



TRABAJO FINAL DE MÁSTER



“EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO PARA LA PREVENCIÓN DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES DE ONCOHEMATOLOGÍA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID”

MÁSTER EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS

AUTORA: Alejandra Cañadas Murillo

TUTORA: Eva María Martínez Pérez

Madrid, 2018

INDICE

1) Título	2
2) Resumen.	2-4
3) Palabras clave. Key words.	4
4) Introducción.	4-14
5) Justificación del estudio.	15
6) Hipótesis de trabajo.	16
7) Objetivos.	16, 17
- Objetivos generales.	
- Objetivos específicos.	
8) Material y método.	
- Población de referencia y de estudio.	17, 18
- Criterios de inclusión y exclusión.	19
- Tamaño muestral y procedimiento de muestreo.	20
- Diseño del estudio.	20
- Variables (dependientes e independientes).	21-22
- Recogida de datos y fuentes de información.	23, 24
- Datos registrados	25
- Análisis de datos.	26
9) Resultados.	27-44
10) Discusión.	45-49
11) Conclusión.	50
12) Bibliografía.	51-58
13) Anexos	59-73

1. TÍTULO

“Evaluación del Protocolo clínico de intervención para la prevención de la mucositis oral en pacientes de oncohematología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid”

2. RESUMEN

- **Introducción:** El tratamiento de los tumores malignos sólidos y de las leucemias con quimioterapia y/o radioterapia es cada vez más efectivo, pero está asociado con efectos secundarios a corto y largo plazo. Entre los efectos secundarios agudos clínicamente más importantes se encuentran la mucositis oral (MO) que se caracteriza por la presencia de áreas eritematosas y lesiones ulcerativas en la mucosa oral, ocasionando dolor y limitaciones en la alimentación.

Los niños y adolescentes son más propensos a desarrollar mucositis oral con tasas de incidencia que varían entre el 54% y 50%. Su prevención y tratamiento siguen siendo una gran preocupación y no existe un consenso terapéutico claro, especialmente para la población pediátrica.

En la actualidad, se han descrito diversas estrategias y agentes para la prevención de la MO que abarcan una diversidad de mecanismos, pero los resultados han sido controvertidos.

- **Objetivo:** evaluar la eficacia del protocolo clínico de intervención desarrollado para la prevención de la mucositis oral en pacientes de Oncohematología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de la Comunidad de Madrid, durante las diferentes etapas de la enfermedad.

- **Material y métodos:** El presente protocolo forma parte de un estudio más amplio que comenzó en 2013 en colaboración con el Servicio de Pediatría Oncohematológica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Se trata de un estudio analítico cuasi-experimental pre-post, en el que se seleccionó una muestra inicial de 27 pacientes, dos fueron excluidos del estudio, por su falta de colaboración, por lo tanto, se evaluaron 25 niños de 0 a 20 años, que ya habían recibido al menos un ciclo previo de su tratamiento quimioterápico y que previsiblemente desarrollarán mucositis durante y en ciclos posteriores del mismo. En ellos, el protocolo preventivo se establece una semana antes de cada ciclo.

Se evaluará a cada paciente antes y después de establecer el protocolo de prevención oral.

Se utilizó el test de Chi cuadrado de Pearson, corrección de Yates y prueba estadística U de Mann-Whitney.

- **Resultados:** No existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia y ausencia de la mucositis oral antes y después de la aplicación del protocolo de intervención. Sin embargo, los pacientes que tenían mucositis oral antes del protocolo disminuyeron el grado de la misma después de aplicar el protocolo de intervención preventivo. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de neutrófilos y la presencia de mucositis oral. Se observó que la patología en la que la frecuencia de mucositis oral fue mayor fue la Leucemia Linfoblástica Aguda (20,0%).

- **Conclusiones:** El cumplimiento del protocolo clínico de intervención puede ayudar a disminuir la duración y gravedad de la mucositis oral, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y el éxito del tratamiento. La frecuencia de la mucositis oral puede depender en gran medida de los fármacos administrados en el tratamiento quimioterápico y un nivel de neutrófilos bajo (neutropenia) es un factor de riesgo importante en la presencia y grado de severidad de la

mucositis. Siendo, en nuestro grupo heterogéneo de patologías, la leucemia, la patología con mayor presencia de mucositis.

3. PALABRAS CLAVE

Mucositis oral, prevención, protocolo, pediatría, niños, oncohematología, quimioterapia, radioterapia, leucemia, trasplante de médula.

Key words: Oral mucositis, prevention, protocol, pediatrics, children, oncohematology, chemotherapy, radiotherapy, leukemia, bone marrow transplant.

4. INTRODUCCIÓN

En la última década, las patologías oncohematológicas infantiles han ido adquiriendo una importancia creciente en el ámbito de la pediatría.

Los tipos más frecuentes de cáncer se pueden clasificar en dos grandes grupos: las enfermedades hematológicas (leucemias y linfomas) y los tumores sólidos.

En el caso de los niños, el cáncer más frecuente es la leucemia, seguido de los tumores del sistema nervioso central. Sin embargo, en la adolescencia son más habituales los linfomas de Hodgkin, los tumores óseos y los del sistema nervioso central.

En España, se calcula que unos 1.600 niños y adolescentes son diagnosticados de cáncer cada año. Los avances científicos logrados en las últimas décadas han permitido que la tasa de supervivencia del cáncer infantil esté ya cercana al 80%.¹ En consecuencia, estos avances crean una nueva responsabilidad en Odontología que

consiste en prever y, en lo posible, evitar las complicaciones derivadas de la propia enfermedad y de su tratamiento.

Una de las complicaciones del tratamiento del cáncer es la mucositis oral (MO). La mucositis es una reacción secundaria a la quimioterapia y/o radioterapia que se caracteriza por la presencia de áreas eritematosas y lesiones ulcerativas en la mucosa oral, ocasionando dolor y limitaciones en la alimentación, siendo ésta uno de los efectos secundarios más comunes dentro del tratamiento oncológico².

Esta condición puede variar de leve a grave y representa una causa común de la reducción de la dosis y los retrasos en el tratamiento. Gracias a las mejoras en los productos farmacéuticos utilizados para combatir otros efectos secundarios importantes, como náuseas y vómitos, la mucositis oral está recibiendo cada vez más atención y enfoque.

Los síntomas de la mucositis inducida por quimioterapia se observan por primera vez 3-5 días después del inicio del ciclo de tratamiento y alcanzan su máximo en 7-14 días, o al alcanzar dosis acumuladas de 30 Gy de radioterapia. El curso de esta complicación normalmente dura 3 semanas.³⁻⁴

El cáncer se caracteriza por una desregulación de la proliferación celular, con un aumento de la proliferación y disminución de la apoptosis. Los tratamientos antineoplásicos convencionales se dirigen a bloquear la proliferación. Sin embargo, la acción de la quimioterapia y la radioterapia no es específica, por lo que en los tratamientos antineoplásicos es frecuente observar daños a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular.

La quimio y radioterapia activan al factor de transcripción nuclear κB (NF-κβ) en células epiteliales, endoteliales, mesenquimáticas y macrófagos, aumentando la expresión de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α (TNF-α) y la interleuquina 1β (IL-1β).

Estas citoquinas activan al NF- κ B, lo que promueve la transcripción de genes que codifican kinasas activadas por mitógenos (MAPK), ciclooxigenasa2 (COX2) y moléculas de señalización tirosin kinasa. Estas vías convergen en la activación de metalo-proteinasas de matriz 1 y 3 (MMP1,3) en las células del epitelio y la lámina propia, las efectoras finales del proceso que terminan por producir una úlcera. Esta, a su vez, se coloniza con bacterias, aumentando la expresión local de citoquinas e intensificando el proceso inflamatorio. Finalmente, apoyado por señales replicativas y diferenciadoras del estroma, el epitelio comienza a repararse y la úlcera cierra. (Figura 1)

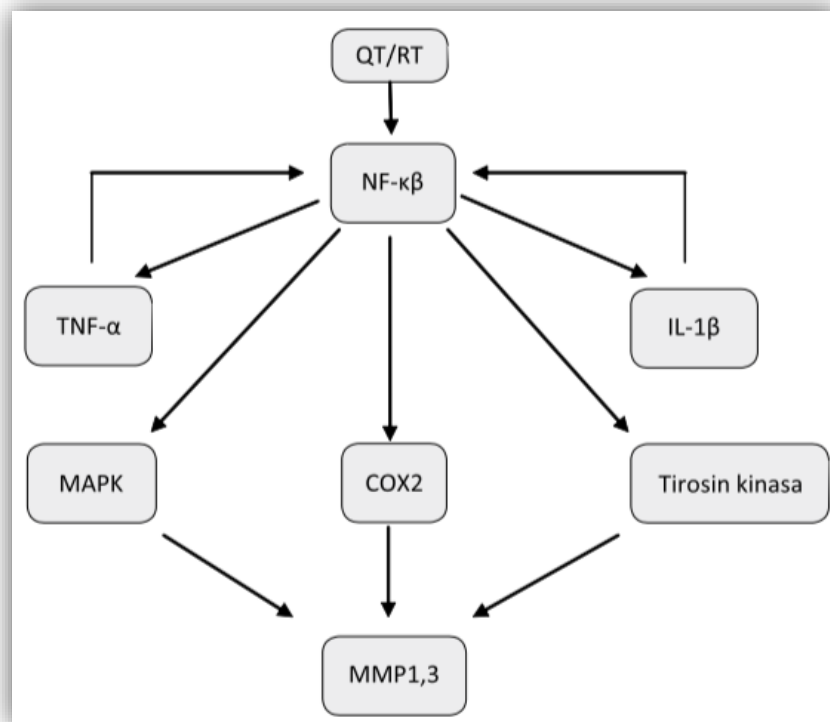
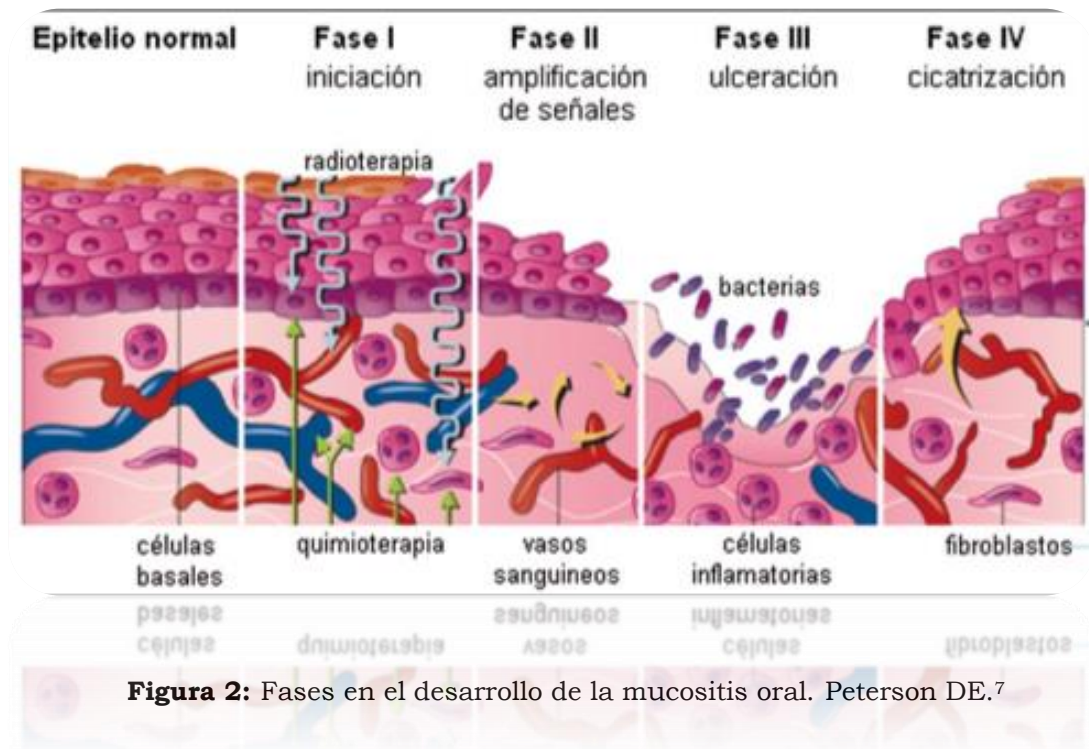


Figura 1

Se han descrito cinco fases en el desarrollo de la mucositis oral ⁵:

- **Iniciación**, en la cual se produce daño directo al DNA celular por acción de la radiación o la quimioterapia. En esta fase también ocurre la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) que contribuyen a la lesión del DNA y muerte celular.
- La segunda fase es la **señalización** y la tercera la **amplificación** que consisten en una respuesta local a la radiación y/o quimioterapia, mediada por citoquinas proinflamatorias Interleucina 1 (IL-1) y Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α). Estas citoquinas son las responsables de causar daño directo, así como la dilatación vascular y otros efectos inflamatorios. El TNF- α induce la formación del NF-kB, incrementando la muerte celular y la lesión tisular.
- La cuarta fase, de **ulceración**, se presenta después de la necrosis de todas las capas epiteliales y en este momento ocurre invasión y colonización bacteriana con infiltrado de neutrófilos y macrófagos y aumento en la producción de citoquinas proinflamatorias; además con riesgo de infección sistémica.
- La quinta fase, de **cicatrización**, se basa en la señalización desde la matriz extracelular para la migración, proliferación y diferenciación de células epiteliales⁶. (Figura 2)



La clasificación de gravedad más utilizada en investigación es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud (**OMS**), con una escala que combina el aspecto clínico de la mucosa con la capacidad de ingerir alimentos.

Grado	Característica
OMS	
0	Sin lesión
1	Eritema generalizado, mucosa rosada no dolorosa con abundante saliva.
2	Eritema, úlceras poco extensas, se mantiene deglución de sólidos.
3	Úlceras extensas, encías edematosas, saliva espesa, se mantiene la capacidad de deglutir líquidos, dolor, dificultad para hablar.
4	Úlceras muy extensas, encías sangrantes, infecciones, no hay saliva, imposible deglutir, dolor muy intenso.
NCI Funcional y Sintomática	
0	No mucositis.
1	Capaz de comer sólidos.
2	Requiere dieta líquida.
3	La alimentación no es posible.
4	Síntomas asociados con consecuencias que ponen en pligro la vida.
CLÍNICA	
0	No mucositis.
1	Eritema de la mucosa.
2	Ulceración en parches o pseudomenbranas.
3	Ulceraciones confluentes o pseudomenbranas.
4	Necrosis tisular.

Figura 3: Clasificaciones más utilizadas de la mucositis (Puyal et al.)⁸

Sin embargo, en clínica es más utilizada la escala que forma parte del manual “*Common Toxicity Criteria for Adverse Events*” del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de los Estados Unidos de Norteamérica. Esta clasificación enfatiza los síntomas del paciente, la capacidad de mantener la ingesta oral y la necesidad de implementar terapias.⁹

El estado de salud bucal previo a la enfermedad es, en opinión de los autores, uno de los principales factores condicionantes del desarrollo de la mucositis, del grado de la misma, de su duración y de su

evolución. Otros factores que intervienen en la sintomatología de la mucositis son las hemopatías con manifestación bucal, los citostáticos, la radioterapia, así como el estado de inmunodepresión o la coexistencia de otras enfermedades sistémicas como la diabetes, la insuficiencia renal o los trasplantes de órganos.¹⁰

La mayoría de los fármacos utilizados en quimioterapia pueden producir mucositis, pero este efecto secundario es más frecuente con algunos tratamientos. Entre los fármacos quimioterápicos que producen mucositis en más del 30% de los pacientes están¹¹:

- Actinomicina, Busulfán, Citarabina, Daunorrubicina, Docetaxel, Doxorrubicina, Epirubicina, Floxuridina, Fluorouracilo, Idarubicina, Doxorrubicina liposómica, Metotrexato, Mitomicina, Mitoxantrone, Mecloretamina, Oprevelkina, Paclitaxel, Pemetrexed, Plicamicina, Procarbazina, Tenipósido, Trimetrexato, Tretinoína.

