



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**EFFECTIVIDAD DE LAS
INTERVENCIONES PARA LA
MUCOSITIS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS ONCOLÓGICOS CON
LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA.**

**EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS
FOR MUCOSITIS IN PEDIATRIC
ONCOLOGY PATIENTS WITH ACUTE
LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA.**

Alumna: Cano Martín, Miriam

Tutor: D^a. Carmen Álvarez Nieto
Dpto.: Departamento de Enfermería

Mayo, 2022

AGRADECIMIENTOS

Por la confianza depositada en mi desde el comienzo de esta aventura hace 4 años, por ser confidentes cuando más lo necesitaba, hombros sobre los que llorar, sonrisas con las que compartir la mía cada vez que avanzaba un pasito más. Por alegraros con mis logros y saber exactamente cuál era la forma de ayudar a levantarme cuando caía. Gracias de corazón; padres, hermano y amigos, en especial a vosotros, los mejores enfermeros/as y amigos que me podía regalar esta bonita carrera.

Y sin duda, gracias a Carmen Álvarez Nieto, por su dedicación constante, esfuerzo y tiempo invertido en conseguir que este trabajo saliese adelante incluso cuando ni yo misma lo veía posible.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 El cáncer infantil	8
1.2 Leucemia Linfoblástica Aguda	9
1.2.1 Definición e incidencia	9
1.2.2 Tratamiento	9
Tabla 1. Fases comunes del tratamiento de la LLA. Basado en www.cancer.org ¹⁰	11
Fuente: Elaboración propia.	11
1.2.3 Efectos secundarios de la quimioterapia	11
Tabla 2. Gravedad de la diarrea. Basado en los criterios de toxicidad del National Cancer Institute www.seom.org ¹³ . Fuente: Elaboración propia.	13
1.3 Mucositis Oral	15
1.3.1 Definición	15
1.3.2 Fisiopatología	16
1.3.3 Tratamiento de la mucositis	17
1.3.4 Situación actual del problema	21
2. OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo general	22
3. METODOLOGÍA	22
3.1 Diseño del estudio	22
3.2 Estrategia de búsqueda	22
3.2.1 PubMed	22
3.2.2 LILACS	23
3.2.3 SCOPUS	23
3.2.4 Web Of Science (WOS)	23
3.2.5 CINAHL Complete	24
3.2.6 Búsqueda inversa	24
Tabla 3. Bases de datos y cadenas de búsqueda utilizadas. Fuente: Elaboración propia.	25
Tabla 4. Resumen de la búsqueda bibliográfica. Fuente: Elaboración propia.	25
3.3 Criterios de inclusión/exclusión	25
3.4 Criterios de calidad metodológica	26
3.5 Diagrama de flujo	26
4. RESULTADOS	27
4.1 Laser de baja intensidad (LED)^{21,22}	27
Tabla 5. Láser de baja intensidad.....	28
4.2 Gluconato de clorhexidina^{15,23}	29
Tabla 6. Gluconato de clorhexidina.	30
4.3 Enjuagues bucales²⁴⁻²⁶	30
4.3.1 Mucosyde	30
Tabla 7. Enjuague bucal-Mucosyde.	31
4.3.2 Enjuague de Clorhexidina y enjuague de Bencidamina²⁶	31
Tabla 8. Enjuagues de Clorhexidina y Bencidamina.....	31
4.3.3 Enjuagues: Triconjugado, Sucralfato y Control²⁵	31

Tabla 9. Enjuagues: Triconjugado, Sucralfato y Control.....	32
4.4 Miel ^{16,23}	32
Tabla 10. Miel.	33
4.5 Glutamina ^{11,27}	33
Tabla 11. Glutamina.	35
4.6 Palifermina ^{12,28}	35
Tabla 12. Palifermina.	36
4.7 Otros métodos ^{17,29-32}	36
4.7.1 Zinc ¹⁷	36
Tabla 13. Otros métodos-Zinc.....	37
4.7.2 Aloe Vera ²⁹	37
Tabla 14. Otros métodos-Aloe Vera.....	38
4.7.3 Pasta dental: Bioextra-dentífrico ³¹	38
Tabla 15. Otros métodos-Pasta dental.	39
4.7.4 Ingesta de antioxidantes ³⁰	39
Tabla 16. Otros métodos-Ingesta de antioxidantes.....	40
4.7.5 Paquete de higiene y cuidado bucal ³²	40
Tabla 17. Otros métodos- Paquete de higiene y cuidado bucal.	41
4.8 Educación para la Salud ^{33,34,35}	41
Tabla 18. Educación para la salud.	43
5. CONCLUSIONES	43
6. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA	44
7. BIBLIOGRAFÍA	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de gravedad de la mucositis según Organización Mundial de la Salud	16
Figura 2. Fases de la mucositis	17

