentan con evidencia suficiente para ser recomendadas como uso rutinario.

BIBLIOGRAFÍA

1. MORTAZAVI H, BAHARVAND M, MOVAHHEDIAN A, MOHAMMADI M, KHODADOUSTAN A. Xerostomia Due to Systemic Disease: A Review of 20 Conditions and Mechanisms. *Ann Med Health Sci Res* 2014; 4(4): 503-10.
2. LÓPEZ J, JANÉ E, CHIMENOS E. Pronóstico y tratamiento de la boca seca. Revisión Sistemática. *Med Clin (Barc)* 2014; 142(3): 119-24.
3. GUGGENHEIMER J, MOORE P. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment. *JADA* 2003; 134: 61-9.
4. THOMSON WM. Issues in the epidemiological investigation of dry mouth. *Gerodontology* 2005; 22: 65-76.

5. BAKKE M, LARSEN SL, LAUTRUP C, KARLSBORG M. Orofacial function and oral health in patients with Parkinson's disease. *Eur J Oral Sci* 2011; 119: 27-32.
6. DYASANOOR S, SADDU SC. Association of xerostomia and assessment of salivary flow using modified Schirmer test among smokers and healthy individuals: a preliminary study. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(1): 211-3.
7. HANCHANALE S, ADKINSON L, DANIEL S, FLEMING M, OXBERRY SG. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 2015; 23(3): 881-8.
8. SOOD AJ, FOX NF, O'CONNELL BP, LOVELACE TL, NGUYEN SA, SHARMA AK, HORNIG JD, DAY TA. Salivary gland transfer to prevent radiation-induced xerostomia: a systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2014; 50(2): 77-83.
9. DELLI K, SPIJKERVET F, KROESE F, BOOTSMA H, VISSINK A. Xerostomía. Ligtenberg AJM, Veerman ECI (eds): Saliva: Secretion and functions. *Monogr Oral Sci Basel Karger* 2014; 24: 109-25.
10. AGHA-HOSSEINI F, MOOSAVI M. An Evidence-Based Review Literature About Risk Indicators and Management of Unknown-Origin Xerostomia. *J Dent (Tehran)* 2013; 10(3): 273-82.
11. MONTGOMERY-CRANNY J, HODGSON T, HEGARTY AM. Aetiology and management of xerostomia and salivary gland hypofunction. *Br J Hosp Med (Lond)* 2014; 75(9): 509-10, 511-4.
12. FEMIANO F, RULLO R, DI SPIRITO F, LANZA A, FESTA VM, CIRILLO N. A comparison of salivary substitutes versus a natural sialogogue (citric acid) in patients complaining of dry mouth as an adverse drug reaction: A clinical, randomized controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112: e15-20.
13. VISVANATHAN, P NIX. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. *Int J Clin Pract* 2010; 64(3): 404-7.
14. HAHNEL S, BEHR M, HANDEL G. Saliva substitutes for the treatment of radiation-induced xerostomia-a review. *Support Care Cancer* 2009; 17: 1331-43.
15. McMILLAN AS, TSANG CS, WONG MC, KAM AY. Efficacy of a novel lubricating system in the management of radiotherapy-related xerostomia. *Oral Oncol* 2006; 42: 842-8.
16. DIRIX P, NUYTS S, VAN DEN BOGAERT W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer. *Cancer* 2006; 107: 2525-34.
17. CHAMBERS MS, JONES CU, BIEL MA, ET AL. Open-label, long term safety study of Cevimeline in the treatment of postirradiation xerostomia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 1369-76.
18. LOVELACE TL, FOX NF, SOOD AJ, NGUYEN SA, DAY TA. Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: meta-analysis and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117(5): 595-607.
19. FURNESS S, BRYAN G, McMILLAN R, WORTHINGTON HV. Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD009603.
20. HUTCHINSON CT, SUNTHARALINGAM M, STROME SE. What are the best management strategies for radiation-induced xerostomia? *Laryngoscope* 2014; 124(2): 359-60.
21. POW EH, KWONG DL, McMILLAN AS, WONG MC, SHAM JS, LEUNG LH, ET AL. Xerostomia and quality of life after intensity-modulated radiotherapy vs. conventional radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: Initial report on a randomized controlled clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 981-91.