Los fármacos quimioterápicos que producen mucositis en el 10%-29% de los pacientes son¹¹:

- Alemtuzumab, Asparraginasas, Bleomicina, Capecitabina, Carboplatino, Ciclofosfamida, Etopósido, Gemcitabina, Gemtuzumab ozogamicina, Hidroxiurea, Interleucina 2, Irinotecán, Daunorrubicina liposómica, Lomustina, Melfalán, Oxaliplatino, Pentostatina, Rasburicasa, Tiotepa, Topotecán, Trastuzumab, Tretinoína, Vinblastina, Vincristina.

Los fármacos citostáticos tienen una acción tóxica directa al destruir la membrana basal del epitelio y el parénquima de las glándulas salivales y otra indirecta derivada de la mielosupresión.¹¹ (Figura 4)

CITOSTÁTICOS	INMUNOSUPRESORES
Metotrexato Procarbacin Tioguanina Mercaptopurina Citarabina Fluoruracilo Floxuridina Vinblastina Vincristina Dactinomicina Daunorrubicina Doxorrubicina Mitramicina Bleomicina Asparaginasa	Corticoides Azatioprina Ciclosporina A

Fig.4 Fármacos que producen mucositis.

La incidencia de mucositis oral depende del protocolo de tratamiento del cáncer, siendo de un 40 a 76% en pacientes que reciben quimioterapia y de hasta un 90% de los pacientes que reciben radioterapia de cabeza y cuello. Estos porcentajes aumentan cuando la quimioterapia se combina con radioterapia.¹⁰

Los niños y adolescentes son más propensos a desarrollar mucositis oral con tasas de incidencia que varían entre el 54% y 50%. Sin embargo, también la recuperación es más rápida en los niños que en los adultos, debido a la velocidad de la mitosis epitelial.¹¹ Los niños

con neoplasias malignas hematológicas experimentan mucositis con más frecuencia que aquellos con tumores sólidos. Además, este grupo de pacientes también es más probable que tenga mucositis severa en comparación con pacientes que padecen otras neoplasias.¹² Hasta el 99% de los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea con regímenes mieloablativos experimentarán mucositis.¹³ Su prevención y tratamiento siguen siendo una gran preocupación y no existe un consenso terapéutico claro, especialmente para la población pediátrica.

En la actualidad, se han descrito diversas estrategias y agentes para la prevención de la MO, incluyendo el cuidado oral de rutina, protectores de la superficie de la mucosa, fármacos antiinflamatorios, factores de crecimiento, ciertas formulaciones antimicrobianas, terapia con láser, crioterapia oral y agentes específicos naturales y diversos. Estos enfoques abarcan una gran diversidad de mecanismos, pero los resultados han sido controvertidos.

Al respecto, existe evidencia de la necesidad de mantener una adecuada higiene oral, en la prevención de complicaciones asociadas, autores como Peterson DW y cols. (1981)¹⁴ y Overholser CD y cols. (1982)¹⁵ establecieron que, en pacientes con precaria salud dental, especialmente con enfermedades periodontales o pulpares previas, presentan un mayor riesgo de sufrir infecciones orales en condiciones de mielosupresión inducida por la quimioterapia.

Por lo tanto, el propósito del cuidado oral en estos casos es controlar el impacto de la microbiota oral y reducir los síntomas de dolor y sangrado, asociados a la quimioterapia. Además, se busca prevenir las sobreinfecciones en los tejidos blandos que pueden tener repercusiones a nivel sistémico.¹⁶

Según Symonds RP, la incidencia de complicaciones orales puede reducirse llevando a cabo evaluaciones de la cavidad oral antes de iniciar la terapia, eliminando las fuentes potenciales de infección o irritación y usando medidas preventivas durante todo el tratamiento

oncohematológico. Los factores de mayor riesgo son: una cavidad oral mal cuidada y patología dental que deberán ser solucionados antes del inicio de la terapia¹⁷.

En 2013, McGuire y cols.¹⁸ en una revisión sistemática de 52 artículos, encontró que, independientemente de la edad y el tipo de tratamiento oncológico del paciente, un plan de cuidado oral que incluya el mantenimiento de la higiene oral adecuada, determina una mejor solución en lo que respecta a la prevención y el tratamiento de la mucositis oral. Las directrices específicas para evitar la mucositis oral, publicadas en 2015, recomiendan el uso de la terapia con láser de baja energía para los pacientes que reciben quimioterapia de alto nivel o sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas. También recomiendan la higiene bucal diaria.¹⁹ Igualmente, se ha demostrado que el bicarbonato de sodio, ayuda a remover la placa, neutralizando el pH de la boca y promoviendo la cicatrización del tejido.

Alonso Castell y cols. (2001)²⁰ realizaron una revisión de los tratamientos más habituales y otros de uso potencial utilizados para prevenir y aliviar la mucositis en diferentes hospitales. Coincidiendo con la mayoría de autores, destacan la importancia de la realización de una correcta higiene bucal para reducir la incidencia y gravedad de los efectos del tratamiento oncológico. Ello implica el cepillado diario de los dientes, lengua y encías, y el posterior enjuague con colutorio.

Quinn B. (2013)²¹ en una revisión de 30 estudios sobre la eficacia de un enjuague bucal de $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4^{3-}$ (Caphosol®) para mantener la higiene oral, humedecer y lubricar la cavidad oral, concluyeron que, verdaderamente, reduce efectivamente la incidencia y la gravedad de la MO.

Levy-Polack y cols.²² evaluaron un protocolo preventivo para las complicaciones orales asociadas con el tratamiento de la leucemia aguda, dicho protocolo consistía en un enjuague bucal con

bicarbonato de sodio y agua después de cada comida; un enjuague bucal de clorhexidina (0.12%) dos veces al día; limpieza de la mucosa con una gasa empapada en povidonayodada 4 veces al día antes del uso de nistatina; "Agitar y tragar" con nistatina (500,000 unidades de suspensión oral preparadas con sorbitol) 4 veces al día; y un enjuague diario con fluoruro de sodio al 0.05%. Este protocolo, requería mucho tiempo pero fue útil para limitar la incidencia y la gravedad de la mucositis oral.

De Brito Costa y cols.²³ evaluaron a 14 niños, entre 2 y 10 años, que estaban recibiendo quimioterapia intensiva para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda. El protocolo oral preventivo comenzó al menos un día antes de iniciar la quimioterapia intensiva y finalizó diez días después del final de este período, con una duración promedio de ocho semanas; que consistía en un cuidado de higiene bucal, que incluía cepillarse los dientes dos veces al día (por la mañana y por la noche), supervisados por tutores, padres y / o dentista, y enjuagues bucales de clorhexidina al 0,12%. Solo 1 niño del grupo de tratamiento, en comparación con 5 niños del grupo de control, desarrolló mucositis oral. Las lesiones orales fueron menos graves y de menor duración en los niños que recibieron el protocolo oral preventivo usando enjuagues bucales con clorhexidina.

Los protocolos preventivos de los diferentes autores demuestran la importancia de estos programas a la hora de disminuir la presencia de placa y severidad de las alteraciones orales en niños, ayudándose de un adecuado control mecánico de la placa y del uso de sustancias tales como el flúor, soluciones salinas bicarbonatadas o la clorhexidina, de eficacia sumamente demostrada.

5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Los pacientes pediátricos sometidos a quimio y/o radioterapia pueden desarrollar diferentes complicaciones generales y orales, dentro de estas últimas la más importante es la mucositis oral, que incrementa el riesgo de infección y bacteriemia y el dolor asociado puede incluso impedir la alimentación por vía oral, por lo que en casos graves, el tratamiento debe ser suspendido.²⁴

En los pacientes que reciben quimio y/o radioterapia se ha reportado una incidencia de mucositis oral a nivel mundial de 75 a 100%.²⁵

La necesidad de prevenir y tratar adecuadamente la mucositis oral sigue siendo un gran reto en todo el mundo y no existe un consenso terapéutico claro, especialmente para la población pediátrica.

Existe evidencia de que algunas variables dependientes del paciente pueden incidir en la presentación y el curso de la mucositis oral, como altos niveles de placa bacteriana y pacientes con inmunidad local o sistémica deteriorada, con bajos niveles de neutrófilos²⁶.

Además de muchos de los fármacos (agentes citostáticos) utilizados en los tratamientos de quimioterapia que producen un mayor riesgo en la aparición de la mucositis²⁷.

Son escasos los estudios en referencia a la evaluación de un protocolo específico para la prevención de la mucositis oral del paciente infantil oncohematológico y, en los artículos consultados se ha encontrado que hasta el momento las estrategias para la prevención y/o el tratamiento de esta condición no han conseguido un resultado con una alta eficacia.

En base a la bibliografía existente y a los resultados de un estudio piloto desarrollado por este equipo de investigación, consideramos fundamental evaluar la eficacia del protocolo de prevención diseñado, en la prevención de la mucositis oral, durante las diferentes etapas de la enfermedad.

6. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Delimitado el campo teórico de observación y actuación y reseñados una serie de hechos previos, presentados en el estado actual del tema, nos planteamos la siguiente hipótesis inicial:

El protocolo clínico específico desarrollado para prevenir la mucositis oral durante el tratamiento oncohematológico reduce la frecuencia de aparición y/o disminuye el grado de la misma.

7. OBJETIVOS

El **objetivo principal** de este proyecto es evaluar la eficacia de un protocolo clínico de intervención para la prevención de la mucositis oral en pacientes de Oncohematología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de la Comunidad de Madrid, durante las diferentes etapas de la enfermedad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para ello, se plantean una serie de **objetivos específicos**, tales como:

- Registrar la presencia de mucositis y su grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS.
- Analizar que fármacos citostáticos predisponen más al desarrollo de la mucositis en nuestro grupo de pacientes.
- Determinar si el nivel de neutrófilos que presentan los pacientes, previo a la administración del tratamiento, puede tener relación con la aparición de mucositis.
- Determinar en qué patología es más frecuente la presencia de mucositis.

- Realizar el seguimiento del cumplimiento del protocolo y con ello llevar un control de calidad de la intervención en el tiempo.

8. MATERIAL Y MÉTODO

➤ **POBLACIÓN DE REFERENCIA Y DE ESTUDIO.**

La **Población de Referencia** del estudio corresponde a los pacientes atendidos en la Sección de Oncología y Hematología pediátricas del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, de la Comunidad de Madrid. En dicha sección, se atienden niños con enfermedades oncológicas, hematológicas benignas, hematológicas malignas y hemoglobinopatías, así como las enfermedades hereditarias con predisposición al cáncer o a alteraciones hematológicas.

La **Población de Estudio** está representada por pacientes que presentan alguna patología de las enumeradas anteriormente, que se encuentren en tratamiento oncohematológico que pueda dar lugar al desarrollo de mucositis oral, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión que se describen en el apartado correspondiente.

El proyecto respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki (Asamblea Médica Mundial), el Convenio del Consejo de Europa relativo a los Derechos Humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, y cumple con los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la Protección de Datos de Carácter Personal y la Bioética.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajusta a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Por ello se codificará la información que permita identificar al individuo, de forma que existe en el Equipo de Investigación

un responsable que asignará a cada número de historia un número de caso que es el que conocerán los investigadores de fuera del centro.

El proyecto cuenta con la autorización del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, concedida el 27 de diciembre del 2013. Dicho hospital está vinculado a la Universidad Complutense de Madrid (acuerdos firmados de Docencia-Investigación Institucionales con la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid) (Anexo I).

Además, el proyecto cuenta con el respaldo de la empresa DENTAID, mediante un contrato firmado por ambas partes que se ajusta a lo dispuesto en el Artículo 83 de la Ley Orgánica 6/2001, de 29 de diciembre, de Universidades que regula la compatibilidad de los Profesores Universitarios con trabajos y proyectos de carácter científico, y en los artículos 173, 174, 175 y 176 de los Estatutos de la UCM, aprobados por Decreto 58/2003 de 8 de Mayo de Consejo de Gobierno.

➤ **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.**

✓ **Criterios de inclusión**

- Pacientes pertenecientes a la Sección de Oncohematología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, incluyendo niños hospitalizados, niños atendidos en las consultas generales de la sección y niños que acuden al hospital de día.
- Pacientes con edades comprendidas entre los 0 y los 20 años.
- Pacientes que hayan recibido ya algún ciclo de su tratamiento quimioterápico y que vayan a recibir nuevos ciclos que impliquen el desarrollo potencial de mucositis oral.

✕ Criterios de exclusión.

- Pacientes cuyos padres/tutores no hayan firmado el consentimiento informado.
- Pacientes que no puedan comenzar a instaurar las medidas recomendadas en el protocolo clínico de intervención desde la semana previa al comienzo de su tratamiento oncohematológico.
- Pacientes que no cumplan con el protocolo clínico establecido.
- Aquellos pacientes que, por indicaciones de su médico especialista, no se encuentren en condiciones (cualesquiera que sean) de participar en el estudio.
- Niños sometidos a radioterapia.

➤ TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDIMIENTO DE MUESTREO.

La muestra descrita se obtuvo mediante un *muestreo no probabilístico discrecional*, según los criterios de inclusión y exclusión recogidos en su apartado correspondiente.

➤ DISEÑO DEL ESTUDIO.

El presente proyecto de intervención clínica está basado en los resultados obtenidos en un *estudio piloto* llevado a cabo con anterioridad por el mismo equipo profesional y se plantea dentro de una investigación que se desarrolla en varias fases, cada una con un diseño específico.

En concreto, esta parte del proyecto, se trata de un estudio analítico cuasi-experimental pre-post, en el que seleccionó una muestra inicial de 27 pacientes de los cuales 2 fueron excluidos del estudio, por su falta de colaboración en la realización del protocolo. La muestra final quedó constituida por 25 pacientes, que ya habían recibido al menos un ciclo previo de su tratamiento quimioterápico y que, previsiblemente, desarrollarían mucositis en ciclos posteriores del mismo. En ellos, el protocolo preventivo se establece una semana antes de cada ciclo.

Se usaron test Chi cuadrado de Pearson, corrección de Yates y prueba estadística U de Mann-Whitney.

➤ **DEFINICIÓN DE VARIABLES PARA EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO.**

Para el análisis y tratamiento de los datos, consideramos las siguientes variables: edad, niveles de neutrófilos, diagnóstico de la patología, género, presencia de mucositis, grado de severidad y tratamiento quimioterápico.

Consideramos como variable dependiente, la presencia de mucositis oral y como variables independientes la edad, niveles de neutrófilos, diagnóstico de la patología, género, grado de severidad de mucositis y tratamiento quimioterápico recibido.

- VARIABLES CUANTITATIVAS:
 - ✓ Discreta: EDAD (año/mes).
 - ✓ Continua: NIVELES DE NEUTRÓFILOS (1.8 - 7.7 10E3/ μ L) en el momento de aparición de la mucositis antes y después del protocolo, se registró de la historia clínica.