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Fases comunes del tratamiento de la LLA	11
Tabla 2. Gravedad de la diarrea	13
Tabla 3. Bases de datos y cadenas de búsqueda utilizadas.....	25
Tabla 4. Resumen de la búsqueda bibliográfica	26
Tabla 5. Láser de baja intensidad	29
Tabla 6. Gluconato de clorhexidina	31
Tabla 7. Enjuague- Mucosyte	32
Tabla 8. Enjuagues de Clorhexidina y Bencidamina	32
Tabla 9. Enjuagues: Triconjugado, Sucralfato y Control.....	33
Tabla 10. Miel	34
Tabla 11. Glutamina	35
Tabla 12. Palifermina	37
Tabla 13. Otros métodos- Zinc	38
Tabla 14. Otros métodos- Aloe Vera	39
Tabla 15. Otros métodos- Pasta dental.....	40
Tabla 16. Otros métodos- Ingesta de antioxidantes	41
Tabla 17. Otros métodos- Paquete de higiene y cuidado bucal.....	42
Tabla 18. Educación para la salud	44

RESUMEN

Introducción: La mucositis oral es una de las consecuencias de la quimioterapia que más afecta a los niños/adolescentes en tratamiento por leucemia linfoblástica aguda. Hoy en día, aún hay controversia entre los diferentes métodos de prevención y/o tratamiento de la mucositis oral y su eficacia para combatirla.

Objetivo: Determinar la efectividad de los métodos usados en la actualidad como prevención y/o tratamiento de la mucositis oral en niños y/o adolescentes en tratamiento quimioterápico por Leucemia Linfoblástica Aguda.

Metodología: Se llevó a cabo una revisión de la literatura a través de la búsqueda bibliográfica en varias bases de datos (PubMed, Scopus, CINAHL, Lilacs y Web of Science) con una cadena de búsqueda específica para cada una de ellas. Se revisó que los artículos obtenidos cumplieren con los criterios de inclusión/exclusión propuestos y la calidad metodológica. Se revisó cada estudio en función del diseño de este, la intervención utilizada en cada uno y los resultados obtenidos, incluyéndose 22 artículos en la revisión.

Resultados: Se ha analizado la eficacia del uso de miel, láser de baja intensidad, glutamina, palifermina, enjuagues bucales, miel, educación para la salud, gluconato de clorhexidina y otros métodos (pasta dental, aloe-vera, ingesta de antioxidantes, paquete de cuidado bucal y zinc). En todos los estudios se hallan diferencias estadísticamente significativas bien en reducción de la incidencia de mucositis o de su gravedad en cuanto a métodos de tratamiento. En cuanto a la prevención de la mucositis, hubo diferencias significativas en la efectividad del uso de educación sanitaria, láser de baja intensidad, miel, glutamina y palifermina.

Conclusiones: La mucositis oral en niños con leucemia linfoblástica aguda debe seguir siendo un tema de estudio, aunque ya se ha conseguido actualizar y demostrar la eficacia de los métodos de prevención y/o tratamiento (láser de baja intensidad, miel, glutamina, palifermina, entre otros) mejoran la calidad de vida de estos niños que durante una larga temporada deben estar en tratamiento.

Palabras clave: Mucositis oral, quimioterapia, niños, leucemia linfoblástica aguda, tratamiento, prevención.

ABSTRACT

Introduction: Oral mucositis is one of the consequences of chemotherapy that most affects children/adolescents undergoing treatment for acute lymphoblastic leukemia. Nowadays, there is still controversy among the different methods of prevention and/or treatment of oral mucositis and their efficacy in combating it.

Objective: To determine the effectiveness of the methods currently used as prevention and/or treatment of oral mucositis in children and/or adolescents under chemotherapy treatment for acute lymphoblastic leukemia.

Methodology: A literature review was carried out through a bibliographic search in several databases (PubMed, Scopus, CINAHL, Lilacs and Web of Science) with a specific search string for each one of them. The articles obtained were checked for compliance with the proposed inclusion/exclusion criteria and methodological quality. In addition, each study was reviewed according to its design, the intervention used in each one and the results obtained, and 22 articles were included in the review.

