



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Facultat de Medicina
i Ciències de la Salut

Grau en Odontologia

- TREBALL FINAL DE GRAU -

PÈRDUA DEL SENTIT DEL GUST

en pacients irradiats

Andrea Parra Giménez

DATA DE CONVOCATÒRIA: Juny 2017

Universitat de Barcelona- Facultat de Medicina i Ciències de la Salut

ÍNDIX

1. INTRODUCCIÓ / ANTECEDENTS.....	7
1.1. Botons gustatius.....	7
1.1.1. Definició, localització i classificació.....	7
1.1.2. Fisiologia i funcionament normal.....	8
1.2. Radioteràpia.....	9
1.2.1. Definició i tipus de radioteràpia.....	9
1.2.2. Alteració de la percepció gustativa.....	9
2. OBJECTIUS/HIPÒTESIS.....	12
3. DISSENY.....	12
4. MATERIALS I MÈTODES.....	13
4.1. Cerca bibliogràfica.....	13
4.2. Tipus de pacients i càlcul de la mostra.....	13
4.3. Mètode de radioteràpia.....	13
4.4. Materials i tècnica utilitzada.....	14
4.5. Estadística.....	17
5. RESULTATS.....	18
5.1. Cerca bibliogràfica.....	18
5.2. Pacients.....	18
5.3. Registres.....	22
6. DISCUSSIÓ.....	25
7. CONCLUSIONS.....	29
8. CONCLUSIONS (English version).....	30
9. BIBLIOGRAFIA.....	31

10. ANNEXES.....	34
10.1. Aprovació del protocol pel CEIC.....	34
10.2. Llei oficial de protecció de dades de l'ICO.....	36
10.3. Exemple de consentiment informat aprovat per l'ICO.....	38
10.4. Document ICO: Informació sobre els trastorns gustatius.....	40
10.5. Document ICO: Informació sobre els efectes de la radioteràpia.....	41
10.6. Taules resum dels articles revisats.....	43

ÍNDIX DE TAULES, FIGURES I GRÀFIQUES

- Taula 1: Substàncies i concentracions emprades en la determinació dels 4 gustos bàsics.....15
- Taula 2: Protocol per a la determinació dels 4 gustos bàsics.....15
- Taula 3: Substància i concentració emprada per la determinació de l'umami...16
- Taula 4: Protocol per a la realització de la prova de l'umami.....16
- Taula 5: Mètodes de registre per a la salivació.....17
- Taula 6: Mètode de registre de la mucositis.....17
- Taula 7: Mediana i mitjana aritmètica de a dosis total rebuda en les localitzacions descrites.....20
- Taula 8: Mesures de tendència central i interval per a la dosis acumulada en els moments de registre.....22
- Taula 9: Mitjana/variància per a cada gust i p-valor.....24

- Figura 1: Estructura cel·lular dels botons gustatius.....7
- Figura 2: Carta d'indicadors dels pacients.....15
- Figura 3: Representació gràfica de la localització exacte del paper de filtre.....16
- Figura 4: Representació de les etapes de cerca bibliogràfica.....18

- Gràfica 1: Factors sistèmics i locals que podrien influir en la percepció gustativa.....19
- Gràfica 2: Medicació sistèmica que podria influir en la percepció gustativa.....19
- Gràfica 3: Hàbits tòxics.....20
- Gràfica 4: Diagrama de caixa de la dosis total de radiació rebuda.....21
- Gràfica 5: Diagrama de caixa de la dosis total de radiació rebuda.....21
- Gràfica 6: Canvi en la percepció del gust dolç.....22
- Gràfica 7: Canvi en la percepció del gust salat.....22
- Gràfica 8: Canvi en la percepció del gust amarg.....23
- Gràfica 9: Canvi en la percepció del gust àcid.....23
- Gràfica 10: Canvi en la percepció del gust umami.....23

RESUM

Introducció: La pèrdua del sentit del gust és una causa important de morbiditat entre els pacients sotmesos a radioteràpia de cap i coll. L'objectiu d'aquest estudi pilot és avaluar el grau de pèrdua de percepció gustativa en aquest tipus de pacients per als cinc gustos descrits així com la seva evolució al llarg del temps.

Materials i mètodes: Es van seleccionar 10 pacients de la branca d'Otorinolaringologia que havien d'iniciar el tractament de radioteràpia en l'Institut Català d'Oncologia de l'Hospitalet de Llobregat. Es van realitzar un total de tres registres per a cada gust: un previ a l'inici de la radioteràpia, a la tercera i a la sisena setmana després d'haver-la començat. Per la valoració dels quatre gustos bàsics (dolç, salat, àcid i amarg) es van emprar tires de paper de filtre impregnades en una substància específica per a cada gust, col·locades a la llengua; mentre que per l'umami les solucions es dipositaven directament a la boca amb una pipeta. Es va valorar també l'estat de la mucosa oral i la salivació (objectiva i subjectiva) en el primer i últim registre.

Resultats: Els quatre gustos bàsics van experimentar un augment en el seu llinar de reconeixement al comparar el registre previ a la radioteràpia amb el de la setmana 3. El dolç i l'amarg van manifestar el mateix comportament al comparar la setmana 3 amb la 6, a diferència del salat i l'àcid, en els que no es van observar diferències significatives entre aquests últims registres. Pel que fa a l'umami, no es van registrar canvis significatius entre mesures. L'estat de la mucosa i la salivació sí van experimentar un empitjorament important.

Conclusions: Els quatre gustos bàsics tenen un patró d'afectació similar des de l'inici fins la tercera setmana de radioteràpia. L'umami és més fàcilment reconegut tot i ser difícil de descriure. Malgrat que l'estat de la mucosa i la salivació també s'afecten no es pot establir una influència clara d'aquestes en la pèrdua del gust.

PARAULES CLAU: Pèrdua del gust, irradiació, radioteràpia, càncer de cap i coll.

ABSTRACT

Background: Taste loss is a major cause of morbidity in patients undergoing head and neck radiation. The aim of this pilot study is to assess the degree of taste loss in these patients for the five described tastes and their evolution over time.

Materials and methods: 10 patients from the branch of Otolaryngology who need to begin radiation therapy in the Institut Català d'Oncologia in L'Hospitalet de Llobregat were selected. A total of three records were made for each taste: one before the start of radiotherapy, in the third and sixth week once it started. For the evaluation of the four basic tastes (sweet, salty, sour and bitter), the method of taste strips was used, in which paper filter discs impregnated with a specific substance for every taste were placed on the tongue. Umami solutions were deposited directly into the mouth with a pipette. The state of the oral mucosa and saliva (objective and subjective) were also recorded in the first and last evaluation.

Results: The four basic tastes experienced an increase in their recognition threshold comparing the values obtained at baseline with week 3 of radiotherapy. Sweet and sour showed the same behaviour when comparing week 3 and 6, whereas salty and bitter showed no significant differences between these two periods. Umami didn't experience significant changes over time. The state of oral mucosa and saliva showed both a significant declination.

Conclusions: The four basic tastes have a similar pattern of involvement from the beginning until the third week of radiotherapy. Umami taste is easily recognized despite being hard to describe. Although the state of oral mucosa and salivation also get worse over time, we can't establish a clear influence of them in taste loss.

KEY WORDS: Taste loss, irradiation, radiotherapy, head and neck cancer.

1. INTRODUCCIÓ/ANTECEDENTS

El sentit del gust constitueix juntament amb la visió, l'olfacte, el tacte i l'audició, una qualitat primària a partir de la qual el cervell pot interpretar el món físic que ens envolta (1).

El gust està constituït per cinc qualitats bàsiques: dolç, salat, àcid, amarg i umami. Aquesta última, de descripció més recent, s'associa a la palatabilitat dels aliments, és a dir, a la seva capacitat per ser percebuts com a deliciosos. Es creu que l'umami es relaciona amb la detecció d'aminoàcids (com són el glutamat i l'aspartat) i oligopèptids, que podem trobar en aliments tals com el peix, la carn, la llet, el tomàquet i alguns vegetals (2-5).

1.1. BOTONS GUSTATIUS

1.1.1. Definició, localització i classificació.

Els botons gustatius constitueixen l'estructura anatòmica que alberga els receptors responsables de la percepció del gust (2,6). Cada un d'ells està format per entre 50 i 100 cèl·lules receptores que tenen una vida mitja d'aproximadament 10 dies. Aquestes cèl·lules són les úniques d'origen epitelial amb capacitat de generar potencials d'acció i emprar neurotransmissors que transmeten la informació gustativa a fibres nervioses. Els principals nervis implicats en la percepció gustativa són branques del V, VII, IX i X parell cranials (1,7,8).



Figura 1: Estructura cel·lular dels botons gustatius. (Imatge extreta de l'article revisat: Barlow LA. *Progress and renewal in gustation: new insights into taste bud development.* *Development.* 2015;142(21):3620-9).

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Aquests òrgans sensorials es troben principalment a la llengua tot i que també es localitzen al paladar tou, faringe, epiglòtis, laringe, llavis, galtes, terra de la boca i al terç superior de l'esòfag (2,4,6–9). Kiesow, en el seu article original de l'any 1894, mencionava que la llengua es podia dividir en diferents regions cada una de les quals s'encarregava de la percepció d'un gust concret. No obstant, estudis més recents indiquen que totes les qualitats gustatives poden ser percebudes per qualsevol receptor gustatiu independentment de la seva localització (5,7,10).

Existeixen quatre grans tipus de papil·les gustatives de localització lingual, anomenades caliciformes, foliades, filiformes i fungiformes. En mamífers, les papil·les fungiformes ocupen fonamentalment els dos terços anteriors de la llengua. Les caliciformes, també anomenades circumval·lades, i les papil·les foliades es troben predominantment en el terç posterior lingual. Finalment, les papil·les filiformes es caracteritzen per ser les més nombroses i no tenir funció gustativa. (8).

1.1.2. Fisiologia i funcionament normal.

Amb la ingesta d'aliments, les diferents molècules que els constitueixen entren en contacte amb les microvellositats dels botons gustatius (4). A partir d'aquest fenomen s'inicia un procés de transducció en el que té lloc la conversió d'estímuls químics a senyals elèctriques.

Els impulsos nerviosos generats són transportats al cervell mitjançant nervis parasimpàtics. A grans trets es pot dir que els 2/3 anteriors de la llengua estan innervats per el nervi corda del timpà (branca del VII parell cranial) i per la branca lingual del nervi trigèmin (V parell cranial). Per altre banda, els principals responsables de la percepció gustativa del 1/3 posterior lingual, l'orofaringe i l'esòfag són branques dels nervis glossofaríngi i vague (IX i X parells cranials respectivament) tot i que existeix una branca del VII parell cranial, el nervi petrós superficial, que innerva també el paladar tou (5).

Aquests impulsos progressen fins arribar al nucli solitari del tronc de l'encèfal, projectant-se a continuació al tàlem fins arribar finalment al còrtex cerebral on la informació gustativa serà processada i interpretada (1,2,4,5).

1.2. RADIOTERÀPIA

1.2.1. Definició i tipus de radioteràpia

La radioteràpia és una tècnica que utilitza radiacions amb la intenció de destruir cèl·lules tumorals. Es pot utilitzar amb la finalitat de fer desaparèixer la malaltia (radioteràpia radical) o amb l'objectiu de disminuir el tumor i que millorin i/o progressin més lentament les molèsties associades a aquest (radioteràpia pal·liativa). La radioteràpia pot classificar-se en radioteràpia externa i local (braquiteràpia). Com a tractament antitumoral es pot utilitzar sola o en combinació amb altres modalitats de tractament com la quimioteràpia i la cirurgia.

Aquesta tècnica s'administra per sessions, generalment diàries, durant un nombre de setmanes variable. Cada sessió té una duració de pocs minuts (3-5 minuts) i normalment no s'associa a l'aparició immediata d'efectes adversos. No obstant, aquests aniran apareixent a mesura que s'acumula la dosi de radiació rebuda (8).

Amb l'objectiu de reduir les possibles lesions en els teixits sans i com a conseqüència, millorar la funcionalitat i supervivència a curt i llarg termini, s'han desenvolupat en la última dècada noves tècniques com la IMRT (2,3,11–13). Aquestes sigles fan referència a "Intensity-Modulated Radiation Therapy" i defineixen una modalitat avançada de radioteràpia externa d'alta precisió que permet utilitzar camps de radiació de dosis no uniformes dins el volum d'un mateix blanc. La literatura mostra que aquest mètode permet tenir un control adequat de la patologia alhora que redueix la dosi de radiació administrada a estructures crítiques (9,12).

1.2.2. Alteració de la percepció gustativa.

Les alteracions gustatives com a conseqüència de la radiació de cap i coll foren descrites per primera vegada per McCarthy Leventhal l'any 1959 com "al·lucinacions gustatives" o "ceguesa de la boca" (6,16,17). Actualment està descrit que pot donar-se una disminució parcial (hipogèusia), total (agèusia) o una distorsió (disgèusia) del gust degut a la radiació (5,12,15,16). Els estudis publicats referents a aquest tema són bastant heterogenis tot i que en general s'accepta que com a mínim un dels cinc gustos es trobarà afectat (2,7,11).

