



EFECTIVIDAD DE MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Revisión Crítica de la literatura

Trabajo Fin de Grado

CURSO ACADÉMICO 2020-21

ESCUELA UNIVERSITARIA DE ENFERMERÍA VITORIA-GASTEIZ

Autor: Ramiro Velarde Suxo

Directora: Milagros Fernández Córdoba

Número de palabras: 8.560

Fecha: 3 de mayo de 2021

AGRADECIMIENTOS

A mi abuelo, que allá donde estés, me has inspirado a encontrar mi verdadera vocación y me has dado las fuerzas para luchar por ello.

A mis padres y hermanos, por haberme dado su apoyo incondicional durante estos cuatro años.

A los Omniparos, por hacer de estos cuatro años más llevaderos y dejar momentos únicos e inolvidables en mi vida.

A mi compañera de piso, por servirme de inspiración y motivación en este último año de carrera.

A mi directora de TFG, por guiarme y apoyarme en la realización de este trabajo.

A todo el personal docente y profesionales sanitarios, que me han ayudado a formarme y desarrollarme como profesional durante estos cuatro años.

Os quiero

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
2.	MARCO CONCEPTUAL Y JUSTIFICACIÓN.....	2
3.	OBJETIVO.....	7
4.	METODOLOGÍA	8
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	10
5.1	ANTISÉPTICOS ORALES.....	10
5.1.1	CLORHEXIDINA	11
5.1.2	BENCIDAMINA	12
5.2	CRIOTERAPIA	13
5.3	TERAPIAS NATURALES.....	16
5.3.1	MIEL	16
5.3.2	ALOE VERA	18
6.	CONCLUSIONES Y LIMITACIONES.....	20
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
8.	ANEXOS	24
8.1	ANEXO 1 ESCALAS DE VALORACIÓN DE LA MUCOSITIS ORAL	24
8.2	ANEXO 2 TABLA DE SINÓNIMOS, PALABRAS CLAVE DE BÚSQUEDA Y TESAuros	26
8.3	ANEXO 3 TABLAS DE BÚSQUEDAS	28
8.3.1	Búsqueda en base de datos	28
8.3.2	Búsqueda manual	33
8.4	ANEXO 4 DIAGRAMA DE FLUJO.....	34
8.5	ANEXO 5 GUIÓN DE LA LECTURA CRÍTICA DE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN CUANTITATIVA.....	35
8.6	ANEXO 6 TABLA RESUMEN DE LA BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	41
8.7	ANEXO 7 ÁRBOL CATEGORIAL.....	54

1. INTRODUCCIÓN

La mucositis oral (MO), hace referencia a las lesiones eritematosas y ulcerativas de la mucosa bucal que presentan los pacientes oncológicos resultantes de los efectos adversos de la quimioterapia y/o radioterapia. Estos pacientes perciben la mucositis como uno de los eventos adversos más debilitantes de los tratamientos antineoplásicos, afectando a su calidad de vida de forma negativa por el dolor infecciones, problemas en la ingesta de alimentos, dificultades en el habla y en los casos más graves, disminución de la dosis o interrupción del tratamiento antineoplásico.

El objetivo de esta revisión crítica de la literatura es la de analizar la efectividad de la miel, crioterapia, enjuagues bucales y aloe vera como medidas no farmacológicas en la prevención de la MO. Para ello, la metodología utilizada siguió un proceso estructurado y planificado basado en una búsqueda de información en diferentes bases de datos y revistas científicas, hasta identificar 15 artículos.

Tras el análisis de la bibliografía consultada, se concluyó que la evidencia obtenida de estas medidas resultó ser inconcluyente, siendo necesarios estudios adicionales con un diseño y tamaño muestral adecuados para demostrar su efectividad.

2. MARCO CONCEPTUAL Y JUSTIFICACIÓN

En el mundo mueren aproximadamente 56 millones de personas cada año, de los cuales alrededor de 9 millones se le atribuyen al cáncer, convirtiéndose en la última década, según la OMS, en la “segunda causa de fallecimientos a nivel mundial”^{1,2} precedida únicamente de las enfermedades cardiovasculares. Asimismo, en las últimas décadas, el cáncer se ha convertido en una causa importante de morbi-mortalidad puesto que cada año hay un aumento exponencial en la incidencia de casos debido a cambios en el estilo de vida poblacional (consumo de tabaco y alcohol, mala alimentación y la inactividad física)³

Cuando se habla sobre el cáncer, este hace referencia a un término genérico que engloba a un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo, además posee una característica singular, la cual se trata de una proliferación de células anormales que se dividen, crecen y diseminan sin control invadiendo partes adyacentes del cuerpo y propagándose a otros órganos, a esto último se lo conoce como metástasis. Tal multiplicación del número de células anormales puede destruir y sustituir tejidos normales² y como consecuencia producir alteraciones en el organismo.

Según los últimos datos recopilados por GLOBOCAM en los años 2018 y 2020, el número de nuevos casos diagnosticados han sido aproximadamente de 18.1 millones y 19.3 millones respectivamente afectando a todas las regiones y poblaciones del planeta; asimismo, el número de fallecidos a causa de esta enfermedad ha rondando los 9.6 millones y 9.9 millones de personas respectivamente. Con estos datos se estima que 1 de cada 8 hombres y 1 de cada 10 mujeres puedan desarrollar esta enfermedad a lo largo de su vida³. Por otra parte, los cinco tipos de cáncer diagnosticados con más prevalencia, entre los hombres serán: de pulmón (14.3% del total), de próstata (14.1%), de colono-rectal (10.6%), de estómago (7.1%) y de hígado (6.3%); siendo el de pulmón el de mayor incidencia con 31.5% por cada 100.000 habitantes. En cambio, entre las mujeres, los más frecuentes serán: de mama (24.5% del total), de colono-rectal (9.4%), de pulmón (8.4%), de cuello de uterino (6.5%) y de tiroides (4.9%); presentando el de mama una incidencia considerablemente más alta que cualquier otro cáncer con un 47.8% por cada 100.000 habitantes³. En cuanto a los nuevos casos diagnosticados según el grupo de edad, el de la tercera edad (+ 65 años) se estima que se alcancen los 9.949.049 (5.670.522 en hombres y 4.278.527 en mujeres), seguido por el de adultos (35 a 64 años) con una estimación de 8.390.763 (3.993.295 en hombres y 4.397.468 en mujeres) presentando así una elevada incidencia frente al resto de grupos³. Del mismo modo, según los datos del GLOBOCAM en Europa, el cáncer de mama, colono-rectal, pulmón y próstata son los que más prevalencia tienen dentro del continente europeo y representan la mitad de todos los casos. No obstante, el cáncer de pulmón, debido a su escasa supervivencia, es la causa de muerte más frecuente en la población masculina³.

En España, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades del aparato circulatorio, aunque en los hombres, desde el año 2000, es la primera causa de muerte. Además, está considerado como una de las principales causas de morbi-mortalidad en nuestro

país. Según los cálculos de la Red Española de Registro de Cáncer (REDECAM), el número de casos diagnosticados se estima que alcanzarán los 277.394 diagnósticos en el 2020, un número muy similar al del año 2019^{4,5}. Asimismo, los tipos más frecuentes de cáncer diagnosticados serán los de colon y recto (44.231 casos nuevos), de próstata (35.126), de mama (32.953), de pulmón (29.638) y vejiga urinaria (22.350), de entre los cuales los diagnósticos más frecuentes en la población masculina será de próstata, colon y recto, pulmón y vejiga urinaria. Sin embargo, entre la población femenina los más frecuentes serán los de mama y colono-rectal. Según la revisión de los datos en los últimos años parece que en la población española hay una estabilización en la incidencia del cáncer en varones (disminución del tabaquismo), mientras que en las mujeres se ha detectado un incremento global relacionado con el consumo de tabaco. Por otro lado, según los datos aportados, desde el nacimiento hasta los 80 años, los hombres tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer con un porcentaje de 41.7% frente al 27,3% de las mujeres. A partir de los 85 años este porcentaje aumenta en ambos sexos, un 49,9% en hombres y un 32,2% en las mujeres^{4,5}.

En Euskadi, según los datos recogidos por el departamento de salud del gobierno vasco entre los años 2011-2017, se diagnosticaron 69.565 casos de cáncer, lo que supone 13.913 nuevos casos al año (8.194 en hombres y 5.719 en mujeres). La tasa de incidencia ajustada por edad fue mayor en hombres que en mujeres. Además, se ha visto que el número de casos y las tasas aumentan con la edad hasta los 90 años y son superiores en los hombres que en las mujeres excepto en el periodo de los 30 a 54 años, ya que las mujeres presentan un número y tasa superior debido a la incidencia del cáncer de mama en estos grupos de edad. La mitad de las incidencias se debe a los cuatro tipos más frecuentes de cáncer diagnosticados que son: de colono-rectal, de pulmón, de mama (más frecuente en mujeres) y de próstata (más frecuente en hombres)⁶.

El tratamiento de esta enfermedad está orientado a controlar el crecimiento tumoral interfiriendo en la proliferación de las células cancerígenas⁷, para ello existen numerosas alternativas que dependerán del tipo de tumor, del estadio en el que se encuentre y del estado general del paciente⁸. Entre las principales terapias se encuentran: la cirugía; la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia^{8,9}. Debe señalarse que, como tratamiento habitual se emplean varias de estas terapias de manera combinada, siendo la quimioterapia junto a la radioterapia las más empleadas^{8,9}; Sin embargo, a pesar de ser estas dos terapias cada vez más específicas y seguras, su uso conlleva a la aparición de ciertos efectos secundarios debido a que el efecto que ejercen no solo actúa en las células tumorales sino también en las células de los tejidos sanos¹⁰, ocasionando la aparición de complicaciones agudas, pudiéndose manifestar durante su aplicación o en días posteriores, afectando la calidad de vida de los enfermos oncológicos¹¹.

Entre las complicaciones agudas más frecuentes, están las del tipo gastrointestinal de las cuales destacan: las náuseas, vómitos, xerostomía, infecciones secundarias causadas por candidiasis e infecciones víricas y la mucositis¹¹; esta última, afecta a toda la superficie de la mucosa que recubre el tracto digestivo, siendo la de la cavidad bucal la zona más afectada,

debido a que las células que la conforman presentan una alta tasa de proliferación celular de modo que al ser expuestas a los efectos de la radiación y/o de los agentes antineoplásicos, el proceso de mitosis de estas células se ven alteradas por lo que la habilidad de regeneración del epitelio basal está disminuida, ocasionando atrofia de la mucosa, deterioro del colágeno y como consecuencia dando lugar a la aparición de úlceras. Las áreas más afectadas de la cavidad oral son: la mucosa bucal y labial, paladar blando y la lengua¹².

Por lo tanto, cuando se habla de la MO, está hace referencia a las lesiones eritematosas y ulcerativas de la mucosa oral que presentan los pacientes oncológicos resultantes de los efectos adversos de la quimioterapia y/o radioterapia¹³. Como se mencionó anteriormente, se ha observado que de los fármacos antineoplásicos más frecuentes que favorecen el desarrollo de MO, determinados por la toxicidad que presentan, así como de su forma de administración y periodicidad, se encuentran: los antimetabolitos, el metotrexato, 5-fluoracilo, cisplatino, doxorubicina, bleomicina, dactinomicina, daunorrubicina y ciclofosfamida; Ocasionando que la incidencia de MO relacionada con la quimioterapia este entorno al 40-70% de aparición, incrementándola a un 90% y afectando más a las mujeres, si los agentes antineoplásicos utilizados son el 5-fluoracilo o el cisplatino^{12,14}. De igual manera, se ha visto que la aparición de MO relacionada con la radioterapia depende de la dosis total, volumen, fracción, tiempo y zona de aplicación, por lo que en pacientes con tumores en la región de cabeza o cuello, la incidencia suele aproximarse al 85-90%; En cambio, la incidencia ronda el 95-100% de casos cuando los pacientes son tratados al mismo tiempo con ambas terapias^{12,15}. Por otra parte, los primeros signos de mucositis, en pacientes con quimioterapia, suelen comenzar con irritación de las mucosas a los 3-4 días después de la aplicación del tratamiento acompañado con el desarrollo de úlceras. Por el contrario, la mucositis inducida por la radioterapia es más tardía: para el final de la 1^o semana, se empieza a manifestar dolor en las mucosas; para el final de la 2^o semana, se produce la ulceración debido a la erosión del tejido por el aumento en la intensidad de la mucositis; y para el final de la 3^o semana, se produce la consolidación de las úlceras en la mucosa¹⁶.

La MO se desarrolla en cuatro fases: inflamatoria-vascular, epitelial, ulcerativa y de cicatrización. Durante la fase inflamatoria-vascular, se liberan citoquinas proinflamatorias que causan daño al epitelio y al tejido conectivo adyacente de la mucosa oral. En la fase epitelial, las citoquinas producen la inhibición de la mitosis de las células del epitelio basal, lo que conlleva a una reducción en la renovación del tejido, esto ocurre al cuarto o quinto día después del inicio del tratamiento. En la fase ulcerativa, se produce la rotura del epitelio y se forma un exudado fibrinoso, el cual da lugar a la aparición de pseudomembranas y úlceras proclives a la colonización bacteriana, esto se da a partir del sexto al doceavo día después del inicio del tratamiento. Finalmente se da la fase de cicatrización, cuya duración dependerá de la extensión de las lesiones y de su profundidad, además del restablecimiento de la flora microbiana local y la ausencia de factores que puedan interferir, tales como infecciones e irritaciones mecánicas^{12,17}. En cuanto a la clínica, en sus etapas iniciales o en su forma leve, la mucositis se manifiesta como enrojecimiento e inflamación de la mucosa bucal, acompañada de una sensación de ardor, no

muy diferente a la resultante de la quemadura por comida caliente. En la mayoría de casos, la mucositis suele progresar a la etapa más severa y clásica caracterizada por las lesiones ulcerativas, las cuales tienden a ser profundas, extensas y dolorosas. El proceso ulcerativo, que se va desarrollando entre las etapas, ocasiona que se produzca un incremento del dolor provocando: incapacidad para tolerar alimentos normales y dificultad para comunicarse¹⁶. Así pues, cuando se presenta la mucositis, en especial en su forma más avanzada, van asociadas a ella complicaciones que causan mucho dolor y pueden afectar significativamente a la ingesta de nutrientes, al cuidado de la boca y como consecuencia al bienestar de la persona¹³.

Como en la mayoría de enfermedades, la MO presenta diferentes grados de severidad de modo que, se han desarrollado escalas que además de evaluar la gravedad, ayudan a dimensionar el déficit de autocuidado del paciente y a planificar una asistencia dirigida. Las que más destacan son: la Oral Assessment Guide (OAG), la escala de mucositis de la OMS y la del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), siendo estas dos últimas las más utilizadas. (**ANEXO 1**)^{18,19}

De modo que, cuando se dice que un paciente oncológico presenta MO, no solo se atiende a la sintomatología sino también al impacto que puede causar en su calidad de vida, ya que, por lo general, se ve afectada negativamente por el dolor, infecciones, problemas en la ingesta de alimentos, dificultades en el habla y en los casos más graves, es posible que sea necesaria la disminución de la dosis o la interrupción del tratamiento antineoplásico¹². Además, puede ser necesario el reingreso hospitalario o la prolongación de la estancia para proporcionar cuidados tanto en la administración de opioides para paliar el dolor y controlar sus efectos secundarios como el estreñimiento y la sequedad bucal; así como, en la colocación de sueros y de una sonda alimentaria para proporcionar nutrición parenteral total (NPT), ya que la ingesta de alimentos suele ser particularmente complicada debido a las náuseas producidas por la quimioterapia, pero este problema se agrava aún más cuando el paciente presenta cualquier grado de mucositis dolorosa ocasionando que el aporte nutrientes y líquidos sea insuficiente o nulo y como consecuencia esto pueda provocar pérdida de peso y desnutrición^{12,20}. Dada esta situación, el coste del gasto sanitario hace que se incremente casi al doble, como es el caso en los pacientes con quimioterapia, ya que el gasto estimado de hospitalización de un paciente sin mucositis es de 3.893\$ frente a los 6.277\$ de uno con mucositis. Pasa lo mismo con los que reciben radioterapia en cabeza o cuello, ya que el gasto hospitalario oscila entre 1700\$ y 6000\$ dependiendo del grado de la MO¹³. Por otro lado, el impacto que tiene la MO no solo afecta a la esfera física, sino también a la psico-social del paciente ocasionando que presente dudas de la efectividad del tratamiento antineoplásico, ansiedad, depresión, cambios en las relaciones sociales y alteraciones en el rol familiar y laboral¹².

