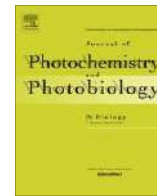




Contents lists available at ScienceDirect

Revista de fotoquímica y fotobiología B: Biología

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jphotobiol

Terapia con láser de bajo nivel contra la mucositis oral inducida por radiación en pacientes de edad avanzada con cáncer de cabeza y cuello: un ensayo aleatorizado controlado con placebo



Ajay Prashad Gautam ^{a,b,†}, Donald J. Fernandes ^a, Mamidipudi S. Vidyasagar ^b, Arun G. Maiya ^b, Vausudev Guddattu ^c

^a Departamento de Radioterapia y Oncología, Facultad y Hospital de Medicina de Kasturba, Universidad de Manipal, Manipal, Karnataka, India

^b Departamento de fisioterapia, Manipal College of Allied Health Sciences, Manipal University, Manipal, Karnataka, India

^c Departamento de Bioestadística, Universidad de Manipal, Manipal, Karnataka, India

article info

Article history:

Received 23 July 2014

Received in revised form 20 January 2015

Accepted 21 January 2015

Available online 7 February 2015

abstract

Objetivos: La radioterapia (RT) es el tratamiento de elección para los pacientes ancianos con cáncer de cabeza y cuello (HNC). La mucositis oral (MO) durante la RT afecta las actividades bucales rutinarias del paciente y su salud general. La terapia con láser de bajo nivel (LLLT) proporcionó algunos resultados prometedores contra la MO inducida por la terapia del cáncer en niños y adultos. Ningún estudio evaluó específicamente los efectos de la LLLT contra la MO inducida por RT en pacientes ancianos con HNC hasta la fecha, por lo tanto, realizamos este estudio.

Material y métodos: este estudio doble ciego aleatorizó a 46 pacientes ancianos con HNC programados para RT [dosis = 66 Gray (2 Gy / fracción), 5 fracciones / semana, 33 fracciones en total durante 6,5 semanas], en láser (22) y placebo (24) grupos. Los pacientes del grupo de láser recibieron LLLT [Helio-Neón, $k = 632,8$ nm, densidad de potencia = $0,024$ W / cm^2 , dosis = $3,0$ J / punto en seis sitios anatómicos de forma bilateral, es decir, 12 ubicaciones, dosis total / sesión = 36 J, diámetro de apertura del haz = $0,6$ mm, tamaño del punto del haz = 1 cm^2 , diámetro del área irradiada = 1 cm^2 , tiempo / punto de irradiación = 125 s, 5 sesiones / semana, método sin contacto-distancia entre la sonda y los tejidos irradiados <1 cm, mientras que el grupo placebo no lo hizo recibir láser. Los grados de OM (escala RTOG / EORTC), el dolor oral, la pérdida de peso, la necesidad de analgésicos con morfina y alimentación por sonda, y la rotura de la RT fueron registrados por un evaluador ciego. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva y ANOVA de medidas repetidas manteniendo $p < 0,05$.

Resultados: Se observó una reducción significativa en la incidencia y duración de la OM grave ($p = 0,016$) y el dolor severo ($p = 0,023$) y la pérdida de peso ($p = 0,004$) en el grupo de láser que en el grupo de placebo. No se encontraron diferencias para el uso de alimentación enteral ($p = 0,667$) entre dos grupos.

Conclusiones: La TLBI disminuyó la gravedad de la OM y el dolor oral en pacientes ancianos con HNC. Además, en el grupo de láser se produjo una menor pérdida de peso, uso de analgésicos de morfina y interrupción de la radiación

© 2

015 Elsevier B.V. All rights reserved

1. Introducción

Con la disponibilidad de mejores instalaciones de atención de la salud, la esperanza de vida está aumentando y, por lo tanto, el número de personas mayores también está aumentando en todo el mundo. El período comprendido entre 1975 y 2025 es considerado como una era de envejecimiento por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) [1,2]. Ciertos tipos de cánceres son más prevalentes en los

poblacion vieja. Aunque el cáncer de cabeza y cuello (HNC) es más prevalente entre la quinta y sexta décadas de la vida, su incidencia en la población anciana no es rara [2]. La mayoría de los HNC son carcinomas de células escamosas (SCC) en personas de edad avanzada [3]. La radioterapia (RT) se considera un tratamiento de elección para los pacientes ancianos con HNC debido a la menor toxicidad sistémica asociada a ella. La RT como modalidad de tratamiento para el control locorregional de la HNC puede utilizarse con fines curativos, profilácticos, de control o paliativos [4].