Els trastorns del gust es poden relacionar amb una afectació a nivell de la mucosa oral, doncs els botons gustatius són especialment susceptibles a la radiació degut al seu recanvi constant, o bé amb alteracions dels nervis implicats en les vies gustatives (2,9,12,15).

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

La literatura refereix que aquestes alteracions estan fortament relacionades amb la dosis de radiació, el volum de teixit irradiat i la tècnica emprada (2,14). A més, s'ha observat que els pacients sotmesos a radioteràpia acaben presentant una disgèusia superior en comparació als tractats amb quimioteràpia (14).

Estudis previs han determinat que la prevalença associada es troba entre el 69-95% dels pacients sotmesos a radioteràpia de cap i coll (1-5,14,17,18). En general, es considera que l'alteració en la percepció gustativa és evident entre la tercera i la quarta setmana des del començament de la radioteràpia, iniciant-se en alguns casos dos o tres dies després de l'inici d'aquesta. Diferents autors descriuen a més que dosis baixes de radiació, com són 30 Gy, ja són capaces d'induir tals alteracions. Pel que respecta a l'evolució, la clínica sol millorar de forma gradual i progressiva, podent-se recuperar parcial o totalment el gust entre els sis mesos i l'any després de la finalització del tractament.

Tot i que abans del tractament els pacients puguin considerar la potencial reducció del gust com una de les toxicitats amb menor importància, s'ha vist que en la finalització d'aquest i fins als 2-5 mesos següents aquest trastorn es converteix en un dels principals factors que condicionen la seva qualitat de vida, trobant-se a un nivell equiparable al dolor, la xerostomia i la disfàgia (9).

Juntament amb altres de les seqüeles i disfuncions descrites, els trastorns del gust poden causar al pacient irradiat pèrdua de la gana, canvis en l'apetència pels aliments, disminució total de la ingesta, dèficits nutricionals i calòrics, pèrdua de pes i inclús depressió (1,2,4,8-10,14,16,19).

En el nostre entorn, el centre de referència per al tractament de neoplàsies de cap i coll és l'Institut Català d'Oncologia (ICO) de l'Hospitalet de Llobregat. D'acord amb dades proporcionades per aquesta mateixa institució, la totalitat dels pacients tractats amb radioteràpia a les zones descrites acaben manifestant trastorns del gust, sent la mitjana anual aproximada de 180 pacients irradiats i afectats. La dosis a partir de la qual comencen a aparèixer els símptomes es troba entre els 20-30 Gy. Els pacients tractats de la cavitat oral són els que més difícilment poden recuperar el gust després d'haver acabat el tractament, aproximadament el 50% no el recuperen totalment. Per altre banda, els tractats per neoplàsies d'hipofaringe o rinofaringe solen recuperar el gust passats 30-45 dies post-radioteràpia.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

L'avaluació de l'agudesa gustativa es pot dur a terme mitjançant mètodes subjectius i objectius (2,4). Els primers es caracteritzen per tenir evidents limitacions mèdiques i jurídiques degut a la resposta subjectiva del pacient (2). Aquest grup inclou la **quimiogustometria**, en la que es busca determinar el llindar de percepció del pacient per a diferents substàncies químiques (una representant per a cada gust), és a dir, la concentració més baixa que pot discriminar (1–7,10,17,18); l'**electrogustometria**, mètode físic basat en la determinació del llindar de reconeixement d'estímuls elèctrics en la llengua (2,4,5,20) i els **qüestionaris**, emprats per avaluar la consciència subjectiva del deteriorament gustatiu i la presència de conseqüències relacionades (2,4,9–11,16–18,21). Els mètodes objectius, tot i ser més precisos que els anteriors, es troben en la seva majoria sota investigació i no presenten una aplicació clínica pràctica. Dins aquest grup es troben la **medició dels potencials evocats** generats pels receptors gustatius i/o nervis en resposta a estímuls gustatius, l'**endoscòpia de contacte** de les papil·les gustatives i la utilització de tècniques complexes com la **tomografia d'emissió de positrons** i la **ressonància magnètica funcional** en les que s'avaluen els canvis en el teixit cerebral (vascularització i oxigenació) durant l'estimulació de les papil·les (2,4,20).

Múltiples sistemes han estat desenvolupats per a classificar els efectes adversos associats al tractament pel càncer. És per aquest motiu que en molts casos resulta difícil realitzar comparacions entre estudis i institucions (2).

L'escala RTOG (*"Radiation Therapy Oncology Group"*) contempla, entre d'altres seqüeles, les relacionades amb el gust degut a la morbiditat en glàndules salivals. Per altre banda, la CTCAE (*"Common Terminology Criteria for Adverse Events"*) constitueix un sistema en el que es graduen els efectes adversos aguts i tardans, contemplant les alteracions gustatives com una subcategoria dins els trastorns gastrointestinals (2,4). Ambdós escales són emprades per l'ICO.

2. OBJECTIUS/HIPÒTESIS

L'objectiu principal de l'estudi clínic és avaluar el grau de pèrdua de percepció gustativa en pacients amb neoplàsia de cap i coll sotmesos a radioteràpia així com la seva evolució al llarg del temps.

La hipòtesis de la que es parteix és que els trastorns gustatius estan relacionats amb la dosis total de radiació rebuda i les estructures irradiades.

De la mateixa manera, mitjançant una revisió prèvia de la literatura es pretén determinar aspectes com:

- Sabors més radiosensibles.
- Impacte dels trastorns gustatius en la qualitat de vida dels pacients.
- Possibles mètodes per a la seva prevenció i tractament.

3. DISSENY

Es tracta d'un estudi descriptiu observacional longitudinal i prospectiu.

4. MATERIALS I MÈTODES

4.1. CERCA BIBLIOGRÀFICA.

Es realitzà en primer lloc una cerca sistemàtica de la literatura emprant com a bases de dades PubMed, Cochrane Library, SCielo, Scopus i Lilacs, limitant-la als últims deu anys per tal que els estudis seleccionats fossin actualitzats. Aquesta cerca es va dur a terme emprant varies combinacions de paraules claus com *taste bud*, *ageusia*, *hipogeusia*, *dysgeusia*, *taste loss*, *taste disorder*, *radiotherapy*, *oral management*, *irradiated*, *head and neck cancer*.

Es va realitzar també una cerca manual en les referències dels articles seleccionats. Es van identificar i revisar els títols i *abstracts* d'aquells articles que podien ser potencialment rellevants pel seu contingut abans d'accedir a l'article complet.

Els estudis finalment acceptats havien de complir a) que la revista estigués dins el primer o segon quartil en l'any de publicació de l'article, b) que aquest estigués escrit en anglès o espanyol, c) que la mostra estigués constituïda per pacients humans d) tractats amb radioteràpia de cap i coll i que hi hagués e) disponibilitat del text complet.

4.2. TIPUS DE PACIENTS I CÀLCUL DE LA MOSTRA.

Els individus seleccionats per formar part de l'estudi clínic havien de complir el fet de ser pacients de l'Institut Català d'Oncologia (ICO) l'Hospitalet de Llobregat, amb neoplàsia de cap i coll, dins el servei d'Otorinolaringologia, que requerissin de radioteràpia com a tractament radical, postoperatori o pal·liatiu.

Es realitzà una prova pilot amb un total de 10 pacients per mesurar les variables d'interès i que permetés calcular la mida mostral a fi de realitzar posteriorment un estudi de major profunditat en col·laboració amb aquesta mateixa institució.

4.3. MÈTODE DE RADIOTERÀPIA.

D'acord al protocol que es segueix en l'ICO, tot tractament antineoplàsic que requereixi de radioteràpia precisarà de la realització prèvia d'un TC per a la planificació inicial.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Degut a que la tècnica de radioteràpia que utilitza actualment aquesta institució és la IMRT, en la planificació inicial l'oncòleg radioterapeuta delimita en el TC el volum total del tumor, un marge al voltant d'aquest on pugui existir possible malaltia subclínica microscòpica (seguint guies amb evidència científica), els ganglis amb major risc de disseminació d'acord al tipus i localització de la neoplàsia així com les principals estructures anatòmiques de risc a evitar. Es consideren dins aquest últim grup la medul·la espinal, el tronc encefàlic, les paròtides (dosis mitja de 26 Gy permet recuperar la salivació en un 75% respecte valors inicials en un any), mandíbula (degut al risc d'osteoradionecrosis), cavitat oral (dosis mitja per evitar seqüeles importants de 45 Gy), ulls, cristal·lí, nervi òptic, laringe, esòfag, tiroides i còclea.

La dosi de radiació que rebrà la zona marcada com a volum tumoral serà la màxima (uns 70 Gy) mentre que les regions ganglionars amb possible risc rebran una dosi més baixa, d'aproximadament 54 Gy.

La dosimetria i els aspectes físics de la distribució de les radiacions serà realitzada per part dels físics. La dosi dependrà a més del tipus de radioteràpia a la que es tingui que sotmetre el pacient en qüestió. En cas que aquesta sigui de tipus radical, la dosi és de 69,96 Gy, podent-se acompanyar a més de 3 cicles de CDDP (cisplatino) o 3 cicles d'una combinació de CDDP, fluorouracilo i docetaxel. En la radioteràpia postoperatòria, la dosi també vindrà condicionada per si hi ha o no factors de risc concomitants: en cas afirmatiu la dosi és de 66 Gy (podent-se acompanyar o no de quimioteràpia amb CDDP), mentre que si no hi són presents serà de 60 Gy. Finalment, en la radioteràpia pal·liativa la dosi que es sol emprar ronda els 62 Gy.

4.4. MATERIALS I TÈCNICA UTILITZADA.

El primer pas fou contactar amb els pacients candidats i pendents d'iniciar el tractament de radioteràpia, citar-los per tal d'explicar l'estudi i preguntar si volien participar en aquest. En cas de resposta afirmativa, es realitzà la primera medicació del gust, salivació i mucositis després d'haver proporcionat i firmat el consentiment informat.

Es realitzaren un total de tres registres per pacient: el primer previ a l'inici de la radioteràpia, el segon a la tercera setmana després d'haver-la iniciat i l'últim a la sisena setmana.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

La tècnica emprada per a la determinació de la percepció gustativa dels quatre gustos bàsics va seguir el mètode descrit per Okuda et al. en el seu estudi "The method of gustatory test by filter-disc" publicat l'any 1980, doncs constitueix la base d'altres estudis revisats. En aquest s'empren quatre substàncies, una per a cada gust (dolç, salat, amarg i àcid), que es troben a cinc concentracions diferents (Taula 1).

QUALITAT GUSTATIVA	SUBSTÀNCIA	CONCENTRACIÓ NIVELL 1	CONCENTRACIÓ NIVELL 2	CONCENTRACIÓ NIVELL 3	CONCENTRACIÓ NIVELL 4	CONCENTRACIÓ NIVELL 5
DOLÇ	Sacarosa	8,8 mM	73 mM	292 mM (0,29 M)	585 mM (0,59 M)	2339 mM (2,3 M)
ÀCID	Àcid tartàric	1,3 mM	13 mM	133 mM (0,13 M)	267 mM (0,27 M)	5333 mM (5,3 M)
SALAT	Clorur de sodi	52 mM	216 mM (0,22M)	862 mM (0,86 M)	1724 mM (1,7 M)	3448 mM (3,4 M)
AMARG	Clorhidrat de quinina	0,25 mM	0,50 mM	2,52 mM	12,59 mM	100,76 mM (0,1 M)

Taula 1: Substàncies i concentracions emprades en la determinació dels 4 gustos bàsics.

PROTOCOL PER A LA VALORACIÓ DELS QUATRE GUSTOS BÀSICS	
<p>1. Previ al començament de la prova, el pacient havia d'esbandir-se la boca amb aigua destil·lada.</p> <p>2. Es demanava a continuació que agafés la carta d'indicadors (Figura 2)</p> <div data-bbox="363 1016 555 1189" data-label="Image"></div> <p>Figura 2: Carta d'indicadors dels pacients.</p> <p>3. El primer gust a avaluar, d'acord amb les referències seguides, era el dolç. S'agafava una tira amb pinces i es col·locava dins el recipient amb la solució corresponent (començant per la menys concentrada). Un cop fet això, es dipositava a la part de la llengua mencionada prèviament. Es demanava al pacient que senyalés quin gust notava de la llista d'indicadors que s'havia proporcionat (punt 2), passats 3 segons de la col·locació del paper. Es retirava el paper de la llengua amb les pinces.</p>	<p>En cas de resposta errònia, es repetia el procediment impregnant una altra tira amb la solució d'un nivell superior a l'anterior.</p> <p>4. Quan es finalitzava la prova per a un gust, es demanava al pacient que glopegés de nou amb aigua destil·lada durant un minut aproximadament.</p> <p>5. Es realitzà el mateix procés per als demés gustos seguint el següent ordre: salat, amarg i per últim àcid.</p> <p>Transcripció dels resultats:</p> <ul style="list-style-type: none">- Valor de 5 si podia percebre la concentració del nivell 1.- Valor de 4 si podia percebre la concentració del nivell 2.- Valor de 3 si podia percebre la concentració del nivell 3.- Valor de 2 si podia percebre la concentració del nivell 4.- Valor de 1 si podia percebre la concentració del nivell 5.- Valor de 0 si NO podia percebre la concentració del nivell 5

Taula 2: Protocol per a la determinació dels 4 gustos bàsics.