Debido a estas razones, y a que actualmente no se cuenta con un tratamiento definitivo que prevenga la aparición de estas lesiones, están disponibles distintas terapias que tienen como finalidad abordar la mucositis e intentar disminuir su severidad. Entre los tratamientos más habituales se encuentran: los farmacológicos, tales como: agentes citoprotectores, anestésicos locales, factores de crecimiento, AINES...; los de procedencia natural: el aloe vera, miel,

manzanilla...; los de crioterapia y los de terapia láser¹⁵. De entre todos, se han seleccionado la miel, la crioterapia, los enjuagues bucales y el aloe vera para realizar un análisis de técnicas no farmacológicas que puedan resultar beneficiosas para prevenir o tratar la aparición de la MO en este tipo de pacientes y consecuentemente aumentar dentro de los márgenes terapéuticos la calidad de vida del individuo

3. OBJETIVO

Analizar la efectividad de la **miel, crioterapia, enjuagues bucales y aloe vera** como intervenciones no farmacológicas para la prevención o tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos, bajo tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia.

4. METODOLOGÍA

Para dar respuesta al objetivo, se ha realizado una revisión crítica de la literatura en busca de artículos que traten de la efectividad de cuatro terapias no farmacológicas para prevenir o tratar la MO.

Para ello, se desglosó el objetivo en conceptos básicos y se identificaron sinónimos en castellano con su correspondiente traducción al inglés. Posteriormente, estos términos se tradujeron al lenguaje controlado utilizando los tesauros de las diferentes bases de datos con el fin de obtener las palabras clave/descriptores de cada concepto (**ANEXO 2**). Con estos descriptores, se formularon las ecuaciones de búsqueda empleando, y combinando entre sí, los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Planteada las diferentes ecuaciones, se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Medline, Cochrane, Cinahl, Cuiden, Psycinfo y Embase, a las cuales se accedieron a través de la plataforma virtual de Osakidetza, My Athens, y a través de los recursos bibliográficos de la página de la UPV/EHU. Además, se realizaron búsquedas manuales en las revistas científicas: ScienceDirect y Springer Link; y en la base de datos Pubmed-Central (PMC). En el **ANEXO 3**, quedan reflejadas las 33 ecuaciones de búsquedas realizadas.

Para una primera selección de los distintos artículos encontrados, se aplicaron los criterios de inclusión/exclusión, los cuales permitieron limitar las búsquedas.

Criterios de Inclusión

Tipo de publicaciones	- Fuentes primarias (estudios observacionales analíticos, ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos controlados y no controlados, estudios de investigación, meta-análisis...) - Fuentes secundarias (revisiones sistemáticas de la literatura y guías de práctica clínica)
Tipo de población	- Hombres y mujeres mayores de 16 años, afectados por cualquier tipo de cáncer con quimio-radioterapia
Fechas de publicación	- Entre los años 2010 – 2021
Idioma de publicaciones	- Inglés y español

Criterios de Exclusión

Tipo de publicaciones	- Artículos de opinión, descriptivos, cartas al editor, literatura gris, tesis doctorales, actas de conferencias, ensayos clínicos sin finalizar; así como artículos a los que no se podía acceder a texto completo
Tipo de población	- No se tomó en cuenta a los estudios realizados en animales, a pacientes de edad pediátrica, ni aquellos pacientes que hayan sido sometidos a trasplante de médula ósea

Se encontraron un total de 359 lecturas (354 encontrados a través de las bases de datos y 5 a través de búsquedas manuales), las cuales fueron sometidas a un proceso de selección de 3 fases que quedó plasmado en el diagrama de flujo disponible en el **ANEXO 4**.

Un total de 354 artículos pasaron por la primera etapa, tras clasificarlos por título y abstract, 262 fueron excluidos (158 por no responder al objetivo y 104 por no cumplir con los criterios de inclusión/exclusión: edad, idioma y año de publicación), consiguiendo pasar a la fase dos un total de 92 artículos para una primera lectura. Durante la segunda etapa, 41 artículos fueron excluidos por no encontrarse a texto completo y se añadieron otros 5 procedentes de las búsquedas manuales, por lo que 56 artículos a texto completo pasaron a la siguiente fase. En esta última fase, se realizó una segunda lectura y se descartaron 41 artículos (20 por no cumplir nuevamente con los criterios de inclusión/exclusión: tipo de estudio y población, 1 por poca evidencia científica, 11 por estar duplicados y 9 por no aportar datos de interés), a los 15 restantes se les sometido a un proceso de análisis a través del guion de lectura crítica con el fin de determinar la calidad de los artículos (**ANEXO 5**). Posteriormente, se realizó una tabla resumen en la cual, quedaron plasmados los datos más significativos de la bibliografía consultada (**ANEXO 6**). Finalmente, de la información recogida de cada artículo, emergieron diferentes categorías de intervención que dieron lugar a la formación de un árbol categorial (**ANEXO 7**) para estructurar el apartado de resultados y discusión.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras el proceso de selección crítica de la literatura se han incluido 15 artículos: 14 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y un estudio piloto (Figura 1), publicados entre el 2010 y el 2020 (Figura 2). La mayoría de las publicaciones encontradas tienen el inglés como idioma primario (Figura 3), y localizadas en la base de datos de Medline (Figura 4).

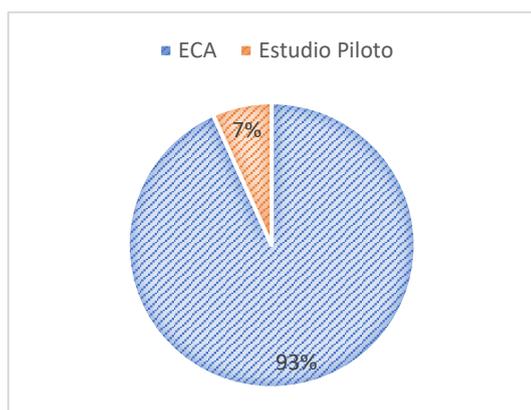


Figura 1: Distribución por tipo de publicación

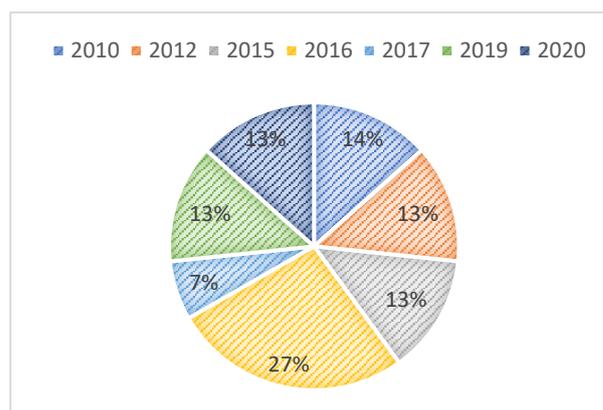


Figura 2: Distribución por año de publicación

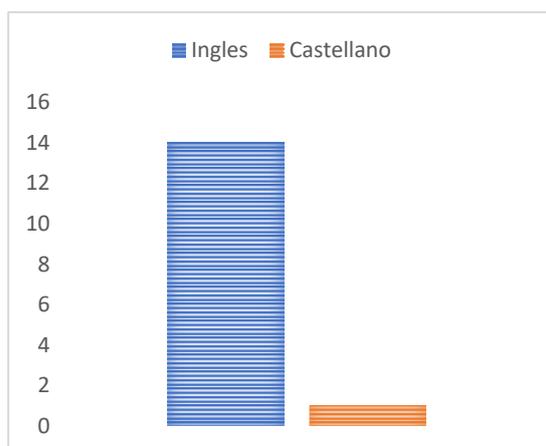


Figura 3: Distribución por idioma de publicación

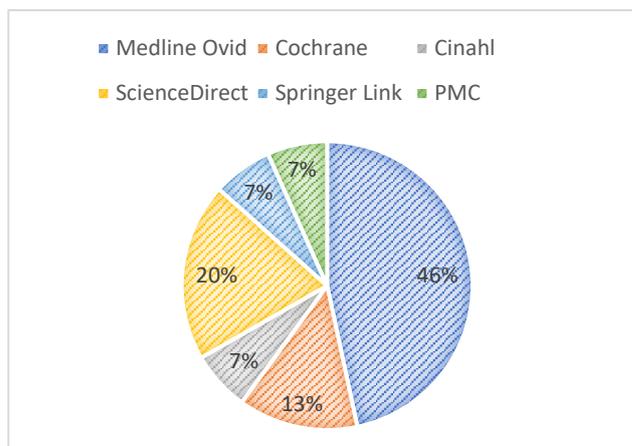


Figura 4: Distribución por Base de Datos

Para dar respuesta al objetivo planteado, la información se ha agrupado en las siguientes categorías: antisépticos orales, crioterapia y terapias naturales; con el fin de analizar una serie de medidas no-farmacológicas para la prevención y/o tratamiento de la MO.

5.1 ANTISÉPTICOS ORALES

Dada la importancia que tiene una buena higiene oral, muchos expertos recomiendan un cuidado bucal básico, basado en un cepillado atraumático con un cepillo suave, enjuagues frecuentes con diversas soluciones y la utilización de agentes humectantes, como prácticas estándar para aliviar la sintomatología de la mucositis²¹. Debido a que actualmente hay una

amplia diversidad de enjuagues que se utilizan para reducir la incidencia de mucositis y el riesgo de infección debido a la MO²², se ha realizado un análisis de cuatro artículos que valoran la efectividad de la clorhexidina y la bencidamina como enjuagues bucales preventivos de la mucositis.

5.1.1 CLORHEXIDINA

La clorhexidina (CHX) es un antiséptico oral con un potente efecto bacteriostático y fúngico que suele ser muy utilizado para prevenir las complicaciones orales relacionadas con la mucositis y ayudar en la disminución del grado de severidad de esta^{22,23}.

Para analizar la eficacia de la CHX, se han utilizado los ECAs de **Lanzós I et al.**, y de **Choi E et al.**, cuyos resultados sugieren que la clorhexidina no es significativa ($p>0.05$) en la prevención de la mucositis^{22,23}.

El ECA doble ciego, prospectivo de **Lanzós I et al.** (2010), valoró el efecto de un enjuague bucal compuesto por CHX combinada con cloruro de cetilpiridinio (CPC), para potenciar el efecto antimicrobiano, en la prevención de complicaciones asociadas a la irradiación en 36 pacientes con cáncer de cabeza y cuello²³. Por otro lado, el ECA de **Choi E et al.** (2012), comparó la efectividad de dos enjuagues, el de bicarbonato sódico (BS) con el de CHX, sobre la salud bucal y el riesgo de infección en 68 pacientes con leucemia aguda bajo régimen quimioterápico²².

Al comparar las intervenciones de ambos estudios, se observó que en el de **Choi E et al.**, no se detalló la cantidad de los enjuagues que utilizaron los participantes de los grupos control e intervención, de modo que, no se puede asegurar que los pacientes del mismo grupo hayan utilizado la misma cantidad de enjuague durante el estudio, por lo que, a la hora de interpretar los resultados, no hay que obviar que su validez es limitada por este factor.

En cuanto a los resultados, se ha observado que todos los participantes de ambas lecturas, han desarrollado algún grado de mucositis durante el estudio^{22,23}. En el estudio de **Choi E et al.**, se vio que la tasa de incidencia de MO fue similar entre ambos grupos; sin embargo, la tasa de severidad de la mucositis ulcerosa (grado de 2-4) fue significativamente menor ($p=0.008$) en la del BS con un 25% en comparación del 62.5% de la CHX²². Asimismo, hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.013$), en el tiempo medio de inicio de la mucositis ulcerativa de 16.1 días del enjuague de BS frente a los 11.4 días de la CHX²². A pesar de estos resultados, no se observó una diferencia significativa en la duración media de la MO: 11.8 días para los del BS y 13.7 días para los de la CHX²². Por último, se vio que el número de microorganismos era significativamente ($p=0.001$) más alto en el grupo del BS que en el de CHX, por lo que el riesgo de infección fue mucho menor en este último²².

Por otra parte, en la de **Lanzós I et al.**, se vio que, en la primera de tres evaluaciones, la tasa de incidencia de MO fue más alta en la del enjuague de CHX que en la del placebo (5 vs. 2) sin detectarse diferencias entre ellas ($p>0.05$)²³. Sin embargo, al comparar los resultados de la 2ª con la 3ª evaluación, la incidencia, así como la severidad de la MO fueron mayores en la

solución placebo que en la de CHX (8 vs 4), por lo que el cambio fue mayor en el grupo intervención (GI) que en el de control (0.64 frente a 0.25), pero no supuso ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos enjuagues ($p=0.78$)²³.

Al comparar los resultados obtenidos de estos estudios con el objetivo de este trabajo, se puede concluir que los enjuagues de clorhexidina no previenen la aparición de la MO que se produce como efecto secundario de la radio-quimioterapia, asimismo, existen motivos para creer que la CHX ayuda en la reducción de la severidad de la mucositis según los hallazgos del equipo de **Lanzós I et al.**, aunque la evidencia no haya resultado estadísticamente significativa, por lo que se recomienda hacer más estudios con un tamaño muestral adecuado para confirmar esta hipótesis.

5.1.2 BENCIDAMINA

La bencidamina es un fármaco que tiene un efecto antiinflamatorio no esteroideo (AINES) y analgésico que suele emplearse para reducir la gravedad de la MO inducida por la radioterapia²¹.

La Asociación Multinacional de Atención y Apoyo contra el Cáncer y la Sociedad Internacional de Oncología Oral (MASCC/ISOO) recomiendan el uso de bencidamina en forma de enjuague bucal para prevenir las complicaciones de la mucositis²⁴. Por lo que, teniendo en cuenta esta recomendación, se analizó la eficacia de la bencidamina como enjuague bucal, utilizando los ECAs de **Sheibani KM et al.** y el de **Rastogi M et al.**

El ECA de **Sheibani KM et al.** (2015), valoró la eficacia de la solución oral de bencidamina para reducir los signos y síntomas de MO en 51 pacientes con carcinoma de cabeza y cuello bajo radioterapia combinada con quimioterapia o sin ella²¹. Por otro lado, el de **Rastogi M et al.** (2016), determinó si utilizando un enjuague de bencidamina, conseguían reducir la tasa de incidencia de mucositis en 120 pacientes con carcinoma de cabeza y cuello tratados solo con dosis elevadas de radioterapia (>50Gy) o combinándola con quimioterapia²⁴.

Las intervenciones de ambos estudios resultaron ser similares y específicos. Sin embargo, un aspecto del estudio de **Rastogi M et al.**, que le diferenció del otro, fue que en el suyo dividieron a los participantes en función del tipo de terapia que iban a recibir, es decir, si solo iban a recibir radioterapia o si además la iban a combinar con quimioterapia²⁴, con esta estrategia, valorar el impacto de la intervención resultó más sencilla.

Todos los participantes presentaron, en algún momento del estudio, mucositis. En el de **Sheibani KM et al.**, se vio que al final de la tercera semana, los de bencidamina presentaron una proporción mayor de mucositis de grado 0 y 1 comparado con la del placebo, sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($p>0.05$)²¹. Las puntuaciones medias de severidad de MO fueron estadísticamente mayores en las del control ($p=0.001$) entre la 4^o y 7^o semana²¹. Asimismo, las puntuaciones medias de severidad en la 1^o y 2^o semana posterior a la RT, fueron menores en la bencidamina que en el placebo (0.64 vs. 1.2 y 0.91 vs. 1.55, respectivamente), aunque no supusieron una diferencia significativa ($p>0.05$)²¹.

Por otro lado, en el de **Rastogi M et al.**, se vio que tanto en el grupo de radioterapia como en el de radio-quimioterapia, la duración media del tto fue mayor en la solución placebo (56 y 57 días, respectivamente) frente al de bencidamina (44 y 46 días, respectivamente), siendo estadísticamente significativo en el de radioterapia ($p=0.048$), mientras que, en el de radio-quimioterapia no lo fue ($p= 0.08$)²⁴. Además, se vio que la tasa de pacientes que presentaron un grado inferior al 3º- 4º de mucositis fue estadísticamente significativa en la de bencidamina con un 36.4% frente al 62.1% de la solución placebo, en el grupo de radioterapia ($p=0.038$)²⁴. Sin embargo, no fue así en el grupo de radio-quimioterapia, ya que a pesar de que el porcentaje fuese más bajo que el de placebo, la diferencia no fue significativa ($p=0.3$)²⁴.

Tras analizar estos resultados, se puede concluir que según los estudios de **Sheibani KM et al.**, y **Rastogi M et al.**, el enjuague de bencidamina no es lo significativamente eficaz para prevenir la MO. En cambio, se ha visto que ha sido eficaz reduciendo el grado de severidad de la MO en pacientes tratados con RT, pero en los que la tienen combinada con quimioterapia no es tan concluyente, de modo que, se sugiere que se realicen más estudios al respecto para valorar la eficacia de este enjuague ante este tipo de terapia.

