

# Trastornos del gusto en pacientes oncológicos

## *Taste disorders in oncology patients*

Sánchez-Lara K, Rodríguez-Ríos L, Sosa-Sánchez R, Green-Renner D.

### ▷ RESUMEN

Las alteraciones de la función gustativa, como la disgeusia, se han reportado hasta en 50% a 60% de los pacientes sometidos a tratamiento oncológico. Dichas alteraciones son factores etiológicos que contribuyen a la anorexia y efectos secundarios de la pérdida de peso y desnutrición que afectan la calidad de vida del paciente. Debido al propio padecimiento y a algunos tratamientos oncológicos, la cavidad bucal está expuesta a complicaciones y alteraciones que promueven la atrofia y destrucción de las papilas gustativas. La pérdida de la percepción gustativa suele ser transitoria y no existen tratamientos específicos recomendables para esta afección; sin embargo, las modificaciones dietéticas y recomendaciones alimentarias durante este proceso pueden disminuir la pérdida de peso y mejorar de forma significativa la calidad de vida del paciente oncológico.

**Palabras clave:** Disgeusia, cáncer, calidad de vida, México.

### ▷ ABSTRACT

*Taste disorders have been reported in 50-60% of oncology patients. These alterations can adversely affect food choice and intake, and have been implicated in weight loss, malnutrition and diminished quality of life of cancer patients. Taste disturbances should attributed to tumor, medications and oncology treatments, as a result of excessive dryness of the oral cavity or damage or destruction of taste buds. Most of the time, taste disorders in cancer patients are reversible, although treatment options for taste disturbances remain limited, dietetic modifications and treatment can reduce weight loss and improve quality of life in oncology patients.*

**Key words:** *Disgeusia, cancer, quality of life, Mexico.*

## ▷ INTRODUCCIÓN

Los cambios en la percepción de los sabores ocurren en 30% a 60% de los pacientes bajo tratamiento oncológico.<sup>1-3</sup> Los trastornos del gusto pueden manifestarse como ausencia del gusto,<sup>4</sup> disminución de la sensibilidad (hipogeusia); incremento de la sensibilidad para alguno o todos los sabores (hipergeusia) o distorsión del sabor normal (disgeusia).<sup>5,6</sup> Los cambios en los umbrales de percepción y reconocimiento de uno o más de los cinco gustos básicos: ácido, salado, dulce, amargo y umami,<sup>7</sup> tienen importancia clínica en el paciente oncológico, ya que además de afectar en grado notorio su calidad de vida,<sup>8</sup> es uno de los principales factores de modificación de los hábitos alimentarios y de la anorexia, lo cual favorece la pérdida de peso y la desnutrición del paciente con cáncer.<sup>9,10</sup>

## ▷ MECANISMOS DE LA PERCEPCIÓN NORMAL DE LOS SABORES

El gusto permite reconocer los sabores propios de los alimentos; es una percepción mediada por quimiorreceptores, que junto con el olfato forma parte de la quimiosensibilidad relacionada con la alimentación. En la cavidad bucal se manifiesta la primera etapa del sistema sensorial gustativo, donde el paladar, faringe, epiglotis, laringe, y sobre todo la lengua, están cubiertos de papilas que albergan los botones gustativos. Cada botón gustativo contiene entre 50 y 100 células receptoras gustativas, que se renuevan de manera constante.<sup>11</sup> El sabor amargo se percibe en la base de la lengua, mientras que el dulce en la punta, el ácido a los lados, el salado en los bordes y el umami (glutamato) en el plano medio de la lengua.<sup>12</sup> La sensación de los sabores se inicia con la interacción del estímulo (alimento degustado), con receptores acoplados a la proteína G y a los canales del sodio y potasio que convierten y transmiten la información química a un segundo mensajero celular, del tipo de los nucleótidos cíclicos como el inositol trifosfato o diacilglicerol; esta transmisión también puede ocurrir mediante el flujo directo de sodio a través de los canales de sodio que despolarizan a la membrana e inducen una carga positiva intracelular, la cual activa a los canales de calcio y hace posible la liberación de neurotransmisores. Éstos emiten impulsos en las neuronas de los pares craneales VII y IX y transportan la información hasta el sistema nervioso central.<sup>13</sup> En consecuencia, la información sensorial (color, forma, olor, textura, sabor y temperatura) se transmite al cerebro, donde se integra con la memoria y sensaciones de hambre/saciedad. Si después de consumir un alimento se experimenta una sensación negativa, como dolor abdominal o diarrea, dicha experiencia se conserva en la

memoria como un estímulo desagradable y puede identificarse dicho alimento como aversivo.<sup>14</sup> Los cambios en la percepción del sabor pueden tener un efecto negativo en el consumo de ciertos alimentos, lo cual contribuye a la desnutrición.<sup>15</sup>