Es van utilitzar papers de filtre circulars de 5 mm de diàmetre que es van impregnar a la solució pertinent amb l'ajuda d'unes pinces d'un sol ús i es van col·locar en el terç anterior de la llengua, a 2 cm de la línia mitja, tal i com es representa en la figura inferior (Figura 3):

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

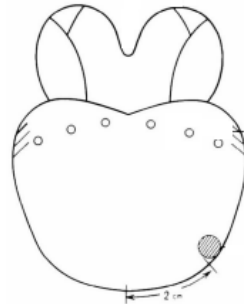


Figura 3: Representació gràfica de la localització exacte del paper de filtre.

Un cop determinats els quatre gustos bàsics es procedia a la valoració de l'umami. Amb tal finalitat s'emprà la tècnica descrita per Yamashita et al. l'any 2009 al seu treball "*Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer*". Les concentracions i el procediment emprat es troben representats en les taules 3 i 4 respectivament.

QUALITAT GUSTATIVA	SUBSTÀNCIA	CONCENTRACIÓ NIVELL 1	CONCENTRACIÓ NIVELL 2	CONCENTRACIÓ NIVELL 3	CONCENTRACIÓ NIVELL 4
Umami	Glutamat monosòdic	25 mM	50 mM	75 mM	100 mM

Taula 3: Substància i concentració emprada per la determinació de l'umami

PROTOCOL PER A LA VALORACIÓ DEL UMAMI	
1. Abans de començar la prova, el pacient s'esbandia la boca amb aigua destil·lada.	4. En cas de resposta negativa (no percepció) es passava a una solució de nivell superior i per tant de concentració major.
2. A continuació, emprant una pipeta de polietilè, s'evocaven 10 mL de solució, començant per la menys concentrada, de forma circular a la boca del pacient (<i>whole-mouth technique</i>).	5. Es considerà que el llindar de percepció corresponia a la solució mínima que identifiqués dos cops.
3. Es feia escopir i es demanava si havia notat o no algun sabor.	

Taula 4: Protocol per a la realització de la prova per l'umami.

La salivació va ser avaluada de forma objectiva i subjectiva tant a l'inici de l'estudi com al final (Taula 5).

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

<p>VALORACIÓ OBJECTIVA: Es determinà la saliva en repòs mitjançant el mètode per decantació. Es demanà al participant que durant 5 minuts mantingués el cap flexionat cap avall i deixés caure la saliva dins un recipient estèril.</p> <p>A partir d'aquest procediment es va poder calcular els mL/min de saliva en repòs.</p>		
<p>VALORACIÓ SUBJECTIVA: Es va dur a terme seguint l'escala CTCAE4, doncs es tracta d'un mètode estandarditzat i alhora emprat per l'ICO.</p>		
1	2	3
<p>Presència de simptomatologia (pel·lícula de saliva fina, boca seca) sense alteracions dietètiques significatives; flux salival no estimulat >0,2 ml/min.</p>	<p>Síntomes moderats acompanyats d'ingesta oral alterada (necessitat d'abundant aigua, lubricants, dieta limitada a puré i/o aliments tous i humits); flux salival no estimulat entre 0,1-0,2 ml/min.</p>	<p>Impossibilitat d'ingesta oral, alimentació amb sonda o alimentació parenteral total (TPN); flux salival no estimulat <0,1 ml/min.</p>

Taula 5: Mètodes de registre per la salivació.

Finalment, l'últim paràmetre que es va registrar i que valoren la majoria d'autors és la mucositis. Amb tal finalitat s'emprà igualment l'escala CTCAE4 (Taula 6).

1	2	3	4	5
<ul style="list-style-type: none"> - Estat asimptomàtic o simptomatologia lleu. - Intervenció no indicada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor moderat; no interferència amb la ingesta oral. - Modificació dietètica indicada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor sever; interferència amb la ingesta oral. 	<ul style="list-style-type: none"> - Conseqüències que amenacen la vida del pacient. - Indicació d'intervenció urgent. 	<ul style="list-style-type: none"> - Mort.

Taula 6: Mètode pel registre de la mucositis.

4.5. ESTADÍSTICA.

L'anàlisi de les dades obtingudes es realitzà mitjançant el test no paramètric T-Wilcoxon per a les variables discretes (gustos, mucositis i salivació subjectiva) i la T-student en dades aparellades per a la variable continua de "salivació objectiva". Els programes emprats amb tal finalitat foren StatCrunch i el paquet estadístic de Microsoft Excel 2016. Es van dur a terme un total de dues comparacions: una entre els valors previs a l'inici de la radioteràpia i la setmana 3 i l'altre entre la setmana 3 i la setmana 6. Per tal de determinar si existien diferències entre els registres es va considerar un p-valor <0.05 com significatiu.

5. RESULTATS

5.1. CERCA BIBLIOGRÀFICA.

Un total de 3.388 articles van sorgir de la cerca utilitzant les paraules clau descrites en l'apartat de materials i mètodes. D'aquests, únicament 22 van ser considerats com a adequats per a la seva inclusió en el treball d'acord als criteris establerts. El procés de selecció es troba representat de forma esquemàtica a la Figura 4. Els resultats dels 22 estudis acceptats es troben resumits en l'annexa 10.6 (versió digital del treball).

Durant la seva revisió es va observar que existeix una diversitat metodològica important en quant a quantitat de pacients, mètodes per a la seva selecció, tècniques emprades per la determinació del gust, tipus i localització del tumor (sempre dins la regió de cap i coll), protocol per al seu tractament, etc. És per aquest motiu que va resultar impossible unificar tots els resultats i amb això poder dissenyar un estudi que fos comparable amb tots els treballs.

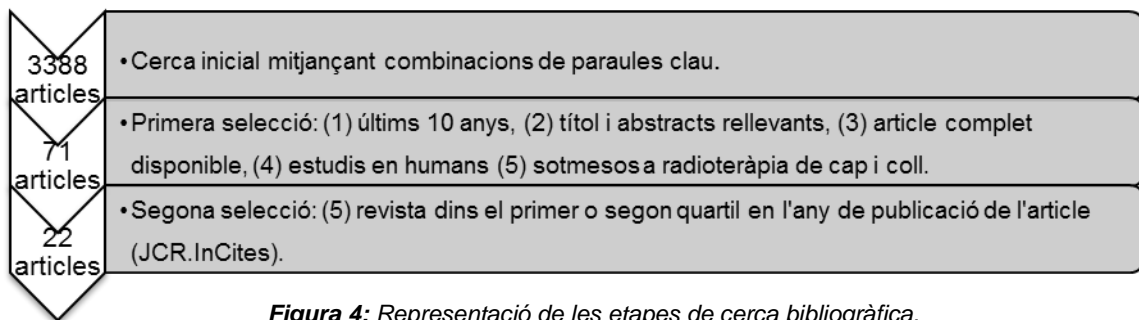


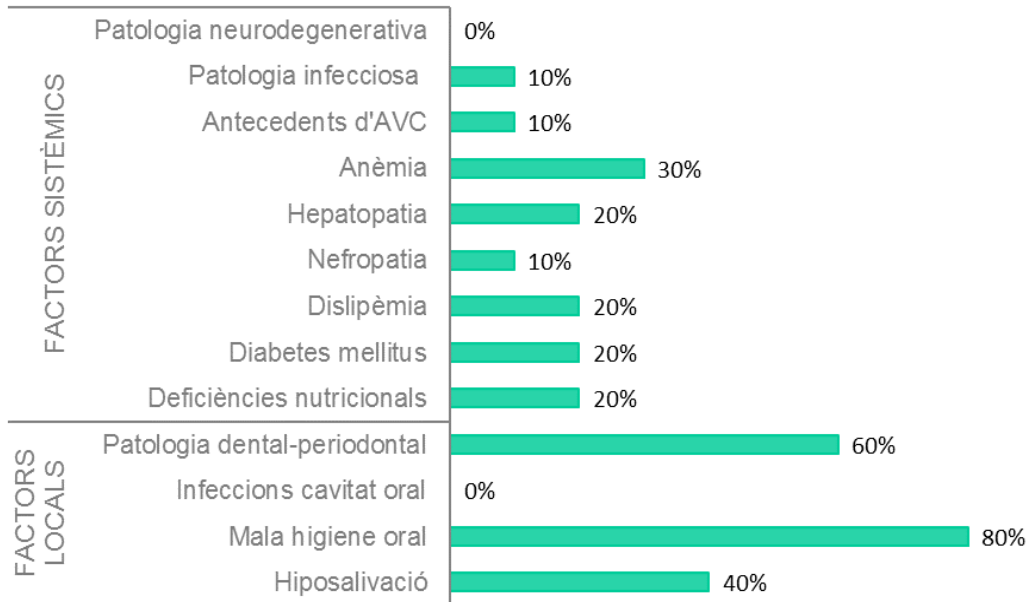
Figura 4: Representació de les etapes de cerca bibliogràfica.

5.2. PACIENTS.

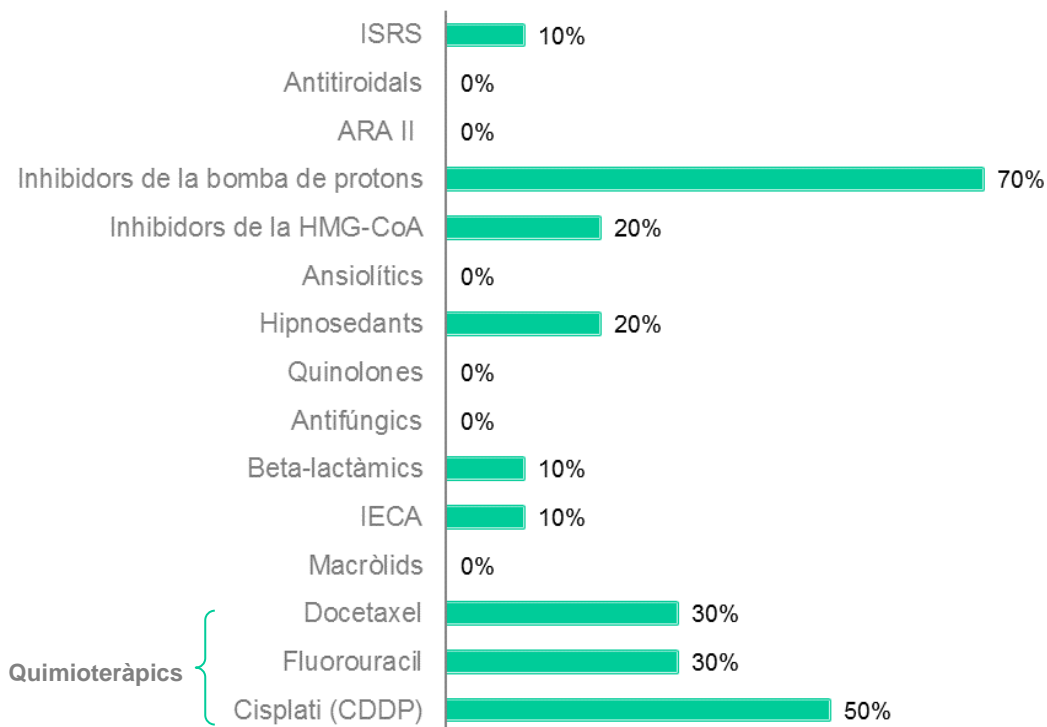
Els pacients que van formar part de la mostra a estudi van rebre radioteràpia en un interval comprès entre Abril i Maig del 2017. Dos d'ells (20%) tenien carcinoma de càvum (un indiferenciat i l'altre escamós no queratinitzant); quatre (40%) tenien carcinoma escamós d'hipofaringe; dos (20%) carcinoma supraglotis (un d'ells de tipus neuroendocrí de cèl·lules grans amb component adenocarcinoma); un (10%) carcinoma escamós de glotis; i un (10%) carcinoma adenoide quístic de la glàndula submaxil·lar dreta. L'edat mitja dels pacients, tots ells de sexe masculí, era de 60,6 anys (interval de 40 a 88 anys). L'estat general, la medicació i els hàbits tòxics que, d'acord amb la literatura, podrien tenir una influència en el gust es troben representats en les gràfiques 1, 2 i 3 respectivament.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

En la majoria dels pacients (90%) la radioteràpia es va administrar de forma diària a dosis de 2,12 Gy/sessió, cinc cops per setmana, durant 6-7 setmanes. Un dels pacients va rebre radioteràpia pal·liativa, precisant de 2,5 Gy/sessió durant 25 sessions. Un pacient (10%) va ser sotmès a cirurgia prèvia, quatre (40%) a quimioteràpia d'inducció i tres (30%) a quimioteràpia complementària a la radioteràpia.