Las reacciones agudas locales inducidas por radiación son mucositis oral (MO) y toxicidades cutáneas. También la xerostomía (disminución del flujo salival) es común en personas de edad avanzada debido a la edad avanzada o como consecuencia de enfermedades sistémicas y medicamentos [5]. La disminución de la saliva se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo

* Autor para correspondencia en: Departamento de Fisioterapia, LSPPS, Lovely Professional University, Punjab 144411, India. Tel.: +91 9041472207.

Direcciones de correo electrónico: ajayphysio@gmail.com, ajaypg@gmail.com (AP Gautam), donaldfj@gmail.com (DJ Fernandes), vsagar32@yahoo.com (MS Vidyasagar), ajmaiya@yahoo.com (AG Maiya), vasudev.guddattu@gmail.com (V. Guddattu).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2015.01.011>

1011-1344/© 2015 Elsevier B.V. All rights reserved.

OM [6]. Casi 98 a 100% de los pacientes que reciben radiación en la región de la cabeza y el cuello pueden desarrollar uno u otros grados de OM. La OM provoca profundos efectos perjudiciales sobre las funciones bucales que, a su vez, afectan el estado nutricional y la salud general del paciente. Varias funciones orales afectadas por la OM son la masticación, la deglución y el habla, etc. y en algún momento pueden requerir un apoyo nutricional parenteral total (NPT) [7,8]. Además, los grados graves de OM pueden predisponer al paciente a un mayor riesgo de infecciones, lo que a su vez puede incrementar los costes de hospitalización y tratamiento [8].

Se han utilizado varios métodos de tratamiento para prevenir y tratar la OM inducida por la terapia del cáncer, pero ninguno ha demostrado ser un éxito completo contra la OM hasta la fecha [9]. Por lo tanto, el estándar de práctica actual es el manejo de los síntomas de la OM. La terapia con láser de bajo nivel (LLLT) es una de las modalidades físicas en fotomedicina que se ha utilizado en la prevención y el tratamiento de la OM inducida por la terapia del cáncer en varios entornos de pacientes. Pocas investigaciones, incluida la nuestra anterior, mostraron resultados positivos en la reducción de la incidencia y la gravedad de la OM mediante el uso de LLLT [10-20]. Muchos de estos estudios se realizaron en la población pediátrica y adulta, pero hasta ahora ninguno de los estudios ha evaluado específicamente los efectos de la LLLT en personas mayores que reciben RT para HNC. Por lo tanto, este estudio se realizó para evaluar los efectos de la LLLT para la prevención y el tratamiento de la OM inducida por radiación en pacientes ancianos con HNC.

2. Materiales y métodos

2.1. Diseño del estudio

Este fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que se llevó a cabo desde septiembre de 2009 hasta marzo de 2012. Participantes

flujo, la aleatorización y el cegamiento a lo largo del estudio se describen en la figura 1

2.2. Inclusión y exclusión del paciente

Los pacientes incluidos en este estudio, fueron diagnosticados recientemente de HNC primaria, programados para ser sometidos a radioterapia que involucraba al menos dos tercios de la cavidad oral en el campo de radiación, edad > 60 años [21], y Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) [22] Puntaje de desempeño 62. Los pacientes fueron excluidos si tenían la mandíbula trabada, cualquier condición médica que afectara los mecanismos de curación (como diabetes), radiación previa para HNC, estaban recibiendo algún quimiosensibilizador y no estaban recibiendo dosis altas de radiación en la región de la cavidad oral.

2.3. Protocolo Radioterapia

Todos los pacientes fueron tratados con RT definitiva con una dosis de

66 Grises (2.0 Grises / fracción) administrados en 33 fracciones, cinco días a la semana durante un período de 6.5 semanas usando 3D-CRT. Se utilizaron campos paralelos laterales opuestos y en 20 fracciones se realizaron reducciones del tamaño del campo para reducir la dosis espinal. Los pacientes con enfermedad residual eran elegibles para dosis más altas de radiación; sin embargo, ningún paciente recibió > 72 grises. Todos los pacientes fueron tratados en un acelerador lineal de 6 MV utilizando Radioterapia Conformal 3D. Los portales se diseñaron para tratar el tumor primario, los ganglios linfáticos afectados y las áreas relevantes de drenaje linfático. Los campos de radiación paralelos opuestos, con un campo en la parte inferior del cuello correspondiente, fueron la técnica utilizada en todos los casos. Después de 40 Gy, se realizó la reducción del tamaño del campo (FSR) para limitar la dosis a la médula espinal. Se agregaron electrones posteriores coincidentes para los pacientes que requerían tratamiento adicional