## ▷ TRASTORNOS DEL GUSTO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Diversos autores han señalado anomalías en la percepción de los sabores básicos en pacientes oncológicos,<sup>16-21</sup> sobre todo en los cambios del umbral para el sabor dulce; a esto se atribuye el frecuente rechazo de los pacientes a la carne y los dulces, así como la preferencia por los lácteos. DeWys,<sup>22</sup> fue el primer investigador en vincular los umbrales de percepción de sabor con los factores etiológicos de la anorexia en personas con cáncer. Otros estudios han reportado que los trastornos gustativos reducen la calidad de vida de los individuos afectados, al cambiar los hábitos alimentarios y promover una disminución del consumo de nutrimentos.<sup>23</sup>

En un estudio realizado por Hutton y colaboradores<sup>8</sup> en 66 pacientes oncológicos, los sujetos con trastornos del gusto mostraron menor consumo energético (900-1,100 kcal/día), mayor pérdida de peso y menor calidad de vida, comparados con aquéllos sin los trastornos del gusto. En otro estudio de 72 pacientes sometidos a quimioterapia, 82% suprimió el consumo de uno o más alimentos en su dieta y los alimentos más afectados fueron el café, té, cítricos, chocolate y carnes rojas.

## ▷ MECANISMOS PATOGENICOS DE LOS TRASTORNOS DEL GUSTO EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Existen diversos factores que influyen en la disgeusia, como el sitio del tumor, estadio tumoral, estado fisiológico y hábitos del paciente, antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, deficiencias nutricionales y tratamientos oncológicos utilizados.<sup>24</sup>

### Deficiencias nutricionales

Es frecuente que los pacientes con cáncer tengan deficiencias en ciertos nutrimentos, como las vitaminas A, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, hierro, zinc y cobre, relacionados con alteraciones del gusto.<sup>25,26</sup> El zinc participa en la regeneración de células de los botones gustativos; varios estudios han demostrado un nexo entre la deficiencia de zinc y las alteraciones del gusto;<sup>11,27-31</sup> otros estudios no han podido demostrar dicha relación.<sup>32,33</sup> El hierro participa en varios sistemas enzimáticos y se ha vinculado con atrofia de las papilas gustativas que contribuyen de forma secundaria a la hipogeusia.<sup>4</sup>

**Tabla 1.**

Fármacos reportados que alteran los sentidos del gusto y el olfato<sup>26</sup>

<b>Antibióticos</b>	Anfotericina B, ampicilina, azitromicina, ciprofloxacina, claritromicina, etambutol, estreptomicina, griseofulvina, lincomicina, metronidazol, ofloxacina, sulfasalacina, tetraciclina
<b>Anticonvulsivos</b>	Carbamazepina, fenitoína, lamotrigina
<b>Antidepresivos</b>	Amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxeína, imipramina, nortriptilina, litio
<b>Antihistamínicos</b>	Clorfeniramina, loratadina, pseudoefedrina
<b>Diuréticos, antihipertensivos y bloqueadores de los canales del calcio</b>	Acetazolamida, amilorida, betaxolol, captopril, diltiazem, enalapril, hidroclorotiazida, nifedipina, nitroglicerina, propranolol, espironolactona, diazóxido
<b>Agentes antiinflamatorios y antirreumáticos</b>	Alopurinol, auranofina, colquicina, dexametasona, miocrisina, hidrocortisona, penicilamina, sales de oro, levamisol, fenilbutazona
<b>Antineoplásicos</b>	Azatioprina, cisplatino, docetaxel, doxorubicina, metotrexato, vincristina
<b>Agentes tiroideos</b>	Metimazol, propiltiouracilo
<b>Hipoglucémicos</b>	Glipicida, fenformina
<b>Hipolipémicos</b>	Fluvastatina, lovastatina, pravastatina
<b>Relajantes musculares</b>	Baclofén, dantroleno
<b>Opiáceos</b>	Morfina, codeína
<b>Anestésicos locales</b>	Benzocaína, tetracaína
<b>Agentes de higiene dental</b>	Sodio lauril sulfato ( en dentífricos)