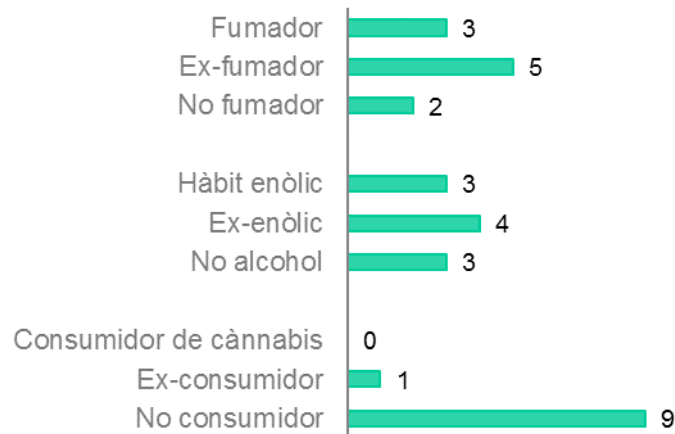


Gràfica 1: Factors sistèmics i locals que podrien influir en la percepció gustativa.



Gràfica 2: Medicació sistèmica que podria influir en la percepció gustativa.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats



Gràfica 3: Hàbits tòxics.

La dosis de radiació màxima en la cavitat oral va obtenir uns valors de 56 Gy de mediana i 57 Gy de mitjana aritmètica.

La Taula 7 mostra les dades corresponents a aquestes mateixes mesures de tendència central en altres regions anatòmiques en les que, d'acord amb la literatura poden haver-hi botons gustatius, i en les glàndules salivals paròtide i submaxil·lar.

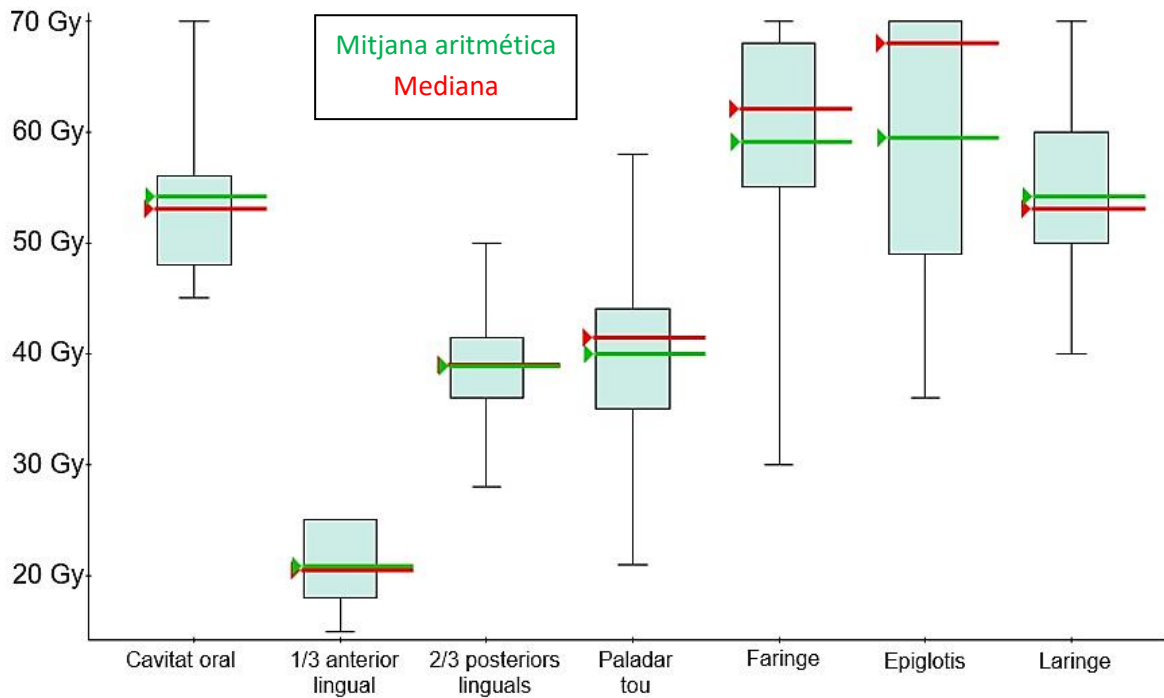
	1/3 ANTERIOR LINGUAL	2/3 POSTERIOR LINGUALS	PALADAR TOU	FARINGE	EPIGLOTIS	LARINGUE	LLAVIS	GALTES
MEDIANA	24 Gy	38 Gy	38 Gy	62 Gy	68 Gy	53 Gy	13 Gy	21 Gy
MITJANA	22 Gy	37 Gy	37 Gy	36 Gy	58 Gy	60 Gy	13 Gy	24 Gy

	TERRA DE BOCA	TERÇ SUPERIOR ESÒFAG	GLÀNDULA PARÒTIDE DRETA	GLÀNDULA PARÒTIDE ESQUERRE	GLÀNDULA SUBMAXIL·LAR DRETA	GLÀNDULA SUBMAXIL·LAR ESQUERRE
MEDIANA	31 Gy	43 Gy	54 Gy	55 Gy	54 Gy	55 Gy
MITJANA	34 Gy	39 Gy	50 Gy	51 Gy	53 Gy	51 Gy

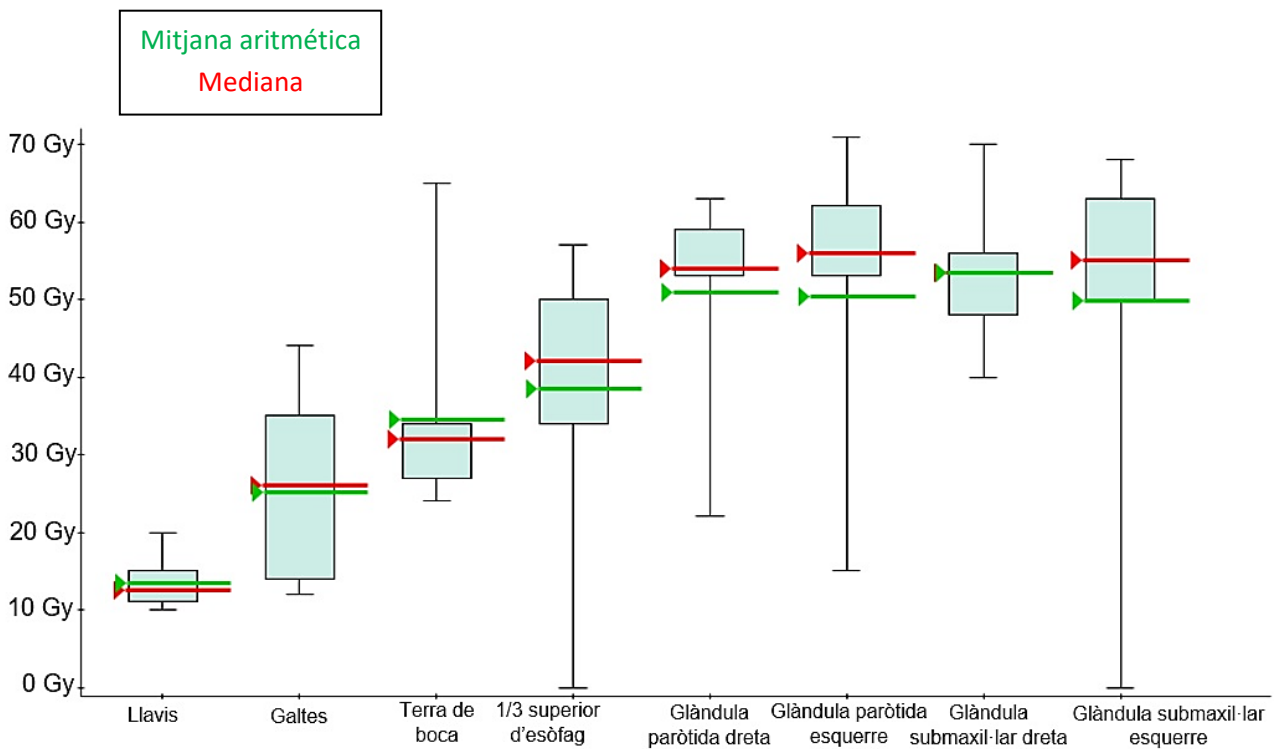
Taula 7: Mediana i mitjana aritmètica de la dosis total rebuda en les localitzacions descrites.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Les gràfiques següents (Gràfiques 4 i 5) mostren la distribució de les dades de dosis total de radiació rebuda pels pacients a cadascuna de les regions anatòmiques comentades.



Gràfica 4: Diagrama de caixa de la dosis total de radiació rebuda.



Gràfica 5: Diagrama de caixa de la dosis total de radiació rebuda.

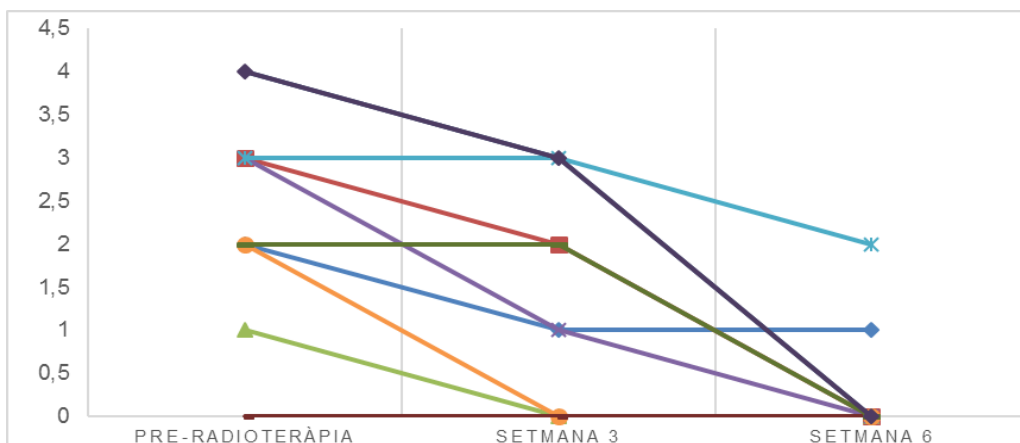
5.3. REGISTRES.

La dosi de radiació acumulada corresponent a cada un dels períodes en els que es van realitzar els registres es troba representada a la Taula 8.

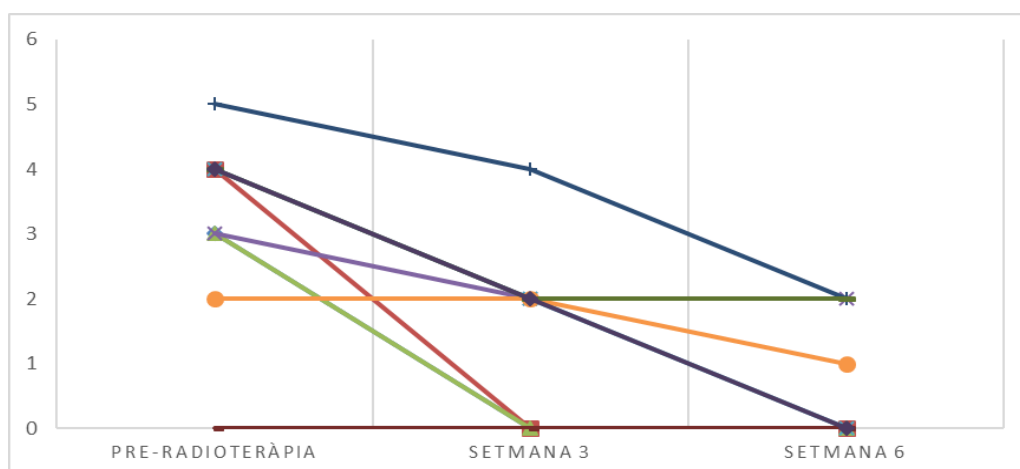
	PRE-RADIOTERÀPIA	SETMANA 3	SETMANA 6
MEDIANA	0 Gy	33,92 Gy	59,36 Gy
MITJANA	0 Gy	33,18 Gy	59,132 Gy
INTERVAL	0 Gy	31,8-35 Gy	55,12-62,5 Gy

Taula 8: Mesures de tendència central i interval per a la dosi acumulada en els moments de registre.