- VARIABLES CUALITATIVAS. Podemos dividir las en:
 - ✓ Nominal Categórica:
 - DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA que se toma la información de la historia clínica.
 - GRADO SEVERIDAD MUCOSITIS de acuerdo a la clasificación de la OMS (Fig. 4), se registró en la historia clínica, antes y después del protocolo clínico, según la escala de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). En pacientes con presencia de mucositis se evaluaban los signos para establecer su presencia o no, y se preguntaba acerca de los síntomas, determinando exactamente en qué grado se encontraban.
 - TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO recibido (agentes citostáticos)

 - ✓ Nominal Dicotómica: GÉNERO (Masculino/Femenino). Y PRESENCIA MUCOSITIS se evaluó la presencia o no de la entidad antes y después del protocolo clínico (SI /NO).

CLASIFICACIÓN MUCOSITIS según OMS	
GRADO	SIGNOS/SINTOMAS

0: NO MUCOSITIS	NO MUCOSITIS	NO SINTOMAS
1: MUCOSITIS LEVE	ENROJECIMIENTO ERITEMA ABUNDANTE SALIVA	SIN DOLOR
2: MUCOSITIS ORAL MODERADA	ERITEMA ÚLCERAS POCO EXTENSAS	DOLOR AL COMER
3: MUCOSITIS ORAL SEVERA	ÚLCERAS MÁS EXTENSAS SALIVA ESPESA DIFICULTAD PARA HABLAR	SOLO LÍQUIDOS VIA ORAL
4: COMPROMISO VITAL	ÚLCERAS MUY EXTENSAS SANGRADO EN CIA XEROSTOMIA	REQUIERE SOPORTE ENTERAL O PARENTERAL

Fig.5 Clasificación mucositis OMS.

El desarrollo y protocolización del proyecto, bajo el nombre “Evaluación del Protocolo para la prevención de la mucositis oral en pacientes de oncohematología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid”, se realizó en estrecha colaboración entre Especialistas en Atención Odontológica Integrada en Niños con Necesidades Especiales de la Universidad Complutense de Madrid y Especialistas de la Sección de Hematología y Oncología Pediátricas del Hospital Universitario Gregorio Marañón.

Con anterioridad, se realizó un estudio piloto que permitió valorar tanto el estado de salud bucodental de los niños atendidos en la sección de Oncohematología pediátrica del Hospital General Univesitario Gregorio Marañón de Madrid como las medidas y recomendaciones que recibían estos pacientes antes del tratamiento oncohematológico. La conclusión principal del estudio fue que los pacientes atendidos en el Servicio de Oncohematología del Hospital Universitario Gregorio Marañón de la Comunidad de Madrid, eran susceptibles de incluirse en un protocolo preventivo individualizado para mejorar el estado y salud bucodental, en aras a mejorar su calidad de vida y reducir la incidencia de mucositis oral.

En base a ello, decidimos elaborar un protocolo (anexo II) que recogiese los aspectos más relevantes de protocolos, basados en evidencia científica, ya existentes en la bibliografía. Dentro de este proyecto global, la valoración de la eficacia de dicho protocolo en la prevención de la mucositis, es el objeto de este protocolo.

➤ **RECOGIDA DE DATOS Y DE INFORMACIÓN.**

Se organizaron citas dos veces por semana, para la recogida de datos procurando coincidir con aquellas que tuvieran previamente concertadas en la sección de Oncohematología pediátrica.

Para empezar, se les hizo entrega de la hoja de información a los posibles participantes, individualizadas para distintos grupos de edad (Anexos III-a, b y c) y se recogió el consentimiento informado (Anexo IV) firmado por los padres o tutores de los niños participantes en el proyecto (entregando una copia para el paciente y otra para que quede registrada en el estudio).

Las exploraciones fueron realizadas, por un odontólogo que acudía dos veces por semana, en las habitaciones de ingreso, en el hospital de día o en consulta, durante o después de la cita de Oncohematología.

Para los pacientes ingresados bajo condiciones de aislamiento por la inmunosupresión, se utilizaron las medidas antisépticas pertinentes: bata quirúrgica, calzas, gorro, guantes y mascarilla.

Los datos iban siendo recogidos en la Historia Clínica diseñada para los efectos (Anexo V).

De manera paralela a la exploración del paciente, los padres o tutores iban rellenando una encuesta (Anexo VI) que permitía ir resolviendo las dudas que pudieran surgir al respecto y verificar que todos los campos eran rellenados. En algunos casos, la totalidad de la encuesta se

realizaba de manera guiada ya que varios padres/tutores no hablaban el idioma con fluidez.

Tanto en la Historia Clínica como en la encuesta se incluyeron datos que consideramos de relevancia para un análisis más detallado con miras a continuar con la aplicación del protocolo.

Los oncohematólogos de la sección fueron quienes nos indicaban qué pacientes iban a recibir tratamiento oncohematológico que implicase el desarrollo potencial de mucositis oral y tratamiento quimioterápico que recibirían y, con ello, a cuáles de éstos se podía comenzar a instaurar las medidas recomendadas en el protocolo clínico de intervención desde la semana previa al comienzo de su tratamiento oncohematológico.

En aquellos pacientes que pasaban a formar parte de la muestra de estudio, se procedió a instaurar el protocolo de prevención: se explicaba a los padres y a los pacientes cómo debían llevar a cabo las medidas preventivas. Adicionalmente, se les entregaba un folleto informativo que recogía por escrito toda la información al respecto (anexo VII) y también un lote de los productos necesarios para seguir las recomendaciones descritas. Cada lote consta de los siguientes productos:

- Colutorio bucal diario con Flúor 0.05 %.
- Colutorio de Clorhexidina al 0.05%.
- Pasta dentífrica específica para la xerostomía.
- Cepillo dental de cirugía de extrema suavidad.
- Chicles y Comprimidos para chupar con Xylitol, para estimulación de la producción de saliva.

Los pacientes examinados, fueron sometidos a revisiones pautadas, por un único odontólogo, que acudía dos veces por semana al hospital, y por parte de los oncólogos en cada una de sus citas oncohematológicas, para determinar la eficacia del protocolo implementado así como para recoger información relativa a cambios en la sintomatología manifestados por el propio paciente y sus familiares y así hacer un seguimiento para ver su

evolución antes y después de haber recibido el tratamiento, todo ello en aras a buscar la mayor eficacia del protocolo clínico.

➤ **DATOS REGISTRADOS.**

De la historia clínica, cuestionario / encuesta y exploraciones realizadas a los pacientes, se seleccionaron los siguientes datos relevantes para nuestro estudio:

- Edad: años/meses.
- Género: varón o mujer.
- Enfermedad/Diagnóstico Patología.
- Tratamiento oncológico:
 - Fármacos Quimioterápicos obtenidos de las historias clínicas de cada paciente.
- Niveles de neutrófilos (análisis sanguíneo realizado en el laboratorio del hospital).
- Presencia de mucositis: se evaluó la presencia o no de la entidad.
- Grado de mucositis: según la escala de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). En pacientes con presencia de mucositis se evaluaban los signos para establecer su presencia o no, y se preguntaba acerca de los síntomas, determinando exactamente en qué grado se encontraban.

➤ **ANÁLISIS DE DATOS.**

Una vez recolectados los datos, se revisaron cada una de las fichas clínicas verificando que estuviesen consignados todos los datos. El recuento de datos obtenidos sobre edad, diagnóstico de la patología, presencia mucositis, grado de severidad de mucositis (antes y después de establecer protocolo preventivo), niveles de neutrófilos en el momento de aparición de la mucositis y tratamiento quimioterápico recibido se realizó manual y electrónicamente; mediante los programas Microsoft Office Excel 15.41 2017 para Mac (se presenta en la tabla 1) y el paquete estadístico SSPS para finalmente presentar esta información por medio de tablas y gráficas.

Una vez realizada esta fase previa de tratamiento de los datos se procedió a los siguientes métodos estadísticos:

- Test estadístico Chi-Cuadrado de Pearson.
- Corrección de Yates
- Prueba estadística U de Mann-Whitney.

9. RESULTADOS

El protocolo clínico preventivo se aplicó en 27 pacientes que ingresaron en la sección de oncohematología del Hospital universitario Gregorio Marañón, se excluyeron a dos de los pacientes por falta de colaboración, por lo tanto, la muestra final fue de 25 pacientes. El promedio de edad de los pacientes fue de 10.84 años, en un rango de 0 a 20 años. Dieciocho pacientes de género masculino (72%) y 7 pacientes de género femenino (28%). El mayor porcentaje de pacientes se encontró en un rango de edad de 11 a 15 años y es de sexo masculino

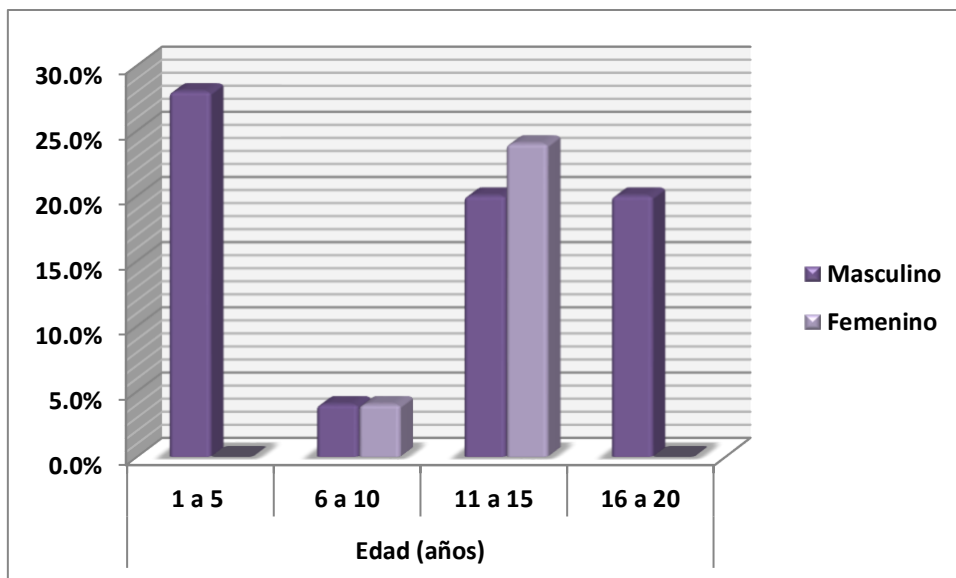
Las patologías que presentaban los niños de la muestra fueron: neuroblastoma, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda, sarcoma de Ewing, astrocitoma policítico, osteosarcoma, linfomas, tumor Gist, rabdomiosarcoma. Siendo la patología más frecuente la leucemia linfoblástica aguda (28%) seguida del neuroblastoma (16%) y los linfomas (16%).

En la **Tabla 2**, se describe la distribución de los pacientes de acuerdo a su rango de edad y sexo, el mayor porcentaje de pacientes se encuentra en un rango de edad de 11 a 15 años y es de sexo masculino (72%). Además, dentro de los rangos de edad de 1 a 5 y 16 a 20 años no existió ningún paciente de sexo femenino (0%).

Tabla 2. Rangos de edad y sexo de los pacientes.

		Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
1 a 5	Recuento	7	0	7
	% del total	28,0%	0,0%	28,0%
6 a 10	Recuento	1	1	2
	% del total	4,0%	4,0%	8,0%
11 a 15	Recuento	5	6	11
	% del total	20,0%	24,0%	44,0%
16 a 20	Recuento	5	0	5
	% del total	20,0%	0,0%	20,0%
Total	Recuento	18	7	25
	% del total	72,0%	28,0%	100,0%

Gráfico 1. Rangos de edad y sexo de los pacientes



En la **Tabla 3**, se describe el tratamiento quimioterápico que recibieron los pacientes antes y después de la aplicación del protocolo de intervención para la prevención de mucositis oral.

Tabla 3. *Tratamiento de quimioterapia recibido antes y después de la aplicación del protocolo*

	Aplicación del protocolo	
	Antes	Después
Tratamiento Quimioterápico	Protocolo Hr-Nbl1/Siopen Inducción COJEC Vincristina, Carboplatino, Etopósido	Protocolo Hr-Nbl1/Siopen Inducción COJEC Vincristina, Carboplatino, Etopósido
	Inducción SHOP-LMA-2007	Inducción SHOP-LMA-2007
	Protocolo SEHOP Alto Riesgo	Protocolo LLA-SEHOP-PETHEMA-2013
	Protocolo Hr-Nbl-1.7 Ciclo COJEC	Protocolo Hr-Nbl-1.7 Ciclo COJEC
	Lal Sehopy-Pethema 2013	Lal Sehopy-Pethema 2013
	Vincristina	Vincristina
	QT Protocolo SHOP-LMA-2007	QT Protocolo SHOP-LMA-2007
	Ciclo IE: Ifosfamida, Etopósido	Vincristina Doxorrubina Ciclofosfamida
	Vinblastina + Bevacizuman	Vinblastina + Bevacizuman
	Metotrexate	Adriamicina
	Vincristina Daunorrubicina (Lla Petherma- Sehopy 2013)	Sehopy-Pethema 2013 Asparraginasas
	Ciclo Irino. Tmz	Ciclofosfamida- Topotecán
	Ciclo AM: Vincristina Doxorrubicina Dexametasona	SNCA Protocolo Sehopy- Pethema
	Vinblastina	Vinblastina

Ciclo OEPA: Oncovin Etopósido Prednisona Adriamicina	Ciclo COPDAC: Vincristina Adriamicina Etopósido Prednisona
Ciclo IDAFLAG Fludarabina Busulfan	Ciclo IDAFLAG Fludarabina Busulfan
Ciclo COP Ciclofosfamida Vincristina Prednisona	Modigraf
Dexametasona	Ciclo AM
Imatinib	Sunitinib
Ciclo IVADO: Vincristina.Fosfamida, Actinomicina.Doxorubicina	Mantenimiento: Vinorelbina, Ciclofosfamida
Ciclo CADO: Ciclofosfamida Adriamicina Vincristina Dexametasona	Ciclo CADO: Ciclofosfamida Adriamicina Vincristina Dexametasona
Ciclo VIDE: Vincristina Etopósido Ifosfamida Adriamicina	Ciclo VIDE: Vincristina Etopósido Ifosfamida Adriamicina
Cisplatino Adriamicina Metotrexate	Gemcitabna Docetaxel
Protocolo Lal Sehoh-Pethema 2013	Protocolo Lal Sehoh-Pethema 2013
Metotrexato Asparinasas Ciclofosfamida	Metotrexato

Se observó que pacientes que recibieron mismo tratamiento quimioterápico antes y después del protocolo; tratados con vinblastina, vincristina y ciclo COP (ciclofosfamida, vincristina y prednisona) no desarrollaron mucositis oral ni antes ni después del protocolo de prevención.

En la **Tabla 4**, se recoge la presencia de mucositis, antes de la aplicación del protocolo de intervención, según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS.