## ▷ TRATAMIENTOS ONCOLÓGICOS QUE AFECTAN EL SENTIDO DEL GUSTO

**Alteraciones del gusto, relacionadas con radioterapia.** La mayoría de los pacientes que reciben radioterapia experimenta tempranamente pérdida parcial o completa del sentido del gusto.<sup>34</sup> Los trastornos gustativos son originados por las células de los corpúsculos gustativos de las papilas linguales fungiformes y circunvaladas, que son muy sensibles a la radiación.<sup>35</sup> Los efectos de dichas anomalías se incrementan por la disminución temporal o permanente de la secreción salival por déficit funcional de las glándulas salivales, en particular de la parótida.<sup>36</sup> Los efectos adversos o secundarios a la radioterapia en los tejidos bucales pueden ser agudos, como atrofia con sensación de sequedad o ardor bucal, mucositis y disgeusia, o bien crónicos como la hiposalia, caries dentales, trismos y osteorradionecrosis.<sup>37</sup>

**Alteraciones del gusto relacionadas con quimioterapia.** La disgeusia es muy frecuente en sujetos sometidos a quimioterapia;<sup>38</sup> el riesgo de efectos tóxicos en la cavidad bucal obedece a múltiples factores, entre ellos las elevadas tasas de renovación celular de la mucosa, la microflora y traumatismo en

los tejidos bucales. Los fármacos quimioterápicos pueden ocasionar neurotoxicidad directa sobre las células gustativas<sup>39</sup> y potenciar xerostomía e infecciones. Además, los pacientes pueden percibir un sabor desagradable relacionado con permeación del fármaco a través del tejido bucal.<sup>40</sup> La disgeusia vinculada con citotóxicos es casi siempre reversible a las pocas semanas de finalizar el tratamiento. La **Tabla 1** señala algunos de los fármacos empleados en el tratamiento oncológico y relacionados con la disgeusia.

## ▷ DIAGNÓSTICO

Cuando un paciente presenta alteraciones del gusto puede referir los siguientes síntomas:<sup>41</sup> un sabor menos placentero de los alimentos después del tratamiento; percepción de todas las bebidas y alimentos con sabor idéntico; modificación del sentido del gusto o el olfato que afecta la capacidad para comer normalmente; y pérdida del apetito.

## ▷ TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Las células de los botones gustativos suelen regenerarse en aproximadamente cuatro meses, aunque el grado de

afectación de un paciente a otro puede variar; la percepción reaparece de forma gradual, a pesar de que los niveles previos se recobran hasta casi un año después del término del tratamiento con radioterapia o quimioterapia.<sup>42</sup> Generalmente nunca es necesario un tratamiento específico para la alteración,<sup>43</sup> si bien deben tomarse medidas nutricionales adicionales que prevengan la anorexia, la pérdida de peso y el agotamiento muscular.<sup>44</sup> El manejo de los pacientes comprende lo siguiente: identificación de poblaciones de alto riesgo; inicio de intervenciones nutricionales preterapéuticas y atención oportuna de lesiones; educación del paciente en cuanto a higiene bucal y reconocimiento de alimentos que resuelven o disminuyen los síntomas.

Se recomienda condimentar los alimentos con hierbas y especias suaves y utilizar técnicas culinarias modificadoras del sabor de las carnes, o sustituir éstas por otros alimentos que aporten proteínas de alto valor biológico. Es conveniente elegir platillos agradables al paciente, así como modificar la consistencia y textura de los alimentos, preferir alimentos suaves o añadir salsas cremosas, caldillos y gelatinas, con objeto de favorecer la palatabilidad y el proceso de masticación y deglución. Además, debe intentarse un mayor número de comidas para conseguir un mayor aporte energético. La complementación con micronutrientes como el zinc, hierro, ácido fólico y vitaminas del complejo B, puede ayudar a atenuar el sabor metálico que puede percibirse en la lengua.<sup>40</sup> Debe considerarse el uso de complementos alimenticios en caso de no poder cubrir los requerimientos calóricos necesarios; en el mercado existen algunos productos que consideran las alteraciones gustativas en pacientes oncológicos y no agregan sabores fuertes o dulces. Cada paciente debe experimentar a través de prueba y error para encontrar los alimentos que puedan consumirse con la mínima modificación del sabor.