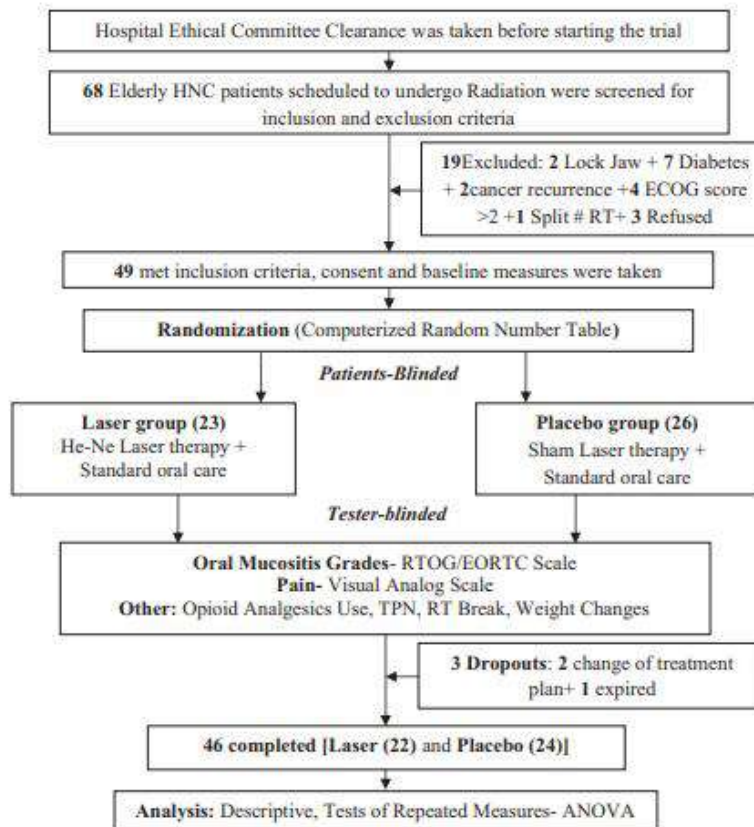


Fig. 1. Flow of participants through the trial (CONSORT CHART).

a la región cervical posterior. El acelerador lineal empleado para la radioterapia fue ELECKTA: Precise Treatment System 1500 con parámetros de máquina: Fotones - 6 y 15 MV para tumores profundos y Electrones - 4, 6, 8, 10, 12 y 18 MeV para tumores superficiales.

2.4. Terapia Láser y Protocolo

Todos los pacientes de ambos grupos se mantuvieron en el protocolo estándar de cuidado bucal e higiene bucal antes y durante la radiación. Se solicitó consulta dental y se administró el tratamiento oral necesario antes del inicio de la radiación. Las medidas de higiene bucal incluyeron enjuagues bucales frecuentes con bicarbonato de sodio. A todos los pacientes se les prescribió una dieta blanda y blanda. Siempre que se detectaba que un paciente desarrollaba candidiasis orofaríngea, se iniciaban de inmediato medidas antimicóticas tópicas y / o sistémicas. Los pacientes del grupo láser recibieron LLLT (helio-neón, $k = 632,8$ nm, potencia de salida = 24 mW, densidad de potencia = 0,024 W / cm², diámetro de apertura del haz = 0,6 mm, tamaño del punto del haz = 1 cm², Technomed Electronics, Advanced Laser Therapy 1000, Chennai, India) en seis sitios anatómicos en la cavidad oral bilateralmente, es decir, 12 ubicaciones (cara lateral y ventral de la lengua, mucosa labial, mucosa bucal, piso de la boca y paladar) excluyendo el sitio del cáncer cada día justo antes de la sesión de radiación. Se administró una densidad de energía de 3,0 J / cm² [utilizando la fórmula $D = p t / A$] en cada punto de irradiación de 1 cm², tiempo de irradiación / punto = 125 s, dosis total / sesión = 36 J, 5 sesiones / semana. Pocos pacientes tenían un área de cavidad oral más grande, por lo que se requirieron dosis adicionales como máximo hasta 40 J. La distancia entre la sonda y los tejidos irradiados fue <1 cm. La dosis se estandarizó sobre la base de nuestro estudio piloto que hicimos antes de iniciar el estudio. El grupo placebo no recibió tratamiento, la sonda se mantuvo apagada, solo se produjo un pitido. El terapeuta láser tenía experiencia en LLLT y tanto el terapeuta como el paciente usaban anteojos específicos de longitud de onda durante las sesiones de TLBI.

2.5. Evaluación de resultados

Todos los resultados fueron evaluados por un oncólogo experimentado en radiación (se mantuvo cegado al grupo de intervención). Los resultados evaluados fueron el sistema de puntuación del Grupo de Oncología de Radioterapia / Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (RTOG / EORTC) [23] [Grado 0-IV, 0 = ninguno, I = eritema de la mucosa oral, II = mucositis parcheada, III = mucositis con flujo, IV = Ulceración, necrosis o hemorragia] para OM, Escala Visual Analógica (EVA) [24] para dolor y pérdida de peso al final de cada semana. Además, se registraron la necesidad de analgésicos con morfina, la alimentación enteral y la interrupción de la RT.