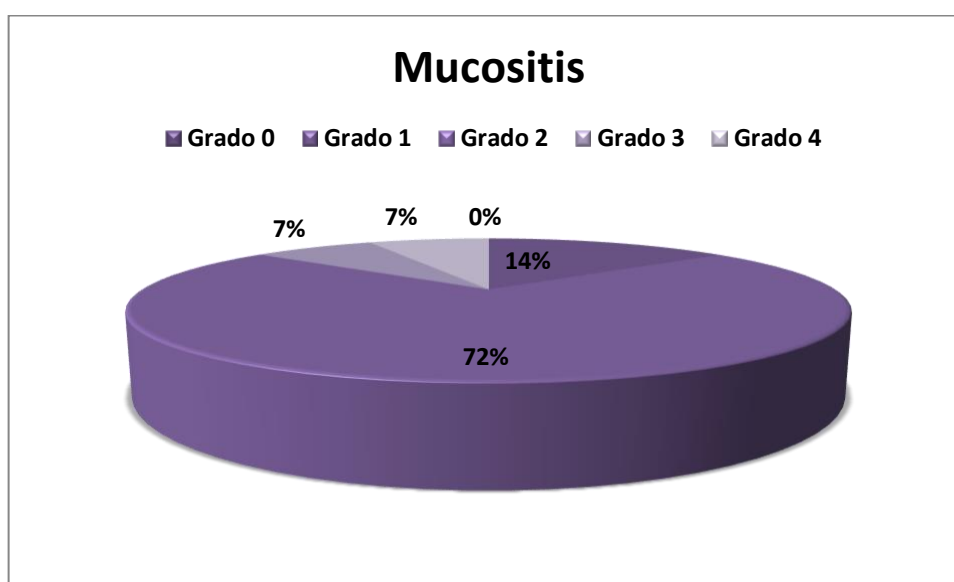
Se observa que de los pacientes que presentan mucositis (56%); ninguno (0%) tiene mucositis grado 0, 8% grado 1, 40% grado 2, 4% grado 3 y 4% grado 4. El p-valor asociado al estadístico de contraste, es menor que 0,05 (0,000), luego al nivel de significación de 0,05, se rechaza la hipótesis nula, que no existen diferencias en la presencia de mucositis según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS. Dado que las diferencias entre lo observado en la muestra y lo esperado bajo la hipótesis nula son estadísticamente significativas, se puede aceptar que, la presencia de mucositis depende del grado de severidad antes de la aplicación del protocolo de intervención.

Tabla 4. *Mucositis antes de la aplicación del protocolo según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS*

			Mucositis		Total	p-valor
			No	Si		
Grado (OMS)	Grado	Recuento	11	0	11	0,000*
	0	% del total	44,0%	0,0%	44,0%	
	Grado	Recuento	0	2	2	
	1	% del total	0,0%	8,0%	8,0%	
	Grado	Recuento	0	10	10	
	2	% del total	0,0%	40,0%	40,0%	
	Grado	Recuento	0	1	1	
	3	% del total	0,0%	4,0%	4,0%	
	Grado	Recuento	0	1	1	
	4	% del total	0,0%	4,0%	4,0%	
Total		Recuento	11	14	25	
		% del total	44,0%	56,0%	100,0%	

*Chi-cuadrado de Pearson

Gráfico 2. *Porcentajes de pacientes con mucositis antes de la aplicación del protocolo según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS*



En la **Tabla 5**, se recogen datos sobre la presencia de mucositis, después de la aplicación del protocolo de intervención, según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS.

Se observa que, de los pacientes que presentan mucositis (44%). Ninguno (0%) tiene mucositis grado 0, 24% grado 1, 12% grado 2, 8% grado 3 y 0% grado 4. El p-valor asociado al estadístico de contraste, es menor que 0,05 (0,000), luego al nivel de significación de 0,05, se rechaza la hipótesis nula de que no existen diferencias en la presencia de mucositis según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS. Dado que las diferencias entre lo observado en la muestra y lo esperado bajo la hipótesis nula son estadísticamente significativas, se puede aceptar que, la presencia de mucositis depende del grado de severidad después de la aplicación del protocolo de intervención.

Tabla 5. *Mucositis después de la aplicación del protocolo según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS*

		Mucositis		Total	p-valor	
		No	Si			
Grado (OMS)	Grado	Recuento	14	0	14	0,000
	0	% del total	56,0%	0,0%	56,0%	
	Grado	Recuento	0	6	6	
	1	% del total	0,0%	24,0%	24,0%	
	Grado	Recuento	0	3	3	
	2	% del total	0,0%	12,0%	12,0%	
	Grado	Recuento	0	2	2	
	3	% del total	0,0%	8,0%	8,0%	
	Grado	Recuento	0	0	0	
	4	% del total	0,0%	0,0%	0,0%	
Total	Recuento	14	11	25		
	% del total	56,0%	44,0%	100,0%		

*Chi-cuadrado de Pearson

Gráfico 3. Mucositis después de la aplicación del protocolo según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS

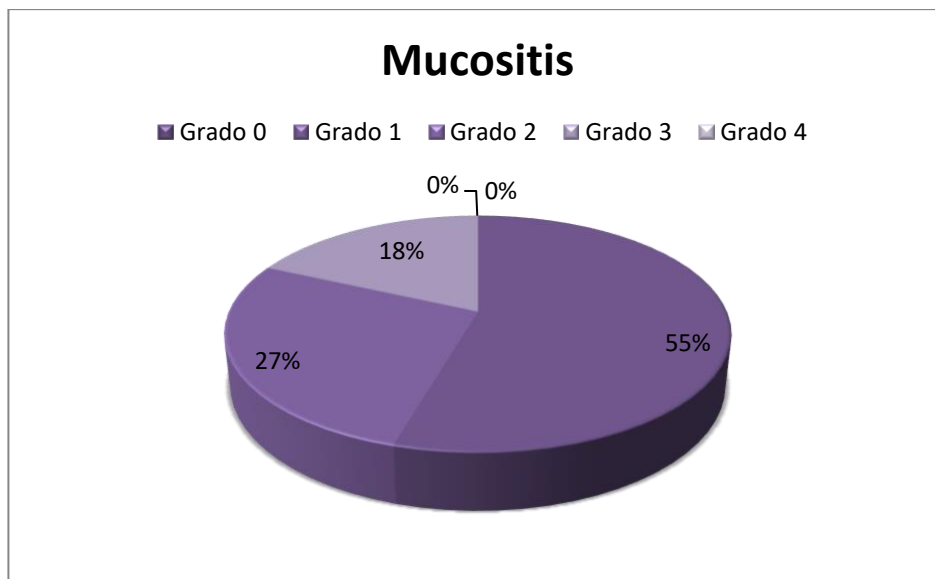
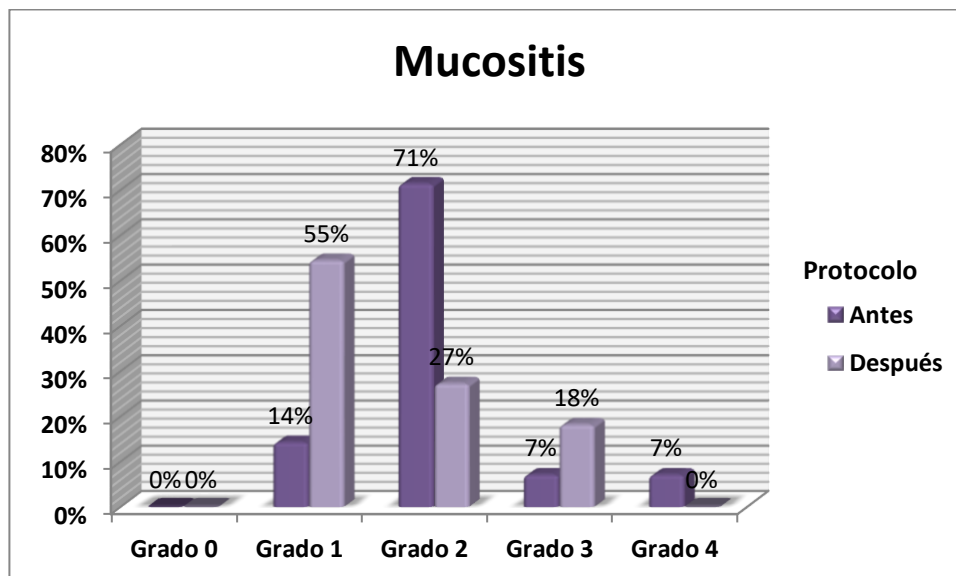


Gráfico 4. Porcentajes de pacientes con mucositis antes y después de la aplicación del protocolo según el grado de severidad de acuerdo a la clasificación de la OMS



En la **tabla 6**, se recogen datos para analizar si existe asociación entre la presencia de mucositis oral y la aplicación del protocolo preventivo de intervención.

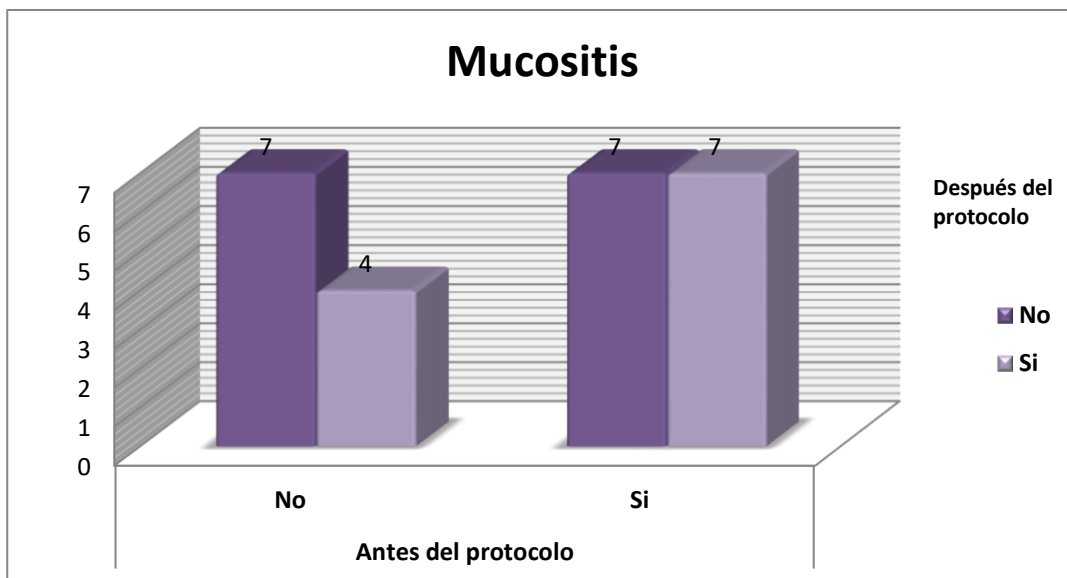
Se observa que en los pacientes con mucositis oral, al pasar del grupo de antes a después de la aplicación del protocolo de intervención, la Odds de casos mucositis se multiplica por 1,750. Además, el p-valor fue mayor a 0,05 (0,076) por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la presencia y ausencia de la mucositis oral antes y después de aplicación del protocolo de intervención. Sin embargo, los pacientes que tenían mucositis oral antes del protocolo disminuyeron después de aplicar el protocolo de intervención preventivo.

Tabla 6. *Mucositis antes y después de la aplicación del protocolo*

		Mucositis después del		Total	p-valor	OR	IC 95%
		protocolo					
		No	Si				
Mucositis antes del protocolo	No	7	4	11	0,076*	1,750	0,348-8,795
	Si	7	7	14			
Total		14	11	25			

* Corrección de Yates

Gráfico 5. *Mucositis antes y después de la aplicación del protocolo*



Análisis de la distribución de los datos

Continuando con el análisis exploratorio de datos y para realizar el contraste de las variables se realizó la prueba de normalidad en cada uno de los grupos, en los que se analizaría variables cuantitativas, con la finalidad de decidir la aplicación de pruebas estadísticas paramétricas o no paramétricas.

En este estudio utilizaremos la prueba de Shapiro-Wilk, ya que, esta prueba se utiliza para analizar la normalidad en la distribución de muestras pequeñas. La prueba de Shapiro-Wilk representa los valores observados frente a los esperados bajo la hipótesis nula que las muestras tienen una distribución normal. Si el p-valor asociado al estadístico de contraste es menor a 0,05 en los grupos, se rechaza la hipótesis nula, se acepta que las muestras no tienen distribución normal. Por consiguiente, se procede a aplicar en los contrastes una prueba de estadística no paramétrica. Observaremos en las siguientes tablas el análisis de la distribución de los parámetros de cada variable, que permitieron, de acuerdo al tipo de distribución y el número de grupos a contrastar aplicar la prueba estadística correspondiente (U de Mann-Whitney).

Pruebas de normalidad para las tablas 6 y 7

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Neutrófilos antes del protocolo	,217	25	,004	,827	25	,001
Neutrófilos después del protocolo	,187	25	,024	,831	25	,001

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Pruebas de normalidad para la tabla 8

	Mucositis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Neutrófilos	Antes	,140	14	,200 [*]	,955	14	,633
	Después	,256	22	,001	,778	22	,000

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

En la **tabla 7**, la hipótesis nula que se desea contrastar es que no existen diferencias entre los pacientes que presentan o no mucositis oral y el nivel de neutrófilos antes de la aplicación del protocolo. El estadístico de contraste para la prueba de U de Mann-Whitney se calcula ordenando los valores y asignando rangos enteros consecutivos. El p-valor asociado al estadístico de contraste es menor que 0,05, se rechaza la hipótesis nula. Dado que la diferencia observada entre las dos medias de rangos es estadísticamente significativa, se puede aceptar, bajo este punto de vista, que la presencia de mucositis depende de los niveles de neutrófilos antes de la aplicación del protocolo.

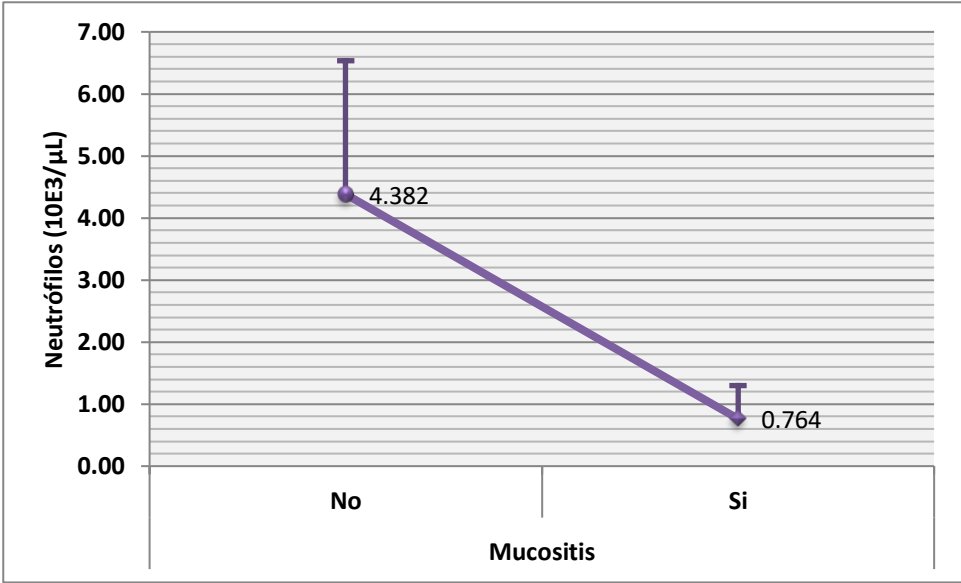
Tabla 7. *Relación entre Mucositis y nivel de neutrófilos antes de la aplicación del protocolo*

Mucositis	N	Media	DE	p-valor
-----------	---	-------	----	---------

Neutrófilos (10E ³ /μL)	No	11	4,382	2,1531	0,000*
	Si	14	,764	,5344	

*U de Mann-Whitney

Gráfico 6. Relación entre Mucositis y nivel de neutrófilos antes de la aplicación del protocolo

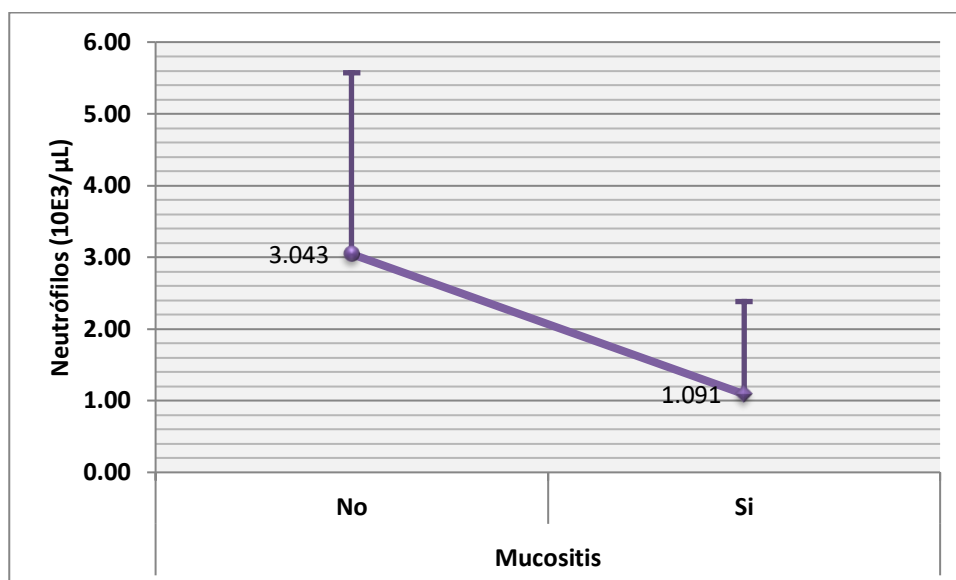


En la **tabla 8**, la hipótesis nula que se desea contrastar es que no existen diferencias entre los pacientes que presentan o no mucositis oral y el nivel de neutrófilos después de la aplicación del protocolo. El estadístico de contraste para la prueba de U de Mann-Whitney se calcula ordenando los valores y asignando rangos enteros consecutivos. El p-valor asociado al estadístico de contraste es menor que 0,05, se rechaza la hipótesis nula. Dado que la diferencia observada entre las dos medias de rangos es estadísticamente significativa, se puede aceptar, bajo este punto de vista, que la presencia de mucositis depende del nivel de neutrófilos después de la aplicación del protocolo.