Results: The efficacy of the use of honey, low level laser, glutamine, palifermin, mouthwashes, honey, health education, chlorhexidine gluconate and other methods (toothpaste, aloe vera, antioxidant intake, oral care package and zinc) was analyzed. It should be noted that in all of them statistically significant differences are found either in reduction of the incidence of mucositis or its severity in terms of treatment methods. As for the prevention of mucositis, statistically significant differences are found in the effectiveness of the use of health education, low intensity laser, honey, glutamine and palifermin.

Conclusions: Oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia should continue to be a subject of study, although we have already managed to update and demonstrate the effectiveness of different methods of prevention and/or treatment with which to improve the quality of life of these children who for a long season must be in treatment.

Key words: oral mucositis, chemotherapy, children, acute lymphoblastic leukemia, treatment, prevention.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 El cáncer infantil

El cáncer es un proceso genético caracterizado por una proliferación y diferenciación celular que se escapa del control fisiológico¹. Estas células, llegan a multiplicarse y diseminarse por todo el organismo de forma muy rápida, conociéndose así, como células cancerosas. La palabra cáncer es un término muy amplio y genérico que llega a abarcar a un amplio grupo de enfermedades (más de 200 tipos), cada una de ellas con características muy diferentes, pero con estas células cancerosas en común². Según la Sociedad Española de Oncología Médica³, el número de cánceres en España alcanzará en este año 2022, una cifra de 280.100 casos, cifra algo más elevada que la de años anteriores y que nos demuestra una vez más cómo este conjunto de enfermedades son una de las principales causas de morbilidad en nuestro país.

El cáncer no sólo puede surgir en cualquier parte del cuerpo, sino también afectar a personas de cualquier edad. Cuando esta enfermedad se da en niños, es cuando se denomina cáncer infantil. El cáncer es también en la niñez y la adolescencia una de las principales causas de mortalidad, aunque a diferencia del cáncer en personas adultas, no se tiene tanta información en cuanto a su etiología, ya que únicamente un 10% de los niños sufren cáncer por predisposición genética⁴. Esta enfermedad es la principal causa de muerte en niños de 1 a 14 años, encontrando al año y a los 4 años los dos picos máximos de incidencia⁵ la cual aumenta un 1% cada año⁶. Es por esto, que el cáncer en niños y adolescentes es considerado como uno de los problemas de salud pública más importantes del mundo⁶.

Encontramos varios tipos de cáncer y estos se van a definir principalmente por el tejido u órgano en el que se han producido, aunque desde un punto de vista más estricto, se pueden diferenciar tantos tipos de cánceres como enfermos³. Los tipos de cáncer más comunes en los niños son: leucemias, tumores cerebrales y del sistema nervioso central, linfomas, sarcomas de tejidos blandos, neuroblastomas y tumores renales⁶.

1.2 Leucemia Linfoblástica Aguda

1.2.1 Definición e incidencia

La leucemia es el cáncer más predominante entre la población pediátrica^{6,7}. Se define como una neoplasia maligna de la sangre y la médula ósea, que se caracteriza por una proliferación excesiva e incontrolada de leucocitos inmaduros la cual dificulta la formación regulada de glóbulos rojos, blancos y plaquetas⁶. Entre todos los tipos de leucemia existentes, destaca la leucemia linfoblástica o linfocítica aguda (LLA) por ser el tipo de leucemia más grave y común, representando las tres cuartas partes (75%) de todas las leucemias diagnosticadas y una cuarta parte (25%) de todos los cánceres infantiles⁵.

La leucemia linfoblástica aguda afecta a las células de la médula ósea, lugar donde, a través de células madre hematopoyéticas, se producen todos los tipos de células sanguíneas⁸. En un niño con LLA, son muchas las células madre o leucémicas las que se van a transformar en linfocitos B, T o linfoblastos. Al ser leucémicas no van a combatir las infecciones de forma eficiente y, además, siendo notable su cantidad, el espacio existente para los glóbulos rojos, blancos y plaquetas sanas es muy limitado. Todo esto conduce a un riesgo de infección, anemia y sangrado elevado⁹. Actualmente, se desconoce la etiología de la leucemia linfoblástica aguda, aunque según la evidencia, se ha manifestado la posibilidad de que sea una consecuencia de defectos genéticos adquiridos ocurridos en el tallo hematopoyético. Estos defectos posiblemente son causados por la exposición ambiental a toxinas químicas, agentes citotóxicos, agentes infecciosos o radiación⁸.