2.6. Cálculo tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó sobre la base de los resultados del estudio piloto tomando como punto final primario

OM en los grupos control y LLLT manteniendo a en 0,05 y b en 0,20.

$$\text{Formula}$$

$$N \approx \frac{p_1 p_2}{\delta^2} \left[\frac{Z_a^2}{2} + \frac{Z_b^2}{2} \right] + \frac{p_1 Q_1}{p_1 - p_2} + \frac{p_2 Q_2}{p_1 - p_2}$$

$$\frac{1}{4} \frac{\delta^2 (1.96 \times 0.68814969 + 0.84 \times 0.62409935) p^2}{\delta^2 (0.59 - 0.18) p^2} \approx 20.8696733$$

Donde

$P_1 = 0.59$ (proportion of patients develop severe OM in control group), $Q_1 = 1 - P_1 = 0.41$.

$P_2 = 0.18$ (proportion of patients develop severe OM in LLLT group), $Q_2 = 1 - P_2 = 0.82$.

$P = \frac{p_1 p_2}{2} = 0.385$ and $Q = 1 - P = 0.615$, $Z_a = 1.96$, $Z_b = 0.84$.

la incidencia de casos graves.

Análisis de datos

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva (media \pm DE, frecuencia y porcentaje) y pruebas de medidas repetidas, es decir, ANOVA. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para probar la normalidad de los datos y se utilizaron correcciones de Greenhouse-Geisser cuando se violaron los supuestos de esfericidad. La corrección de Bonferroni se utilizó como ajuste para comparaciones múltiples. Para el análisis se utilizaron los programas Microsoft Office Excel 2007 y SPSS18.0.

3. Resultados

Las características basales fueron comparables entre el grupo de láser y placebo (Tabla 1). Había casi el mismo número de pacientes en ambos grupos que tenían carcinoma de orofaringe y de cavidad oral. Los abandonos ocurrieron dentro de las dos primeras semanas de la RT, por lo que fueron excluidos del análisis final.

La progresión de la OM hacia grados superiores fue más lenta en los pacientes con láser que en el grupo placebo. Durante las últimas semanas de RT, un menor número de pacientes experimentaron OM grave en el grupo láser que en el grupo placebo (Tabla 2).

Hubo un número significativamente menor de pacientes que experimentaron OM grave (grado III / IV) ($p = 0,016$) y dolor oral intenso (EVA > 7) ($P = 0,023$) con láser que con placebo al final de la RT. Además, un menor número de pacientes requirió soporte de NPT en láser que en el grupo de placebo, aunque no fue estadísticamente significativo ($p = 0,677$) al comparar entre los dos grupos la dificultad para tragar (Fig. 2). Además de esta duración media de la mucositis oral grave (10,5 frente a 16,1 días) y el dolor oral intenso (10,0 frente a 16,5 días) experimentado fue menor en el grupo de láser que de placebo. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la duración de la OM grave ($p = 0,048$) y el dolor oral intenso ($p = 0,028$) entre los dos grupos. La duración media de la NPT requerida también fue menor en el grupo de láser (12,5 días) que en el grupo de placebo (14,3 días), pero no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ($p = 0,461$).

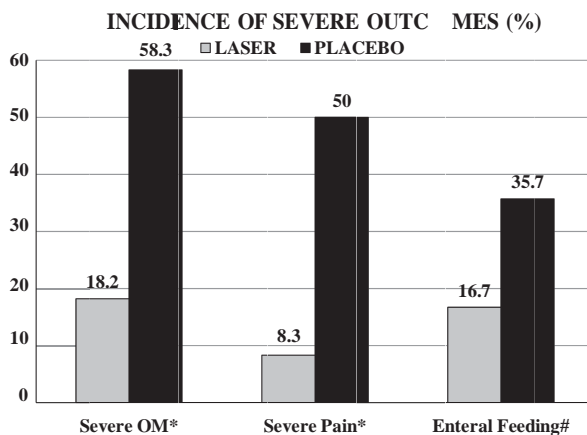
Los pacientes del grupo de láser informaron dolor oral significativamente menos intenso ($p = 0,028$) que el grupo placebo durante el transcurso de la RT (Fig. 3). A las dos semanas iniciales no hubo diferencias significativas entre los grupos ($p > 0,05$) desde la tercera semana en adelante, se encontró que la diferencia entre los grupos era estadísticamente significativa ($p < 0,05$) (Fig. 3). Además, un menor número de pacientes requirió suplementos de analgésicos opioides en láser (8,3%) que el grupo de placebo (35,7%).

Table 1
Baseline characteristics of the patients in laser and placebo group.