Tabla 8. Relación entre Mucositis y nivel de neutrófilos después de la aplicación del protocolo

	Mucositis	N	Media	Desviación típ.	p-valor
Neutrófilos (10E ³ /μL)	No	14	3,043	2,5294	0,026*
	Si	11	1,091	1,2911	

Gráfico 6. *Relación entre Mucositis y nivel de neutrófilos después de la aplicación del protocolo*



En la **tabla 9**, la hipótesis nula que se desea contrastar es que no existen diferencias de los niveles de neutrófilos entre los pacientes que presentan mucositis oral antes y después de la aplicación del protocolo. El estadístico de contraste para la prueba de U de Mann-Whitney se calcula ordenando los valores y asignando rangos enteros consecutivos. Bajo la hipótesis nula la media de los rangos asignados a los valores del nivel de neutrófilos en pacientes con mucositis oral antes de la aplicación del protocolo debería ser aproximadamente igual a la media de los rangos asignados al nivel de neutrófilos de pacientes con mucositis oral después de la aplicación del protocolo. El p-valor asociado al estadístico de contraste es mayor que 0,05, no se rechaza la hipótesis nula. Dado que la diferencia observada entre las dos medias de rangos no es estadísticamente significativa, se puede aceptar, bajo este punto de vista, que los niveles de neutrófilos no dependen de la aplicación del protocolo

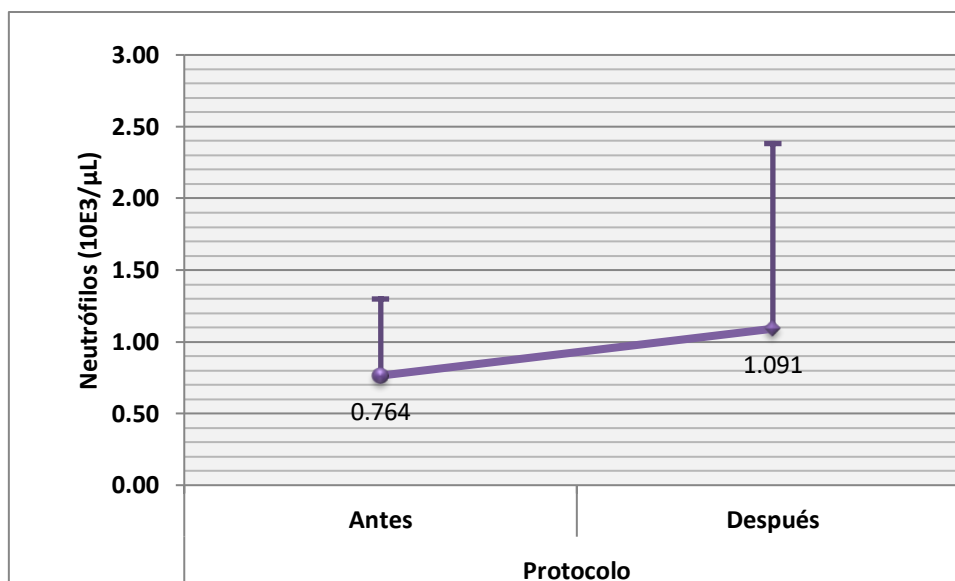
de intervención. Sin embargo, se observa que el nivel de neutrófilos es mayor ($1,091 \cdot 10^3/\mu\text{L}$) después de la aplicación del protocolo.

Tabla 9. Relación entre el nivel de neutrófilos y la aplicación del protocolo

	Protocolo	N	Media	Desviación típ.	p-valor
Neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$)	Antes	14	,764	,5344	0,891*
	Después	11	1,091	1,2911	

*U de Mann-Whitney

Gráfico 7. Relación entre el nivel de neutrófilos y la aplicación del protocolo.

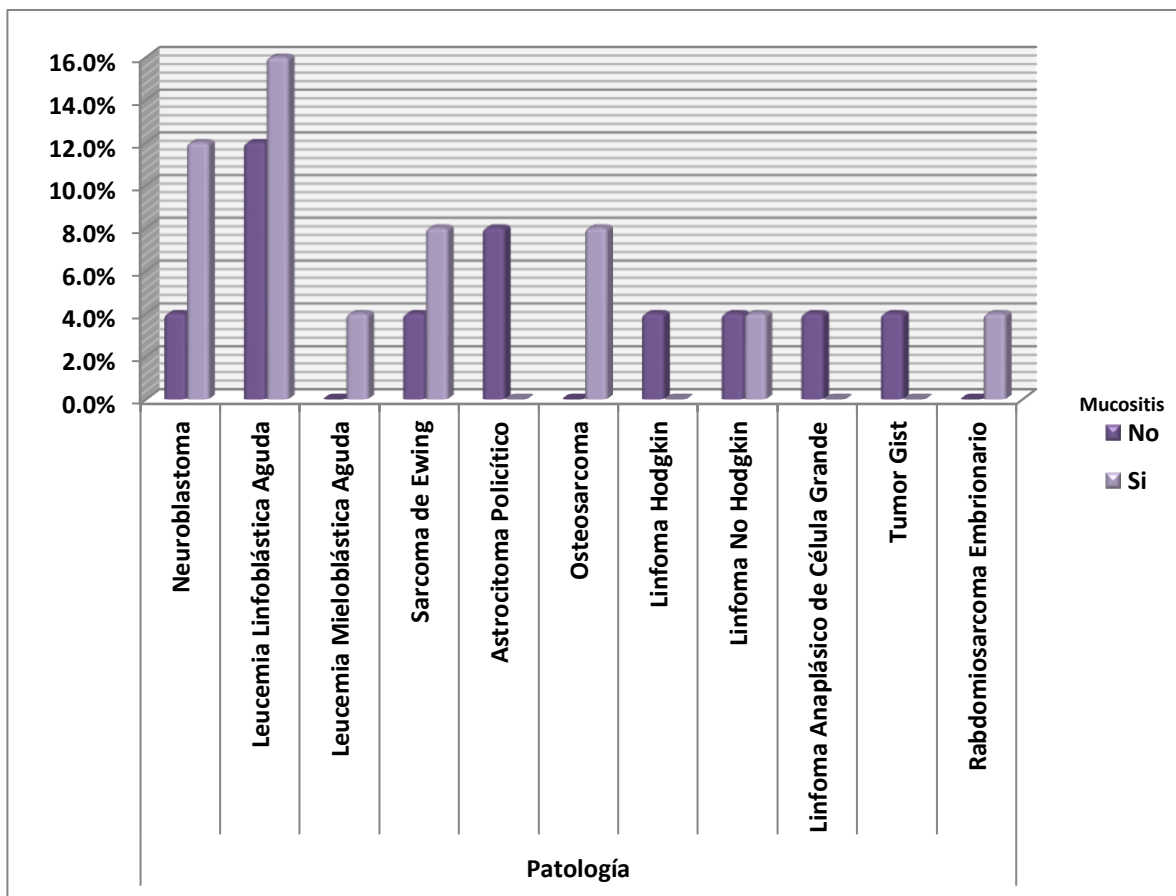


En la **tabla 10**, se observa que las patologías que se relacionan con mucositis antes de la aplicación del protocolo son: Neuroblastoma (12,0%), Leucemia Linfoblástica Aguda (16,0%), Leucemia Mieloblástica Aguda (4,0%), Sarcoma de Ewing (8,0%), Osteosarcoma (8,0%), Linfoma No Hodgkin (4,0%) y Rabdomiosarcoma Embrionario (4,0%).

Tabla 10. *Relación entre patologías y mucositis antes de la aplicación del protocolo*

		<u>Mucositis antes del protocolo</u>		Total	
		No	Si		
Patología	Neuroblastoma	Recuento	1	3	4
		% del total	4,0%	12,0%	16,0%
	Leucemia Linfoblástica	Recuento	3	4	7
		Aguda	% del total	12,0%	16,0%
	Leucemia Mieloblástica	Recuento	0	1	1
		Aguda	% del total	0,0%	4,0%
	Sarcoma de Ewing	Recuento	1	2	3
		% del total	4,0%	8,0%	12,0%
	Astrocitoma Policítico	Recuento	2	0	2
		% del total	8,0%	0,0%	8,0%
	Osteosarcoma	Recuento	0	2	2
		% del total	0,0%	8,0%	8,0%
	Linfoma Hodgkin	Recuento	1	0	1
		% del total	4,0%	0,0%	4,0%
	Linfoma No Hodgkin	Recuento	1	1	2
		% del total	4,0%	4,0%	8,0%
	Linfoma Anaplásico de Célula Grande	Recuento	1	0	1
		% del total	4,0%	0,0%	4,0%
	Tumor Gist	Recuento	1	0	1
		% del total	4,0%	0,0%	4,0%
Rabdomiosarcoma Embrionario	Recuento	0	1	1	
	% del total	0,0%	4,0%	4,0%	
Total	Recuento	11	14	25	
	% del total	44,0%	56,0%	100,0%	

Gráfico 8. *Relación entre patologías y mucositis antes de la aplicación del protocolo*



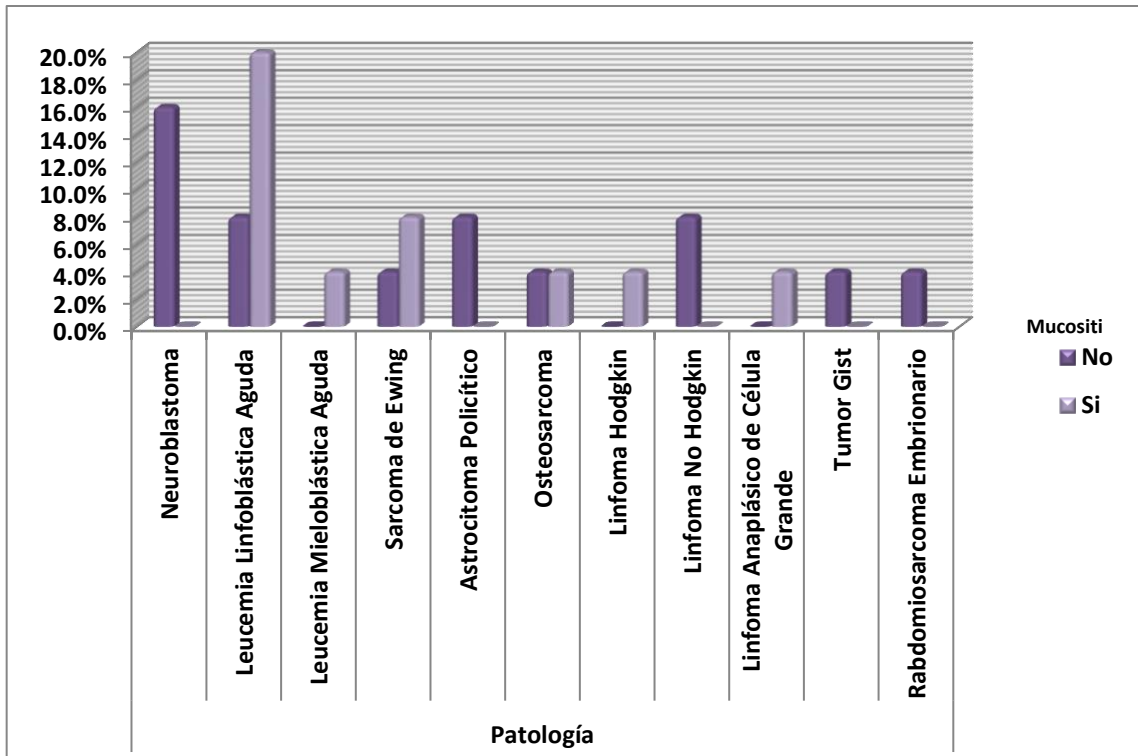
En la **tabla 11**, se observa que las patologías que se relacionan con mucositis después de la aplicación del protocolo son: Leucemia Linfoblástica Aguda (20,0%), Leucemia Mieloblástica Aguda (4,0%), Sarcoma de Ewing (8,0%), Osteosarcoma (4,0%), Linfoma Hodgkin (4,0%) y Linfoma Anaplásico de Célula Grande (4,0%).