1.2.2 Tratamiento

El principal objetivo del tratamiento de la LLA es destruir con las células leucémicas para así volver a repoblar la médula ósea de células madre normales y sanas⁸. Son varios los tratamientos que buscan este fin, entre los que se encuentran: cirugía, quimioterapia, radiación y trasplantes de médula ósea y células madre⁵.

La quimioterapia es una de las opciones más usadas y aceptadas, por ser el tratamiento que más aumenta la supervivencia de estos pacientes oncológicos⁷. Los resultados de la quimioterapia se fundamentan en la acción de una serie de fármacos antineoplásicos que generan modificaciones en la proliferación de las células cancerosas y/o

interrumpen el crecimiento y duplicación de estas, ya sean normales o malignas¹. La quimioterapia puede administrarse vía oral (por boca) o inyectarse en vena, músculo o líquido cefalorraquídeo. Previa a su aplicación, debe realizarse una clasificación del paciente según el grupo de riesgo en el que se encuentre (riesgo bajo, intermedio y alto) para así elegir la intensidad de tratamiento adecuada a cada paciente⁹. Este se suele llevar a cabo en una serie de fases⁹:

- Quimioterapia de inducción: Primer periodo de tratamiento una vez realizado el diagnóstico del niño. Se emplea un tratamiento intenso para inducir la remisión o ausencia de signos clínicos de enfermedad. La finalidad es disminuir los signos y síntomas del cáncer o bien hacerlos desaparecer. Se sugiere la combinación de fármacos.
- Quimioterapia de consolidación o intensificación: Se administra una vez el cáncer ha desaparecido y se ha finalizado el tratamiento inicial. La finalidad de esta etapa es eliminar cualquier célula cancerosa que haya podido permanecer en el cuerpo además de fortalecer la remisión. Se hace uso de ciclos intensivos de fármacos empleados a dosis altas. Suele ser necesaria la hospitalización del paciente.
- Quimioterapia de mantenimiento: Este tratamiento se emplea para impedir un regreso del cáncer una vez este ha desaparecido por completo. Se suele administrar durante un largo periodo de tiempo. Dosis más bajas de los fármacos que permitan un tratamiento ambulatorio.

En la tabla 1 se muestran los agentes utilizados en cada fase del tratamiento¹⁰.

FASE	OBJETIVO	AGENTES UTILIZADOS
INDUCCIÓN	Lograr una remisión, restaurar la hematopoyesis normal.	3 fármacos que incluyen: L-asparaginasa, vincristina y un glucocorticoide (dexametasona). En alto riesgo, se suele añadir daunorrubicina como cuarto medicamento.

		También se pueden administrar metotrexato y/o 6-mercaptopurina.
CONSOLIDACIÓN-INTENSIFICACIÓN	Erradicar células resistentes y fortalecer la remisión.	Se utilizan medicamentos como: 6-mercaptopurina, vincristina, metotrexato, L-asparaginasa y/o prednisona. En niños con alto riesgo, se suelen utilizar medicamentos adicionales sustituyéndose la dexametasona por prednisona.
MANTENIMIENTO	Mantener la remisión.	La mayoría usan 6-mercaptopurina diario y metotrexato de forma semanal, junto con vincristina y un esteroide (prednisona).

Tabla 1. Fases comunes del tratamiento de la LLA. Basado en www.cancer.org¹⁰.

Fuente: Elaboración propia.

Además de los fármacos previamente mencionados, cabe destacar el metotrexato (MTX). El metotrexato es un fármaco anticancerígeno, antagonista del folato, capaz de inhibir la síntesis de ADN en una de las fases del ciclo celular. El metotrexato es uno de los fármacos conocidos más utilizados contra la LLA infantil ya que se considera un agente capaz de eliminar la mayoría de las células cancerosas, aunque como el resto de los fármacos, genera efectos citotóxicos tanto al inicio del tratamiento como a largo plazo^{6,11,12}.