5.2 CRIOTERAPIA

La crioterapia oral se caracteriza por la aplicación de hielo en la cavidad oral o en la realización de enjuagues bucales con agua helada, con el objetivo de generar una vasoconstricción local, con la cual, se pretende disminuir el flujo sanguíneo de la mucosa oral, provocando que las concentraciones locales de los agentes antineoplásicos sean menores y como consecuencia, se produzca una reducción tanto de la incidencia, como de la severidad de la MO^{25,26,27,28}.

Para verificar la eficacia de la crioterapia, se han utilizado 3 ECAs y un estudio piloto, que valoran la efectividad de esta técnica como medida preventiva de la mucositis.

El ECA de **Lu Y et al.** (2020), evaluó el efecto de la crioterapia en la prevención de la MO en 145 pacientes tras un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) con busulfán-ciclofosfamida (BUCY) como régimen de acondicionamiento mieloablativo²⁵. Por otro lado, el ECA doble ciego de **Bezerra A et al.** (2020), comparó el efecto de la crioterapia con un protocolo de higiene oral con suero fisiológico, sobre la reducción de la incidencia y la gravedad de la MO en 80 pacientes con 5-fluorouracilo (5-Fu) como tto contra el cáncer²⁶. Algo semejante ocurre con el ECA de **Katranci N et al.** (2012), el cual evaluó la efectividad de la crioterapia en la prevención de la mucositis en 60 pacientes que recibieron 5-Fu y leucovorina como agentes antineoplásicos²⁷. Asimismo, el estudio piloto aleatorizado de **Diniz P et al.** (2016), evaluó la eficacia y viabilidad de combinar la crioterapia con infusiones de manzanilla para la prevención y reducción de la intensidad de la MO en 38 pacientes que recibieron 5-Fu y leucovorina como tto quimioterapéutico²⁸.

Al comparar las intervenciones de los cuatro artículos, se observó que, fueron similares en cuanto a la forma de aplicarla, pero se diferenciaron en el tiempo de aplicación, ya que, en los estudios de **Bezerra A et al.**, **Katraci N et al.**, y **Diniz P et al.**, se aplicó durante 30 min de forma continuada debido al agente antineoplásico que utilizaron, el 5-FU^{26,27,28}. En cambio, en el de **Lu Y et al.**, al administrarse el BUCY, se desconocía el momento óptimo para la aplicación de la crioterapia, por lo que, dividieron al GI en 3 subgrupos y la aplicaron en un momento determinado en cada uno de ellos: en el primero, desde el inicio hasta el final de cada infusión de quimioterapia; en el segundo, desde la mitad de la dosis de infusión hasta su final; y en el último, dos veces al día y durante 15 minutos²⁵.

En cuanto a los resultados, en el ECA de **Lu Y et al.**, se observó que los participantes del primer y segundo subgrupo presentaron una menor incidencia de mucositis en comparación con los del grupo control (GC), en cambio, los del tercer subgrupo desarrollaron una mucositis más grave que los del GC tras la quimioterapia²⁵. En cuanto a la tasa de gravedad de la mucositis, se vio que, el porcentaje era inferior en el primer y segundo subgrupo con un 13.2% y 19.4%, respectivamente, frente al 41.7% y 39.4% del tercer subgrupo y del GC, respectivamente²⁵. Al comparar los porcentajes, no se determinó una diferencia significativa entre los dos primeros subgrupos ($p=0.46$). Sin embargo, al comparar el del primer subgrupo con el de control y el del primer con el del tercer subgrupo, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.011$ y $p=0.006$, respectivamente)²⁵. De igual manera, se dio esta diferencia significativa al comparar el del segundo subgrupo con el de control y el del segundo con el del tercer subgrupo ($p=0.0068$ y $p=0.041$, respectivamente)²⁵. Por otro lado, se vio que la duración media de la mucositis de grado 3 o 4, fue de dos días en el primer y segundo subgrupo, mucho más corta que la del grupo control, la cual fue de 7 días, resultando ser estadísticamente significativa al comparar la de ambos subgrupos con la del GC ($p=0.003$ y $p=0.01$, respectivamente)²⁵. Por último, con respecto al tiempo de recuperación, los participantes del primer y segundo subgrupo presentaron un tiempo medio de 6.39 ± 3.41 y 6.76 ± 3.17 días, respectivamente²⁵. En cambio, los del tercer subgrupo y los del GC presentaron un tiempo medio más prolongado, 8.97 ± 4.42 y 9.51 ± 6.69 días, respectivamente. Al comparar los tiempos medios de los 4 grupos, se obtuvo una diferencia significativa ($p=0.006$)²⁵.

En cambio, en el de **Bezerra A et al.**, se vio que, en la primera de tres evaluaciones, el 10% de todos los participantes presentaron mucositis, teniendo el GI una tasa de incidencia mayor que la del GC, 13.3% vs. 6.7%, de los cuales 4 pacientes del GI presentaron mucositis de grado 1 y 2; mientras que solo 2 del GC presentaron de grado 1²⁶. Pero, esta situación cambiaría en la segunda evaluación, ya que, el GC experimentó un fuerte incremento en la tasa de incidencia de la mucositis, pasando del 6.7% al 26.6% de casos, de los cuales, 7 presentaron mucositis de grado 1 y solo uno de grado 2²⁶. Por otro lado, la incidencia del GI se mantuvo igual que en la primera evaluación (13.3%), de modo que, de los 4 pacientes afectados, todos presentaron mucositis de grado 1²⁶. Finalmente, en la tercera evaluación, se observó una disminución de la incidencia de mucositis en ambos grupos, pasando del 13.3% al 3.3% en el GI, y del 26.6% a

13.3% en el GC, todos ellos con mucositis de grado 1²⁶. Con respecto al grado de severidad, no se determinó una diferencia significativa entre los grupos control e intervención ($p>0.05$) a lo largo del estudio. En cambio, al comparar los resultados de la primera y segunda evaluación del GI, se observó una diferencia significativa en la reducción de la mucositis ($p=0.000126$), la cual constata que la crioterapia presenta una probabilidad de reducir la MO intragrupo²⁶.

Por otra parte, en el de **Katraci N et al.**, se realizaron tres evaluaciones, en la primera de ellas, se observó que los participantes del GC presentaron una incidencia de mucositis superior a la del GI, 60% frente al 16.6%. Al mismo tiempo, se vio que, en el GC, un 16.6% y un 3.4% presentaron mucositis de grado 2 y 3, respectivamente. En cambio, solo un 3.3% del GI presentó mucositis de grado 2²⁷. En la segunda evaluación, se apreció un incremento de la incidencia en ambos grupos, pasando del 60% al 76.7% de casos en el GC y del 16.6% al 40% en el GI²⁷. Además, debido a este incremento, también se produjo un aumento en el grado de severidad de la mucositis en ambos grupos, ya que, en el GC, el 36.6% de los participantes presentaron mucositis de grado 2, el 10% de grado 3 y el 3.5% de grado 4²⁷. En cambio, en el GI no se observó ningún caso de mucositis de grado 4 pero sí mucositis de grado 2 y de grado 3 con un 13.3% y 3.3%, respectivamente²⁷. Por último, en la tercera evaluación, se apreció una disminución en la incidencia en ambos grupos, 60% en el GC y 36.6% en el GI²⁷. Asimismo, aunque no se apreció ningún caso de mucositis de grado 4 entre los participantes, sí se observó un aumento del 10%, con respecto a la 2ª evaluación, en los casos de mucositis de grado 3 en el GC, mientras que los del GI, se mantuvieron igual que los resultados obtenidos de la segunda evaluación²⁷. Al comparar los resultados de la primera y segunda evaluación, se observaron diferencias significativas entre los dos grupos ($p<0.05$). Sin embargo, esta diferencia no se apreció en la última evaluación ($p>0.05$)²⁷.

Finalmente, en el de **Diniz P et al.**, se vio que el 50% de los participantes del GC y 30% de los del GI desarrollaron mucositis en algún punto del estudio²⁸. Por otro lado, de las tres evaluaciones que se realizaron, en todas ellas el GC presentó puntuaciones de dolor bucal más altas que las del GI, de modo que, al compararlas entre los dos grupos, se observó una diferencia significativa en la primera y segunda evaluación ($p=0.02$ y $p=0.09$, respectivamente) mientras que, en la última evaluación, no se apreció diferencia alguna ($p>0.1$)²⁸. Asimismo, en las tres evaluaciones, no se objetivó que los pacientes del GI desarrollaran mucositis de grado 2 o superior, resultando no ser significativa la distribución de grados de mucositis dentro del mismo grupo ($p>0.1$)²⁸. Por último, se observó que, en la frecuencia de ulceración, resultó ser estadísticamente significativa en la primera evaluación, ya que, al comparar los porcentajes de ambos grupos, el 16% de los participantes del GC presentaron cierto grado de ulceración, mientras que, ninguno del GI lo hizo. En cambio, en las dos últimas evaluaciones, no se obtuvo una diferencia significativa ($p=0.22$ y $p=0.22$, respectivamente), a pesar de que, los participantes del GI continuaron sin presentar ulceración alguna²⁸.

Tras haber analizado estos estudios y con el objetivo del trabajo en mente, se puede concluir que la crioterapia no es lo suficientemente eficaz para evitar la manifestación de la MO, pero se

ha visto en los estudios de **Lu Y et al.**, **Bezerra A et al.** y **Katraci N et al.**, que su aplicación resultó ser beneficiosa, ya que se apreció una disminución notable tanto de la incidencia, así como, de la gravedad de la mucositis. Por otro lado, aunque en el de **Diniz P et al.**, los resultados fueron parecidos al de los otros artículos, al tratarse de un estudio piloto, es necesario que se realicen más estudios con un grupo muestral significativo, que puedan certificar la validez de sus hallazgos.

5.3 TERAPIAS NATURALES

En la actualidad, este tipo de terapias han cobrado mucha relevancia, ya que, se han postulado como alternativas a las terapias convencionales debido a que su uso no perjudica la salud de quien la recibe, sino más bien todo lo contrario. Por lo que, se ha realizado un análisis de 7 artículos que valoran la efectividad de la miel y del aloe vera como medidas preventivas de la MO.

5.3.1 MIEL

La miel es un compuesto natural que presenta, entre otros, un gran efecto antimicrobiano y antiinflamatorio que se utiliza para tratar heridas y quemaduras^{30,31,32}. Además, debido a su capacidad de estimulación para la regeneración y reparación de tejidos³⁰, se la ha estado empleando para prevenir las complicaciones orales relacionadas con la mucositis.

Para analizar la eficacia de la miel, se han utilizado los ECAs de **Jayalekshmi JL et al.**, **Khanjani A et al.**, **Howlader D et al.** y **Khanal B et al.**, cuyos resultados sugieren que la miel no es significativa ($p > 0.05$) para prevenir la mucositis

El ECA de **Jayalekshmi JL et al.** (2016), evaluó los efectos de la aplicación de la miel para prevenir y controlar la MO en 28 pacientes con carcinoma de cabeza y cuello bajo radioterapia combinada con quimioterapia²⁹. En cambio, el ECA simple ciego de **Khanjani A et al.** (2019), comparó el efecto entre un protocolo de cuidado bucal y uno de enjuague bucal con miel sobre la mucositis y la pérdida de peso en 53 pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) sometidos a quimioterapia³⁰. Por otro lado, el ECA simple ciego, prospectivo de **Howlader D et al.** (2019), evaluó, por un lado, el efecto de la aplicación tópica y de la ingesta sistemática de miel sobre la mucositis, y por otro, los beneficios clínicos para mejorar la calidad de vida en 40 pacientes con carcinoma de cabeza y cuello sometidos a quimioterapia combinada con radioterapia³¹. Y finalmente, el ECA simple ciego de **Khanal B et al.** (2010), valoró el potencial que tiene la miel para reducir la gravedad de la MO y los síntomas asociados en 40 pacientes con radioterapia por un carcinoma oral³².

Las intervenciones de los cuatro artículos al compararlas resultaron ser similares, pero en las de **Jayalekshmi JL et al.**, y **Khanjani A et al.**, se vio que la cantidad de enjuague a utilizar no se especificaba, de modo que, no se puede asegurar que los resultados obtenidos del GI en ambos estudios sean correctos, ya que, se desconoce que los participantes utilizaran la misma

cantidad de miel. Por otra parte, también en el de **Khanjani A et al.**, se distinguieron dos grupos intervención, uno centrado en el enjuague bucal con miel y el otro con el cuidado bucal.

En cuanto a los resultados, se vio que todos participantes de los cuatro estudios, llegaron a desarrollar alguna sintomatología relacionada con la mucositis. En el ECA de **Jayalekshmi JL et al.**, se vio que, de seis semanas de evaluación, en las tres primeras, no se observó una diferencia significativa ($p>0.05$) en cuanto al grado de mucositis entre el GC y en el GI, ya que, a partir de la segunda semana, se registró un notable aumento de la incidencia de mucositis de grado 2 del 35.71% en el GC y del 7.69% en el GI²⁹. Esta tendencia continuaría en la tercera semana, observándose mucositis de grado 3 en el 14.29% de los del GC, mientras que ninguno por parte del GI²⁹. Por otra parte, en la cuarta, quinta y sexta semana, se apreció una reducción significativa del grado de mucositis ($p=0.008$, $p=0.004$ y $p=0.003$, respectivamente) en el GI sobre el GC, ya que, aunque en las tres últimas semanas de evaluación, los casos de mucositis de grado 3 hayan disminuido del 61.54% al 42.86% en el GC, el único caso (9.09%) de mucositis de grado 3 del GI, se resolvió a grado 2 en la quinta semana y para la última semana de evaluación, el 60% de los del GI presentó mucositis de grado 1 y el 40% de grado 2²⁹.

Por otra parte, en el ECA de **Khanjani A et al.**, se vio que ninguno de los participantes desarrolló mucositis de grado 3 o 4. Por lo que, la incidencia de mucositis de grado 1 y 2 fue estadísticamente significativa a partir de la 3^o y 4^o semana ($p=0.002$ y $p<0.001$, respectivamente), en los grupos de enjuague con miel y cuidado bucal frente al GC, ya que, a lo largo de esas dos semanas, en el GC, un total de 11 participantes experimentaron mucositis de grado 1 y 10 de grado 2, mientras que, solo se vieron afectados 3 pacientes del grupo de cuidado bucal y 1 del enjuague con miel, por mucositis de grado 1³⁰. Por último, se vio que el tiempo de desarrollo de la mucositis fue significativo en el GC y en el del enjuague con miel ($p<0.05$), ya que, se observó a un participante del enjuague con miel afectado por mucositis de grado 2 hasta el final de la 2^o semana, tras lo cual, se resolvería significativamente en la 3^o y 4^o semana ($p<0.05$)³⁰. Asimismo, se vio que la gravedad de la mucositis aumentó significativamente en el GC, desde el inicio del estudio hasta la cuarta semana ($p<0.001$)³⁰.

En cambio, en el ECA de **Howlader D et al.**, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en el grado de mucositis entre el GC y el GI en las 4 semanas que duró la quimioterapia ($p>0.05$)³¹. Sin embargo, al final de la 4^o semana post-radio quimioterapia se apreció que el grado de mucositis resultó ser significativo ($p=0.0001$) en el GI frente al GC, ya que, la incidencia de mucositis registrada en el GI, fue menor con 19 pacientes afectados por mucositis de grado 1 y uno de grado 2, en comparación a los 7 participantes con mucositis de grado 1, 12 de grado 2 y uno de grado 3 en el GC³¹. Asimismo, se vio que hubo una disminución significativa en la calidad de vida generalizada, en las 4 semanas que duró la quimioterapia ($p<0.005$). Pero, se apreció un incremento significativo de esta, desde la 4^o semana hasta la 4^o semana post-radio quimioterapia ($p=0.0001$) entre los participantes, siendo la puntuación media de calidad de vida mayor en el GI (102.55 ± 11.03) en comparación con la del GC (82.4 ± 12)³¹.

Por último, en el ECA de **Khanal B et al.**, se vio que, a lo largo del estudio, tanto los pacientes del GI, así como del GC, desarrollaron mucositis intolerable, observándose una diferencia significativa entre los grupos con respecto a la gravedad de la mucositis ($p < 0.0001$), ya que, en el GC se observó un caso de mucositis de grado 4 y 14 de grado 3, mientras que, en el GI solo se dio un caso de mucositis de grado 3³². Por otro lado, se calculó el riesgo relativo ($RR = 0.067$) y el derivado de la inversa de la diferencia de riesgo ($NNT = 1.43$) en el GI, los cuales indicaron que, la miel tiene un potente efecto protector en la disminución de la gravedad de la MO³².