#### ▷ RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS

En cuanto a los fármacos, se ha observado que los complementos de zinc (220 mg de sulfato de zinc) dos veces al día pueden ser eficaces;<sup>45</sup> sin embargo, debe prestarse atención a la dosis administrada, ya que dosis elevadas de zinc pueden ocasionar graves efectos secundarios, como alteraciones gastrointestinales y hematológicas, por ejemplo anemia, leucopenia y neutropenia.<sup>46</sup> Se ha propuesto que la complementación con glutamina podría disminuir la incidencia o gravedad de la mucositis relacionada con la quimioterapia.<sup>47</sup> No obstante, en un estudio realizado en pacientes que recibían quimioterapia basada en taxanos (21 individuos recibieron 30 g/día de glutamina y 20 placebo) no se encontraron diferencias significativas entre la complementación con glutamina y la disgeusia.<sup>48</sup>

#### ▷ CONCLUSIONES

Los efectos tóxicos relacionados con el tratamiento oncológico pueden incidir en la mucosa bucal y ocasionar alteraciones del gusto. No existen métodos específicos para el tratamiento de dichas anomalías, pero las recomendaciones alimentarias individuales pueden evitar la pérdida de peso y desnutrición y mejorar la calidad de vida del paciente. El manejo de las complicaciones bucales comprende la identificación de poblaciones de alto riesgo, educación del paciente, inicio de intervenciones antes del tratamiento y control oportuno de las lesiones; todas son medidas esenciales para la atención completa del paciente.

#### Bibliografía

- Cheng KK. Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. *J Clinical Nurs* 2007;16(11):2114-21.
- Ruo Redda MG, Allis S. Radiotherapy-induced taste impairment. *Cancer Treat Rev* 2006;32(7):541-7.
- Yamashita H, Nakagawa K, Nakamura N, et al. Relation between acute and late irradiation impairment of four basic tastes and irradiated tongue volume in patients with head-and-neck cancer. *Int J Rad Oncol Biology, Physics* 2006;66(5):1422-9.
- Osaki T, Ohshima M, Tomita Y, Matsugi N, Nomura Y. Clinical and physiological investigations in patients with taste abnormality. *J Oral Pathol Med* 1996;25(1):38-43.
- Welge-Lüssen A, Gudziol H. [Etiology, diagnostic and therapeutic management of taste disorders]. *Ther Umsch* 2004;61(5):302-7.
- Markley EJ M-KD, Henkin RI. A classification of dysgeusia. *J Am Dietetic Assoc* 1983;83:578-80.
- Wrobel BB, Leopold DA. Clinical assessment of patients with smell and taste disorders. *Otolaryngol Clin North Am* 2004;37(6):1127-42.
- Hutton JL, Baracos VE, Wismer WV. Chemosensory dysfunction is a primary factor in the evolution of declining nutritional status and quality of life in patients with advanced cancer. *J Pain Symp Man* 2007;33(2):156-65.
- Trant A S SJ, Douglas H O. Is taste related to anorexia in cancer patients? *Am J Clin Nutr* 1982;36:45-58.
- Schiffman SS. Contribution of taste and smell losses to the wasting syndrome. *Age Nutr* 1996;7:106-20.
- Henkin RI, Schechter PJ, Friedewald WT, Demets DL, Raff M. A double blind study of the effects of zinc sulfate on taste and smell dysfunction. *Am J Med Sci* 1976;272(3):285-99.
- Shadan S. Molecular biology: a taste of umami. *Nature* 2009;457(7226):160.
- Margolske RF. Molecular mechanisms of bitter and sweet taste transduction. *J Biol Chem* 2002;277(1):1-4.
- Kondoh T, Torii K. Brain activation by umami substances via gustatory and visceral signaling pathways, and physiological significance. *Biol Pharm Bull* 2008;31(10):1827-32.
- Donini LM, Savina C, Cannella C. Eating habits and appetite control in the elderly: the anorexia of aging. *Inter Psychol/IPA* 2003;15(1):73-87.
- Nakazato Y, Imai K, Abe T, Tamura N, Shimazu K. Unpleasant sweet taste: a symptom of SIADH caused by lung cancer. *J Neurol Neurosurg Psych* 2006;77(3):405-6.
- Carson JA, Gormican A. Taste acuity and food attitudes of selected patients with cancer. *J Am Diet Assoc* 1977;70(4):361-5.
- Williams LR, Cohen MH. Altered taste thresholds in lung cancer. *Am J Clin Nutr* 1978;31(1):122-5.
- Markley EJ, Mattes-Kulig DA, Henkin RI. A classification of dysgeusia. *J Am Dietetic Assoc* 1983;83(5):578-80.
- Schiffman SS. Taste and smell in disease (first of two parts). *N Engl J Med* 1983;308(21):1275-9.
- Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, et al. Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol* 2009;45(3):e19-23.
- DeWys. Abnormalities of taste as a remote effect of neoplasm. *Ann NY Acad Sci* 1974;230:427-34.
- Bernhardson BM, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Supp Care Cancer* 2008;16(3):275-83.