1.2.3 Efectos secundarios de la quimioterapia

Los fármacos quimioterápicos ejercen su efecto sobre las células cancerígenas, las cuales comparten procesos funcionales y metabólicos con células sanas. Es por esta razón que los quimioterápicos también actuarán sobre las células sanas, generando una serie de efectos tóxicos o secundarios más o menos graves al resto del organismo. Estos efectos secundarios, además, van a depender del paciente y de la dosis que se utilice,

así como del tipo de fármaco que se administre y la duración del tratamiento¹³. Algunos efectos secundarios de los más comunes e importantes son los siguientes^{1,8,13,14}:

- **Toxicidad gastrointestinal**

- Náuseas y vómitos

A pesar de los avances en cuanto a prevención, las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia siguen siendo uno de los efectos más temidos y comunes en los niños, ya que alrededor del 50% de los pacientes los llegan a sufrir. Estos vómitos suelen comenzar entre 1-6 horas después del tratamiento y se suelen resolver en las primeras 24 horas. En la actualidad, se busca eliminar o reducir lo máximo posible estos vómitos a través de la combinación de antieméticos, aunque aún no se ha encontrado un antiemético de primera elección. Estos antieméticos resultan ser más beneficiosos justo antes de iniciar la quimioterapia, en la fase inicial del tratamiento^{1,8}.

El equipo de Enfermería en el manejo de náuseas y vómitos secundarios a quimioterapia se encarga de la administración de los antieméticos más apropiados en cada momento.

Los más utilizados son¹⁴:

- Antagonistas de los receptores 5-HT3 de la serotonina: ondasetrón, granisetrón y tropisetrón.
- Sedantes y ansiolíticos: benzodiazepinas como diazepam.
- Bloqueantes de la síntesis de prostaglandinas: dexametasona. Se usan de forma asociada a los anti-HT3.
- Antagonistas de los receptores de la dopamina: metoclopramida y clorpromacina.
- Diarrea.

Suele ser otra de las complicaciones frecuentes en estos pacientes. La diarrea puede producir tanto complicaciones médicas (ej.: deshidratación) como una disminución de la calidad de vida del niño. La gravedad de esta se mide según el número de deposiciones al día que realice el niño, la presencia de moco y/o sangre y la necesidad de tratamiento intravenoso (IV). La tabla 2 muestra los distintos niveles de gravedad que podemos encontrar en la mucositis^{13,14}:

GRADO 0	No hay diarrea.
GRADO 1	No más de 4 episodios/día.
GRADO 2	Deposiciones entre 4-6 episodios/día. Presencia de deposiciones nocturnas.
GRADO 3	Más de 7 deposiciones/día acompañadas de signos de deshidratación, incontinencia y necesidad de tratamiento de hidratación IV.
GRADO 4	Deshidratación severa.

Tabla 2. Gravedad de la diarrea. Basado en los criterios de toxicidad del National Cancer Institute www.seom.org¹³. Fuente: Elaboración propia.

El tratamiento va a depender del grado de severidad de la diarrea. Los pacientes con diarrea grado 0-1 son tratados con fármacos y antidiarreicos vía oral a diferencia de los pacientes con diarrea grave que necesitarán hospitalización durante el tratamiento¹³.

- Estreñimiento

Complicación intestinal más frecuente. Este estreñimiento se origina por algunos fármacos neurotóxicos muy comunes como el cisplatino y los alcaloides de la vinca. Para enfermería, es muy importante la identificación precoz del caso para así evitar cuadros molestos para el niño que disminuirían en gran magnitud su calidad de vida. Como medidas farmacológicas se utilizan varios tipos de laxantes; agentes formadores de masa, laxantes emolientes y osmóticos entre otros⁸.

- Alteración del gusto

Es muy común que, debido a los distintos fármacos usados en quimioterapia, el niño perciba los alimentos como insípidos o los describa con un “sabor metálico”¹.

- Mucositis

Síntoma clave en este trabajo. Se expone en profundidad lo que es y cómo afecta al niño a continuación.

- **Toxicidad hematológica**

- Neutropenia febril

Se define la neutropenia como un descenso de neutrófilos por debajo de 2000 células/mm³. Esto conlleva a una destacada alteración del sistema inmunológico del paciente, siendo la mayor complicación la infección. La neutropenia febril, por consiguiente, sería una de sus consecuencias, y se conoce, además, por la existencia de una temperatura a nivel axilar mayor a 38,5°C, durante más de una hora. Esta situación, requiere de una evaluación inmediata por el alto riesgo que supone para la vida del paciente. El niño con neutropenia febril debe recibir protección antibiótica vía IV junto a factores estimulantes de colonias de granulocitos vía subcutánea entre 24-72 horas una vez finalizado el ciclo de quimioterapia^{8,14}.