Tras analizar estos resultados, se puede concluir que, ninguna de las propiedades que presenta la miel ha sido significativa para evitar que los participantes de los cuatro estudios desarrollasen mucositis. Ahora bien, se ha podido apreciar que el grado de severidad de la mucositis era mucho menor en aquellos que la emplearon, lo que sugiere que la miel puede aliviar la sintomatología de la mucositis.

5.3.2 ALOE VERA

El aloe vera es una planta que se utiliza por sus variadas propiedades biológicas y por sus muy bajos efectos secundarios^{33,35}. De modo que, se ha procedido a evaluar la efectividad del aloe vera en la prevención y tto de la mucositis en la cavidad oral debido a sus propiedades antiinflamatorias, bactericidas y de estimulación para la regeneración del tejido³³.

Para analizar la efectividad del aloe, se han utilizado los ECAs de **Sahebamee M et al.**, **Marucci L et al.** y **Mansouri P et al.**, en los que se ha visto que, el aloe vera no es significativo ($p > 0.05$) para prevenir la MO.

El ECA triple ciego de **Sahebamee M et al.** (2015), evaluó y comparó la eficacia del enjuague bucal de aloe vera con el enjuague de bencidamina en el alivio de la mucositis en 26 pacientes con cáncer de cabeza y cuello bajo radioterapia³³. Por otro lado, el ECA doble ciego de **Marucci L et al.** (2017), probó la efectividad de 4 compuestos naturales combinados (propóleo, aloe vera, caléndula y manzanilla) para prevenir la mucositis aguda en 104 pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a quimio-radioterapia³⁴. Y, por último, el ECA de **Mansouri et al.** (2016), evaluó la efectividad del aloe vera en la intensidad de la mucositis y su dolor en 64 pacientes con LMA y leucemia linfocítica aguda (LLA) con quimioterapia³⁵.

Al comparar las intervenciones de los 3 estudios, se ha observado que resultaron ser similares y específicos, aunque, en el de **Marucci L et al.**, no viene especificado el tiempo que tienen que esperar los participantes para comer o beber, tras haber empleado el enjuague de aloe, cosa que sí ocurre en los otros dos estudios.

En relación con los resultados, en el ECA de **Sahebamee M et al.**, se vio que en las 8 semanas que duró el estudio, no se identificó ningún caso de mucositis de grado 4 en los dos grupos. Además, no se observaron diferencias significativas en el grado de mucositis entre el GI y el GC ($p = 0.35$) a lo largo del estudio³³. Por otro lado, en cuanto al tiempo medio de aparición de la mucositis, se apreció que los tiempos fueron muy parecidos entre el GC y el GI con 15.8 y

15.6 días, respectivamente. De igual manera, el tiempo medio de aparición del máximo grado de mucositis fue similar entre el GC y GI con 23.5 y 23.3 días, respectivamente³³. Por lo que, se vio que ambos enjuagues retrasaron la aparición de la mucositis y la aparición de su máximo grado de manera similar, pero al comparar sus resultados, no se observó una diferencia significativa ($p>0.05$)³³.

Por una parte, en el ECA de **Marucci L et al.**, se vio que, durante el estudio, el 58.5% de los participantes del GI desarrollaron mucositis de grado 3, mientras que, en el GC fueron el 51%, sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos ($p=0.442$)³⁴. Con estos resultados, no se pudo detectar un efecto preventivo de la mezcla de 4 agentes naturales en el desarrollo de la mucositis de grado 3³⁴. Por lo que, el enjuague bucal empleado en el GI no resultó ser significativo para prevenir, ni tratar la MO.

Por otra parte, en el ECA de **Mansouri P et al.**, se vio que de 14 días que duró el ensayo, no se encontró una diferencia significativa entre el GC y el GI con respecto a la intensidad de la mucositis ($p=0.178$) y la del dolor ($p=0.154$) en el 1º día del estudio³⁵. En cambio, al comparar los resultados del 3º con el 14º día, se vio que tanto la intensidad de la mucositis ($p<0.05$), así como la del dolor ($p=0.013$), era significativa en el GI sobre el GC³⁵. De modo que, según estos resultados, el aloe vera por sus propiedades, ayuda en la reparación del tejido dañado y en su mantenimiento³⁵.

Tras finalizar el análisis de estos resultados, se puede concluir que el aloe vera, no tiene la capacidad profiláctica para evitar la aparición de la MO, y que además, como se ha visto en los ECAs de **Sahebamee M et al.** y de **Marucci L et al.**, no ha sido eficaz en la reducción de la sintomatología de la mucositis. Sin embargo, en el de **Mansouri et al.**, en la que la mucositis es causada por la acción de la quimioterapia, el aloe tiene un efecto reductor en la intensidad y en el dolor, de modo que, se sugiere que se realicen más estudios al respecto para valorar la eficacia del aloe vera ante la mucositis causada por la quimioterapia.

6. CONCLUSIONES Y LIMITACIONES

A pesar de que existan diversas medidas no farmacológicas para la prevención de la MO, muchos de los artículos analizados mencionan la importancia de realizar más estudios, puesto que la efectividad de estas medidas, están en un proceso de estudio y se precisa de una mayor evidencia científica para su implantación en el plan de cuidados de enfermería.

De las medidas no farmacológicas examinadas, he podido observar que la crioterapia, es, hasta el momento, la técnica más empleada y una de las más prometedoras respecto a la prevención de la sintomatología de la MO, ya que su eficacia se basa en la vasoconstricción local inducida por el hielo, la cual disminuye el flujo sanguíneo de la mucosa oral, dando como resultado una menor absorción de la concentración de agentes antineoplásicos. Además, varios artículos mencionan que es un método de fácil administración, seguro y barato, pero cuyo uso se limita a agentes citostáticos como el 5-FU con una vida media muy corta. Por lo tanto, considero que la crioterapia es una medida fácil de integrar en el plan de cuidados de enfermería, pero creo son necesarios más estudios en los que se valoren los efectos de una combinación de la crioterapia con compuestos naturales (la manzanilla, miel...) para potenciar su eficacia. Por otra parte, a pesar de que los agentes naturales contienen propiedades antimicrobianas, antisépticas y antiinflamatorias, no se ha evidenciado que tengan un efecto preventivo sino más bien, un efecto aliviador de la sintomatología de la MO. De modo que, la mayoría de los artículos coinciden en que se necesitan realizar más estudios con diseños y tamaños muestrales adecuados para demostrar la eficacia tanto de la miel, así como del aloe vera en el tratamiento de la mucositis.

En relación con los antisépticos orales, se ha observado que ni el enjuague de CHX, ni el de bencidamina tienen la suficiente evidencia para prevenir la MO, sin embargo, se ha visto que ambos enjuagues han ayudado en la reducción de la severidad de la MO, por tanto, considero que son necesarios más estudios que valoren la efectividad de ambos enjuagues como tratamiento para aliviar la sintomatología de la mucositis.

En cuanto, a las limitaciones de esta revisión de la literatura, la baja calidad de los resultados obtenidos de algunos artículos, en su mayoría se deben a causa de los reducidos tamaños muestrales, a la imposibilidad de integrar un formato doble-ciego, a una mala realización del seguimiento y en algunos casos, a la falta de información sobre las intervenciones, los cuales hacen que se interpreten los resultados con cierta precaución.

La mayoría de los estudios analizados han empleado la escala de la OMS para evaluar el grado de MO, aunque también se han utilizado en otros las escalas de NCI y RTOG.

En conclusión, considero oportuno que los profesionales de enfermería tomasen parte en la realización de estudios que conduzcan a acciones de prevención basadas en la evidencia científica para implementarlas en su plan de cuidados con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos y reducir el impacto de este efecto adverso.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización mundial de la Salud: Cáncer. Lyon: OMS; 2018 [citado 14 nov 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Puente J, de Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla?. SEOM. 2019; 1-3 [citado 14 nov 2020]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
3. Wild C, Weiderpass E, Stewart B. World cancer report: cancer research for cancer prevention. International Agency for Research on Cancer. 2020; 1-611
4. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2020. SEOM; 2020
5. Red Española de Registros de Cáncer. Estimaciones de la incidencia del Cáncer en España 2020. REDECAN. 2020
6. Lopez de Munain A, Audicana C. Cáncer en la Comunidad Autónoma de Euskadi 2001-2017. Departamento de salud del Gobierno Vasco. 2019; 1-29
7. Ruiz Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. Rev Med Chile. 2011; 139: 373-381
8. Skeel R, Khleif S. Hanbook of cancer chemotherapy.8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & wilkins; 2011
9. Asociación española contra el cáncer. AECC: Elección del tratamiento [internet]. 2018 [citado 15 nov 2020]. Disponible en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/eleccion-tratamiento>
10. Ferreiro J, García J.L, Barceló R, Rubio I. Quimioterapia: efectos secundarios. Gac Med Bilbao. 2003; 100:69-74.
11. Bascones Martínez A, Muñoz Corcuera M, Gómez Font R. Efectos secundarios bucales de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer en la región cervicofacial. Medicina Clínica. 2013; 141(2): 77-81
12. Rubio Losada L. Revisión de la efectividad de medidas no farmacológicas dirigidas a la prevención de la mucositis oral en pacientes oncológicos. Enferm oncol. 2020; 22(1):15-32
13. Lalla R, Sonis S, Peterson D. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin N Am. 2008; 52:61-77
14. Pulito C, Cristaudo A, La Porta C, Zapperi S, Blandino G, Morrone A et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. Journal of experimental & clinical cancer research. 2020;39(210): 1-15
15. Cuevas Gonzalez M, Echeverria y Pérez E, Diaz Aguirre C, Cuevas Gonzalez J. Tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos, Revisión de la literatura y experiencia en el hospital general de México. Int. J. Odontostomat. 2015; 9(2): 289-294
16. Shankar A, Roy S, Bhandari M, Rath G, Sharma Biswas A, Kanodia R et al. Current trends in management of oral mucositis in cancer treatment. Asian Pac J Cancer Prev. 2017; 18(8): 2019-2026

17. Molina Giraldo S, Estupiñán Guzmán J. Mucositis oral en el paciente con terapia antineoplásica. *Medicina UPB*. 2010; 29(2): 135-143
18. Orovioigoicoechea C, Carvajal A, Soteras M, Beortegui E, de la Hera C, Aznárez M. Validez y fiabilidad de la versión española de la guía de valoración oral (OAG) en pacientes con cáncer. *An Sist Sanit Navar*. 2015; 38(2): 225-234
19. Mesquita Araújo S, Barros Araújo Luz M, Freitas da Silva G, Leite Rangel Andrade E, Cunha Nunes L, Oliveira Moura R. El paciente oncológico con mucositis oral: desafíos para el cuidado de enfermería. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2015; 23(2): 267-274
20. Berger K, Schopohl D, Bollig A, Strobach D, Rieger C, Rublee D et al. Burden of oral mucositis: A systematic review and implications for future research. *Oncol Res Treat*. 2018; 41: 399-405.
21. Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, Taslimi F, Amiran A, Ameri A. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation induced oral mucositis: A double blind placebo controlled randomized clinical trial. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2015; 11: 22-27
22. Choi E, Kim S. Sodium bicarbonate solution versus chlorhexidine mouthwash in oral care of acute leukemia patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Asian Nursing Research*. 2012; 6: 60-66
23. Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Lanzón E et al. Mucositis in irradiated cancer patients: Effects of an antiseptic mouthrinse. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15(5): 732-738
24. Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, Jaiswal I, Nanda S.S, Gupta P et al. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50Gy) with or without chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017; 25: 1439-1443.
25. Lu Y, Zhu X, Ma Q, Wang J, Jiang P, Teng S et al. Oral cryotherapy for oral mucositis management in patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized study. *Supportive Care in Cancer*. 2020; 28: 1747-1754
26. Bezerra A, Freire M, Peres P, Pacifico N, Alves R, de Oliveira W et al. Efecto de la crioterapia en la prevención de mucositis asociada al uso de 5-fluorouracilo. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2020; 28: 1-10
27. Katranci N, Ovayolu N, Ovayolu O, Sevinc A. Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy: A randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*. 2012; 16: 339-344
28. Diniz P, Ciol M, Santos de Melo N, de Souza P, Ferreira A, de Melo N. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2016; 24: 4393-4398
29. Jayalekshmi J.L, Lakshmi R, Mukerji A. Honey on oral mucositis: A randomized controlled trial. *Gulf Journal of Oncology*. 2016; 20: 30-37

30. Khanjani A, Rahmani A, Ghahramanian A, Asghari M, Onyeka T, Davoodi A. The effect of an oral care protocol and honey mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single blind clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2019; 23: 1811-1821
31. Howlader D, Singh V, Mohammad S, Gupta S, Pal M. Effect of topical application of pure honey in chemo-radiation induced mucositis and its clinical benefits in improving quality of life in patients of oral squamous cell carcinoma. *J. Maxillofac. Oral Surg*. 2019; 18(1): 73-79
32. Khanal B, Baliga M, Uppal N. Effect of topical honey on limitation of radiation induced oral mucositis: an intervention study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2010; 32: 1181-1185
33. Sahebjamee M, Mansourian A, Mirza M, Taghi M, Bekhradi R, Kazemian A et al. Comparative efficacy of aloe vera and benzydamine mouthwashes on radiation-induced oral mucositis: a triple blind, randomized, controlled clinical trial. *Oral health Prev. Dent*. 2015; 13(4): 309-315
34. Marucci L, Farneti A, Di Rodolfi P, Pinnaro P, Pellini R, Giannarelli D et al. Double-blind randomized phase III study comparing a mixture of natural agents versus placebo in the prevention of acute mucositis during chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head & Neck*. 2017; 39: 1761-1769
35. Mansouri P, Haghighi M, Beheshtipour N, Ramzi M. The effect of aloe vera solution on chemotherapy-induced stomatitis in clients with lymphoma and leukemia: a randomized controlled clinical trial. *IJCBNM*.2016; 4(2): 119-126

8. ANEXOS

8.1 ANEXO 1 Escalas de Valoración de la Mucositis Oral

1. Escala de mucositis de la Organización Mundial de la Salud

Tabla 2 Escala de medición de la mucositis según la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Escala	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
OMS	Normal	Eritema generalizado Mucosa enrojecida No hay dolor Voz normal	Eritema Úlceras poco extensas Deglute sólidos Dolor ligero	Úlceras extensas Encías edematosas Saliva espesa Deglute líquidos Dolor Dificultad para hablar	Úlceras extensas Encías sangrantes Infecciones No hay saliva Imposibilidad de deglutir Soporte enteral o parenteral Dolor muy extenso

Castellanos Toledo A, Gutiérrez Vargas R, Portilla Robertson J, López Carrera Y, Ascencio Montiel I, Martínez Ávalos A. Factores de riesgo para lesiones orales en niños con leucemia aguda linfoblástica en quimioterapia. *Gaceta Mexicana de oncología*. 2014; 13(2): 97-105

2. Escala del Instituto Nacional del Cáncer (NCI)

Escala Scale	Terapia antineoplásica Antineoplastic therapy	Grado 0 Grade 0	Grado 1 Grade 1	Grado 2 Grade 2	Grado 3 Grade 3	Grado 4 Grade 4
NCI-CTC	QT QT	Ninguno None	No dolor, úlceras, eritema, o dolor leve en ausencia de lesiones <i>Painless ulcers, erythema, or mild soreness in the absence of lesions</i>	Dolor, eritema, edema o úlceras, pero puede comer o tragar. <i>Painful erythema, edema, or ulcers, but can eat or swallow</i>	Dolor, eritema, edema o úlceras. Requiere hidratación intravenosa. <i>Painful erythema, edema, or ulcers requiring IV hydration</i>	Úlceración severa o requiere nutrición enteral o parenteral o intubación profiláctica. <i>Severe ulceration or requires parenteral or enteral nutritional support or prophylactic intubation</i>
NCI-CTC	RT RT	Ninguno None	Eritema mucoso <i>Erythema of the mucosa</i>	Lesiones pseudomembranosas irregulares, generalmente de 1,5 cm. de diámetro y no contiguas. <i>Patchy pseudomembranous reaction (patches generally ≤ 1.5 cm in diameter and non-contiguous)</i>	Lesiones pseudomembranosas confluentes, y generalmente mayores de 1,5 cm. de diámetro. <i>Confluent pseudomembranous reaction (contiguous patches generally > 1.5 cm in diameter)</i>	Necrosis o ulceraciones profundas, puede incluir sangrado no inducido por traumas menores o abrasiones. <i>Necrosis or deep ulceration; may include bleeding not induced by minor trauma or abrasion</i>
NCI-CTC	TMO BMT	Ninguno None	No dolor, úlceras, eritema, o dolor leve en ausencia de lesiones <i>Painless ulcers, erythema, or mild soreness in the absence of lesions</i>	Dolor, eritema, edema o úlceras, pero puede tragar. <i>Painful erythema, edema or ulcers but can swallow</i>	Dolor, eritema, edema o úlceras, que dificultan tragar o que requieren hidratación enteral o parenteral, o soporte nutricional. <i>Painful erythema, edema, or ulcers preventing swallowing or requiring hydration or parenteral (or enteral) nutritional support</i>	Úlceraciones severas que precisan intubación preventiva o que resultan en una pulmonía por aspiración. <i>Severe ulceration requiring prophylactic intubation or resulting in documented aspiration pneumonia</i>