Les gràfiques següents (Gràfiques 6-10) mostren els canvis en el llindar de percepció dels cinc gustos avaluats per a cada pacient al llarg del temps.

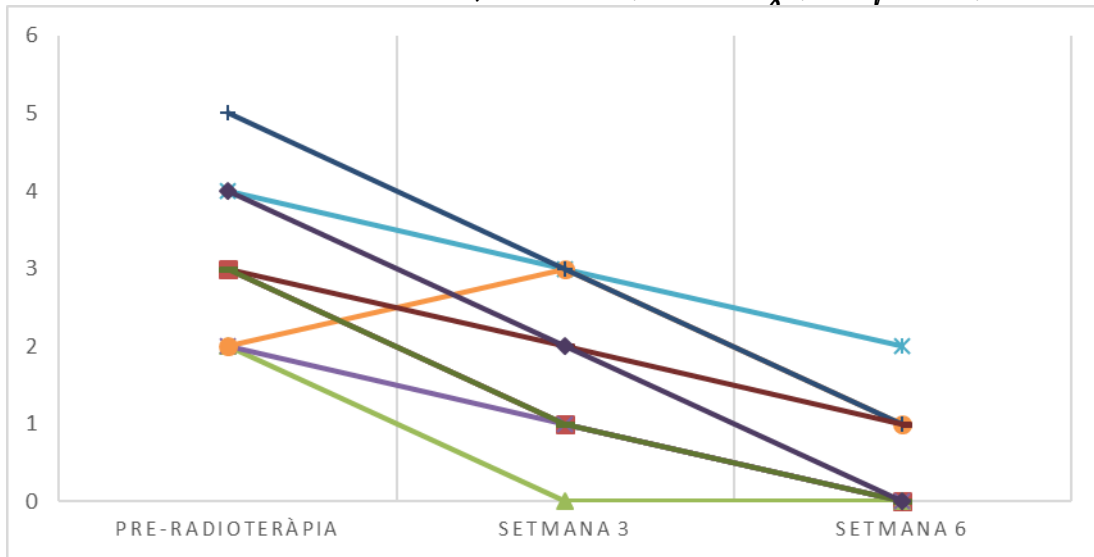


Gràfica 6: Canvi en la percepció del gust dolç.

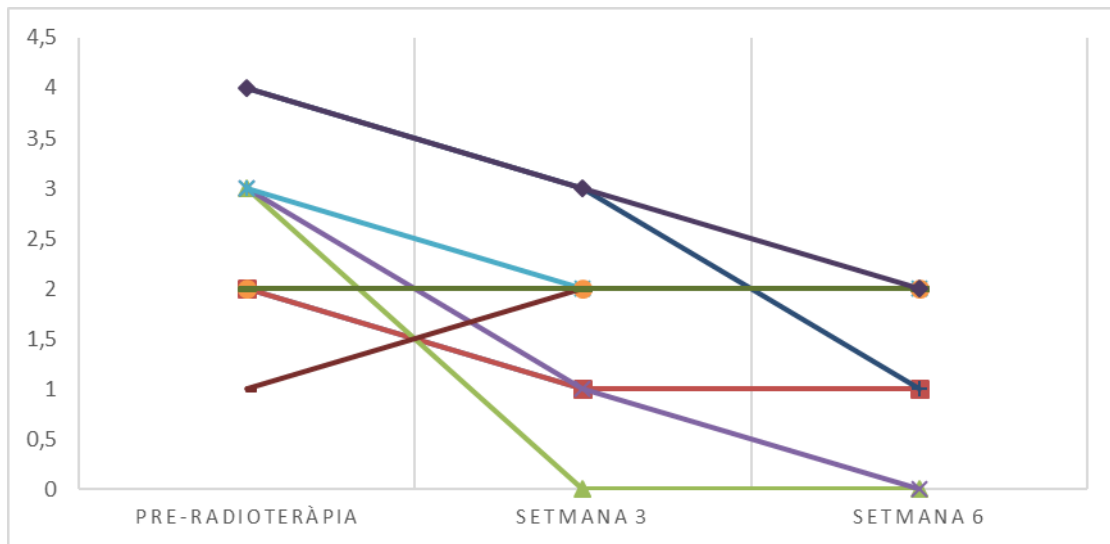


Gràfica 7: Canvi en la percepció del gust salat.

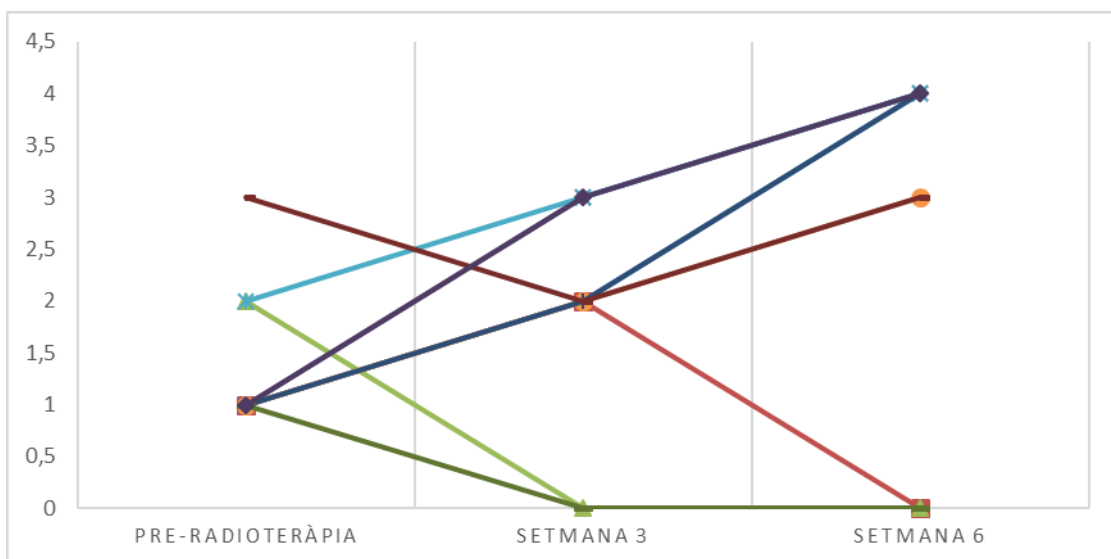
Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats



Gràfica 8: Canvi en la percepció del gust amarg.



Gràfica 9: Canvi en la percepció del gust àcid.



Gràfica 10: Canvi en la percepció del gust umami.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Cal dir que les gràfiques per als quatre gustos bàsics són decreixents degut a la transcripció dels resultats de la prova (Taula 2, pàg. 15), que donava valors més baixos quan més alta era la concentració percebuda. En canvi, l'umami no segueix aquest patró ja que no es va fer aquesta conversió, per tant, valors alts impliquen concentracions percebudes altes.

La següent taula (Taula 9) mostra la mitjana i la variància dels valors registrats així com el p-valor obtingut amb el test T-Wilcoxon.

GUST	PRE-RADIOTERÀPIA	SETMANA 3	SETMANA 6	PRE-RADIOTERÀPIA VS. SETMANA 3	SETMANA 3 VS. SETMANA 6
DOLÇ	2,4 / 1,6	1,5 / 1,611	0,3 / 0,455	p-valor = 0.0177	p-valor= 0.0345
SALAT	3,2 / 1,955	1,4 / 1,822	0,7 / 0,9	p-valor = 0.0136	p-valor= 0.089
AMARG	3,1 / 0,988	1,7 / 1,122	0,5 / 0,5	p-valor = 0.0101	p-valor= 0.0069
ÀCID	2,6 / 0,933	1,7 / 0,9	1,3 / 0,677	p-valor = 0.0403	p-valor= 0,1736
UMAMI	1,4 / 0,488	1,9 / 1,211	2,6 / 3,377	p-valor = 0.2885	p-valor= 0.1296

Taula 9: Mitjana / variància per cada gust i p-valor

Els gustos dolç i amarg van experimentar una davallada estadísticament significativa en la seva percepció al comparar els valors basals amb els de la setmana 3 i aquests últims amb els de la setmana 6. El salat i l'àcid van presentar un comportament igual al descrit al comparar els valors inicials amb els de la setmana 3. No obstant, entre les setmanes 3 i 6 no es va donar un canvi significatiu en aquests dos gustos amb el que es pogués descartar la hipòtesis nul·la (p-valor=0,089 pel salat i p-valor=0,1736 per l'àcid). Finalment, no es pot dir que l'umami presentés canvis estadísticament significatius en cap de les dues comparacions realitzades.

La funció salival i l'estat de la mucosa oral es van veure igualment afectats. El 90% dels pacients van referir a la setmana 6 sensació de boca seca, necessitat d'ingesta abundant d'aigua i de dur a terme una dieta tova/líquida (Grau 2) (p-valor=0,0027). Per altre banda, es va observar en el 100% d'aquests una disminució dels valors expressats en ml/min de saliva al comparar el registre basal amb el de la setmana 6 (p-valor=0,0068). En referència a la mucositis, a la setmana 6 el 50% dels pacients van catalogar el seu estat com Grau 2, el 40% com Grau 3 i un únic pacient (10%) no va referir simptomatologia (Grau 1). Es pot dir doncs que es va produir un empitjorament significatiu en aquesta variable (p-valor=0,0074).

6. DISCUSSIÓ

L'estudi de les toxicitats induïdes pels diferents tractaments antitumorals està adquirint en l'actualitat un pes important en la literatura, doncs guarden una íntima relació amb la qualitat de vida del pacient afectat.

L'objectiu d'aquest estudi pilot era avaluar, en una mostra de 10 pacients sotmesos a radioteràpia de cap i coll, el grau de pèrdua gustativa així com la seva evolució al llarg del temps. Els resultats obtinguts demostren que tal fenomen es dona en un percentatge molt elevat de pacients, independentment de si la radioteràpia s'acompanya o no de quimioteràpia. Els trastorns gustatius són ja evidents en la tercera setmana des de l'inici de la radioteràpia, a dosis acumulades de 30 Gy aproximadament, i empitjoren a mesura que transcorre el nombre de sessions realitzades i amb això la quantitat de dosis rebuda. Tot i que aquesta última premissa sí es va observar en el cas del dolç i l'amarg, no es va poder demostrar per al salat i l'àcid, que no van presentar canvis estadísticament significatius entre la tercera i sisena setmanes. Aquest fet però no implica que no es pugui produir a nivell pràctic en altres pacients sinó que caldria, probablement, ampliar el nombre de pacients estudiats, fer un seguiment més llarg, etc. Cal dir a més, que en el cas de l'àcid la seva discriminació podria confondre's amb una sensació de coïssor en la mucosa.

Yamashita et al. van publicar una sèrie de treballs referents a aquest tema en revistes d'elevat factor d'impacte que han servit de base a l'hora de dissenyar aquest treball. En un d'ells (19), van enregistrar el canvi en el llindar de percepció per als 4 gustos bàsics i l'umami abans, durant i després de la radioteràpia, demostrant que es donava una davallada progressiva en tots ells fins la setmana 5, moment en el que es va registrar el pic de mínim reconeixement gustatiu. Van observar també que a la setmana 11 els nivells tornaven a ser similars als inicials. Un altre estudi d'aquests autors (3), en el que només van avaluar l'umami, mostra que el 48% dels pacients estudiats no van patir canvis en la percepció d'aquest gust i que en el 52% restant tal alteració es va produir entre les setmanes 2-5, a dosis acumulades de 30 Gy, millorant a partir de la setmana 8. En aquest estudi pilot no es van observar canvis significatius en el reconeixement de l'umami, cosa que pot estar condicionada pel fet d'emprar un mètode d'avaluació que implicava fer glopejos amb tota la boca (enlloc de papers col·locats a una part específica de la llengua) i/o que el gust umami es difícil de descriure i per tant fàcil de confondre amb qualsevol mínima percepció.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Sadow et al. (6) van observar igualment una davallada significativa en el reconeixement dels 4 gustos bàsics al cap d'un mes de l'inici de la radioteràpia. Els investigadors van descriure també una recuperació completa a partir dels 6 mesos i l'absència de relació amb l'hàbit tabàquic i enòlic. Aquest últim fet ha estat observat en aquest estudi, en el que si bé tots els pacients van manifestar alteracions en el gust, només el 30% eren fumadors i consumidors d'alcohol.

Un altre dels estudis revisats (7) presenta la característica de separar la mostra de pacients en dos grups, un en el que s'irradia la totalitat de la superfície lingual i l'altre en el que el terç anterior no està inclòs dins el feix de radiació. El resultat que varen obtenir va ser una alteració per als 4 gustos en el primer grup a partir de la setmana 3, fenomen no observat en el segon grup. En el present estudi tots els pacients van rebre radiació en el terç anterior lingual (mitjana de 22 Gy) i el 100% d'ells van manifestar trastorns gustatius.