Tabla 11. *Relación entre patologías y mucositis después de la aplicación del protocolo*

		Mucositis después del protocolo		Total	
		No	Si		
Patología	Neuroblastoma	Recuento	4	0	4
		% del total	16,0%	0,0%	16,0%
	Leucemia Linfoblástica Aguda	Recuento	2	5	7
		% del total	8,0%	20,0%	28,0%
		Recuento	0	1	1

Leucemia Mieloblástica Aguda	% del total	0,0%	4,0%	4,0%
Sarcoma de Ewing	Recuento	1	2	3
	% del total	4,0%	8,0%	12,0%
Astrocitoma Policítico	Recuento	2	0	2
	% del total	8,0%	0,0%	8,0%
Osteosarcoma	Recuento	1	1	2
	% del total	4,0%	4,0%	8,0%
Linfoma Hodgkin	Recuento	0	1	1
	% del total	0,0%	4,0%	4,0%
Linfoma No Hodgkin	Recuento	2	0	2
	% del total	8,0%	0,0%	8,0%
Linfoma Anaplásico de Célula Grande	Recuento	0	1	1
	% del total	0,0%	4,0%	4,0%
Tumor Gist	Recuento	1	0	1
	% del total	4,0%	0,0%	4,0%
Rabdomiosarcoma Embrionario	Recuento	1	0	1
	% del total	4,0%	0,0%	4,0%
Total	Recuento	14	11	25
	% del total	56,0%	44,0%	100,0%

Gráfico 9. *Relación entre patologías y mucositis después de la aplicación del protocolo*



PACIENTE	SEXO	EDAD/años	PATOLOGÍA	Presentó mucositis ANTES de PROTOCOLO	GRADO MUCOSITIS	TRATAMIENTO RECIBIDO	NEUTRÓFILOS (1.8 - 7.7)10E3/μL	Presentó mucositis DESPUÉS de PROTOCOLO	GRADO MUCOSITIS	TRATAMIENTO RECIBIDO	NEUTRÓFILOS (1.8 - 7.7)10E3/μL
1	M	5	NEUROBLASTOMA ALTO RIESGO	SI	GRADO 2	Protocolo HR-NBL1/SIOPEN Inducción COJEC VINCISTINA CARBOPLATINO ETOPÓSIDO	1.1	NO	GRADO 0	Protocolo HR-NBL1/SIOPEN Inducción COJEC VINCISTINA, CARBOPLATINO, ETOPÓSIDO	5.5
2	M	2	LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA LLA	SI	GRADO 2	Inducción SHOP-LMA-2007	1.7	SI	GRADO 1	Inducción SHOP-LMA-2007	2.4
3	M	19	LLA-B	SI	GRADO 2	Protocolo SEHOP alto riesgo	1.1	SI	GRADO 1	Protocolo LLA-SEHOP-PETHEMA-2013	3.4
4	M	3	NEUROBLASTOMA	SI	GRADO 2	Protocolo HR-NBL-1.7 Ciclo COJEC	0.9	NO	GRADO 0	Protocolo HR-NBL-1.7 Ciclo COJEC	1.7
5	M	5	LLA-T	NO	GRADO 0	LAL SEHOP-PETHEMA 2013	2.5	NO	GRADO 0	LAL SEHOP-PETHEMA 2013	6.6
6	M	5	NEFROBLASTOMA METASTÁSICO	NO	GRADO 0	VINCISTINA	5.3	NO	GRADO 0	VINCISTINA	2.2
7	F	11	LMA M1	SI	GRADO 3	QT protocolo SHOP-LMA-2007	1.5	SI	GRADO 2	QT protocolo SHOP-LMA-2007	3.2
8	F	11	SARCOMA EWING	SI	GRADO 2	CICLO IE IFOSFAMIDA, ETOPÓSIDO	0.2	SI	GRADO 3	VINCISTINA DOXORRUBINA CICLOFOSFAMIDA	0.3
9	F	14	ASTROCITOMA POLICÍTICO	NO	GRADO 0	VINBLASTINA + BEVACIZUMAN	1.9	NO	GRADO 0	VINBLASTINA + BEVACIZUMAN	1.2
10	F	14	OSTEOSARCOMA Fémur	SI	GRADO 2	METOTREXATE	0.0	SI	GRADO 1	ADRIAMICINA	0.5
11	M	13	LLA-B común	NO	GRADO 0	VINCISTINA DAUNORRUBICINA (LLA PETHERMA-SEHOP)	1.9	SI	GRADO 1	SEHOP-PETHEMA 2013 ASPARRAGINASAS	0.0
12	M	16	SARCOMA EWING	SI	GRADO 2	CICLO IRINO, TMZ	0.6	NO	GRADO 0	CICLOFOSFAMIDA- TOPOTECÁN	2.6
13	M	13	LLA-T	SI	GRADO 4	CICLO AM VINCISTINA DOXORRUBICINA	0.2	SI	GRADO 1	SNCA Protocolo SEHOP- PETHEMA	1.0
14	F	8	ASTROCITOMA POLICÍTICO Bajo Grado	NO	GRADO 0	VINBLASTINA	5.1	NO	GRADO 0	VINBLASTINA	2.4
15	M	14	LINFOMA HODGKIN	NO	GRADO 0	CICLO OEP: ONCOVIN ETOPÓSIDO PREDNISONA ADRIAMICINA	7.4	SI	GRADO 1	CICLO COPDAC VINCISTINA ADRIAMICINA ETOPÓSIDO PREDNISONA	0.9

16	M	18	LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	SI	GRADO 1	CICLO IDAFLAG FLUDARABINA BUSULFAN	0.0	SI	GRADO 3	CICLO IDAFLAG FLUDARABINA BUSULFAN	0.0
17	M	12	LINFOMA B DE CÉLULAS GRANDES DIFUSO(linfoma No Hodgkin)	NO	GRADO 0	CICLO COP CICLOFOSFAMIDA VINCRISTINA PREDNISONA	5.3	NO	GRADO 0	MODIGRAF	7.0
18	M	16	LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULA GRANDE	NO	GRADO 0	DEXAMETASONA	2.2	SI	GRADO 2	CICLO AM	0.2
19	F	13	TUMOR GIST METASTÁSICO	NO	GRADO 0	IMATINIB	7.0	NO	GRADO 0	SUNITINIB	7.7
20	M	10	RABDOMIOSARCOMA EMBRIONARIO CON METÁSTASIS PULMONAR	SI	GRADO 2	CICLO IVADO: VINCRISTINA.FOSFAMIDA. ACTINOMICINA.DOXORUBICINA	0.8	NO	GRADO 0	MANTENIMIENTO: VINORELBINA CICLOFOSFAMIDA	1.5
21	M	1	NEUROBLASTOMA	SI	GRADO 2	CICLO CADO CICLOFOSFAMIDA ADRIAMICINA VINCRISTINA DEXAMETASONA	0.8	SI	GRADO 2	CICLO CADO CICLOFOSFAMIDA ADRIAMICINA VINCRISTINA DEXAMETASONA	0.1
22	F	12	SARCOMA EWING	NO	GRADO 0	CICLO VIDE VINCRISTINA ETOPÓSIDO IFOSFAMIDA ADRIAMICINA	6.7	SI	GRADO 2	CICLO VIDE VINCRISTINA ETOPÓSIDO IFOSFAMIDA ADRIAMICINA	0.1
23	M	16	OSTEOSARCOMA METASTÁSICO	SI	GRADO 1	CISPLATINO ADRIAMICINA METOTREXATE	1.2	NO	GRADO 0	GEMCITABNA DOCETAXEL	1.7
24	M	4	LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA	NO	GRADO 0	PROTOCOLO LAL SEHOP-PETHEMA 2013	2.9	NO	GRADO 0	PROTOCOLO LAL SEHOP-PETHEMA 2013	0.5
25	M	13	LINFOMA NO HODKING	SI	GRADO 2	METOTREXATO ASPARGINASAS CICLOFOSFAMIDA	0.6	NO	GRADO 0	METOTREXATO	1.9

TABLA 1

10. DISCUSIÓN.

El presente estudio muestra la eficacia de un protocolo clínico para la prevención de la mucositis oral inducida por quimioterapia en pacientes de Oncohematología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Nuestra muestra incluye niños sometidos sólo a tratamiento quimioterápico ya que según Cocchi y cols.²⁸, la incidencia de mucositis aumenta cuando la quimioterapia se combina con radioterapia y, por tanto, teniendo en cuenta la aplicación de radioterapia como criterio de exclusión, pensamos que sería una manera de controlar un factor de confusión a la hora de interpretar los resultados. También Figliolia y cols.²⁹ observaron que, en 169 pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda, la prevalencia de mucositis variaba en los pacientes sometidos a quimioterapia y/o radioterapia, dándose con mayor frecuencia cuando se combinaban ambas. Jansma y cols³⁰ encontraron grados severos de mucositis oral durante la radioquimioterapia simultánea.

La muestra de este estudio está formada por un grupo heterogéneo de patologías que nos permite evaluar en cual es más frecuente la mucositis, así mismo Barrios y Solis³¹ evaluaron también una muestra heterogénea, compuesta por ocho patologías. Por el contrario, De Brito³² y De Mendonça³³ evaluaron una muestra homogénea de niños con leucemias linfoblásticas agudas.

En este estudio se observa una mayor incidencia de mucositis en los pacientes diagnosticados de leucemias que en los diagnosticados de otras patologías oncohematológicas, coincidiendo con otros autores. Otmani y cols.³⁴ y Dreizen³⁵ encontraron más frecuencia de mucositis en los niños con neoplasias hematológicas que aquellos con tumores sólidos, y en contraposición, con lo planteado por Sonis³⁶ que sustentó que hay una mayor incidencia de mucositis oral en los pacientes pediátricos con tumores sólidos, en comparación con los pacientes pediátricos con leucemias.

Vokurka y cols.³⁷ sugirieron que las mujeres parecen ser más susceptibles a la mucositis y que el género puede jugar un papel importante, sin embargo, en este estudio se observó mayor porcentaje de varones con mucositis.

Coincidiendo con este estudio y como sugieren Ramirez-Amador y cols.³⁸, el seguimiento de esta población de pacientes debe realizarse al menos dos veces por semana para garantizar que no se pierdan las lesiones orales. (no se si esto te parece bien que lo pongamos)

Sabater y cols.³⁹ observaron que existe evidencia de la necesidad de mantener una higiene oral adecuada en la prevención de la mucositis oral tal y como encontramos en este estudio y de acuerdo con Borowski y cols.⁴⁰ que observaron la importancia de la higiene bucodental y el enjuague de clorhexidina inicial al tratamiento quimioterápico

De acuerdo con los hallazgos de Ferretti y cols.⁴¹, el protocolo oral preventivo que usa enjuagues bucales con clorhexidina puede reducir

tanto la incidencia como la gravedad de las lesiones orales en los niños que padecen leucemia que recibe quimioterapia.

En 2013, McGuire y cols⁴². en una revisión sistemática de 52 artículos, encontró que, independientemente de la edad y el tipo de tratamiento oncológico del paciente, un plan de cuidado oral que incluya el mantenimiento de la higiene oral adecuada, determina una mejor solución en lo que respecta a la prevención y el tratamiento de la mucositis oral.

Nuestros hallazgos muestran una reducción en el grado de mucositis oral después de la implementación del protocolo de prevención, tal y como presentan Cheng y cols⁴³, en un estudio comparativo para determinar la efectividad de un protocolo de atención oral preventivo para reducir la mucositis inducida por la quimioterapia, evaluaron 42 niños de 6 a 17 años y demostraron una reducción del 38% en la incidencia de la mucositis además de una disminución considerable en el grado de severidad y el dolor. En su estudio de Brito Costa y cols⁴⁴. evaluaron 14 niños de 2 a 10 años tratados con quimioterapia donde las lesiones orales fueron menos graves y de menor duración en los niños que recibieron el protocolo en comparación con el grupo control y se observó una disminución significativa en la incidencia de mucositis.

Levy-Polack y cols.⁴⁵ evaluaron un protocolo preventivo para las complicaciones orales asociadas con el tratamiento de la leucemia aguda donde hubo una reducción en el grado y tasa de mucositis oral.

En el presente estudio hemos encontrado una asociación entre la aparición de la mucositis oral y la presencia de niveles bajos de neutrófilos (neutropenia). Cheng y cols.⁴⁶ realizó un estudio para determinar los factores de riesgo asociados con la MO inducida por quimioterapia en niños y evaluó la edad, el tipo de cáncer y el régimen de quimioterapia. Estos autores sugieren que la neutropenia puede ser un factor de riesgo importante. Sin embargo, Lockhart y cols.⁴⁷ no encontraron esa asociación entre niveles de neutrófilos y grado de mucositis.

Según algunos autores, la mejoría clínica de la mucositis parece estar relacionada con la recuperación de neutrófilos^{48,49}. Ducan y Grant⁵⁰ observaron que los pacientes con neutropenia, niveles bajos de neutrófilos, están en alto riesgo de desarrollar mucositis oral.

Cheng y cols.⁵¹, en un estudio para determinar los factores de riesgo asociados con la MO inducida por quimioterapia en niños y evaluó la edad, el tipo de cáncer y el régimen quimioterápico. De acuerdo a nuestros hallazgos, Cheng y Ye^{52,53} sugieren que la neutropenia puede ser un factor de riesgo importante para la presencia y grado de mucositis. Lockhart⁵⁴ y Ye⁵⁵ han informado de una relación inversa entre los niveles de neutrófilos y la gravedad de la MO.

De acuerdo a este estudio, hemos encontrado una revisión realizada en 2016^{56,57}, en la que observaron que la frecuencia y gravedad de la mucositis dependía del tipo de terapia oncológica y que aumentaba con fármacos citotóxicos como bleomicina, doxorrubicina, etopósido a dosis

altas, fluorouracilo o metotrexato y disminuía con Vinblastina y Vincristina. La mucositis oral parece ser más frecuente cuando los tratamientos oncológicos se combinan.

En el presente estudio, los niños tratados con fármacos quimioterápicos como Vinblastina, Vincristina y Ciclofosfamida no desarrollaron mucositis ni antes ni después del protocolo de prevención.

✓ RECOMENDACIONES

Se pretende continuar con la aplicación de este protocolo y se recomienda realizar un análisis más detallado de los agentes quimioterápicos y la higiene oral, así como otras variables que puedan incidir en la aparición de la mucositis oral, como el estado de salud bucodental previo al tratamiento.

11. CONCLUSIÓN.

El cumplimiento del protocolo clínico establecido puede ayudar a disminuir la incidencia y gravedad de la mucositis oral, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y el éxito del tratamiento oncológico.

La frecuencia de la mucositis oral puede depender en gran medida de los fármacos administrados en el tratamiento quimioterápico y un nivel de neutrófilos bajo (neutropenia) es un factor de riesgo importante en la presencia y grado de severidad de la mucositis.

La entrega de los productos del protocolo facilita su uso y realización, siendo un procedimiento viable para realizar, tanto en el hospital como en casa.

Entre nuestro grupo heterogéneo de patologías, fue la Leucemia Linfoblástica Aguda la patología con mayor frecuencia de mucositis oral.

Destacamos la importancia de la colaboración de los oncólogos de la sección de oncohematología para el correcto seguimiento y desarrollo de dicho estudio.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Hao, Y., Xu, J., Murray, T., et al. Cancer statistics, 2008. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 58, 71-96.
2. Yarom, N.; Ariyawardana, A.; Hovan, A.; Barasch, A.; Jarvis, V.; Jensen, S. B.; Zadik, Y.; Elad, S.; Bowen, J.; Lalla, R. V. & Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). Systematic review of natural agents for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*, 21(11):3209-21, 2013.
3. Loprinzi C, Gastineau D, Foote R. Oral complications. *Clinical Oncology* New York: Churchill Livingstone. 1995:741-54.
4. Eisen D, Esell J, Broun ER. Oral cavity complications of bone marrow transplantation. *Semin Cutan Med Surg* 1997;16: 265-72.
5. Sonis ST (2004) The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 4(4):277-284.
6. Sonis s. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol.* Dec 2009. 45(12): 1015-1020.
7. Peterson DE. New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. *J Support Oncol* 2006; 4: 9-13.
8. Puyal, M.; Jiménez, C.; Chimenos, E.; López, J. & Juliá, A. Protocolo de estudio y tratamiento de la Mucositis bucal en los pacientes con hemopatías malignas. *Med. Oral*, 8:10-8, 2003.
9. Common terminology criteria for adverse events (CT- CAE) v4.0 [Página en Internet]. National Cancer Institute. 2010 14 de junio de 2010.
10. Cocchi F, Armanino R, Del Bono P, Gandolfo AM, Mangiante S, Pannacciulli F, Turchetti S. Patologie orali nel trapianto

- autologo di midollo óseo (ABMT). *Minerva Stomatol* 1994;43: 7-15.
11. Progel MA. Acute leukemia: an atypical case presenting with gingival manifestations. *Int J Oral Surg* 1978;7: 119-22.
 12. Qutob AF, Gue S, Revesz T, Logan RM, Keefe D. Prevention of oral mucositis in children receiving cancer therapy: a systematic review and evidence based analysis. *Oral Oncol* 2013;49: 102-7.
 13. Otmani N, Alami R, Hessissen L, et al. Determinants of severe oral mucositis in paediatric cancer patients: a prospective study. *Int J Paediatr Dent.* 2011;21(3):210-216.
 14. Cheng KK. Oral mucositis, dysfunction, and distress in patients undergoing cancer therapy. *J Clin Nurs.* 2007;16(11):2114-2121.
 15. Peterson DE et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Support Care Cancer.* 2013; 21:327-32.
 16. Overholser CD, Peterson DE, William SL. Periodontal infection in patients with acute nonlymphocytic leukemia: Prevalence of acute exacerbations. *Arch Intern Med.* 1982; 142: 551-4.
 17. Symonds RP. Treatment-induced mucositis: an old problem with new remedies. *British Journal of Cancer* 1998; 77(10): 1689-95.
 18. McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa ME, Eilers J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer* 2013; 21:3165-77.
 19. Eduardo Fde P, Bezinelli LM, de Carvalho DL, Lopes RM, Fernandes JF, Brumatti M, et al. Oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: clinical outcomes in a context of specialized oral care using low-level laser therapy. *Pediatr Transplant* 2015;19: 316-25.