López Castaño F, Oñate Sánchez R, Roldan Chicano R, Cabrerizo Merino C. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas, Revisión. *Med oral patol oral cir bucal*. 2005; 10(5): 412-421

3. Oral Assessment Guide, versión española (OMG)

Tabla 1. Versión española de la Oral Assessment Guide (OAG)

Categoría	Herramienta para la valoración	Métodos de medida	Escala numérica y descriptiva		
			1	2	3
Voz	Audición	Conversar con el paciente	Normal	Profunda o ronca	Dificultad para hablar o dolor
Deglución	Observación	Pedir al paciente que trague	Normal	Algo de dolor al tragar	Incapacidad de tragar
Labios	Observación/ Palpación	Observar y palpar el tejido	Suaves, rosados y húmedos	Secos o agrietados	Ulcerados o sangrantes
Lengua	Observación/ Palpación	Observar y palpar el tejido	Rosada y húmeda con presencia de papilas	Saburral o pérdida de papilas con apariencia brillante, con o sin enrojecimiento	Ulcerada o sangrante
Saliva	Depresor de lengua	Pedir al paciente que haga saliva y abra la boca. Insertar el depresor en la boca, tocando el centro de la lengua y el suelo de la boca.	Acuosa	Densa o viscosa	Ausente
Mucosa	Observación	Observar la apariencia del tejido	Rosada y húmeda	Enrojecida o saburral (Más blanquecina) sin ulceraciones	Ulceraciones con o sin sangrado
Encía	Observación y depresor de lengua	Presionar suavemente el tejido con la punta del depresor	Rosada, punteada y firme	Edematosa con o sin enrojecimiento	Sangrado espontáneo o al presionar
Dientes o prótesis (o zona de apoyo)	Observación	Observar la apariencia de los dientes o de la zona de apoyo de la prótesis	Limpios y sin residuos	Placas o residuos en áreas localizadas (entre los dientes si están presentes)	Placa o residuos generalizados en la línea de la encía o la zona de apoyo de la prótesis

Oroviogicoechea C, Carvajal A, Soteras M, Beortegui E, de la Hera C, Aznárez M. Validez y fiabilidad de la versión española de la guía de valoración oral (OAG) en pacientes con cáncer. *An Sist Sanit Navar.* 2015; 38(2): 225-234

8.2 ANEXO 2 [Tabla de sinónimos, Palabras Clave de búsqueda y Tesoros](#)

Objetivo:

Analizar la efectividad de la miel, crioterapia, enjuagues bucales y aloe vera como intervenciones no farmacológicas para la prevención o tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos, bajo tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia.

Concepto de Búsqueda	Lenguaje Natural		Lenguaje Controlado (Descriptores)
	Sinónimo	Ingles	
Pacientes oncológicos	pacientes con cáncer	oncological patient	Medline (MeSH): neoplasms; CINAHL (Descriptores de CINAHL): neoplasms; cancer patients; PsycINFO (Thesaurus): oncology; neoplasms; Cochrane Database (MeSH): neoplasms; CUIDEN: cáncer; EMBASE (EMTREE): cancer patient; neoplasm;
Radioterapia		radiotherapy // radiation therapy	Medline (MeSH): radiotherapy; CINAHL (Descriptores de CINAHL): radiotherapy; PsycINFO (Thesaurus): radiation therapy; Cochrane Database (MeSH): radiotherapy; CUIDEN: radioterapia; EMBASE (EMTREE): radiotherapy;
Quimioterapia		chemotherapy	Medline (MeSH): drug therapy; antineoplastic agents; CINAHL (Descriptores de CINAHL): chemotherapy, cancer; antineoplastic agents; PsycINFO (Thesaurus): chemotherapy; Cochrane Database (MeSH): drug therapy; antineoplastic agents; CUIDEN: quimioterapia; quimioterapia antineoplásica; EMBASE (EMTREE): antineoplastic agent; chemotherapy;
Efectividad		effectiveness// efficiency	Medline (MeSH): comparative effectiveness research; CINAHL (Descriptores de CINAHL): clinical effectiveness; PsycINFO (Thesaurus): treatment effectiveness evaluation; Cochrane Database (MeSH): comparative effectiveness research; CUIDEN: efectividad; EMBASE (EMTREE): comparative effectiveness;
Miel		honey	Medline (MeSH): honey; CINAHL (Descriptores de CINAHL): honey; PsycINFO (Thesaurus): honey mp; Cochrane Database (MeSH): honey; CUIDEN: miel;

			EMBASE (EMTREE): honey;
Crioterapia	terapia con frio, hielo	cryotherapy	Medline (MeSH): cryotherapy; CINAHL (Descriptoros de CINAHL): cryotherapy; PsycINFO (Thesaurus): cold effects; cryotherapy mp; Cochrane Database (MeSH): cryotherapy; CUIDEN: crioterapia; EMBASE (EMTREE): cryotherapy;
Enjuagues bucales	colutorio	mouthwash	Medline (MeSH): mouthwashes; CINAHL (Descriptoros de CINAHL): mouthwashes;oral hygiene; PsycINFO (Thesaurus): oral health; Cochrane Database (MeSH): mouthwashes; CUIDEN: higiene bucal; EMBASE (EMTREE): mouthwash;
Áloe vera		aloe vera	Medline (MeSH): aloe; CINAHL (Descriptoros de CINAHL): aloe; PsycINFO (Thesaurus): aloe vera; Cochrane Database (MeSH): aloe; CUIDEN: aloe vera; EMBASE (EMTREE): aloe vera;
Prevención	medidas preventivas	prevention	Medline (MeSH): primary prevention; prevention.mp. CINAHL (Descriptoros de CINAHL): preventive health care; PsycINFO (Thesaurus): prevention; Cochrane Database (MeSH): primary prevention; CUIDEN: prevención; prevención primaria; EMBASE (EMTREE): prevention; primary prevention;
Tratamiento	curación	Treatment // curation	Medline (MeSH): therapeutics; CINAHL (Descriptoros de CINAHL): treatment outcomes; PsycINFO (Thesaurus): treatment; Cochrane Database (MeSH): therapeutics; CUIDEN: tratamientos; EMBASE (EMTREE): treatment response;
Mucositis oral	ulceras bucales	mucositis oral // mouth ulceration	Medline (MeSH): stomatitis; mucositis; CINAHL (Descriptoros de CINAHL): mucositis; stomatitis; PsycINFO (Thesaurus): oral mucositis mp; Cochrane Database (MeSH): stomatitis; mucositis; CUIDEN: mucositis; EMBASE (EMTREE): oral mucositis; stomatitis; mucosa inflammation;

8.3 ANEXO 3 Tablas de búsquedas

Objetivo:

Analizar la efectividad de la miel, crioterapia, enjuagues bucales y aloe vera como intervenciones no farmacológicas para la prevención o tratamiento de la mucositis oral en pacientes oncológicos, bajo tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia

8.3.1 Búsqueda en base de datos

Base de datos	Ecuación de Búsqueda	Resultados		Selección de los artículos encontrados		
		Art. Encontrados	Observaciones	Art. validos por título y abstract	Art. a texto completo	Art. a integrar en el TFG
Medline 1º	(neoplasms) AND (drug therapy OR radiotherapy) AND (therapeutics) AND (primary prevention) AND (mucositis OR stomatitis)	0	Búsqueda inefectiva ya que no se ha encontrado ningún artículo con la ecuación planteada	-	-	-
Medline 2º	(neoplasms) AND (drug therapy OR radiotherapy) AND (therapeutics OR primary prevention OR prevention mp.) AND (mucositis OR stomatitis)	42	Búsqueda valida, pero se aplica filtro de año de publicación para seleccionar artículos más recientes.	-	-	-
Medline 2º	(neoplasms) AND (drug therapy OR radiotherapy) AND (therapeutics OR primary prevention OR prevention mp.) AND (mucositis OR stomatitis) Filter limit to year (2010 to 2021)	9	Búsqueda valida pero muy reducida, 3 de los 9 art encontrados respondían al objetivo de estudio.	3	3 *2 de ellos se excluyen por el tipo de publicación	0 *Se descarta tras lectura crítica

Medline 3º	(drug therapy OR radiotherapy) AND (primary prevention) AND (mucositis OR stomatitis)	4	Búsqueda inefectiva, ya que ninguno de los artículos encontrados cumple el objetivo del estudio	0	-	-
Medline 4º	(drug therapy OR radiotherapy) AND (prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis)	170	Búsqueda amplia, se aplica filtro de año de publicación para obtener artículos actualizados y que cumplan con los criterios de inclusión	-	-	-
Medline 4º	(drug therapy OR radiotherapy) AND (prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis) Filter limit to year (2010 to current)	57	Búsqueda valida, tras realizar una primera lectura por título y abstract se han descartado 40 artículos por no cumplir con el objetivo y otros 5 por no cumplir con los criterios de inclusión	12	7 *3 de ellos se excluyen por el tipo de publicación **1 de ellos se excluye por estar duplicado	1 *Ensayo Clínico Aleatorizado controlado **Se descartan los otros dos art tras lectura crítica
Medline 5º	(prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis) AND (Honey)	13	Búsqueda valida, de los artículos encontrados 8 tenían relación con el objetivo a estudio	8	5 *1 de ellos descartado por tipo de población	1 *Ensayo controlado aleatorizado **Se descarta los otros 3 art tras lectura crítica
Medline 6º	(prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis) AND (cryotherapy)	66	Búsqueda valida, pero hay muchos con fechas anteriores al de los criterios de inclusión por lo que se aplica el filtro de año de publicación para seleccionar los más actuales	-	-	-

Medline 6º	(prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis) AND (cryotherapy) Filter limit to year (2010 to current)	34	Búsqueda más reducida tras aplicar el filtro, de los cuales más de la mitad se descartan por no estar relacionados con el objetivo	15	9 *5 de ellos se excluyen por el tipo de publicación	2 *Ensayos clínicos aleatorizados **Se descartan los art restantes tras lectura crítica
Medline 7º	(prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis) AND (mouthwashes)	170	Búsqueda valida pero un poco amplia, se aplica filtro de año de publicación, así como el de edad (<18 años)	-	-	-
Medline 7º	(prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis) AND (mouthwashes) Filter: limit to year (2010 to current) and by aged group all adults (19 plus years)	27	Búsqueda efectiva, de los artículos encontrados 12 cumplen con el objetivo	12	4	2 *Ensayos Clínicos Aleatorizados **Resto de art descartados tras lectura crítica
Medline 8º	(prevention.mp.) AND (mucositis OR stomatitis) AND (aloe)	6	Búsqueda valida con pocos artículos, aunque efectiva ya que más de la mitad se corresponden con el objetivo a estudio	4	2 *1 de ellos se descarta por el tipo de publicación	1 *Estudio clínico aleatorizado
Cochrane 1º	(mucositis OR Stomatitis) AND (honey) AND (primary prevention)	14	Búsqueda parcialmente efectiva, ya que, solo 5 de los artículos encontrados están relacionados con el objetivo	5	1	1 *Ensayo clínico controlado aleatorizado

Cochrane 2º	(mucositis OR Stomatitis) AND (cryotherapy) AND (primary prevention)	13	Búsqueda valida, aunque no todos ellos son útiles ya que solo 6 de ellos se relacionan con el objetivo	6	1	0
					*Se descarta por presentar poca evidencia	
Cochrane 3º	(mucositis OR Stomatitis) AND (mouthwashes) AND (primary prevention)	72	Búsqueda valida, pero se aplica filtro de año de publicación para reducir artículos desactualizados	-	-	-
Cochrane 3º	(mucositis OR Stomatitis) AND (mouthwashes) AND (primary prevention) Filter limit to year (2010 to current)	64	Búsqueda parcialmente efectiva, ya que, de los 64 artículos encontrados, gran parte de ellos no son válidos por no estar relacionados con el objetivo	10	5	0
					*Se descartan todos ellos por estar duplicados	
Cochrane 4º	(mucositis OR Stomatitis) AND (aloe) AND (primary prevention)	5	Búsqueda no efectiva, ya que solo 1 de ellos cumple los criterios de inclusión y está relacionado con el objetivo	1	1	1
						*Ensayo clínico controlado aleatorizado
Cinahl 1º	(mucositis OR Stomatitis) AND (honey) AND (preventive health care)	0	Búsqueda ineficaz, se va a realizar otra búsqueda utilizando la palabra clave "prevention"	-	-	-
Cinahl 1º	(mucositis OR Stomatitis) AND (honey) AND ("prevention")	12	Búsqueda valida pero no muy efectiva ya que 9 fueron descartados por no estar relacionados con el objetivo principal	3	3	0
					*Se descartan los 3, 2 de ellos descartado por estar duplicado y otro se excluye por no cumplir el criterio de población	
Cinahl 2º	(mucositis OR Stomatitis) AND (cryotherapy OR ice) AND ("prevention")	55	Búsqueda valida, aunque para obtener artículos actuales se aplica el filtro de año de publicación y tipo poblacional	-	-	-

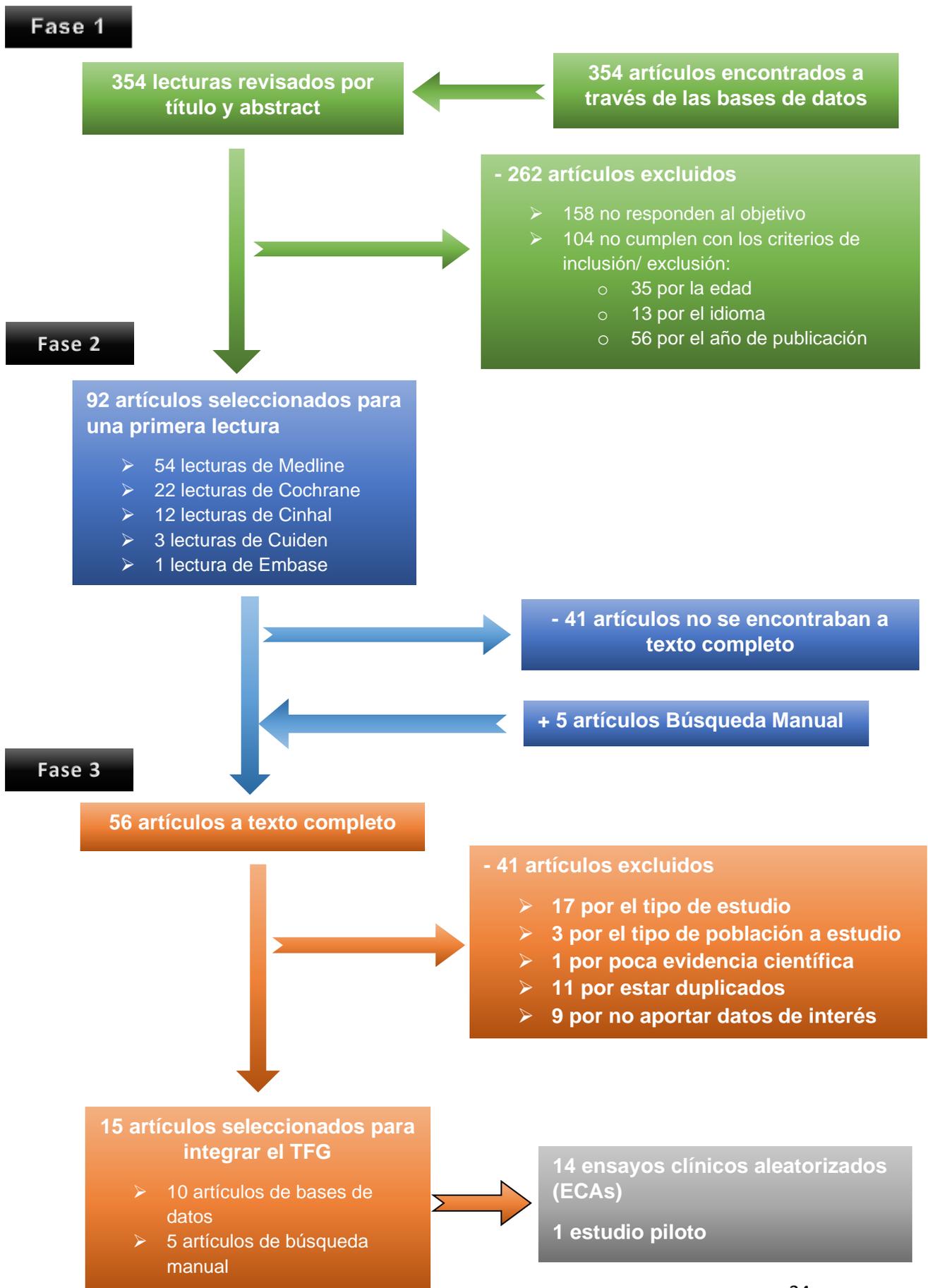
Cinahl 2º	(mucositis OR Stomatitis) AND (cryotherapy OR ice) AND ("prevention") Filter limit to year (2010 to 2020) and by aged group all adults	12	Búsqueda más reducida y más efectiva ya que 7 de los artículos encontrados responden al objetivo a estudio	7	4	*1 de ellos se descarta por estar duplicado y otros 2 por no cumplir el tipo de publicación	1	*Estudio piloto aleatorizado
Cinahl 3º	(mucositis OR Stomatitis) AND (Chlorhexidine OR mouthwashes) AND ("prevention")	124	Búsqueda amplia, para reducirla se aplica filtros de año de publicación y tipo poblacional	-	-		-	
Cinahl 3º	(mucositis OR Stomatitis) AND (mouthwashes) AND ("prevention") Filter limit to year (2010 to 2020) and by aged group all adults	22	Búsqueda ineficaz, ya que solo uno de ellos se centra en el objetivo a estudio	1	1	*Se descarta por estar duplicado	0	
Cinahl 4º	(mucositis OR Stomatitis) AND (aloe) AND ("prevention")	2	Búsqueda muy reducida, solo uno de los dos artículos responde al objetivo	1	1	*Se descarta por estar duplicado	0	
Cuiden 1º	(mucositis) AND (aloe vera) AND (prevención)	1	Búsqueda ineficaz ya que el único artículo encontrado no cumple los criterios de inclusión	0	-		-	
Cuiden 2º	(mucositis OR estomatitis) AND (cancer) AND (prevention)	54	Búsqueda valida pero no eficaz ya que la mayoría de ellos están en escritos en portugués y otros son previos al 2010, de modo que solo 3 de ellos son válidos para el estudio	3	3	*Se descartan los tres artículos por el tipo de publicación	0	
Psycinfo 1º	(oral mucositis mp) AND (prevention) AND (chemotherapy OR radiation therapy)	1	Búsqueda inefectiva ya que el único artículo que se ha encontrado valora las afecciones psicológicas del objeto a estudio por lo que no es válido.	0	-		-	