Characteristics	Number (%)	Laser (N = 22)	Placebo (N = 24)
Gender	Male/female	20(90.9)/2(9.1)	19(79.2)/5(20.8)
Age (years)	Mean \pm standard deviation	71.57 \pm 7.27	69.67 \pm 8.68
Primary tumor site-oral cavity	Tongue	6(27.3)	4(16.7)
	Buccal Mucosa	4(18.2)	7(29.2)
	Alveolus	1(4.5)	2(8.3)
Oropharynx	Piriformis space	5(22.7)	4(16.7)
	Supraglottis	6(27.3)	5(20.8)
	Tonsils	0	2(8.3)
Stage	III	12(54.5)	13(54.2)
	IV	10(45.5)	11(45.8)
Morphology	T1-T2	13(59)	11(45.8)
T stage	T3-4	9(41)	13(54.2)
N stage	N0-N1	12(54.5)	10(41.7)
	N2-N3	10(45.5)	14(58.3)

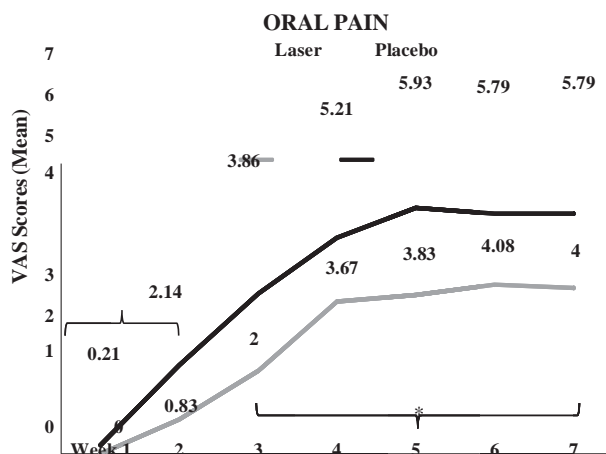
Table 2
Frequencies [No. (%)] of mucositis grades every week between Laser and placebo group.

OM grades	Group	Week						
		1	2	3	4	5	6	7
0	Laser	22(100)	15(68.2)	6(27.3)	2(9.1)	0(0)	0(0)	0(0)
	Placebo	24(100)	4(16.7)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
1	Laser	0(0)	7(31.8)	11(50)	2(9.1)	4(18.2)	6(27.3)	6(27.3)
	Placebo	0(0)	17(70.8)	8(33.3)	2(8.3)	2(8.3)	2(8.3)	1(4.2)
2	Laser	0(0)	0(0)	2(9.1)	14(63.6)	15(66.7)	13(59.1)	12(54.5)
	Placebo	0(0)	3(12.5)	16(66.7)	15(62.5)	10(41.7)	10(41.7)	9(37.5)
3	Laser	0(0)	0(0)	3(13.6)	4(18.2)	3(13.6)	3(13.6)	4(18.2)
	Placebo	0(0)	0(0)	0(0)	7(29.2)	9(37.5)	7(29.2)	9(37.5)
4	Laser	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	Placebo	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	3(12.5)	5(20.8)	5(20.8)



*=p<0.05, #=p>0.05, OM=Oral Mucositis

Fig. 2. Severe outcomes incidence between laser and placebo group.



*=p<0.05, #=p>0.05

Fig. 3. Pain scores (mean) every week between laser and placebo group.

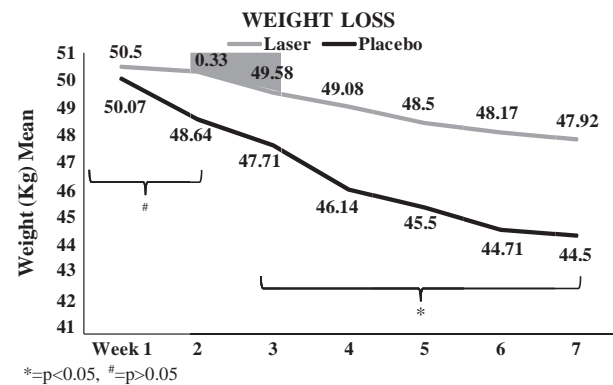


Fig. 4. Weight loss (mean) every week between laser and placebo group.

4. Discussion

En pacientes con HNC, la OM es la reacción aguda más frecuente causada por RT en la región de la cabeza y el cuello [6]. La OM causa un impacto severo en las funciones bucales que comprometen la salud general y la calidad de vida del paciente [7,16]. A veces, la OM grave puede provocar la interrupción del tratamiento o modificaciones que pueden provocar el fracaso del tratamiento [8]. Se han probado varias opciones de tratamiento con fines preventivos y terapéuticos de la OM, pero hasta ahora ninguna es válida.