Els diferents treballs revisats identifiquen com a mínim un gust el llindar del qual ha estat alterat com a conseqüència de la radioteràpia de cap i coll. No obstant, el tipus, la intensitat i el patró d'afectació són motiu de controvèrsia (2,12). Alguns autors defensen que el salat i l'amarg són els primers gustos en canviar, la qual cosa els convertiria en els més radiosensibles (2,4,6,17). Altres estudis, menors en nombre, identificaren el dolç com el gust més precoçment alterat (5,7).

Tot i que tradicionalment s'ha suggerit que aquestes alteracions del gust estan fortament relacionades amb la toxicitat induïda per les radiacions a les glàndules salivals (3,19), estudis recents qüestionen aquesta premissa (7,12). Pel que fa a l'estat de la mucosa i la mucositis, Baharvand et al. (17) conclouen que no es pot demostrar una influència clara d'aquesta amb les alteracions del gust degut a que el temps de recuperació és diferent, essent de 2-3 setmanes per a la mucositis i de mínim mig any per al gust. En aquest estudi pilot tant la quantitat de saliva com l'estat de la mucosa oral van empitjorar, cosa predictable degut a que són una toxicitat freqüent de la radiació de cap i coll. No obstant, no es pot afirmar que tals canvis estan relacionats amb la pèrdua del gust ja que precisariem de més temps de seguiment i augmentar el número de pacients avaluats.

La quimioteràpia com a tractament concomitant no ha estat descrita com a factor que pugui tenir una implicació clara en la distorsió del gust (2,3,7). Aquest fet també es posa de manifest en aquest estudi pilot, en el que l'alteració del gust es dona en tots els pacients però només 3 d'ells varen estar sotmesos a ella.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Pel que fa a la influència que podria tenir la tècnica de radioteràpia, Riva et al. (12) van observar que, si bé les alteracions del gust estaven presents tant en les tècniques convencionals com en la IMRT de cap i coll, la intensitat era superior en aquesta última, cosa que es podria atribuir a que la IMRT realitzada va suposar dosis més elevades a la cavitat oral. Aquest mètode de radioteràpia permet protegir teixit sa sempre i quan no sigui proper a la localització del tumor. Així doncs, en pacients oncològics d'Otorinolaringologia protegir la cavitat oral del feix de radiació, tot i que les dosis puguin ser menors a les aplicades al volum tumoral, és difícil.

Altres factors que sí podrien tenir una influència més o menys important en la percepció del gust són un estat d'higiene oral i bucal precaris (17), canvis en la microbiota oral, infeccions fúngiques i càries (3,10).

El zinc ha estat proposat com a tractament pal·liatiu en casos de trastorns gustatius tot i no haver-hi suficient evidència que defensi la seva efectivitat en tal aspecte (16). Algunes publicacions suggereixen que el zinc, segon mineral més abundant del cos humà, juga un paper important en la percepció gustativa (2,19,14,16). Malgrat això, estudis realitzats en pacients oncològics amb alteracions del gust no mostren cap millora al implementar suplementes com el sulfat de zinc (9,10,16,20,22).

Brisbois et al. (21) proposen el THC (tetrahydrocannabinol) 5-45 mg/dia com a possible alternativa ja que van detectar la capacitat d'aquesta substància d'augmentar l'apetència pels aliments i de disminuir la sensació desagradable que acompanya a les substàncies amargues. Aquests autors creuen que tals fenòmens es deuen a una millora en la percepció química i sensorial donada a nivell dels circuits de recompensa. Tanmateix, aquests resultats precisen de verificació en estudis posteriors.

Per altre banda, Heiser et al. (10) parlen en el seu treball publicat l'any 2016 dels sprays de liposomes en el tractament de la xerostomia i les anormalitats en el gust i olfactivas en pacients amb càncer de cap i coll. En l'estudi els pacients havien de fer 5 pulsacions del spray en les fosses nasals i la boca 3 cops/dia durant 2 mesos. Com a resultat van obtenir una millora en els tres paràmetres estudiats de manera que els autors proposen la seva utilització durant el tractament de radioteràpia, independentment del tipus de neoplàsia, ja que tampoc van detectar possibles efectes adversos.

Altres substàncies proposades són suplementes a base de vitamina D (14), el betanecol (9), l'amifostina (2,5,14), sialogogs (5,10), saliva artificial (14) i clonazepam (5).

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Independentment de totes aquestes possibilitats, una qüestió que sí es considera vital en tots els pacients és el consell dietètic i nutricional (2,14,17). En aquest caldria insistir en la importància de la ingesta abundant de líquids, de variar els aliments per evitar l'adaptació dels receptors gustatius i d'incorporar a la dieta aliments que els provoquin benestar, sempre supervisant que els àpats siguin balancejats (2,5,14).

Una alteració persistent en el gust pot comportar múltiples conseqüències que poden ser tant físiques (pèrdua de la gana, deficiències nutricionals, aversió pels aliments, pèrdua de pes...) com socials, doncs l'alimentació està fortament associada a qüestions culturals i emocionals (4,10,11,17,21). Alimentar-se de forma correcta és imperatiu per a la supervivència i el desenvolupament normal dels pacients (11), de manera que els professionals sanitaris haurien de focalitzar part dels seus esforços en assegurar-se que aquests ingereixen la quantitat de calories i nutrients necessaris d'acord a les seves demandes metabòliques. Igualment cal tenir en compte que un estat de malnutrició pot comportar un augment d'efectes adversos o toxicitat, retards en el tractament i inclús un compromís en el control del tumor (16).

7. CONCLUSIONS

- La pèrdua del gust sol aparèixer dins un interval pròxim a la tercera setmana des de l'inici de la radioteràpia i a dosis acumulades properes als 30 Gy, aspecte corroborat en aquest estudi. El fet que la llengua es trobi dins el feix de radiació actua com a factor de risc important.
- Les alteracions empitjoren en funció del nombre de sessions realitzades i de la dosis total de radiació rebuda. La simptomatologia sol millorar a partir dels sis mesos de la finalització de la radioteràpia.
- En aquest estudi pilot els gustos afectats han estat el dolç, l'amarg, l'àcid i el salat. Els dos primers són els únics que han demostrat un empitjorament progressiu al llarg del temps.
- L'umami, tot i ser un gust de descripció recent i de difícil expressió, és fàcilment discriminat. Malgrat patir canvis en el seu reconeixement degut a la radiació, aquests no són significatius.
- No hi ha evidència suficient que demostrï una influència clara de factors com la mucositis i la quantitat de saliva en la pèrdua del gust en pacients irradiats de cap i coll.
- La pèrdua del gust pot implicar l'aparició de conseqüències a nivell físic i psicosocial. Malgrat no haver-hi cap tractament descrit efectiu, és vital una atenció individualitzada i un consell dietètic.

8. CONCLUSIONS

- Taste loss usually appears in the third week since the start of radiotherapy and in accumulated doses near to 30 Gy, something confirmed in this study. The fact that the tongue is within the radiation beam acts as an important risk factor.
- Alterations get worse depending on the number of sessions done and the total radiation dose received. Symptoms usually improve after six months from the completion of radiotherapy.
- In this pilot study the sweet, bitter, sour and salty tastes were affected. The first two are the only ones who have shown a gradual worsening over time.
- Umami, a novel taste recently discovered, is easily recognized despite being hard to describe. Although suffering changes in its recognition due to radiation, these aren't significant.
- There is no scientific evidence showing a clear influence of factors such as mucositis and the amount of saliva in taste loss in patients undergoing head and neck radiation.
- Taste loss can lead to the appearance of physical and psychosocial consequences. Despite there isn't any effective treatment described, individualized care and dietary advice are vital.

9. BIBLIOGRAFIA

1. McLaughlin L. Taste dysfunction in head and neck cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2013;40(1):4-11.
2. Ruo Redda MG, Allis S. Radiotherapy-induced taste impairment. *Cancer Treat Rev*. 2006;32(7):541-7.
3. Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, et al. Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2009;45(3):19-23.
4. Irune E, Dwivedi RC, Nutting CM, Harrington KJ. Treatment-related dysgeusia in head and neck cancer patients. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(9):1106-17.
5. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncol*. 2010;46(2):77-81.
6. Sandow PL, Hejrat-Yazdi M, Heft MW. Taste loss and recovery following radiation therapy. *J Dent Res*. 2006;85(7):608-11.
7. Yamashita H, Nakagawa K, Nakamura N, Abe K, Asakage T, Ohmoto M, 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 Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66(5):1422-9.
8. Barlow LA, Álvarez-Buylla A, Ihrie RA, Arnold K, Sarkar A, Yram MA, et al. Progress and renewal in gustation: new insights into taste bud development. *Development*. 2015;142(21):3620-9.
9. Sapir E, Tao Y, Feng F, Samuels S, El Naqa I, Murdoch-Kinch CA, et al. Predictors of dysgeusia in patients with oropharyngeal cancer treated with chemotherapy and intensity modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol*. 2016;96(2):354-61.
10. Heiser C, Hofauer B, Scherer E, Schukraft J, Knopf A. Liposomal treatment of xerostomia, odor and taste abnormalities in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2016;38:1231-7.

11. McLaughlin L, Mahon S. A meta-analysis of the relationship among impaired taste and treatment, treatment type, and tumor site in head and neck cancer treatment survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2014;41(3):194-202.
12. Riva G, Raimondo L, Ravera M, Moretto F, Boita M, Potenza I, et al. Late sensorial alterations in different radiotherapy techniques for nasopharyngeal cancer. *Chem Senses*. 2015;40(4):285–92.
13. Chen AM, Daly ME, Farwell DG, Vazquez E, Courquin J, Lau DH, et al. Quality of life among long-term survivors of head and neck cancer treated by intensity-modulated radiotherapy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(2):129–33.
14. Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST. Oral complications in the treatment of cancer patients. *Oral Dis*. 2011;17(6):550–9.
15. Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2016;45:105–19.
16. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora SA, Atherton PJ, 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). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(5):1318–22.
17. Baharvand M, Shoalehsaadi N, Barakian R, Jalali Moghaddam E. Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. *J Oral Pathol Med*. 2013;42(1):106–12.
18. Kamprad F, Ranft D, Weber A, Hildebrandt G. Functional changes of the gustatory organ caused by local radiation exposure during radiotherapy of the head-and-neck region. *Strahlentherapie und Onkol*. 2008;184(3):157–62.
19. Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Eda M. Taste dysfunction in patients receiving radiotherapy. *Head Neck*. 2006;28(6):508-16.
20. Pavlidis P, Gouveris H, Gorgulla H, Hast HJ, Maurer J. Electrogustometry and contact endoscopy findings in patients with head and neck malignancies treated with chemotherapy, radiotherapy, or radiochemotherapy. *Chem Senses*. 2015;40(3):165–71.

21. Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Ann Oncol.* 2011;22(9):2086–93.
22. Kumbargere Nagraj S, Naresh S, Srinivas K, Renjith George P, Shrestha A, Levenson D, Ferraiolo DM. Interventions for the management of taste disturbances. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 11. Art. No.: CD010470. DOI: 10.1002/14651858.CD010470.pub2.

10. ANNEXES



CONFORMIDAD DE LA DIRECCION DEL CENTRO


Dr. Josep M^a Ustrell, Director Facultativo del *Hospital Odontològic Universitat de Barcelona* y vista la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica,

CERTIFICA

Que conoce la propuesta realizada por el promotor para que sea realizado en este Centro el estudio código de protocolo 2017-014 titulado: "Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats" y que será realizado por [REDACTED] como investigadora principal y ANDREA PARRA GIMÉNEZ como colaboradora.

Que acepta la realización de dicho estudio en este Centro.

Lo que firma en Hospitalet de Llobregat, a **27/04/2017**

Firmado: 
Dr. Josep M^a Ustrell

SILVIA SANCHEZ GONZALEZ, Secretaria del CEIC HOSPITAL ODONTOLÒGIC UNIVERSITAT DE BARCELONA

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor del estudio:

CÓDIGO: **2017-14**

NÚMERO EUDRACT:

VERSIÓN: 2

TÍTULO: **Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats.**

PROMOTOR: **Andrea Parra Giménez**

Y considera que:

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y las normas que lo desarrollan, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Este CEIC como comité de referencia y, habiendo tenido en cuenta las respuestas a las aclaraciones solicitadas al promotor, resuelve **AUTORIZAR** que dicho estudio sea realizado en los centros siguientes por los investigadores principales que se relacionan a continuación:



Document de deures i obligacions dels usuaris que tinguin accés a dades personals de l'ICO

Els deures i obligacions de cadascuna de les persones que tenen accés a dades de caràcter personal titularitat de l'ICO (en endavant, persones usuàries) són les que es relacionen a continuació.

En cas d'incompliment de les presents funcions i obligacions es podran reclamar les responsabilitats que legalment corresponguin.