Embase 1º	(aloe vera) AND (prevention) AND (oral mucositis OR stomatitis OR mucosa inflammation)	4	Búsqueda muy poco efectiva ya que solo 1 de ellos es válido, mientras que los otros no son compatibles con el objetivo	1	1	0
					*Se descarta el único artículo encontrado por tipo de publicación	

8.3.2 Búsqueda manual

Búsqueda manual	Ecuación de Búsqueda	Resultados		Selección de los artículos encontrados		
		Art. Encontrados	Observaciones	Art. validos por título y abstract	Art. a texto completo	Art. a integrar en el TFG
Springer Link	mucositis and honey and prevention	-	-	1	1	1 *Ensayo clínico controlado aleatorizado
ScienceDirect	mucositis and honey Filter limit to year (2010 to 2020)	-	-	1	1	1 *Ensayo clínico controlado aleatorizado
ScienceDirect	mucositis and chlorhexidine and prevention Filter limit to year (2010 to 2020) and type of study (research article)	-	-	1	1	1 *Ensayo clínico controlado aleatorizado
ScienceDirect	mucositis and cryotherapy and prevention Filter limit to year (2010 to 2020) and type of study (research article)	-	-	1	1	1 *Ensayo clínico controlado aleatorizado
PMC	mucositis and aloe	-	-	1	1	1 *Ensayo clínico controlado aleatorizado

8.4 ANEXO 4 Diagrama de Flujo



8.5 ANEXO 5 Guión de la lectura crítica de estudios de investigación cuantitativa

Artículo:

Bezerra A, Freire M, Peres P, Pacífico N, Alves R, de Oliveira W et al. Efecto de la crioterapia en la prevención de mucositis asociada al uso de 5-fluorouracilo. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020; 28: 1-10

Objetivos e hipótesis	¿Están los objetivos y/o hipótesis claramente definidas?	Si	<p>¿Por qué?</p> <p>Cumple con los criterios PICO: P= pacientes a los que se les administra 5-FU I= efecto de la crioterapia C= protocolo de higiene oral con suero fisiológico O= reducir la incidencia y la gravedad de la mucositis</p>
PI Diseño	¿El tipo de diseño utilizado es el adecuado en relación con el objeto de la investigación (objetivos y/o hipótesis)?	Si	<p>¿Por qué?</p> <p>Se trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado (ECA), es el diseño más adecuado para responder a los objetivos de efectividad, ya que disminuye el sesgo de comparabilidad entre los GC y GI a través de la asignación del azar de los participantes.</p>
	Si se trata de un estudio de intervención/experimental, ¿Puedes asegurar que la intervención es adecuada? ¿Se ponen medidas para que la intervención se implante sistemáticamente?	Si	<p>¿Por qué?</p> <p>Dado que el objetivo del estudio es valorar el efecto de la crioterapia, en el artículo viene reflejado la intervención que se va a realizar tanto al grupo intervención (aplicar hielo en la cavidad bucal 5 min antes de la quimio y durante 30 min continuados); como al grupo control (realizar enjuagues bucales con SF a temperatura ambiente 3 veces al día, durante 1 min y durante 14 días post-quimioterapia)</p> <p>Lo que no se menciona es si siguieron algún protocolo o guía para llevar a cabo la intervención, por lo que no se puede asegurar que la intervención se implante sistemáticamente</p>
Población y muestra	¿Se identifica y describe la población?	Si	<p>¿Por qué?</p> <p>Se explican tanto los <u>criterios de inclusión</u> (pacientes mayores de 18 años, con cáncer sólido y sometidos a quimioterapia con 5-fluorouracilo en bolus); así como los de exclusión (pacientes que presentan tto con radioterapia en la región de</p>

			cabeza y cuello, hábitos de consumo de alcohol y tabaco, antecedentes de sensibilidad dental o con uso de quimioterapia de oxaliplatino concomitante con el uso de 5-FU.)
	¿Es adecuada la estrategia de muestreo?	Si	¿Por qué? A partir de la población diana, un estadístico aleatorizó a los participantes en dos grupos: el experimental y el de control, con una tasa de asignación de 1:1, empleando para ello una tabla de números aleatorios generada con el <i>software</i> Epi Info versión 7.1.4
	¿Hay indicios de que han calculado de forma adecuada el tamaño muestral o el número de personas o casos que tiene que participar en el estudio?	Si	¿Por qué? El tamaño de la muestra se calculó sobre un estudio previo, el cual se realizó en relación con la expectativa de cambio en el grado de mucositis, de acuerdo con a la evaluación de la escala de la OMS, por lo que, considerando como significativo un nivel de $p < 0.05$ y un 80% de poder, fueron necesarios al menos 24 participantes en cada grupo.
Medición de las variables	¿Puedes asegurar que los datos están medidos adecuadamente?	Si	¿Por qué? Los datos obtenidos de los instrumentos de medida se introdujeron dos veces y se organizaron en una plantilla Excel. A continuación, esta plantilla se exportó al programa estadístico IBM-SPSS versión 22, en la que se llevaron a cabo todos los análisis estadísticos del estudio.
Control de Sesgos	Si el estudio es de efectividad/relación: ¿Puedes asegurar que los grupos intervención y control son homogéneos en relación a las variables de confusión?	Si	¿Por qué? Se aplicó la prueba de homogeneidad de Levene, a fin de verificar si el GC y el GE no cumplían con el sesgo de comparabilidad. En el artículo se mencionan que las variables características de ambos grupos son similares ($p > 0.05$), excepto en la del tipo de cáncer. Al no ser considerada como variable confusora, no altera la veracidad de los resultados obtenidos y mantiene la homogeneidad de los grupos.

	<p>Si el estudio es de efectividad/relación: ¿Existen estrategias de enmascaramiento o cegamiento del investigador o de la persona investigada</p>	<p>Si</p> <p>¿Por qué? Al tratarse de un estudio doble ciego, tanto los pacientes, a los cuales no se les proporcionó información alguna en cuanto a los tipos de intervención hasta después de haber sido asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos; como los investigadores, los cuales no participaron en la aplicación de la intervención, estaban cegados.</p>
Resultados	<p>¿Los resultados, discusión y conclusiones dan respuesta a la pregunta de investigación y/o hipótesis?</p>	<p>Si</p> <p>¿Por qué? Los resultados de este artículo dan respuesta al objetivo planteado de la presente revisión</p>
Valoración Final	<p>¿Utilizarías el estudio para tu revisión final?</p>	<p>Si</p> <p>¿Por qué? Aporta información relevante para dar respuesta al objetivo y al tratarse de un ECA, es uno de los diseños más adecuados, ya que aporta la mejor evidencia posible.</p>

Guión de la lectura crítica de estudios de investigación cuantitativa

Artículos:

1. Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Lanzón E et al. Mucositis in irradiated cancer patients: Effects of an antiseptic mouthrinse. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15(5): 732-738
2. Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, Taslimi F, Amiran A, Ameri A. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation induced oral mucositis: A double blind placebo controlled randomized clinical trial. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2015; 11: 22-27
3. Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, Jaiswal I, Nanda S.S, Gupta P et al. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50Gy) with or without chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017; 25: 1439-1443
4. Choi E, Kim S. Sodium bicarbonate solution versus chlorhexidine mouthwash in oral care of acute leukemia patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Asian Nursing Research*. 2012; 6: 60-66
5. Jayalekshmi J.L, Lakshmi R, Mukerji A. Honey on oral mucositis: A randomized controlled trial. *Gulf Journal of Oncology*. 2016; 20: 30-37
6. Khanjani A, Rahmani A, Ghahramanian A, Asghari M, Onyeka T, Davoodi A. The effect of an oral care protocol and honey mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single blind clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2019; 23: 1811-1821
7. Howlader D, Singh V, Mohammad S, Gupta S, Pal M. Effect of topical application of pure honey in chemo-radiation induced mucositis and its clinical benefits in improving quality of life in patients of oral squamous cell carcinoma. *J. Maxillofac. Oral Surg*. 2019; 18(1): 73-79
8. Khanal B, Baliga M, Uppal N. Effect of topical honey on limitation of radiation induced oral mucositis: an intervention study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2010; 32: 1181-1185
9. Lu Y, Zhu X, Ma Q, Wang J, Jiang P, Teng S et al. Oral cryotherapy for oral mucositis management in patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized study. *Supportive Care in Cancer*. 2020; 28: 1747-1754
10. Bezerra A, Freire M, Peres P, Pacifico N, Alves R, de Oliveira W et al. Efecto de la crioterapia en la prevención de mucositis asociada al uso de 5-fluorouracilo. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2020; 28: 1-10
11. Diniz P, Ciol M, Santos de Melo N, de Souza P, Ferreira A, de Melo N. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2016; 24: 4393-4398
12. Katranci N, Ovayolu N, Ovayolu O, Sevinc A. Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy: A randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*. 2012; 16: 339-344
13. Sahebamee M, Mansourian A, Mirza M, Taghi M, Bekhradi R, Kazemian A et al. Comparative efficacy of aloe vera and benzydamine mouthwashes on radiation-induced oral mucositis: a triple blind, randomized, controlled clinical trial. *Oral health Prev. Dent*. 2015; 13(4): 309-315
14. Marucci L, Farneti A, Di Rodolfi P, Pinnaro P, Pellini R, Giannarelli D et al. Double-blind randomized phase III study comparing a mixture of natural agents versus placebo in the prevention of acute mucositis during chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head & Neck*. 2017; 39: 1761-1769
15. Mansouri P, Haghghi M, Beheshtipour N, Ramzi M. The effect of aloe vera solution on chemotherapy-induced stomatitis in clients with lymphoma and leukemia: a randomized controlled clinical trial. *IJCBNM*. 2016; 4(2): 119-126

	Crterios	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Objetivos e hipótesis	¿Están los objetivos y/o hipótesis claramente definidas?	Si	No	Si												
	¿El tipo de diseño utilizado es el adecuado en relación con el objeto de la investigación (objetivos y/o hipótesis)?	Si														
Diseño	Si se trata de un estudio de intervención/experimental, ¿Puedes asegurar que la intervención es adecuada?	Si	Si	Si	No	Si	No	Si								
	¿Se ponen medidas para que la intervención se implante sistemáticamente?									No		No				
Población y muestra	¿Se identifica y describe la población?	Si	Si	Si	No	Si										
	¿Es adecuada la estrategia de muestreo?	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si
	¿Hay indicios de que han calculado de forma adecuada el tamaño muestral o el número de personas o casos que tiene que participar en el estudio?	No	No	Si	No	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	No	No	Si	Si

Medición de las variables	¿Puedes asegurar que los datos están medidos adecuadamente?	Si	No	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	No	Si
Control de Sesgos	Si el estudio es de efectividad/relación: ¿Puedes asegurar que los grupos intervención y control son homogéneos en relación a las variables de confusión?	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
	Si el estudio es de efectividad/relación: ¿Existen estrategias de enmascaramiento o cegamiento del investigador o de la persona investigada	Si	Si No	No	No	No	Si No	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	No
Resultados,	¿Los resultados, discusión y conclusiones dan respuesta a la pregunta de investigación y/o hipótesis?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si No	Si	Si
Valoración Final	¿Utilizarías el estudio para tu revisión final?	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

8.6 ANEXO 6 [Tabla resumen de la bibliografía consultada](#)

Mucositis in irradiated cancer patients: Effect of an antiseptic mouthrinse	
Fuente	Medline
Autor/-es	Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Lanzón E et al
Año/ País	2010, España
Tipo de Estudio	Ensayo Clínico aleatorizado paralelo, doble ciego y prospectivo
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a <u>radioterapia</u> (RT). Muestra n= 36 pacientes - Grupo Control (GC): n=18 - Grupo Intervención (GI): n=18
Objetivo	Evaluar los efectos de un enjuague bucal antiséptico con clorhexidina (CHX) con cloruro de cetilpiridinio (CPC) sin alcohol, en la prevención de complicaciones asociadas a la irradiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello
Intervención	Realizar su procedimiento habitual de cepillado e higiene bucal, tras lo cual se van a secar la boca y se van a enjuagar con 15 ml de Perio-Aid tratamiento ® compuesto de 0.12% de CHX y 0.05% de CPC durante 30 segundos y dos veces al día (mañana y noche)
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - En la visita 1 (el día en el que se inició la radioterapia), se vio que en el grupo control dos pacientes desarrollaron mucositis: uno de grado 1 y el otro de grado 4; mientras que en el grupo intervención 5 desarrollaron diferentes grados de mucositis: uno de grado 1, otro de grado 2, otros dos de grado 3 y uno de grado 4. - En la segunda visita (a los 14 días de la visita inicial), en el grupo control 9 pacientes sufrieron un aumento en el grado de mucositis y no se observaron cambios en otros 7 pacientes, la media de cambio está en torno a los 1.5 puntos. En cambio, en el grupo a estudio 8 pacientes sufrieron un aumento y 7 ningún cambio, siendo la media de 1. Al realizar la comparación estadística, no se observa diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los grupos ($p=0.38$). - En la tercera visita (a las 4 semanas de la visita inicial), se observó que en el grupo control 9 pacientes demostraron un incremento desde el inicio de la radioterapia, dos permanecieron sin cambios y uno mostró una mejoría, incrementado la media a 2 puntos. Por otro lado, en el de intervención, 9 pacientes mostraron un aumento y otros 5 no presentaron ningún cambio, situando la media de cambio en 1 punto. Al igual que en la visita 2 no se producen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p= 0.72$). - Con respecto a los cambios entre la 2^o y 4^o semana, en el de control: 5 pacientes aumentaron, 3 disminuyeron y 4 no cambiaron. Mientras que en el de estudio, 4 experimentaron un aumento y en 10 no se observaron cambios. El cambio fue mayor en el de intervención con un 0.64 frente a un 0.25 en el de control; a pesar de esto, no se detectaron diferencias significativas ($p=0.78$)
Palabras claves	Mucositis, Chlorhexidine, Cetylpyridinium chloride, head and neck tumour, radiotherapy

Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation induced oral mucositis: A double blind placebo controlled randomized clinical trial	
Fuente	Medline
Autor/es	Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, Taslimi F, Amiran A, Ameri A.
Año/ País	2015, Iran
Tipo de Estudio	Ensayo clínico aleatorizado controlado con doble ciego
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con carcinoma de cabeza y cuello con <u>radioterapia</u> 51 pacientes completaron el estudio: - 26 en el GI - 25 en el GC
Objetivo	Evaluar la eficacia de la solución oral profiláctica de bencidamina para reducir los signos y síntomas de la MO en pacientes que reciben RT con o sin quimioterapia para cánceres de cabeza y cuello
Intervención	El enjuague oral de bencidamina al 0,15% se inició el día antes de la RT y continuó durante dos semanas después del final de la RT. A todos los pacientes se les instruyó enjuagarse con 15 ml de la solución de bencidamina durante 2 minutos, de cuatro a ocho veces al día antes, durante y las 2 semanas posteriores a la finalización de la RT.
Hallazgos de Interés	- Hasta el final de la tercera semana, en los dos grupos no se observaron diferencias significativas en la <u>gravedad</u> de la mucositis, sin embargo, se vio que en el GI había más pacientes con mucositis de grado 0 o 1 en comparación con el GC, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. - Al final de la cuarta semana, la puntuación media del grupo control fue estadísticamente mayor que la del grupo intervención (p=0.01). Esta tendencia continúa en el grupo control hasta el final de la semana 7 - La primera y segunda semana posterior a la RT, los pacientes del grupo intervención tuvieron puntuaciones más bajas que las del grupo control (1.2 y 0.64 frente a los 1.55 y 0.91) pero no se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa.
Palabras claves	benzydamine, oral mucositis, radiation therapy.

Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50Gy) with or without chemotherapy	
Fuente	Medline
Autor/es	Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, Jaiswal I, Nanda S.S, Gupta P et al
Año/ País	2016, India
Tipo de Estudio	Ensayo clínico aleatorizado prospectivo
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello tratados con <u>radioterapia con o sin quimioterapia</u> 120 pacientes participaron en el estudio y se dividieron en dos grupos: el de la radioterapia con 62 participantes y el de la quimio-radioterapia con 58. En cada grupo, a su vez se dividieron en dos subgrupos (A y C como grupo control, mientras que, B y D como el de intervención)
Objetivo	Determinar si el uso de la bencidamina reduce las tasas de MO en pacientes tratados con dosis de radiación más alta (>50Gy) y también en pacientes tratados con quimioterapia junto con radioterapia

Intervención	A los participantes de los grupos B y D se les indicó que se enjuagaran la cavidad bucal con 10 ml de clorhidrato de bencidamina al 0.15% durante al menos 1 min, 4 a 6 veces al día
Hallazgos de Interés	<p>En el de la radioterapia (A y B):</p> <ul style="list-style-type: none"> - la duración media del tratamiento fue significativamente mayor en el grupo A (56 días) en comparación con el B (44 días); (p= 0.042). - Los pacientes del grupo B presentaron un grado inferior al 3º en la severidad de la mucositis en comparación con el grupo A (62.1 % frente al 36.4% con la escala WHO-M y 51.7% vs. 27.3% con la escala CTC-M; p=0.038). - La tasa de alimentación por sonda (RTF), la suplementación con líquidos por vía venosa (EIV) y la hospitalización fue menor en el grupo B en comparación con el A, pero no estadísticamente significativa: 34.5 vs. 21.2% (p=0.18); 27.6% vs. 9.1% (p=0.06) y 6.9% vs. 0% (p=0.21), respectivamente. <p>En el de la quimio-radioterapia (C y D):</p> <ul style="list-style-type: none"> - la duración media del tto fue mayor en el grupo C (57 días) en comparación con el D (46 días), aunque no fue estadísticamente significativa (p=0.08) - El grado de severidad de la MO según las escalas WHO-M y CTC-M en los grupos C y D fueron menores, pero no hubo una diferencia estadísticamente significativa, 64.3% vs. 43.3% (p=0.091) y 53.6% vs. 43.3% (p=0.3), respectivamente. - Las tasas de RTF, FIV y hospitalización fueron menores, pero no estadísticamente significativas (p>0.05)
Palabras claves	benzydamine, radiotherapy, concurrent, chemotherapy

Sodium bicarbonate solution versus chlorhexidine mouthwash in oral care of acute leukemia patients undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial	
Fuente	ScienceDirect
Autor/es	Choi S-E, Kim H-S
Año/ País	2012, Corea del Sur
Tipo de Estudio	Ensayo clínico controlado aleatorizado
Tipo de paciente y/o Muestra	<p>Pacientes con leucemia aguda bajo <u>quimioterapia</u></p> <p>Los participantes que decidieron participar en el estudio fueron 68 = 31 en el grupo bicarbonato de sodio (SB) y 37 en el grupo clorhexidina (CHX), sin embargo, 7 del grupo SB y 13 del grupo CHX abandonaron durante el estudio de modo que, el estudio se realizó con 48 participantes (24 en el SB y 24 en el CHX)</p>
Objetivo	Comparar la efectividad del cuidado bucal con una solución de bicarbonato sódico (BS) y una de clorhexidina (CHX) sobre la salud bucal y el riesgo de infección en pacientes con leucemia aguda bajo quimioterapia.
Intervención	Se pidió a los pacientes que se enjugaran la boca y la garganta cuatro veces al día durante un minuto desde el día anterior al inicio de la quimioterapia hasta el día en el que fueron dados de alta
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - No se observaron diferencias importantes en las tasas de incidencia de MO entre los dos grupos. - La tasa de incidencia de MO ulcerosa en el grupo BS (25%) fue significativamente menor que en el grupo CHX (62.5%, p=.008)

	<ul style="list-style-type: none"> - El número medio de días hasta el inicio de la MO después de la quimioterapia para ambos grupos fue de 13 días. - El inicio de la MO ulcerosa fue significativamente más tardío en el grupo BS (16.1 días) que en el grupo CHX (11.4 días, $p=.013$) - La duración media de MO para los participantes de ambos grupos fue de 12 días. - No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la duración media de la MO para los participantes entre el grupo BS (11.8 días) y el de CHX (13.7 días) - el número de microorganismo (aerobios y anaerobios) era significativamente ($p=0.001$) más alto en el grupo del BS que en el de CHX
Palabras claves	sodium bicarbonate, leukemia, stomatitis, oral hygiene

Honey on oral mucositis: A randomized controlled trial.	
Fuente	Medline
Autor/es	Jayalekshmi J.L, Lakshmi R, Mukerji A.
Año/ País	2016, India
Tipo de Estudio	Ensayo controlado aleatorizado
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello bajo radioterapia combinada con quimioterapia El tamaño muestral de este estudio fue de 28 pacientes, repartidos 14 en cada grupo (GC y GI)
Objetivo	Evaluar los efectos de la aplicación de miel para prevenir y controlar la MO en pacientes con cáncer de cabeza y cuello al someterse a radioterapia de haz externo
Intervención	Se les proporcionó a los sujetos del grupo intervención una solución de miel natural y se les pidió que se enjuagaran la boca y tragaran lentamente la solución administrada 3 veces al día: 15 min antes y 15 min después de recibir la radioterapia y 6 horas después de la radioterapia
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - Hubo una reducción estadísticamente significativa en el grado de MO entre el GI y el GC en la semana cuatro ($p=0.008$), en la cinco ($p=0.004$) y en la seis ($p=0.003$). Asimismo, a lo largo del estudio, en el GC 8 participantes (61.54%) desarrollaron MO de grado 3, mientras que, un paciente del GI (9.09%) desarrollo MO de grado 3 que se resolvió a MO de grado 2 a la quinta semana sin utilizar ningún fármaco. - En la primera semana de tto, el 7.14% de los participantes del GC desarrollaron mucositis de grado 1, mientras que ninguno de los participantes del GI presentó mucositis. - A finales de la segunda semana, 42.86 % de los pacientes del GC y el 61.54% del GI permanecieron con mucositis del grado 1. Por otra parte, 35.71 % de los del GC desarrollaron MO grado 2, en comparación del 7.69% de los del GI - En la tercera semana, todos los participantes de ambos grupos desarrollaron MO. El 14,29% de los del GC desarrollaron MO grado 3, mientras que, solo el 8,33% de los del GI no experimentó mucositis de grado 3. Al mismo tiempo, el 66.67% de los del GI todavía tenían mucositis de grado 1, en cambio, el 28.57% de los del GC tenían mucositis grado 1 al final de la tercera semana. - Al final de la cuarta semana, el 61.54% de los del GC desarrollaron mucositis grado 3, en comparación del 9.09% del GI

	<ul style="list-style-type: none"> - Al final de la quinta semana, el 50% de los participantes del GC presentaron MO grado 3, mientras que, sólo un paciente del GI presentó MO grado 3, pero que al final de esta semana se redujo sin utilizar otro tipo de tto. - Por último, en la sexta semana, 42,86 de los participantes del GC tenían MO grado 3, mientras que el 60% de los del GI todavía tenían MO grado 1
Palabras claves	honey on oral mucositis, oral mucositis, honey

The effect of an oral care protocol and honey mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single blind clinical trial

Fuente	Cochrane
Autor/es	Khanjani A, Rahmani A, Ghahramanian A, Asghari M, Onyeka T, Davoodi A.
Año/ País	2019, Iran
Tipo de Estudio	Ensayo clínico controlado aleatorizado simple ciego
Tipo de paciente y/o Muestra	<p>Pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) sometidos a quimioterapia</p> <p>Muestra= 60 pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio y se asignaron al azar a uno de los tres grupos: Cuidado bucal=20; Enjuague bucal con miel= 20 y G control=20.</p> <p>Mientras se llevaba a cabo el estudio 3 pacientes del enjuague bucal con miel abandonaron, otros 3 del grupo de cuidado bucal abandonaron por motivos de mala salud y uno del grupo control abandono por motivo de alta voluntaria, por lo que el tamaño muestral del estudio fue de 53 pacientes repartidos en los tres grupos: Enjuague bucal con miel (n=17), cuidado bucal (n=17) y grupo control (n=19)</p>
Objetivo	Comparar el efecto entre un protocolo de cuidado bucal y un enjuague bucal con miel sobre la mucositis (resultado primario) y la pérdida de peso (resultado secundario) en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda sometidos a quimioterapia
Intervención	<ul style="list-style-type: none"> - En el grupo de cuidado bucal se proporcionó un cepillo de dientes nuevo Oral-B® a cada paciente, con el cual debían de cepillarse todas las superficies de los dientes dos veces al día durante al menos 90 s durante la intervención. Además, utilizaron hilo dental una vez al día y una solución salina normal (60 ml) tres veces al día durante 30 s en forma de gárgaras y reteniéndolo en la boca. - En el grupo de enjuagues bucales con miel, se utilizó una solución de enjuague bucal con miel (proporción miel con agua de 1:20) sin contaminación bacteriana y a una temperatura de 37°C antes y después de cada comida, y una vez antes de acostarse durante 30 s, haciendo gárgaras y reteniéndolo en la boca, de modo que la solución penetre en todas las paredes de la boca, incluidas las encías y la lengua.
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - Ninguno de los participantes se vio afectado por mucositis grado 3 y 4 - La prevalencia de mucositis de grado 1 y 2 en los grupos de cuidado bucal y enjuague bucal con miel fue estadísticamente significativa al final de la tercera (p=0.002) y cuarta (p<0.001) semana. La mayoría de pacientes de ambos grupos no revelaron ningún síntoma. - Los niveles más altos y más bajos de prevalencia de mucositis se observaron en los grupos control y en los de enjuague bucal con miel respectivamente.

	<p>- El efecto del tiempo de la mucositis fue estadísticamente significativa en los grupos control y en el de enjuague bucal con miel ($p < 0.05$); en consecuencia, la gravedad de la mucositis aumentó primero en el grupo de enjuagues bucales con miel hasta el final de la segunda semana y disminuyó significativamente durante la tercera y cuarta semana ($p < 0.05$)</p> <p>- La gravedad de mucositis aumentó significativamente en el grupo control desde el inicio del estudio hasta la cuarta semana ($p < 0,001$)</p> <p>- No hubo diferencia significativa entre los grupos al final de la primera y segunda semana ($p > 0,05$), sin embargo, la diferencia fue significativa al final de la tercera y cuarta semana ($p < 0,001$), ya que la gravedad de la mucositis fue menor al final de la tercera y cuarta semana en los grupos de enjuague bucal con miel y de cuidado bucal que en el de control.</p>
Palabras claves	mucositis, oral care, honey, AML, chemotherapy

Effect of topical application of pure honey in chemo-radiation induced mucositis and its clinical benefits in improving quality of life in patients of oral squamous cell carcinoma	
Fuente	ScienceDirect
Autor/es	Howlader D, Singh V, Mohammad S, Gupta S, Pal M
Año/ País	2019, India
Tipo de Estudio	Ensayo clínico prospectivo, simple ciego, aleatorizado, de control
Tipo de paciente y/o Muestra	<p>Pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello que se han sometido a quimioterapia neoadyuvante seguida de quimio-radiación concurrente.</p> <p>Un total de 40 pacientes participaron en el estudio y fueron asignados al azar en dos grupos: 20 en el grupo de casos y otros 20 en el grupo control.</p>
Objetivo	Evaluar el efecto de la aplicación tópica y la ingesta sistemática (oral) de miel en la mucositis inducida por quimio-radiación y evaluar sus beneficios clínicos para mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer de cabeza y cuello
Intervención	Se les indicó a los pacientes del GI que se enjuagaran la boca lentamente con 20 ml de miel y que luego se la tragasen lentamente y debían de hacerlo 16 min antes de la exposición a la radioterapia, 16 min después y 6 h después de la radioterapia.
Hallazgos de Interés	<p>- No hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) en el grado de mucositis a la 1^o, 2^o, 3^o y 4^o semana entre los grupos intervención y control. Sin embargo, el grado de mucositis fue estadísticamente significativa ($p = 0.0001$) entre los grupos control e intervención al final de la 4^o semana post-radioterapia, ya que en el GI había 19 pacientes que presentaban mucositis grado 1 y otro con grado 2, mientras que en el GC 7 presentaban mucositis grado 1, 12 tenían MO grado 2 y uno tenía mucositis grado 3.</p> <p>- Hubo una disminución significativa ($p < 0.005$) en ambos con respecto a la calidad de vida de la 1^o a la 4^o semana. Asimismo, hubo un incremento significativo ($p = 0.0001$) desde la 4^o semana hasta la 4^o semana post-terapia en ambos grupos, es decir, la media de calidad de vida fue mayor en el GI (102.55 ± 11.03) en comparación con el de control (82.4 ± 12.00)</p>
Palabras claves	oral squamous cell carcinoma, radiotherapy, mucositis, honey, quality of life

Effect of topical honey on limitation of radiation induced oral mucositis: an intervention study	
Fuente	Springer Link
Autor/-es	Khanal B, Baliga M, Uppal N
Año/ País	2010, Nepal
Tipo de Estudio	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, simple ciego
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con carcinoma oral con radioterapia En este estudio participaron 40 pacientes, los cuales fueron asignados al azar a los grupos control e intervención con un total de 20 participantes por grupo
Objetivo	Valorar el potencial que tiene la miel de reducir la gravedad de la MO y los síntomas asociados en pacientes sometidos a radioterapia por carcinoma oral
Intervención	A los pacientes del GI se les proporcionó un bote con miel, del cual tenían que usar 20 ml para enjuagarse la boca durante 2 min y expectorarlo. Esta técnica debía de ser realizada 15 min antes de la radiación, 15 min después y una vez antes de irse a la cama.
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - En el GI, solo 1 de 20 pacientes desarrolló mucositis intolerable (grado 3) - En el GC, 15 de 20 pacientes desarrollaron mucositis intolerable (grado 3= 14 pacientes y de grado 4=1) - Hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$) entre los grupos con respecto a la gravedad de la mucositis, en otras palabras, el grupo de la miel tuvo una asociación menor con una mucositis menos grave. - Se calculó el riesgo relativo (RR) y el derivado de la inversa de la diferencia de riesgo (NNT) en el GI, los cuales fueron 0.067 y 1.43 respectivamente, lo que se traduce en que la miel tiene un fuerte efecto protector al disminuir la gravedad de la MO inducida por la radiación.
Palabras claves	radiation-induced oral mucositis, honey, radiation, mucositis

Oral cryotherapy for oral mucositis management in patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized study	
Fuente	Medline
Autor/-es	Lu Y, Zhu X, Ma Q, Wang J, Jiang P, Teng S et al
Año/ País	2020, Republica de China
Tipo de Estudio	Ensayo clínico aleatorizado
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes sometidos a regímenes BUCY como acondicionamiento mieloblástico antes del trasplante de células madre. Se inscribieron 160 pacientes, pero 15 abandonaron debido a una desviación del protocolo por lo que el estudio se llevó a cabo con 145 participantes, los cuales fueron asignados al azar a los 4 grupos de estudio: 3 de ellos a estudio (A, B y C) y uno al grupo control (D) → grupo A (crioterapia desde el principio hasta el final del régimen BUCY) con 38 pacientes, grupo B (crioterapia desde punto intermedio de infusión BUCY hasta el final) con 36 pacientes, grupo C (crioterapia diaria**) con 36 pacientes y el grupo D con 35 pacientes.
Objetivo	Evaluar el efecto de la crioterapia en la prevención de la MO después de un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) con busulfán combinado con ciclofosfamida (BUCY) como régimen de