La TLBI ha demostrado buenos resultados en la prevención y el tratamiento de la OM inducida por la terapia contra el cáncer en estudios previos que incluyen nuestros estudios previos [10-20]. Hasta donde sabemos, a través de una búsqueda extensa en la literatura, ninguno de los estudios ha evaluado específicamente los efectos de la TLBI contra OM inducida por radioterapia en pacientes de edad avanzada, por eso realizamos este estudio. Después del análisis de los resultados, se ha revelado que la TLBI fue eficaz para disminuir la incidencia y la duración de la OM grave. También, <0,05) (Fig. 4). La interrupción de la radiación debido a la OM grave no fue necesaria para ningún paciente del grupo de láser, mientras que el 14,3% de los pacientes del grupo placebo requirió una interrupción de la RT. Hubo una reducción en el dolor oral asociado a la OM, el uso de analgésicos opioides, la necesidad de nutrición parenteral total y la pérdida de peso en los pacientes tratados con TLBI. Ninguno de los pacientes informó malestar durante la TLBI.

Los pacientes de ambos grupos experimentaron la pérdida de peso, pero fue menor en el grupo de láser (2,58 kg) que en el grupo de placebo (5,57 kg). Hubo una diferencia estadísticamente significativa (p = 0,004) entre los grupos de láser y placebo para la pérdida de peso durante el curso de la RT. A las dos semanas iniciales no hubo diferencias significativas entre los grupos (p> 0,05) desde la tercera semana en adelante, se encontró que la diferencia entre los grupos era estadísticamente significativa (p

4.1. Efectos de la terapia con láser en la OM

En nuestro estudio, observamos que la TLBI disminuyó la progresión de la MO hacia grados superiores. Por lo tanto, al final de la RT, un menor número de pacientes desarrollaron OM grave en el grupo láser que en el grupo placebo. La duración media de la OM grave experimentada por los pacientes también fue menor en el grupo de láser que en el grupo de placebo. Se informaron tendencias similares a las de nuestro estudio en ensayos anteriores en los que participaron pacientes con HNC que recibieron RT. Un estudio aleatorizado multicéntrico bien realizado por Bensadoun et al. [10] ha informado de una menor incidencia de OM severa en pacientes tratados con láser que en el grupo simulado. Además, las puntuaciones medias de OM fueron menores en el grupo tratado con láser que en el grupo simulado. En otro estudio de Maiya et al. [11] no ocurrió ninguna incidencia de OM grave en los pacientes tratados con láser, mientras que todos los pacientes del grupo placebo desarrollaron OM de grados graves. En otro estudio piloto de Arora et al. [12] informaron tendencias similares de progresión de los grados de OM con LLLT en pacientes con cáncer oral que recibieron RT. Kuhn y col. [13] también informaron que los grados medios de OM fueron significativamente más bajos en los pacientes tratados con láser que en el placebo y la incidencia de grados graves de OM fue menor en los pacientes tratados con láser. Pocos otros ensayos han mostrado resultados similares en la reducción de la OM en entornos de otros pacientes como TCMH / Quimioterapia / Quimiorradioterapia [14–20].

Diversos mecanismos mediante los cuales se puede prevenir y tratar la OM ed usando la LLLT están aumentando la proliferación celular [25] y las actividades osteoplásticas [26], convirtiendo los fibroblastos en miofi broblastos más estables [27]. Además, mejora la síntesis de colágeno [28], disminuye los marcadores inflamatorios [29] y aumenta la respuesta de los linfocitos [30]. La LLLT también provoca la estimulación del sistema de transporte de electrones que conduce a una mayor producción de ATP [31].

4.1. Efectos de la terapia con láser sobre el dolor oral y el uso de analgésicos opioides

Los pacientes experimentaron un dolor oral menos severo en el grupo de láser que el grupo placebo en nuestro estudio. Al final de la RT, hubo un número significativamente menor de pacientes que experimentaron dolor oral intenso. La duración del dolor intenso experimentado también fue menor en los pacientes del grupo de láser. Esto puede deberse a la OM menos grave experimentada por el láser que el grupo de placebo. Varios estudios previos informaron una reducción similar del dolor. Bensadoun y col. [10] también ha informado una disminución de la intensidad del dolor oral y una menor incidencia de dolor oral severo en los pacientes tratados con láser. En nuestro estudio, el dolor oral aumentó gradualmente en ambos grupos durante las primeras semanas que se estabilizó en la cuarta semana en láser y en la quinta semana en el grupo de placebo. Arora y col. [12] también informaron una progresión similar del dolor en su estudio, excepto que en el grupo de control el dolor continuó aumentando hasta la semana pasada. Los efectos analgésicos de la LLLT se deben al bloqueo nervioso