DEURE DE SECRET

1. La persona usuària té el deure de guardar reserva total respecte a les dades personals de l'ICO que conegui en el desenvolupament de la seva col·laboració.
2. La persona usuària ha de guardar la màxima reserva i no divulgar ni utilitzar, directament o mitjançant terceres persones, les dades, els documents i la resta d'informació de l'ICO a què tingui accés per raó de la seva col·laboració.

CONFIDENCIALITAT DE LA INFORMACIÓ

3. La informació serà dirigida exclusivament a qui ha de disposar de la mateixa evitant que les persones que no hagin de tenir accés a aquesta informació puguin conèixer-la.
4. Quan la persona usuària abandoni temporalment el seu lloc de treball, haurà de bloquejar el seu equip per a impedir l'accés als sistemes d'informació.

RESPONSABILITAT PER L'ÚS D'IDENTIFICADORS I CLAUS D'ACCÉS

5. La persona usuària és responsable de la custòdia diligent de la seva clau d'accés, per evitar que altres persones puguin suplantar la seva identitat accedint de forma no autoritzada als sistemes d'informació i a les dades personals.
6. Per tant, els codis d'identificació i les claus d'accés assignades a cada persona usuària són personals i intransferibles i és l'únic responsable de les conseqüències que es puguin derivar del mal ús, de la divulgació o de la pèrdua d'aquests.

RESPONSABILITAT PER A L'ÚS DE DADES PERSONALS

7. La persona usuària es limitarà a realitzar les funcions pròpies del seu lloc de treball/col·laboració amb les dades personals de l'ICO a les que tingui accés.
8. La persona usuària serà responsable de la utilització lícita de les dades personals de l'ICO als què tingui accés.



RESPONSABILITAT PER A L'ÚS DELS SISTEMES D'INFORMACIÓ

9. La persona usuària és responsable de la correcta utilització dels sistemes d'informació i en general, de tots aquells recursos informàtics de l'ICO als quals tingui accés, com també de qualsevol alteració voluntària del seu funcionament normal o qualsevol intent d'eludir els controls de seguretat establerts.
10. La persona usuària està obligada a utilitzar els actius de l'ICO sense incórrer en activitats que puguin ser considerades il·lícites o il·legals, que infringeixin els drets de l'ICO o de tercers, o que puguin atemptar contra la moral o les normes de conducta.

Aquestes obligacions persistiran tot i després d'haver finalitzat la col·laboració amb l'ICO.

L'Hospitalet de Llobregat, 17 de 3 de 2017

Nom i cognoms (manuscrit):

Andrea Poma Giménez

Signatura: _____

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Andrea Poma', written over a horizontal line.

DNI / PASSAPORT

77622315-Y

PÈRDIDA DEL SENTIDO DEL GUSTO EN PACIENTES IRRADIADOS

Apellidos..... Nombre.....
Nº Historia Clínica..... Nº de DNI..... Fecha.....

Objetivos: Evaluar el grado de pérdida del gusto como consecuencia de la radioterapia y su evolución a lo largo del tiempo.

Descripción del procedimiento: Se valoraran el gusto, la salivación y el estado de la mucosa en tres ocasiones: antes de la radioterapia, a las tres y a las seis semanas una vez iniciada.

Para valorar el gusto se utilizará una sustancia específica para cada sabor (dulce, ácido, amargo, salado y umami) que se encontraran a su vez a concentraciones diferentes. Se colocará en un extremo de la lengua un pequeño trozo de papel de filtro de 5 mm de diámetro impregnado de alguna de las cuatro primeras sustancias comentadas anteriormente. El paciente tendrá una hoja en la que constarán las palabras: dulce, salado, ácido, amargo, no sabor o sabor raro, y tendrá que señalar cuál encaja con lo que ha notado con el procedimiento anterior. En caso que la respuesta sea "no percepción", se volverá a realizar el mismo procedimiento con el mismo tipo de sabor pero a mayor concentración. En el caso del umami (sabor parecido a la soja) el procedimiento será similar, aunque en lugar de usar los papeles de filtro, se harán caer 10 mL de solución en la boca y a continuación el paciente escupirá, diciendo seguidamente si ha notado sabor o no.

Para determinar la salivación se utilizaran unos papeles absorbentes que se colocarán en boca y en función de lo que se impregnen se obtendrá un valor de cantidad de saliva. También se pedirá al paciente que elija entre unas opciones relacionadas con su percepción de boca seca y necesidad de modificación de la dieta, en función de la que más encaje con su situación en aquel momento.

Finalmente, para valorar el estado de la mucosa, también se escogerá una entre cinco opciones posibles de acuerdo con su situación, referente a presencia o no de dolor en la boca e interferencia con la alimentación oral.

Efectos secundarios: No habrá debido a que no se proporciona ningún tipo de medicamento. El estudio es observacional y prospectivo.

Beneficios: Ayuda en la obtención de conocimiento en el campo de los trastornos del gusto inducidos por la radioterapia en cabeza y cuello.

DECLARO

Que el Dr./a..... del Servicio/Unidad..... me ha explicado que es, como se hace y para qué sirve el procedimiento propuesto. Me ha informado con detalle, de forma clara y comprensible de los riesgos generales, posibles complicaciones y secuelas potenciales que se puedan derivar, así como de los beneficios y de las alternativas existentes al procedimiento propuesto, y me han contestado a todas las preguntas que he formulado al respecto.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

También, he sido informado que en cualquier momento puedo retractarme libremente y revocar mi consentimiento, sin que ello repercuta en mi atención médica.

Y por estas razones,

Doy

No doy

(marcar con una cruz lo que corresponda) mi consentimiento.

Firma del/la paciente*

Firma del médico

Firma de un testimonio

L'Hospitalet de Llobregat, de de 20.....

*En caso de incapacidad del paciente, firma del tutor legal/familiar haciendo constar el nombre, apellidos y DNI

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Apellidos.....Nombre.....

Nº Historia Clínica..... Nº de DNI..... Fecha.....

Firma del/la paciente*

Firma del médico

Firma de un testimonio

L'Hospitalet de Llobregat, de de 20.....

*En caso de incapacidad del paciente, firma del tutor legal/familiar haciendo constar el nombre, apellidos y DNI

L'agèusia

L'agèusia (disminució o falta del gust) i la disgèusia (alteració del gust) són alteracions del gust a conseqüència de lesions a la boca, i/o als tractaments de quimioteràpia i radioteràpia.

Recomanacions dietètiques EN CAS DE DISMINUCIÓ DEL GUST:

1. Mantenir una correcta higiene bucal i realitzar glopejos abans de menjar.
2. Evitar temperatures extremes (molt fredes o molt calentes) ja que disminueixen el sabor dels aliments.
3. Augmentar la condimentació dels aliments amb sal, glutamat monosòdic (dauets de brou o "cubitos"), espècies i/o herbes aromàtiques, all, aliments salats com el pernil o cansalada...
4. Prendre els aliments amb salses per augmentar el seu gust.
5. Adobar la carn i el peix amb pebre, menta, suc de llimona, vinagre...

Recomanacions dietètiques EN CAS D'ALTERACIÓ DEL GUST:

1. Mantenir una correcta higiene bucal i realitzar glopejos abans de menjar.
2. Triar menjars amb bona aparença i olors suaus.
3. Procurar no estar present a la cuina mentre es prepari el menjar per evitar olors fortes o bé ventilar l'habitació abans de menjar.
4. Menjar aliments freds o a temperatura ambient (cremes fredes, batuts, púdings, amanides de patata, arròs i llegums...)
5. Cuinar les carns i els peixos bullits ja que són menys olorosos que fregits, a la planxa o al forn. Si feu coccions que concentren massa l'olor (guisats, forn...) airejar el plat.
6. Substituir les carns vermelles per les blanques (pollastre, conill,...), ous o lactis.
7. Afegir gotes de llimona o xarop de fruites a l'aigua si trobeu un gust desagradable.
8. Suprimir l'alcohol i tabac, i evitar sabors amargs com cafè, té i xocolata.

Recomanacions dietètiques EN CAS DE PERCEPCIÓ DE GUST METÀL·LIC ALS ALIMENTS:

1. Utilitzar coberts de plàstic.
2. Utilitzar utensilis de fusta per a cuinar.
3. Menjar les carns vermelles (vedella, xai, porc...) barrejades o condimentades amb salses dolces com de fruita (compota de poma o amb beixamel).
4. Si no tolereu la carn, substituiu-la per altres aliments rics en proteïnes: peix, marisc, ous, lactis, formatges...
5. Beure tè amb menta o amb llimona juntament amb els àpats.
6. Escollir sabors forts com el de formatge curat, pernil salat...
7. Prendre fruita àcida (taronja, llimona...) per ajudar a fer desaparèixer el gust metàl·lic.

Si malgrat seguir les recomanacions indicades perdeu pes i no el recupereu, consulteu amb el vostre especialista en nutrició.

Aquests consells són fruit del treball conjunt de professionals de l'ICO L'Hospitalet, l'ICO Girona, l'ICO Badalona, l'Hospital Universitari de Bellvitge, el Germans Trias i Pujol i el Dr. Josep Trueta.

Radioteràpia: Cap i coll

Rebreu un tractament amb radiacions ionitzants que comprèn un nombre de sessions. Cada sessió té una durada aproximada de 10-15 minuts en la majoria dels casos. No us produirà cap sensació estranya. El tractament no requereix venir en dejú i podeu continuar prenent la medicació habitual.

EFFECTES SECUNDARIS DURANT EL TRACTAMENT

La radioteràpia pot produir-vos efectes secundaris. Solen aparèixer a les 2 o 3 setmanes d'haver iniciat el tractament i desapareixen després d'uns dies o setmanes un cop finalitzat. Us descrivim els efectes més comuns i les nostres recomanacions:

- Irritació, coïssor, picor o descamació de la pell, a la zona tractada
- Dificultat i/o dolor a l'empassar aliments
- Llagues o aftes a la boca
- Sensació de sequedat a la boca amb alteració de la salivació
- Alteració del gust
- Cansament

CONSELLS DURANT EL TRACTAMENT

Consells generals:

- Augmenteu la ingesta de líquids durant el tractament: aigua, infusions, sucs, caldos...
- Fraccioneu els àpats amb aliments rics en proteïnes, hidrats de carboni i calories (pasta, cremes, ous, flams...)
- Intenteu seguir una dieta equilibrada i mantenir el pes
- Eviteu l'alcohol i el tabac
- Adapteu les activitats diàries al vostre nivell d'energia i descansau periòdicament, si ho necessiteu
- Davant qualsevol molèstia o preocupació no dubteu en comunicar-ho al vostre equip mèdic o d'infermeria.

Cura de la pell en la zona tractada:

- Mantingueu la pell neta, fent ús d'aigua tèbia i sabó neutre. És preferible dutxar-se, no banyar-se. Renteu-vos sense esponja i amb suavitat. Per assecat-vos, feu-ho amb un assecador d'aire fred o donant tocs suaus amb la tovallola, insistint sobre tot en no deixar humitat als plecs de la pell.
- En cas d'haver-vos d'afaitar, feu servir maquineta elèctrica. No és convenient l'ús de ganivetes pel risc potencial de produir ferides. No s'aconsella la depilació de la zona tractada.
- És important mantenir una bona hidratació de la pell. Podeu fer servir oli o cremes hidratants, dos cops al dia. És important venir a la sessió de radioteràpia sense restes de crema ni oli a la pell.
- L'equip de salut us orientarà sobre quines cremes i productes són els més adients. En qualsevol cas, cal evitar substàncies que puguin actuar com irritants de la pell, com poden ser colònies, locions, iode, etc...
- És preferible que la roba que està en contacte amb la pell sigui de cotó o fibres naturals, evitant roba ajustada o que comprimeixi.



Radioteràpia: Cap i coll

- Cal protegir la zona tractada de l'exposició directa al sol durant el tractament i el primer any després de finalitzar-lo. Com a mesures addicionals, pot fer servir cremes de protecció solar de factor 50+, i/o barreres físiques com poden ser mocadors o barrets.
- No s'aconsella banyar-se en piscines degut a la irritació que pot produir el clor a la pell. També cal evitar l'aplicació de calor directe a la pell, com bosses d'aigua calenta o les llums de calor.
- Cal beure molta aigua (dos litres al dia com a mínim), que us ha d'ajudar a mantenir una bona hidratació de la pell.

Cura de la boca:

- És molt important que realitzeu una bona higiene bucal després de cada àpat, amb un raspall de pines suaus i pasta dental fluorada.
- Realitzeu glopejos amb infusió de camamilla o farigola, bicarbonat abans i després dels àpats i repetint tantes vegades com creieu convenient.
- És important una abundant ingesta de líquids, evitant l'alcohol i les begudes amb gas o irritants.
- No fumeu i eviteu els ambients amb fum, per tal de no irritar la mucosa bucal.
- Eviteu els aliments i begudes massa calents, àcids, condimentats o que s'enganxin al paladar.
- Abans de realitzar qualsevol visita al dentista, consulteu-nos.