20. Alonso Castell, P. y cols. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. *Farmacía.Hosp.*2001;25(3):139-149.
21. Quinn B. Efficacy of a supersaturated calcium phosphate oral rinse for the prevention and treatment of oral mucositis in patients receiving high-dose cancer therapy: a review of current data. *European Journal of Cancer Care.* 2013; 22:564–579.
22. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dent.* 1998;18(5):189–193.
23. De Brito Costa EM, Fernandes MZ, Quinder LB, et al. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;17(2):147–150.
24. Sabater-recolons M, lópez-lópez J, rodríguez de rivera-campillo ME, chimenos- Küstner E, conde-vidal JM. Buccodental health and oral mucositis. Clinical study in patients with hematological diseases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006; Nov11(6): E497-502.
25. Scully c, sonis s, diz p. Oral mucositis. *Oral Dis.* May, 2006. 12(3):229–241.
26. Trotti A, Bellm L.A, Epstein J.B, Frame D, Fuchs H.J, Gwede C.K, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol.* March 2003. 66(3): 253–262.
27. Coracin, F. L.; Santos, P. S.; Gallottini, M. H.; Saboya, R.; Musqueira, P. T.; Barban, A.; Chamone, Dde. A.; Dulley, F. L. & Nunes, F. D. Oral health as a predictive factor for oral mucositis. *Clinics (Sao Paulo)*, 68(6):792-6, 2013.
28. Cocchi F, Armanino R, Del Bono P, Gandolfo AM, Mangiante S, Pannacciulli F, Turchetti S. Patologie orali nel trapianto autologo di midollo óseo (ABMT). *Minerva Stomatol* 1994;43: 7-15.

29. Figliolia S, oliveira D, Pereira M, Lauria J, Mauricio A, oliveira D, et Al. Oral mucositis in acute lymphoblastic leukaemia: analysis of 169 paediatric patients. *Oral Dis.* Nov 2008. 14(8): 761–766.
30. Jansma J, Vissink A, Spijkervet FK, et al. Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer* 1992;70: 2171-80.
31. Barrios E, Solis S. Segunda fase de la aplicación de protocolo de cuidado oral para prevenir y/o tartar la mucositis en pacientes sometidos a trasplante de precursors hematopoyéticos en la Fundación hospital de la Misericordia.
32. De Brito Costa EM, Fernandes MZ, Quinder LB, et al. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesqui Odontol Bras.* 2003;17(2):147–150.
33. De Mendonça et al. Oral Mucositis in pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients: Evaluation of Microbiological and Hematological Factors. *Pediatric Hematology and Oncology*,32: 322-330,2015.
34. Otmani N, Alami R, Hessissen L, Mokhtari A, Soulaymani A, Khattab M. Determinants of severe oral mucositis in paediatric cancer patients: a prospective study. *Int J Paediatr Dent* 2011;21: 210–216.
35. Dreizen S. Description and incidence of oral complications. *NCI Monographs* 1991, 9, 11–15.
36. Sonis S. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. *Oral Oncol.* Dec 2009. 45(12):1015–1020.
37. Volurka S, Bystrická E, Koza V, Scudlová J, Pavlicová V, Valentová D, Visokaiová M, Misaniova ´ L. Higher incidence of chemotherapy induced oral mucositis in females: a supplement of

- multivariate analysis to a randomized multicentre study. *Support Care Cancer* 2006;14: 974–976.
38. Ramirez-Amador V, Esquivel-Pedraza L, Mohar A, et al. Chemotherapy-associated oral mucosal lesions in patients with leukemia or lymphoma. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1996, 32, 322–327.
 39. Sabater-recolons M, López-López J, Rodríguez de Rivera A-Campillo Me, Chimenos- Küstner E, Conde-vidal JM. Buccodental health and oral mucositis. Clinical study in patients with hematological diseases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006; Nov11(6): E 497-502.
 40. Borowski B, Benhamou E, Pico J, Laplanche A, Margainaud J, Hayat M (1994) Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 30:93–97
 41. Ferretti GA, Ash RC, Brown AT, Largent BM, Kaplan A, Lillich TT. Chlorhexidine for prophylaxis against oral infections and associated complications in patients receiving bone marrow transplants. *J Am Dent Assoc* 1987; 114:461-7.
 42. Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, et al. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer*. 2001;37(16):2056-2063.
 43. De Brito Costa EM, Fernandes MZ, Quinder LB, et al. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesqui Odontol Bras*. 2003;17(2):147–150.
 44. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dent*. 1998;18(5):189–193.
 45. Cheng KKF, Goggins WB, Lee VWS, Thompson DR. Risk factors for oral mucositis in children under- going chemotherapy: a matched case–control study. *Oral Oncol* 2008;44 :1019–1025.

46. Lockhart P, Sonis S. Relationship of oral complications to peripheral blood leukocyte and platelet count in patients receiving cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 48: 4821– 4828.
47. Miller MM, Donaldm DV,Hageman TM. Prevention and treatment of oral mucositis in children with cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012;17: 340–350.
48. Raber- Durlacher JE,Elad S,Barasch A.Oral mucositis.*Oral Oncology* 2010;46:452–456.
49. Duncan M, Grant G. Oral and intestinal mucositis—causes and possible treatments. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 853–874.
50. Cheng KK F,Goggins WB, Lee V WS,Thompson DR. Risk factors of oral mucositis in children undergoing chemotherapy: a matched case–control study. *Oral Oncol* 2008;44:1019–1025.
51. Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, Wal WC, Cheunq SS. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer* 2001;37: 2056–2063.
52. Ye Y, Carlsson G, Agholme MB, Wilson JA, Roos A, Henriques-Normark B, Engstrand L, Modeér T, Pütsep K. Oral bacterial community dynamics in paediatric patients with malignancies in relation to chemotherapy-related oral mucositis: a prospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19: E559–67.
53. Prescrire Editorial Staff “Fluorouracil: dosing errors with infusion pumps” *Prescrire Int* 2014; 23(153): 242
54. Lockhart P, Sonis S. Relationship of oral complications to peripheral blood leukocyte and platelet count in patients receiving cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997;48: 4821–4828.
55. Ye Y, Carlsson G, Agholme MB, Wilson JA, Roos A, Henriques-Normark B, Engstrand L, Modéer T, Pütsep K. Oral bacterial community dynamics in paediatric patients with

- malignancies in relation to chemotherapy-related oral mucositis: a prospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19: E559–67.
56. Negrin RS et al. “Oral toxicity associated with chemotherapy” *UpToDate* 2015.
57. Revue Prescrire. Mucositis oral asociada a la terapia oncológica. 2016; 36 (388):116-118

DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D. Fernando Díaz Otero, Secretario del **COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

CERTIFICA

Que se ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

TÍTULO: "Estudio de las necesidades de salud bucodental en pacientes de Oncología y Hematología Pediátricas"
Promotor: Sección de Oncohematología Pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos legalmente establecidos, y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores, y las instalaciones y medios disponibles, tal y como ha sido informado, son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Además, el citado CEIC cumple las normas de BPC (CPMP / ICH / 135 / 95).

Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado por el investigador principal:

Dra. Cristina Mata Fernández / Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Lo que firmo en Madrid, a 27 de diciembre de 2013



Fdo.: Dr. Fernando Díaz Otero

382/13

C/Dr. Esquerdo 46, Pabellón de Gobierno, Planta baja, 28007 Madrid
ceic.hguqm@salud.madrid.org Tel. 91 586 7007 – Fax 91 400 6156

ANEXO II PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN CLÍNICA

En resumen,

Las actividades de higiene que deben realizarse diariamente son:

- Al finalizar cada comida:

Nada más terminar, hacer enjuagues con solución salina bicarbonatada (0.9% de cloruro sódico y 5% de bicarbonato sódico): media cucharada de sal y media de bicarbonato en un vaso (200ml) de agua, después de cada comida. Si el paciente no puede enjuagarse, se hará una limpieza bucal suave con gasas o esponjas impregnadas en la solución. También puede usarse una infusión con manzanilla sin azúcar.

Un poco después de este enjuague, se realizará el cepillado de manera delicada tal como se ha especificado.

Para los niños menores de 4-5 años se realizarán aplicaciones tópicas con torundas impregnadas en la solución.

- Después del cepillado del desayuno y después del cepillado de la cena:

Enjuagues con un colutorio de clorhexidina

Para los niños menores de 4-5 años se realizarán aplicaciones tópicas con torundas impregnadas en el colutorio de clorhexidina.

- Después del cepillado de la comida:

Enjuagues con fluoruro sódico neutro al 0.05%, cuidando que los niños mantengan el tiempo suficiente en la boca, pero sin llegar a ingerirlo. No deben comer ni beber hasta pasado un tiempo después y no deben coincidir con los enjuagues de clorhexidina.

Para los niños menores de 4-5 años se realizarán aplicaciones tópicas con torundas impregnadas en el colutorio fluorado.

ANEXO III

HOJA DE INFORMACIÓN PARA LOS PADRES/TUTORES DE LOS POSIBLES PARTICIPANTES (RD 223/2004).

En este documento desarrollado para el Proyecto de Investigación que tiene como **título: “EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO CLÍNICO PARA LA PREVENCIÓN DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES DE ONCOHEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID”**, se recoge la información previa que usted como tutor o responsable del niño (posible participante) debe conocer **antes** de que éste otorgue su consentimiento para ser incluido en el mismo. Contendrá información referente a los siguientes aspectos del Proyecto de Investigación:

Objetivo: evaluar la eficacia de un protocolo clínico de intervención para la prevención de la mucositis oral pre-post tratamiento en pacientes de Oncohematología pediátrica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de la Comunidad de Madrid, durante las diferentes etapas de la enfermedad, ya que aún no contamos con un tratamiento definitivo que prevenga su aparición.

Metodología: Estudio “in vivo” basado en un muestreo de casos consecutivos, para evaluar la eficacia del protocolo clínico implementado.

Beneficios esperados para él o la sociedad:

La valoración de la eficacia de productos para el tratamiento y prevención de la mucositis oral en el paciente infantil, en aras a conseguir una mejor calidad de vida para estos pacientes y para sus padres.

Incomodidades y riesgos derivados del estudio (número de visitas, pruebas complementarias a que se someterá,...)

Serán necesarias una visita y exploración iniciales al paciente susceptible de participar en el estudio de cara a visualizar el estado previo y un seguimiento hasta que el paciente de por finalizado su tratamiento. Dichas valoraciones está previsto que se realicen coincidiendo con alguna de las consultas habituales a previstas en la sección de oncología y hematología pediátricas.

Posibles acontecimientos adversos.

No se han descrito posibles efectos adversos en el estudio.

La participación es de carácter voluntario, y puede retirarse del estudio en cualquier momento sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

Personas que tendrán acceso a los datos del voluntario y forma en que se mantendrá la confidencialidad.

Accederán a sus datos personales, previo consentimiento suyo, los profesionales sanitarios anteriormente citados como partícipes e investigadores del proyecto.

Los datos recogidos en la Historia Clínica serán separados de su identidad personal, asignándoles un código, de forma que no será posible asociarlos por el personal Investigador ajeno al estudio.

Modo de compensación económica y tratamiento en caso de daño o lesión por su participación en el ensayo, tal como consta en la Ley del Medicamento.

No existe compensación económica.

Investigador responsable del Proyecto de Investigación y de informar al sujeto y contestar a sus dudas y preguntas, y modo de contactar con él en caso de urgencia.

La investigadora responsable del Proyecto de investigación es la Dra. Cristina Mata Fernández.

HOJA DE INFORMACIÓN PARA LOS POSIBLES PARTICIPANTES MAYORES DE 12 AÑOS.

Se va a realizar una evaluación del estado de tu boca en la consulta de oncología.

Lo que se pretende con esta evaluación es conocer el estado de salud bucodental de niños que, como tú, acuden a la unidad de oncología y hematología pediátricas, pertenecientes al Hospital General Universitario Gregorio Marañón y, además, avanzar en el conocimiento de la posible prevención y tratamiento de complicaciones bucodentales mediante la creación de protocolos.

Serán necesarias un mínimo de una visita de cara a visualizar el estado previo. Esto se realizará en el propio hospital y, con los resultados, informaremos a tus padres y os explicaremos a todos qué podéis hacer para cuidaros mejor la boca.

La participación en el estudio es voluntaria.

HOJA DE INFORMACIÓN PARA LOS POSIBLES PARTICIPANTES MENORES DE 12 AÑOS.

Se va a realizar una evaluación del estado de tu boca en la consulta de oncología.

Lo que queremos con esta revisión es conocer como está vuestra salud bucodental, queremos valorar si las medicinas que tomáis hacen que tengáis problemas en los dientes y en la boca, y poder así curarlos y evitar que aparezcan

Vamos a miraros los dientes, en la misma consulta del hospital, y sólo con un espejo, para ver si está todo bien. Miraremos también el resto de la boca. Vosotros no tenéis que hacer nada más que abrir la boca, y decirnos cuantas veces os cepilláis los dientes

ANEXO IV. CONSENTIMIENTO INFORMADO

a) CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES DE LOS POSIBLES PARTICIPANTES. (copia padres/tutores)

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña.....
....., de años de edad y con DNI nº....., como representante legal del paciente de años de edad y con DNI nº....., manifiesta que ha sido informado/a por sobre los beneficios que podría que podría suponer su participación en el “*ESTUDIO DE LAS NECESIDADES DE SALUD BUCODENTAL EN PACIENTES DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICAS*”, realizado por doctores de la sección de Hematología y Oncología pediátricas del Hospital Universitario Gregorio Marañón y del Departamento de Estomatología IV (Profilaxis, Odontopediatría y Ortodoncia) de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid. La finalidad de este estudio es avanzar en el conocimiento sobre las necesidades bucodentales de estos pacientes y desarrollar protocolos de actuación bucodental adecuados a estas necesidades. El paciente será beneficiario de las medidas preventivas otorgadas y cuidados, así como consejos que puedan ofrecer los diferentes profesionales de forma individualizada.