inducido por láser mediante la inhibición de las fibras de pequeño diámetro, particularmente nociceptores. La inhibición transitoria de la transmisión de las fibras A-delta y C disminuye la entrada aferente nociceptiva periférica tónica, por lo que facilita la reorganización de la modulación de las conexiones sinápticas. Los tratamientos repetidos con láser pueden conducir a una disminución de la sensibilización central del dolor [32]. Hubo un menor número de pacientes que requirieron suplementos de analgésicos opioides en láser que el grupo de placebo en nuestro estudio. Bensadoun et al. [10] pero en su estudio un mayor número de pacientes requirió analgésicos con morfina en ambos grupos. Un estudio de Arora et al. [12] ha informado que ninguno de los pacientes requirió analgésicos opioides en ambos grupos.

5. Efectos de la terapia con láser sobre la necesidad total de nutrición parenteral y la pérdida de peso

El menor número de pacientes requirió TPN en láser que el grupo de placebo. Bensadoun y col. [10] informó una mejora en la capacidad para tragar en pacientes tratados con láser. Arora y col. [12] informó que ningún paciente en el grupo de láser requirió TPN mientras que alrededor del 30,8% requirió TPN (sonda nasogástrica) en el grupo de placebo. Hubo una pérdida de peso significativamente menor en el láser que en los pacientes del grupo placebo. Esto podría deberse a la MO severa y al dolor oral experimentado por los pacientes del grupo placebo que pueden haber obstaculizado la nutrición. Además, se requirió la interrupción de la radiación en el 14,3% de los pacientes del grupo de placebo y ninguno en el grupo de láser. Bensadoun y col. [10] no informaron diferencias significativas entre dos grupos para la interrupción del tratamiento.

La principal limitación de nuestro estudio fue que no hicimos un seguimiento de los pacientes para conocer los efectos a largo plazo de la LLLT sobre la OM; por tanto, se recomiendan estudios futuros al respecto.

6. Conclusión

La LLLT fue eficaz para reducir la gravedad y la duración de la OM inducida por RT y el dolor oral en pacientes ancianos con HNC. También la necesidad de analgésicos opioides, TPN y rotura de radiación fue menor en los pacientes tratados con láser. Por lo tanto, la TLBI puede considerarse una modalidad terapéutica contra la OM inducida por radiación en pacientes ancianos con HNC.

Reconocimiento

Nuestro más sincero agradecimiento al Departamento de Energía Atómica-Junta de Investigación en Ciencias Nucleares, Gobierno de la India [Proyecto DAE-BRNS ref. No. 2008/35/1 / BRNS de fecha 23/10/2008]. 'Por su apoyo financiero durante el estudio.

References

- [1] C. Terret, G. Albrand, M. Jeanton, P. Courpron, J.P. Droz, What's new in Geriatric Oncology?, *Bull Cancer* 93 (1) (2006) 119–123
- [2] D. Bernardi, D. Errante, L. Barzan, et al., Head and neck cancer in elderly patients, *Review Article, Cancer Ther.* 3 (2005) 85–94.
- [3] J. Sarini, C. Fournier, J.L. Lefebvre, G. Bonafos, J.T. Van, B. Coche-Dequéant, Head and neck squamous cell carcinoma in elderly patients: a long-term retrospective review of 273 cases, *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg.* 127 (9)(2001) 1089–1092.
- [4] C.P. Schofield, A.J. Sykes, N.J. Slevin, N.Z.Z. Rashid, Radiotherapy for head and neck cancer in elderly patients, *Radiother. Oncol.* 69 (1) (2003) 37–42.
- [5] A. Gupta, J.B. Epstein, H. Sroussi, Hyposalivation in elderly patients, *J. Can. Dent. Assoc.* 72 (9) (2006) 841–846.
- [6] S.T. Sonis, L.S. Elting, D. Keefe, et al., Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients, *Cancer* 100 (9 suppl) (2004) 1995–2025.
- [7] K.K. Cheng, S.F. Leung, R.H. Liang, J.W. Tai, R.M. Yeung, D.R. Thompson, Severe oral mucositis associated with cancer therapy: impact on oral functional status and quality of life, *Support. Care Cancer* 18 (11) (2010) 1477–1485.
- [8] A. Trotti, L.A. Bellm, J.B. Epstein, et al., Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review, *Radiother. Oncol.* 66 (2003) 253–262.
- [9] H.V. Worthington, J.E. Clarkson, G. Bryan, et al., Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment (Review), *Cochrane Database Syst. Rev.* (4) (2011) CD000978.
- [10] R.J. Bensadoun, J.C. Franquin, G. Ciais, et al., Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis: a multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer, *Support. Care Cancer* 7 (1999) 244–252.
- [11] A.G. Maiya, M.S. Sagar, D. Fernandes, Effect of low level helium–neon (He–Ne) laser therapy in the prevention and treatment of radiation induced mucositis in head and neck cancer patients, *Indian J. Med. Res.* 124 (4) (2006) 399–402.
- [12] H. Arora, K.M. Pai, A.G. Maiya, M.S. Vidyasagar, A. Rajeev, Efficacy of He–Ne

- Laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*. 105 (2008) 180–186.
- [13] A. Kuhn, G. Heinzmann, C.A. DA Silva, et al., Low-level infrared laser therapy to prevent radiotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled study, *J. Oral Laser Appl.* 8 (2008) 219–224.
- [14] A.P. Gautam, D.J. Fernandes, M.S. Vidyasagar, A.G. Maiya, Low level helium neon laser therapy for chemoradiotherapy induced oral mucositis in oral cancer patients – a randomized controlled trial, *Oral Oncol.* 48 (9) (2012) 893–897.
- [15] A.P. Gautam, D.J. Fernandes, M.S. Vidyasagar, A.G. Maiya, B.M. Vadhiraja, Low level laser therapy for concurrent chemoradiotherapy induced oral mucositis in head and neck cancer patients – a triple blinded randomized controlled trial, *Radiother. Oncol.* 104 (3) (2012) 349–354.
- [16] A.P. Gautam, D.J. Fernandes, M.S. Vidyasagar, A.G. Maiya, S. Nigudgi, Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy – a randomized controlled trial, *Support. Care Cancer* 21 (5) (2013) 1421–1428.
- [17] H.S. Antunes, D. Herchenhorn, I.A. Small, C.M. Araújo, C.M. Viégas, E. Cabral, et al., Phase III trial of low-level laser therapy to prevent oral mucositis in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiation, *Radiother. Oncol.* 109 (2) (2013) 297–302.
- [18] M.M. Schubert, F.P. Eduardo, K.A. Guthrie, et al., A phase III randomized double blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation, *Support. Care Cancer* 15 (2007) 1145–1154.
- [19] A. Kuhn, F.A. Porto, P. Miraglia, A.L. Brunetto, Low-level infrared laser therapy in chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized placebo-controlled trial in children, *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 31 (1) (2009) 33–37.
- [20] J.M. Bjordal, R.J. Bensadoun, J. Tunèr, L. Frigo, K. Gjerde, R.A. Lopes-Martins, A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis, *Support. Care Cancer* 19 (8) (2011) 1069–1077.
- [21] World Health Organization (WHO)-Definition of an older or elderly person, <<http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/index.html>> (accessed on 29.06.2014).
- [22] M.M. Oken, R.H. Creech, D.C. Tormey, et al., Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group, *Am. J. Clin. Oncol.* 5 (1982) 649–655.
- [23] J.D. Cox, J. Stetz, T.F. Pajak, Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group and (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 31 (1995) 1341–1346.
- [24] G.B. Langley, H. Sheppard, The visual analogue scale: its use in pain measurement, *Rheumat. Int.* 5 (1985) 145–148.
- [25] A.N. Pereira, C.P. Eduardo, E. Matson, M.M. Marques, Effect of low power irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts, *Lasers Surg. Med.* 31 (4) (2002) 263–267.
- [26] I. Garavello-Freitas, V. Baranauskas, P.P. Joazeiro, C.R. Padovani, M.D.A. Dal Pai-Silva, M.A. Cruz-Höfling, Low power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats, *J. Photochem. Photobiol. B* 70 (2) (2003) 81–89.
- [27] A.R. Medrado, L.S. Pugliese, S.R. Reis, Z.A. Andrade, Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts, *Lasers Surg. Med.* 32 (3) (2003) 239–244.
- [28] P. Bjerring, M. Clement, L. Heickendorf, H. Lybecker, M. Kiernan, Dermal collagen production following irradiation by dye laser and broadband light source, *J. Cosmet. Laser Ther.* 4 (2) (2002) 39–43.
- [29] V. Campana, M. Moya, A. Gavotto, et al., He-Ne laser on microcrystalline arthropathies, *J. Clin. Laser Med. Surg.* 21 (2) (2003) 99–103.
- [30] K. Inoue, J. Nishioka, S. Hukuda, Altered lymphocyte proliferation by low dosage laser irradiation, *Clin. Exp. Rheumat.* 7 (1989) 521–523.
- [31] T.I. Karu, Molecular mechanisms of the therapeutic effect of low intensity laser irradiation, *Lasers Life Sci.* 2 (1988) 53–74.
- [32] J.M. Bjordal, M.I. Johnson, V. Iversen, F. Aimbire, R.A. Lopes-Martins, Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials, *Photomed. Laser Surg.* 24 (2) (2006) 158–168