ESTUDIS EN PACIENTS:

AUTORS	ANY	REVISTA	TIPUS D'ARTICLE	MOSTRA	RESULTATS
Yamashita H, Nakagawa K, Nakamura N, Abe K, Asakage T, Ohmoto M i col·ls	2006	<i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i>	Article original	118	<ul style="list-style-type: none"> – El grup de pacients que va rebre radiació en tota la superfície lingual va manifestar canvis en el llinard de percepció pels quatre gustos bàsics (dolç, salat, àcid i amarg) a partir de les 3 setmanes des de l'inici de la radioteràpia. – No es va observar pèrdua del gust en pacients que no van rebre radiació en el terç anterior de la llengua. – La recuperació del gust es va donar als 4 mesos després de la finalització de la radioteràpia.
Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Eda M i col·ls	2006	<i>Head and Neck</i>	Article original	51	<ul style="list-style-type: none"> – El llinard per a tots els gustos va augmentar en la setmana 5 després del començament de la radioteràpia convencional amb energia fotònica. – La sensibilitat gustativa va millorar a partir de la setmana 11 per als quatre gustos bàsics. – No es va observar una diferència significativa entre els pacients sotmesos a radioteràpia i radioteràpia combinada amb quimioteràpia. – Les dosis màximes tolerades resultant en un 50% de complicacions passats 5 anys del tractament són de 40-65 Gy per la xerostomia i de 50-65 Gy per la pèrdua del gust.
Sandow PL, Hejrat-Yazdi M, Heft MW	2006	<i>Journal of Dental Research</i>	Article original	30	<ul style="list-style-type: none"> – No es van observar diferències significatives en la percepció del gust entre pacients sotmesos a radioteràpia convencional vs hiperfraccionada; pacients fumadors vs no fumadors i consumidors d'alcohol vs no consumidors. – El llinard de percepció per als quatre gustos bàsics va augmentar al primer mes després d'iniciar la radioteràpia i es va reestablir passats 6 mesos. – Els gustos més afectats van ser, en ordre decreixent, l'amarg, el dolç, el salat i l'àcid.
Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora SA, Atherton PJ i col·ls.	2007	<i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i>	Article original	169	<ul style="list-style-type: none"> – La proporció de pacients que van manifestar alteracions gustatives en els primers dos mesos de radioteràpia va ser similar entre el grup tractat amb sulfat de zinc i el grup control. – El sulfat de zinc, administrat 45 mg 3 cops/dia, no va permetre prevenir alteracions gustatives en pacients amb càncer sotmesos a radioteràpia de faringe.
Kamprad F, Ranft D, Weber A, Hildebrandt G.	2008	<i>Strahlentherapie und Onkologie</i>	Article original	74	<ul style="list-style-type: none"> – Els pacients que varen rebre radioteràpia local a la llengua van manifestar pèrdua del gust després d'una dosi total de 20 Gy, amb un màxim entre 40-60 Gy. – Els trastorns gustatius van desaparèixer a les 8 setmanes després de la finalització de la radioteràpia en els pacients que van rebre radiació en els 2/3 posteriors de la llengua i als 6 mesos en els que la van

					rebre en la totalitat de la superfície lingual.
Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I i col·ls	2009	<i>Oral Oncology</i>	Article original	52	<ul style="list-style-type: none"> – El 48% dels pacients van mantenir el llindar de percepció per l'umami dins els nivell preradioteràpia durant el tractament. – El 52% restant van manifestar un augment d'aquest entre la 2-5 setmanes del inici de la radioteràpia, sent la mitjana la setmana 3, a dosis aproximades de 30 Gy. – A partir de la setmana 8 de tractament la sensibilitat gustativa per l'umami va millorar significativament. – No es va observar diferències en el gust en pacients sotmesos a quimioteràpia en comparació als que no la van rebre. – El patró d'alteració per al gust umami és similar al dels quatre sabors bàsics.
Brisbois TD, Kock IH, Watanabe SM, Mirhosseini M, Lamoureux DC, Chasen M i col·ls.	2011	<i>Annals of Oncology</i>	Article original	46	<ul style="list-style-type: none"> – Els pacients tractats amb Delta-9-tetrahydrocannabinol van presentar una millora en la percepció química dels aliments, un augment de la gana prèvia a la ingesta i una major quantitat de calories totals consumides en comparació al grup tractat amb placebo.
Chen AM, Daly ME, Farwell G, Vazquez E, Courquin J, Lau DH i col·ls	2013	<i>Otolaryngology–Head & Neck Surgery</i>	Article original	50	<ul style="list-style-type: none"> – El domini que va presentar uns pitjors resultats dins els qüestionaris de qualitat de vida en pacients sotmesos a IMRT per càncer de cap i coll fou la salivació. – El percentatge de pacients amb alteracions gustatives va disminuir dels 3 als 5 anys posttractament. – Els resultats de bona qualitat de vida a llarg termini d'aquests pacients mostra la capacitat de la IMRT de preservar les funcions a llarg termini.
Baharvand M, ShoalehSaadi N, Barakian R, Moghaddam EJ	2013	<i>Journal of Oral Pathology Medicine</i>	Article original	22	<ul style="list-style-type: none"> – Tots els pacients inclosos dins la mostra, que van rebre radiació externa convencional, van manifestar alteracions gustatives. – Els gustos que van patir una major afectació van ser el salat i l'amarg. L'àcid va ser el gust que menys variacions va patir. – El factor d'higiene oral va ser l'únic en mostrar un impacte significatiu en els nivells de disgèusa. – La mucositis no va mostrar un impacte directe en termes de disgèusia.
McLaughlin L, Mahon S	2014	<i>Oncology Nursing Forum</i>	Article original	92	<ul style="list-style-type: none"> – Els pacients tractats amb radioteràpia van presentar una pitjor sensibilitat gustativa en comparació a aquells que no van ser sotmesos a aquest tractament. – No es van observar diferències estadísticament significatives en el gust entre els participants tenint en compte la localització del tumor. – Tampoc es va apreciar una diferència significativa entre el percentatge de pèrdua de pes i les puntuacions obtingudes en la quimiogustometria.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Pavidis Gouveris Gorgulla Hast Maurer J.	P, H, H, HJ,	2015	<i>Chemical Senses</i>	Article original	20	<ul style="list-style-type: none"> – Els pacients tractats amb radioteràpia van presentar un major llistat de percepció en l'electrogustometria i una major alteració en la morfologia i vascularització de les papil·les filiformes en comparació als tractats amb quimioteràpia i radioquimioteràpia.
Riva Raimondo Ravera Moretto Boita Potenza col·ls	G, L, M, F, M, I i	2015	<i>Chemical Senses</i>	Article original	60	<ul style="list-style-type: none"> – Els pacients sotmesos a IMRT varen mostrar un llistat de percepció gustativa per als gustos dolç, salat i amarg menor i estadísticament significatiu en comparació al grup irradiat amb 2D-RT/3D-CRT (<i>Radioteràpia 2D / Radioteràpia conformal 3D respectivament</i>).
Heiser Hofauer Scherer Schukraft J,	C, B, E,	2016	<i>Head and Neck</i>	Article original	98	<ul style="list-style-type: none"> – Es va observar una millora significativa del gust en els tres grups de pacients estudiats (sotmesos únicament a cirurgia, a cirurgia i radio-quimioteràpia i radio-quimioteràpia primària) passats 2 mesos del tractament amb <i>spray</i> de liposomes emprat en forma de 5 pulveritzacions 3 cops/dia.
Sapir E, Tao Y, Feng F, Samuels S, El Naga I, Murdoch-Kinch CA i col·ls		2016	<i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i>	Article original	73	<ul style="list-style-type: none"> – Es va observar una associació significativa entre la disgèusia i la dosis total de radiació rebuda en cavitat oral i llengua. – La disgèusia es va relacionar amb la xerostomia referida per els pacients però no amb la quantitat de saliva objectivada. – La probabilitat de patir complicacions en teixit sa en termes de disgèusia als 3 mesos es va establir a dosis de 43 Gy en cavitat oral per a la meitat de pacients diana (D_{50}).

REVISIONS:

AUTORS	ANY	REVISTA	TIPUS D'ARTICLE	NOMBRE D'ARTICLES	CONCLUSIONS
Ruo Redda MG, Allis S	2006	<i>Cancer Treatment Reviews</i>	Revisió	55	<ul style="list-style-type: none"> – Les alteracions del gust es donen entre el 53-88% dels pacients sotmesos a radioteràpia de cap i coll. – Gairebé tots aquests pacients perden el gust a dosis de 60 Gy. – El salat i l'amarg són els sabors que presenten una afectació més pronunciada. – La recuperació del llistat normal es sol donar entre els 6 mesos i els 2 anys posteriors a la finalització de la radioteràpia tot i que alguns pacients no recuperen mai els nivells inicials.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Epstein JB, Barasch A	2010	<i>Oral Oncology</i>	Revisió	55	<ul style="list-style-type: none"> - Existeix controvèrsia a la literatura respecte l'efecte de la hiposalivació en l'alteració de la percepció gustativa en pacients amb càncer de cap i coll. - Tots els gustos es poden veure afectats degut a la radioteràpia. - L'alteració de l'umami es relaciona de forma significativa amb la qualitat de vida doncs la seva percepció està lligada amb el interès pel menjar. - La radioteràpia amb IMRT s'associa amb un major manteniment de la salivació i el gust. - El patró temporal de l'alteració gustativa és variable: alguns estudis conclouen que sol millorar passats 6 mesos tot i que en alguns pacients pot persistir fins a 7 anys.
Mosel DD, Bauer RL, Lynch DP, Hwang ST	2011	<i>Oral Diseases</i>	Revisió	71	<ul style="list-style-type: none"> - La disgèusia manifestada pels pacients tractats amb radioteràpia és més severa que la referida pels pacients sotmesos a quimioteràpia. - La disgèusia induïda per radioteràpia es relaciona amb la dosi total que rep el pacient. - Les noves tècniques emprades en radioteràpia permeten evitar la radiació de les àrees responsables de la percepció del gust. - El tractament de l'alteració del gust és fonamentalment pal·liatiu i pot incloure consulta dietètica i intervencions senzilles com la utilització de saliva artificial.
Irune E, Dwivedi RC, Nutting CM, Harrington KJ	2014	<i>Cancer Treatment Reviews</i>	Revisió	18	<ul style="list-style-type: none"> - Els gustos que solen presentar una major alteració són l'amarg i el salat. - La literatura actual encara no mostra un consens clar sobre l'impacte de la xerostomia en la funció gustativa. - La disgèusia està fortament relacionada amb l'exposició a la radiació d'òrgans de risc associats al gust. En tots els estudis revisats, la porció anterior de la llengua s'identifica com una zona rellevant en aquest sentit degut a la localització de les papil·les linguals. - Existeix controvèrsia respecte la possible influència de la quimioteràpia concomitant en l'alteració del gust de pacients sotmesos a radioteràpia de cap i coll. - La disgèusia prèvia al tractament antitumoral és poc freqüent. Aquesta sol aparèixer entre la setmana 3-4 després del inici de la radioteràpia i a dosis a partir de 30 Gy.
McLaughlin L, Mahon S.	2014	<i>Oncology Nursing Forum</i>	Meta- anàlisi	19	<ul style="list-style-type: none"> - No existeix una relació significativa entre l'alteració del gust i la localització del tumor. - Un estadi avançat del tumor així com el tractament multidisciplinar podrien actuar com a predictors d'una major alteració del gust.

Pèrdua del sentit del gust en pacients irradiats

Kumbargere S, Naresh S, Srinivas K, George P, Shrestha A, Levenson D i col·ls	2014	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>	Revisió	9	<ul style="list-style-type: none"> - L'evidència actualment disponible és limitada en termes de valoració de la sensibilitat gustativa i discriminació del gust. - No s'ha pogut demostrar que existeixi un benefici de la utilització de suplementos de zinc o acupuntura per al tractament de les alteracions del gust. - No es pot concloure que una intervenció sigui millor que una altre doncs no existeix cap treball que les compari.
Barlow LA	2015	<i>Development</i>	Revisió	142	<ul style="list-style-type: none"> - Estudis recents han demostrat que, en ratolins, l'impacte de la radiació és deguda a l'afectació de les cèl·lules precursoras, donant-se una reducció de la seva capacitat de proliferació de fins el 80% passats 2 dies del inici de la radioteràpia. - Les cèl·lules gustatives diferenciades no es redueixen en nombre fins passats 7 dies de l'inici de la radiació.
Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L	2016	<i>Cancer Treatment Reviews</i>	Revisió	25	<ul style="list-style-type: none"> - La disgèusia es pot associar amb una lesió en les papil·les gustatives i amb la pèrdua de l'epitelització de la mucosa oral. - La distorsió persistent del gust pot afectar la capacitat de gaudir amb l'alimentació, la gana, el pes, l'estat nutricional i modificar l'estat de salut sistèmic en pacients amb càncer de cap i coll.