- Marque con una X esta casilla si otorga su consentimiento para la realización de fotografías intraorales de su hijo/a, únicamente con fines educativos e investigadores, respetando la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

He sido informado/a de los posibles perjuicios y beneficios que la realización de la exploración odontológica puede tener sobre el bienestar y salud de mi hijo/a.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse al investigador principal del estudio (Doctora Cristina Mata Fernández). Los datos de su hijo/a serán tratados con absoluta confidencialidad, de manera que será imposible asociarle con los resultados del estudio. Solamente el investigador principal del estudio tendrá acceso a sus datos

personales. Su nombre e iniciales no aparecerán en ningún documento del estudio, siendo sustituidos por un código. El código que figure en el documento será guardado por el investigador principal, para evitar que terceras personas tengan acceso a los datos. Sus datos no serán accesibles para otras personas que participen en la investigación

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a que esta investigación tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto. Madrid, a de de 201

Fdo. D. Dña

Testigo D. Dña

Padre/madre/tutor de

Se deben adjuntar dos copias uno para los investigadores y otra para los participantes en el estudio.

b. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS POSIBLES PARTICIPANTES. (COPIA EQUIPO INVESTIGADOR).

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña.....
....., de años de edad y con DNI nº....., manifiesta que ha sido informado/a por sobre las ventajas de participar en el “*ESTUDIO DE LAS NECESIDADES DE SALUD BUCODENTAL EN PACIENTES DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICAS*”, realizado por doctores del Hospital Gregorio Marañón y de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid. La finalidad de este estudio mejorar el conocimiento sobre las necesidades bucodentales de niños como tú y desarrollar protocolos de actuación bucodental adecuados a estas necesidades. Durante el estudio, te podremos ir facilitando información de cómo tener una boca más sana.

Marca con una X esta casilla si nos das tu consentimiento para la realización de fotografías de tu boca que serán, únicamente con fines educativos e investigadores, respetando la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

He sido informado/a de los posibles perjuicios y beneficios que la realización de la exploración odontológica puede tener sobre mi bienestar y salud.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, puedes ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual debes dirigirte al investigador principal del estudio (Doctora Cristina Mata

Fernández). Tus datos serán tratados con absoluta confidencialidad, de manera que será imposible asociarte con los resultados del estudio. Solamente el investigador principal del estudio tendrá acceso a tus datos personales. Tu nombre e iniciales no aparecerán en ningún documento del estudio, siendo sustituidos por un código. El código que figure en el documento será guardado por el investigador principal, para evitar que terceras personas tengan acceso a los datos. Tus datos no serán accesibles para otras personas que participen en la investigación.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a que esta investigación tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Madrid, a de de 201

Fdo. D. Dña

Testigo D. Dña

(tutor, en el caso de la minoría de edad)

Padre/madre/tutor de.....

Se deben adjuntar dos copias uno para los investigadores y otra para los participantes en el estudio.

ANEXO V. HISTORIA CLÍNICA

Nº HISTORIA PACIENTE:

DR. REFERENCIA:

FECHA DE 1ª CONSULTA:

DIAGNÓSTICO GENERAL PACIENTE	
ALERTA MÉDICA	
MOTIVO DE LA CONSULTA	
INFORMES COMPLETOS APORTADOS	Si
	No
<i>Patología Intraoral Oncohematológica</i>	
Grado de mucositis :	Tratamiento utilizado:
Presencia Cándida /Infección:	
Dolor/Crisis vaso-oclusiva en zona nervio dentario:	
<i>Valoración Situación Periodontal</i>	
Índice Periodontal Comunitario	0 Sano 1 Inflamación sin sangrado 2 Inflamación con sangrado 3 Cálculo
Higiene	1 Excelente 2 Buena 3 Mala
Índice de Placa (Silness y Løe)	0= no existe placa 1= se evidencia placa al pasar la sonda 2= placa visible sobre el margen gingival pero no en el espacio interproximal 3= mayor acúmulo de placa en el borde gingival y también en los espacios interdientales.

ANEXO VI. ENCUESTA/CUESTIONARIO

A RELLENAR POR EL SANITARIO

Nº HISTORIA PACIENTE..... Dr. Referencia:.....

FECHA DE 1ª CONSULTA

DATOS DEMOGRÁFICOS

Datos del responsable del menor:

- Nombre y apellidos:.....
- Rango de parentesco:.....
- Teléfono de contacto:.....
- Código Postal:

Fecha de nacimiento paciente: Edad actual (a/m):.....

Sexo: Varón Mujer

Lugar de nacimiento:.....

Enfermedad o Síndrome que padece:

Motivo de la consulta:

HISTORIA MÉDICA

1. ¿Tiene su hijo/a algún tipo de alergia? (medicamentos, látex, comida, etc.)

Sí No Cite a continuación las alergias del paciente:

1..... 3.....

2..... 4.....

2. Presenta algún familiar la misma o una enfermedad similar a la del paciente:

No Sí ¿Quién?

1..... 3.....

2..... 4.....

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SÓLO DEBE CONTESTARLAS EN CASO DE HABER PADECIDO (O ENCONTRARSE PADECIENDO) MUCOSITIS.

3. ¿Ha tenido mucositis (ulceraciones en la boca) durante su tratamiento?

No Sí La tiene en la actualidad

4. ¿Notó mejoría con la utilización de los productos entregados?

No Sí

5. ¿Qué tipo de nutrición podía llevar su hijo?

- Normal
- Oral, pero dieta blanda
- Parenteral. Indique cuántos días.....

6. Número de comidas que realiza al día

7. ¿Come algo entre comidas?

No Sí ¿Qué suele ser?.....

8. ¿Cuál es el tipo de alimentación que prefiere cuando tiene mucositis?

Dulce	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Salado	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ácido	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Caliente	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Frio	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Otros	

9. ¿Hay algo que le ayude a aliviar el dolor?

No Sí. Indique qué

Gracias por su inestimable ayuda al responder éste cuestionario sobre su hijo/hija, las respuestas que aquí ha reflejado son totalmente confidenciales, y sólo van a servir al equipo investigador para evaluar la eficacia del protocolo clínico implementado.

ANEXO VII FOLLETO INFORMATIVO

OTRAS RECOMENDACIONES:

- El niño debe estar bien **hidratado**, evitando la sequedad oral, como ya hemos visto. Los labios también deben estar bien lubricados con **bálsamos hidratantes**.
- En situaciones de **mucositis o úlceras**, con dolor importante, se aplicará tratamiento específico según pauta hospitalaria (analgésicos, antiinflamatorios).

No dudes en consultarnos para que podamos recomendar las medidas más adecuadas para cada caso.

Si quieres recibir más información, estaremos encantados de atenderte.



Sección de Oncología y Hematología pediátricas,
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Atención Odontológica Integrada en el Niño con Necesidades Especiales,
Universidad Complutense, Madrid.

CUIDADOS DE BOCA Y DIENTES

El cuidado de la boca y los dientes durante el tratamiento de cáncer es fundamental para evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes. No queremos abrumaros con un exceso de información pero estamos a vuestra disposición para resolver las dudas que podáis tener.

Somos un equipo de profesionales, formados en odontopediatría y pacientes infantiles con necesidades especiales que, desde 2013, colaboramos con el equipo de oncohematología encargado del tratamiento de tu hij@.

Es comprensible que en estos momentos se establezcan otras prioridades y queden apartados determinados cuidados porque parece imposible llegar a todo.

Pero conocemos las complicaciones que el tratamiento oncológico puede tener en los dientes, muelas y encías de los pacientes y sabemos que esto acaba afectando a su confort y su calidad de vida, al interferir a menudo en su alimentación.

EN QUÉ CONSISTE NUESTRO PROYECTO?

Nosotros pretendemos facilitaros esta tarea, ya que entendemos que es difícil para todos y que podéis necesitar una ayuda extraordinaria para mejorar la higiene bucodental de vuestros hijos. Queremos hacer accesible la prevención y la intervención precoz en las posibles complicaciones.

Para participar en este proyecto de atención bucodental, tendrás que firmar un consentimiento informado. Responderemos a las preguntas que tengas al respecto. También le entregaremos una hoja informativa a tu hij@ para que sepa lo que vamos a hacer.

El primer paso es examinar la boca de tu hij@ para poder explicarte sus necesidades. Te informaremos sobre si tiene caries o algún otro problema y, en estos casos, lo ideal sería que acuda a su dentista para realizar los tratamientos odontológicos necesarios antes de comenzar el tratamiento en el hospital.

P
R
O
T
O
C
O
L
O

D
E

S
A
L
U
D

B
U
C
O
D
E
N
T
A
L

En resumen,

las actividades de higiene que deben realizarse diariamente son:

- Al finalizar cada comida:

Nada más terminar, hacer enjuagues con solución salina bicarbonatada (0.9% de cloruro sódico y 5% de bicarbonato sódico): media cucharada de sal y media de bicarbonato en un vaso (200ml) de agua, después de cada comida. Si el paciente no puede enjuagarse, se hará una limpieza bucal suave con gasas o esponjas impregnadas en la solución. También puede usarse una infusión con manzanilla sin azúcar.

Un poco después de este enjuague, se realizará el cepillado de manera delicada tal como se ha especificado.

Para los niños menores de 4-5años se realizarán aplicaciones tópicas con torundas impregnadas en la solución.

- Después del cepillado del desayuno y después del cepillado de la cena:

Enjuagues con un colutorio de clorhexidina

Para los niños menores de 4-5años se realizarán aplicaciones tópicas con torundas impregnadas en el colutorio de clorhexidina.

- Después del cepillado de la comida:

Enjuagues con fluoruro sódico neutro al 0.05%, cuidando que los niños mantengan el tiempo suficiente en la boca, pero sin llegar a ingerirlo. No deben comer ni beber hasta pasado un tiempo después y no deben coincidir con los enjuagues de clorhexidina.

Para los niños menores de 4-5años se realizarán aplicaciones tópicas con torundas impregnadas en el colutorio fluorado.

EL CEPILLADO

Es importante resaltar la importancia del cepillado y cuidado bucal, incluso en niños pequeños porque, aunque no hayan terminado de salir todos los dientes, en la boca ya hay bacterias que pueden producir enfermedades. Tenemos que tener cuidado para evitar actos que transmitan nuestras bacterias a nuestros hijos, tales como besos en la boca, compartir utensilios o limpiar, por ejemplo, la tetina de un chupete con nuestra saliva.



El cepillado de los niños debe ser realizado por los padres hasta que el niño demuestre la habilidad suficiente para hacerlo solo. Hasta los 8-9 años, es conveniente que el adulto haga el "repaso" del cepillado. Ayuda situarse detrás del niño, frente a un espejo, inclinando la cabeza del niño hacia atrás.

Para la limpieza de los dientes, debemos utilizar un **cepillo de cabezal pequeño y de textura suave o ultrasuave**, al menos dos o tres veces al día, insistiendo con cuidado en las zonas de masticación y en la unión enca-diente. Puede ayudar enjuagar el cepillo en agua caliente cada 15-30 segundos para suavizar las cerdas y reducir riesgo de trauma. Después, conviene dejarlo secar al aire y cambiarlo con frecuencia.

Se utilizará, vigilando que los niños no se lo traguen, un **dentífrico fluorado** sin irritantes como laurilsulfato sódico y sin sabores a menta intensos. Pueden estar indicadas las pastas de dientes para xerostomía (boca seca).

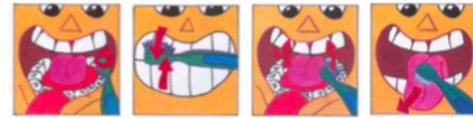
Pese a que pueda existir sangrado, el niño no debe abandonar el cepillado, pues esto agravaría la problemática de las encías.

Ante situaciones de trombocitopenia y/o neutropenia, con manifestaciones orales del tipo úlceras, sangrado gingival o dolor importante, puede limpiarse la boca con gasas, esponjas o torundas de algodón impregnadas en clorhexidina en las zonas antes mencionadas.

Aunque sea costoso, es fundamental mantener la boca lo más limpia posible: así que hay que armarse de paciencia y adelante!

TÉCNICA DE CEPILLADO

Conviene establecer una sistemática, sin olvidarnos de ninguna superficie.



- 1) Empezaremos limpiando la superficie masticatoria de las muelas con un movimiento de atrás hacia delante.
- 2) Para limpiar la superficie externa e interna del diente colocamos el cepillo en un ángulo de 45° en dirección con la línea de las encías. Haremos movimientos suaves y breves de vaivén, como si barriésemos desde la encía hacia el resto del diente. Lo repetimos en dientes posteriores y anteriores, así como superiores e inferiores.
- 3) Para limpiar la parte interna de los dientes anteriores colocamos el cepillo en vertical haciendo movimientos desde la encía hacia el resto del diente.
- 4) Limpiaremos la lengua con movimientos de vaivén.
- 5) No debemos olvidar, la limpieza cuidadosa diaria con hilo dental o cepillos interdentes.

LOS ENJUAGUES

Los enjuagues van a constituir una pieza clave en el mantenimiento de la salud bucodental, en estos momentos, y también van a suponer una ayuda para el control del dolor y la disminución de algunos de los efectos adversos del tratamiento.

Utilizaremos diversos preparados (fundamentalmente agua bicarbonatada, flúor y clorhexidina), combinados a lo largo del día, tal como se especifica al final de estas instrucciones.

Lo ideal será realizar el enjuague durante unos 30 segundos, con el producto sin diluir con agua (salvo que se indique lo contrario), cuidando de no tragar y, posteriormente, no enjuagarse la boca con agua, ni comer ni beber durante, al menos, 30 minutos.

En niños menores de 5 años o que sean incapaces de enjuagarse, se pueden utilizar algunas de estas opciones:

- Gel bioadhesivo: se realizan aplicaciones tópicas del producto.
- Torundas, gasas o esponjas impregnadas con el mismo colutorio para realizar aplicaciones tópicas.

DIETA

Aparte de incidir en la higiene bucal, es importante instaurar unos hábitos alimenticios adecuados. Recomendamos:



- No abusar de alimentos ricos en azúcares refinados (dulces, bollería, caramelos, bebidas azucaradas...) procurando reducir la frecuencia del consumo de estos alimentos y que se tomen solo durante las comidas. No es conveniente usar dulces como reforzadores o recompensas. Conviene buscar alternativas como los frutos secos o productos edulcorados con xilitol.

- Proteger la mucosa de irritaciones y agresiones, evitando comidas muy calientes, picantes, etc.
- Mantener la boca hidratada, tomando muchos líquidos (preferiblemente agua) y usando geles hidratantes (productos para boca seca o con ácido hialurónico).
- En ocasiones, ayuda chupar hielos, que se pueden aromatizar con manzanilla, limón antes de congelarlos.

Una vez el niño se encuentre en tratamiento, es fundamental trabajar a diario para mantener un nivel adecuado de salud bucodental.

Para poder entender mejor por qué ocurren las cosas y para poder adaptar los protocolos habituales a las necesidades específicas de tu hijo, te vamos a pedir que respondas a un cuestionario.



Os entregaremos un lote de los productos que necesitaréis para llevar a cabo las recomendaciones higiénicas que os indiquemos en cada caso y os explicaremos cómo hacerlo.

Más adelante, pasaremos a reevaluar el estado de salud de tu hijo: será una exploración sencilla, como la del primer día.

Si, entre medias, necesitáis nuestra asistencia, por favor, contactad con cualquier miembro del equipo o mandadnos un mail a saludbucodental10@gmail.com