24. Silvestre Donat F, Puente Sandoval A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av Odontostomatol* 2008;24:111-21.
25. Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9 Suppl 2:S84-91.
26. Bromley SM. Smell and taste disorders: a primary care approach. *Am Fam Phys* 2000;61(2):427-36, 38.
27. Ripamonti C, Zecca E, Brunelli C, *et al.* A randomized, controlled clinical trial to evaluate the effects of zinc sulfate on cancer patients with taste alterations caused by head and neck irradiation. *Cancer* 1998;82(10):1938-45.
28. Fukasawa T, Orii T, Tanaka M, Suzuki N, Kanzaki Y. Relation between drug-induced taste disorder and chelating behavior with zinc ion; statistical approach to the drug-induced taste disorder, part II. *Chem Pharm Bull* 2008;56(8):1177-80.
29. Heyneman CA. Zinc deficiency and taste disorders. *An Pharmac* 1996;30(2):186-7.
30. Nakata Y, Hirashima T, Kondou Y, *et al.* [Involvement of zinc in taste disturbance occurring during treatment for malignant tumor in the chest and the effects of polaprezinc oral disintegrating tablets (a retrospective study)]. *Gan Kagaku Ryoho* 2008;35(6):955-9.
31. Stoll AL, Oepen G. Zinc salts for the treatment of olfactory and gustatory symptoms in psychiatric patients: a case series. *J Clinl Psych* 1994;55(7):309-11.
32. Bolze MS FG, Striker JA, Cheng CG, Elipse BG. Taste acuity, plasma zinc levels and weight loss during radiotherapy. *Radiology* 1982;144:163-9.
33. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, *et al.* Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group (N01C4). *Inter J Radiat Oncol, Biology, Physics* 2007;67(5):1318-22.
34. Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, *et al.* Taste dysfunction in patients receiving radiotherapy. *Head Neck* 2006;28(6):508-16.
35. Silvestre-Donat PS A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av Odontostomatol* 2008;24:111-21.
36. Epstein JB, Emerton S, Kolbinson DA, *et al.* Quality of life and oral function following radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 1999;21(1):1-11.
37. Sandow PL, Hejrat-Yazdi M, Heft MW. Taste loss and recovery following radiation therapy. *J Dental Res* 2006;85(7):608-11.
38. Berteretche MV, Dalix AM, d'Ornano AM, Bellisle F, Khayat D, Faurion A. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. *Supp Care Cancer* 2004;12(8):571-6.
39. Mossman KL. Gustatory tissue injury in man: radiation dose response relationships and mechanisms of taste loss. *Brit J Cancer* 1986;7:9-11.
40. Comeau TB, Epstein JB, Migas C. Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Supp Care Cancer* 2001;9(8):575-80.
41. Spielman AI. Chemosensory function and dysfunction. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998;9(3):267-91.
42. Er Kurt E, Er kisi M, Tunalı C. Supportive treatment in weight-losing cancer patients due to the additive adverse effects of radiation treatment and/or chemotherapy. *J Exp Clin Cancer Res* 2000;19(4):431-9.
43. Buntzel J, Glatzel M, Kuttner K, Weinaug R, Frohlich D. Amifostine in simultaneous radiochemotherapy of advanced head and neck cancer. *Sem Rad Oncol* 2002;12(1 Suppl 1):4-13.
44. Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care* 1999;8(3):133-6.
45. Heckmann SM, Hujuel P, Habiger S, *et al.* Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia—a randomized clinical trial. *J Dental Res* 2005;84(1):35-8.
46. Chobanian SJ. Accidental ingestion of liquid zinc chloride: local and systemic effects. *Ann Emerg Med* 1981;10(2):91-3.
47. Savarese DM, Savy G, Vahdat L, Wischmeyer PE, Corey B. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. *Cancer Treat Rev* 2003;29(6):501-13.
48. Strasser F, Demmer R, Bohme C, *et al.* Prevention of docetaxel- or paclitaxel-associated taste alterations in cancer patients with oral glutamine: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *The Oncol* 2008;13(3):337-46.