	<p>acondicionamiento mieloablativo, y tratar de identificar el momento y la duración óptimos.</p>
Intervención	<p>Los cubitos de hielo presentaban las esquinas redondeadas para evitar irritaciones y adecuadas para ser fácilmente movidas por la boca. Cuando se derritieran, se aconsejó que escupieran el líquido frío y que cogieran otro cubito de hielo. Durante la quimioterapia, se pidió a los pacientes que tomaran tantos cubitos de hielo como fuera posible (entre 60 – 180), pero de uno en uno y que se tomaran un descanso si sentían malestar.</p> <p>** El grupo de intervención C, además de lo descrito, debía de aplicarse durante 15 min, dos veces al día los cubitos de hielo.</p>
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - El 67.58% de los participantes presentaron mucositis grado 2-3 y no se observó mucositis de grado 4 en ningún grupo - Los pacientes del grupo A y B presentaron menor incidencia de mucositis (leve) en comparación con los del grupo D durante el periodo de observación, mientras que los pacientes del grupo C presentaron una mucositis más grave que el D después de la quimioterapia. - La tasa de incidencia de mucositis grave (grado 3 y/o 4) durante el periodo de observación fueron: Grupo A → 13.2%, Grupo B → 19.4%, Grupo C → 41.7% y Grupo D → 39.4%. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo A y B ($p=0.463$), sin embargo, comparando con el grupo D, las del A y B presentaron una diferencia significativa ($p=0.011$, $p=0.0068$) respectivamente. Asimismo, comparando el grupo A con el C y el B con el C se observó una diferencia significativa ($p=0.006$, $p=0.041$ respectivamente) - La duración media de mucositis de grado 3-4 fue de dos días en los grupos A y B, mucha más corta que la duración del grupo D (7 días), además, se encontró que entre el grupo A y el D y entre el B y el D hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.003$, $p=0.01$ respectivamente). Asimismo, cuando se comparó el grupo C con A y con el B, se encontraron diferencias significativas ($p=0.001$, $p=0.004$ respectivamente) -En cuanto al tiempo de recuperación, los participantes del grupo A presentaron un tiempo promedio de 6.39 ± 3.41 días, los del B mostraron un tiempo de 6.76 ± 3.17 días, los del C mostraron un tiempo de 8.97 ± 4.42 días y los del D mostraron un tiempo de 9.51 ± 6.96 días. La comparación de los cuatro grupos reveló una diferencia significativa ($p=0.006$)
Palabras claves	<p>cryotherapy, oral mucositis, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation</p>

Efecto de la crioterapia en la prevención de mucositis asociada al uso de 5-fluorouracilo	
Fuente	Medline
Autor/es	Bezerra A, Freire M, Peres P, Pacifico N, Alves R, de Oliveira W et al
Año/ País	2020, Brasil
Tipo de Estudio	Ensayo clínico controlado, aleatorizado a doble ciego
Tipo de paciente y/o Muestra	<p>Pacientes ambulatorios con cáncer en tto con el antineoplásico 5-fluorouracilo</p> <p>En este estudio participaron 80 pacientes de los cuales se aleatorizaron tanto en el grupo control ($n=40$), como en un grupo intervención ($n=40$) aunque hubo 20 pacientes que se excluyeron del estudio por imposibilidad</p>

	de establecer contacto telefónico de modo que al final, el estudio estuvo compuesto por 30 pacientes en cada grupo.
Objetivo	Verificar el efecto de la crioterapia en comparación con el protocolo de higiene oral con suero fisiológico sobre la reducción de la incidencia y la gravedad de la mucositis oral en pacientes a los que se les administra 5-fluorouracilo en bolus.
Intervención	Se aplicó hielo en la cavidad oral de los participantes 5 min antes de la administración de 5-FU y durante 30 min continuados. Además, se les indicó que el hielo debía moverse fácilmente en la cavidad oral, para lo cual se recomendó usar trozos de hielo.
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - Hubo una variación significativa en la prevalencia del resultado del grado de mucositis en ambos grupos, en los momentos T1 (antes de administrar el 5-Fu) y T2 (7 días después de la intervención). A pesar de la similitud de los resultados entre ambos grupos, en el GC se observó un pico en la prevalencia de mucositis en el T2 (26.6%). En cambio, en T3 (14 días después) se registró una ligera reducción en relación con T2, en ambos grupos. - En relación con la aparición de mucositis en ambos grupos se vio que, en T1 → el 10% de los todos los pacientes presentaron mucositis, cifra que aumentó en T2 a 21.7% y se redujo a 8.3% en T3 - Se observó que los pacientes del GI tuvieron mayor prevalencia de mucositis en T1 en comparación con el GC (13.3% vs. 6.7%). En T2 se observó que la prevalencia de mucositis fue del 26.6% en el GC frente al 13.3% de los del GI. Cabe mencionar que la prevalencia se duplicó en el GC en relación con la evaluación anterior (T1). Por otro lado, en T3 se verificó que la prevalencia de mucositis en el GC fue del 13.3% mientras que en el GI fue del 3.3%, además se vio que prevaleció la ausencia de mucositis de grado 2 en el GI. - Se vio que entre los GI y GC con respecto al grado de mucositis, no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa. - Con respecto a la reducción de la mucositis en el GI, se constató que la crioterapia presentó una probabilidad de reducir aprox. 6 veces la presencia de mucositis, independientemente de su grado, entre la primera y segunda evaluación, presentando una diferencia estadísticamente significativa (p=0.000126)
Palabras claves	Crioterapia, estomatitis, fluorouracilo, antineoplásicos, enfermería basada en la evidencia, enfermería.

Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study

Fuente	Cinahl
Autor/es	Diniz P, Ciol M, Santos de Melo N, de Souza P, Ferreira A, de Melo N
Año/ País	2016, Brasil
Tipo de Estudio	Estudio piloto aleatorizado
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con cáncer que reciben quimioterapia (5-FU y leucovorina) Se eligieron a 52 pacientes, de los cuales 12 no cumplieron con los criterios de inclusión y dos se negaron a participar, de modo que el estudio se realizó con 38 participantes, los cuales se distribuyeron de forma aleatorizada en el GI (n=20) y en el GC (n=18)

Objetivo	Evaluar la posible eficacia y viabilidad de la crioterapia realizada con infusión de manzanilla para la prevención y reducción de la intensidad de la MO en pacientes con cáncer que reciben 5-fluorouracilo y leucovorina
Intervención	Los pacientes del GI recibieron una taza con trozos de hielo hechos con infusión de manzanilla al 2.5%, se les indicó que deslizaran el hielo por todas las zonas de su cavidad bucal durante al menos 30 min, comenzando 5 min antes de la infusión de quimioterapia.
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - 50% de los participantes del GC y 30% del GI desarrollaron mucositis en algún momento durante su tto. - GC presentó puntuaciones de dolor bucal más altas en las 3 evaluaciones, pero no fue estadísticamente significativa en la última (día 22) - Los pacientes del GI no llegaron a desarrollar mucositis de grado 2 o superior, aunque las distribuciones de los grados de mucositis no fueron estadísticamente significativas. - La frecuencia de ulceración fue estadísticamente significativa en la 1ª evaluación (8 días) → 16% en el GC frente al 0% en el GI (p=0.1); pero no fue significativo en la 2ª evaluación (15 días), ni en la del día 22, a pesar de que el 11% de los del GC todavía presentaban ulceración y los del GI 0% en ambos días de evaluación.
Palabras claves	oral care, cryotherapy, chemotherapy, cancer, oral mucositis

Evaluation of the effect of cryotherapy in preventing oral mucositis associated with chemotherapy: A randomized controlled trial	
Fuente	ScienceDirect
Autor/es	Katrançi N, Ovayolu N, Ovayolu O, Sevinc A
Año/ País	2012, Turquía
Tipo de Estudio	Ensayo clínico controlado aleatorizado
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes oncológicos que recibieron quimioterapia ambulatoria En este estudio participaron 60 pacientes los cuales fueron asignados de forma aleatoria al grupo control (n=30) y al grupo intervención (n=30)
Objetivo	Evaluar la efectividad de la crioterapia en la prevención de la mucositis oral en pacientes con quimioterapia
Intervención	Los trozos de hielo utilizados se prepararon de tal manera que no causaran irritación en la boca de los pacientes y que pudieran desplazarse fácilmente a todos los rincones de la boca. Los trozos de hielo se administraron 5 min antes del tto, durante el tto y dentro de los 15 min posteriores al tto, por un total de 30 min de administración continua. Se les informó a los pacientes la importancia de mantener la cavidad bucal constantemente fría y a medida que los trozos de hielo se derritieran, fuesen sustituidos por nuevos
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - Las evaluaciones se realizaron los días 7, 14 y 21 después de la quimioterapia. - En la primera evaluación → el porcentaje de pacientes que desarrollaron mucositis de grado 0 en el GC fue del 40% y un 83.4% en el GI, de grado 1 en el GC fue del 40% y 13.3% en el GI, de grado 2 en el GC fue del 16.6% y en el GI 3.3%, de grado 3 se observó que en el GC fue del 3.4%, mientras que ninguno en el GI. (p<0.05) - En la segunda evaluación → se vio que la tasa de mucositis de grado 0 en el GC fue del 23.3% y 60% en el GI, la de grado 1 en el GC fue del

	<p>26.6% y la del GI 23.3%, la de grado 2 se observó que la tasa fue más alta en el GC 36.6% en comparación a la del GI 13.3%, de manera similar, la de grado 3 en el GC fue del 10% a diferencia del 3.3% en el GI. No se observó mucositis de grado 4 en el GI, pero si en el GC 3.5%. ($p < 0.05$)</p> <p>- En la última evaluación → la tasa de mucositis de grado 0 en el GC fue del 40% frente al 63.4% del GI, la de grado 1 fue igual tanto en el GC como en el GI con un 20%, la de grado 2 en el GC fue del 20% frente al 13.3% en el GI, la de grado 3 fue del 20% en el GC, mientras que, la del GI fue mucho menor 3.3%, la de grado 4 no se determinó que se hubiera desarrollado en ninguno de los grupos.</p> <p>-En la primera y segunda evaluación hubo una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos ($p < 0.05$), sin embargo, esta diferencia no se apreció en la última evaluación ($p > 0.05$) entre el GC y el GI</p>
Palabras claves	Chemotherapy, oral mucositis, cryotherapy, patients, nursing

Comparative efficacy of aloe vera and benzydamine mouthwashes on radiation-induced oral mucositis: a triple blind, randomized, controlled clinical trial	
Fuente	Cochrane
Autor/es	Sahebamee M, Mansourian A, Mirza M, Taghi M, Bekhradi R, Kazemian A et al
Año/ País	2015, Iran
Tipo de Estudio	Ensayo clínico controlado aleatorizado, triple ciego
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes diagnosticados con cáncer de cabeza y cuello con radioterapia. 26 pacientes fueron asignados al azar en dos grupos, con 13 participantes por grupo → GC (enjuague bucal de bencidamina) y GI (enjuague bucal de aloe vera).
Objetivo	Evaluar y comparar la eficacia del tratamiento del enjuague bucal de aloe vera con el enjuague bucal de bencidamina HCl en el alivio de la mucositis inducida por radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello
Intervención	Enjuagarse la cavidad bucal con 5 ml de la solución de aloe vera y no comer ni beber nada durante los siguientes 30 min, 3 veces al día desde el primer día de RT hasta el final de tto.
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - No se identificó mucositis grado 4 en ninguno de los dos grupos - No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grado de mucositis entre los dos enjuagues bucales ($p = 0.35$) - El tiempo medio entre el inicio de la RT y la aparición de los primeros síntomas de mucositis fue de 15.6 días en el GI, frente a los 15.8 días en el GC. - La duración media entre el inicio de la RT y la aparición del grado máximo de mucositis en el GI fue de 23.3 días, frente a los 23.5 días en el GC. - El tiempo medio de inicio y el tiempo medio de la aparición del máximo grado de mucositis no fueron estadísticamente significativas ($p = 0.97$ y $p = 0.98$, respectivamente) - En el estudio se vio que tanto el enjuague bucal de aloe vera, así como el de bencidamina eran incapaces de prevenir la mucositis, ya que 13 pacientes del GI y 12 del GC presentaron signos de mucositis. Aunque se vio que, ambos enjuagues retrasaron la aparición de la mucositis y la aparición del máximo grado de mucositis de manera similar, por lo que no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ellos.

Palabras claves	aloe vera, benzydamine, radiation-induced oral mucositis
------------------------	--

Double-blind randomized phase III study comparing a mixture of natural agents versus placebo in the prevention of acute mucositis during chemoradiotherapy for head and neck cancer

Fuente	Medline
Autor/-es	Marucci L, Farneti A, Di Rodolfi P, Pinnaro P, Pellini R, Giannarelli D et al
Año/ País	2017, Italia
Tipo de Estudio	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego (ECA)
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a quimio-radioterapia 107 pacientes fueron aleatorizadas tanto en el GC como en el GI, pero 3 de ellos fueron excluidos de modo que la aleatorización se ha realizado con 104 participantes → 51 en el GC y 53 en el GI
Objetivo	Probar la efectividad de 4 compuestos naturales (propóleo, aloe vera, caléndula y manzanilla) para prevenir la mucositis aguda durante la quimio-radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello
Intervención	Se indicó a los pacientes del GI que se enjuagaran con 7 ml de enjuague bucal 4 veces al día (antes de cada comida principal y sesión de radioterapia) durante los días entre semana y 3 veces al día (antes de cada comida principal) durante los fines de semana.
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - 30 pacientes del GI (58,5%) desarrollaron mucositis de grado 3 durante el tratamiento, mientras que 26 (51%) del GC presentaron el mismo grado, sin embargo, no se apreciaron diferencias entre los grupos (p=0.442) - Plantas medicinales, como el aloe vera, la manzanilla y la caléndula contienen compuestos fenólicos que son antioxidantes comunes y productos naturales que eliminan radicales libres. - No se pudo detectar un efecto preventivo de una mezcla que contiene estos 4 agentes naturales en el desarrollo de mucositis de grado 3 durante la QMT/RT para el cáncer de cabeza y cuello. - En conclusión, la manzanilla, el aloe vera, la caléndula y el propóleo fueron ineficaces en la prevención de la mucositis
Palabras claves	Chemotherapy, head and neck cancer, mucositis, natural agents, prophylaxis, radiotherapy

The effect of aloe vera solution on chemotherapy-induced stomatitis in clients with lymphoma and leukemia: a randomized controlled clinical trial

Fuente	Pubmed-Central (PMC)
Autor/-es	Mansouri P, Haghighi M, Beheshtipour N, Ramzi M
Año/ País	2016, Iran
Tipo de Estudio	Ensayo clínico controlado aleatorizado
Tipo de paciente y/o Muestra	Pacientes con Leucemia mieloide aguda y leucemia linfocítica aguda sometidos a quimioterapia. El tamaño de la muestra para este estudio fue de 64 pacientes, los cuales fueron aleatorizados en dos grupos: GC (n=32) y GI (n=32)
Objetivo	Evaluar la efectividad del aloe vera en la intensidad de la estomatitis y su dolor en pacientes sometidos a quimioterapia
Intervención	Utilizaron un enjuague bucal de aloe vera, además de los ttos de rutina. A estos se les pidió que se lavaran la boca con 5 ml con la solución de aloe

	vera durante 2 min, 3 veces al día y que evitaran comer y beber los 30 min siguientes y que deberían de realizarlo durante 2 semanas.
Hallazgos de Interés	<ul style="list-style-type: none"> - No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con respecto a la intensidad de la estomatitis y el dolor en el 1º día. - Se encontró que entre los GI y GC hubo una diferencia significativa con respecto a la intensidad de la mucositis entre los días 3 y 14 ($P < 0.05$), por lo que se evaluó el efecto del paso del tiempo sobre la intensidad de la estomatitis independientemente de los otros grupos de estudio y se vio que la intensidad cambió significativamente con el tiempo. - Entre los días 3 y 14 se vio además que la intensidad del dolor entre el GI y GC había una diferencia significativa ($p = 0.013$) - Estos resultados reafirman que el aloe vera tiene propiedades de ayudar en la cicatrización y como protector de la mucosa oral.
Palabras claves	aloe vera, chemotherapy, leukemia, lymphoma, stomatitis

8.7 ANEXO 7 Árbol Categorial