- Trombopenia

La trombopenia es igual a la disminución del recuento sanguíneo de plaquetas, encontrándose por debajo de 100.000-150.000 unidades. Se suele dar entre los días 10-14 tras la quimioterapia y es muy importante la vigilancia de posibles signos de sangrado. Actualmente se previenen y controlan los episodios hemorrágicos con la administración de concentrados de plaquetas. Es importante que el paciente evite los medicamentos antiplaquetarios¹³.

- Anemia

Se habla de anemia cuando los niveles de hemoglobina se sitúan por debajo de 12g/dl. Es recomendable advertir a la familia de los niños de que, como consecuencia a esta disminución de glóbulos rojos, estos se pueden encontrar más débiles o cansados. Si la hemoglobina cae a <10g/dl se toma la decisión de trasfundir al paciente con concentrados de hematíes y la eritropoyetina¹³.

- **Problemas psicosociales**

Que un niño sea diagnosticado de LLA es un evento traumático tanto para el niño como para su familia. La urgencia de llevar a cabo un tratamiento puede ser abrumador para el niño. El índice de supervivencia para estos niños es bastante alto, de ahí que sería un error tratarlos como si fueran a morir; se debe alentar a la normalidad. Enfermería debe llevar a cabo intervenciones que adapten al niño al cáncer y al proceso con facilidad, ayudando a que ellos se sientan con control de la situación. Igual de importante es

continuar con el contacto escolar, es decir, que el niño se mantenga al día con el trabajo escolar y así pueda regresar a las aulas lo antes posible⁸.

1.3 Mucositis Oral

1.3.1 Definición

Uno de los principales efectos secundarios del tratamiento con quimioterapia es la mucositis oral, definida como la inflamación y ulceración de la mucosa oral causada por la estomatotoxicidad de la terapia antineoplásica con fármacos quimioterapéuticos. Este síntoma suele aparecer entre el quinto y el séptimo día del comienzo del tratamiento y persiste, si no hay infección, hasta el día 14 aproximadamente. La aparición de úlceras se relaciona con una pérdida de calidad de vida del niño por la debilidad e infección sistémica que se encuentran asociadas⁷. Esta mucositis se manifiesta clínicamente como eritema, edema, ulceraciones y sangrado. Se puede dar en cualquier región de la boca, aunque afecta mayoritariamente a regiones no queratinizadas como el paladar blando, el piso de la boca o la mucosa yugal¹⁵. La mucositis oral se produce en un 40-50% de los casos en personas adultas, sin embargo, la tasa de desarrollo de mucositis es tres veces mayor en los pacientes pediátricos, llegando a incidir hasta en un 90% de ellos¹⁶. El porcentaje de pacientes sometidos a quimioterapia, que terminan desarrollando mucositis es de un 20-80%, llegando a alcanzar el 90% con el uso de varios tipos de fármacos quimioterápicos¹⁷.

La mucositis oral se puede presentar en diferentes grados, siendo la escala de la Organización Mundial de la Salud la más utilizada a la hora de hacer una correcta evaluación de la misma¹⁷. Se distinguen cinco grados de severidad:

- Grado 0 = NO SÍNTOMAS DE MUCOSITIS ORAL.
- Grado 1 = PRESENCIA DE DOLOR Y ERITEMA.
- Grado 2 = ERITEMA Y ÚLCERAS. POSIBILIDAD DE DIETA SÓLIDA.
- Grado 3 = ÚLCERAS. NECESIDAD DE DIETA LÍQUIDA.
- Grado 4 = ÚLCERAS. LA ALIMENTACIÓN NO ES POSIBLE.

Figura 1. Clasificación de gravedad de la mucositis según Organización Mundial de la Salud. Basado en: www.fisterra.com¹⁸

1.3.2 Fisiopatología

La fisiopatología de la mucositis se divide en 5 etapas, que se muestran en la imagen 1. Estas son¹⁹:

1. Etapa de iniciación: Esta etapa comienza una vez se ha comenzado a aplicar la quimioterapia o la exposición a la radiación. Se genera un daño inicial tanto en el epitelio como en las células basales de la mucosa oral, produciéndose la liberación de unas especies reactivas de oxígeno (ROS) las cuales van a tener un alto impacto biológico posterior.
2. Respuesta al daño primario: En esta etapa, la radiación, quimioterapia y las especies reactivas de oxígeno activan una serie de mediadores como el factor nuclear de liberación Kappa-beta (NF-kB). Este factor regula hasta 200 genes, donde están incluidos aquellos que codifican las citoquinas proinflamatorias. Se produce apoptosis como consecuencia de los efectos de este factor. La terapia citotóxica afecta al tejido conectivo dando lugar a una fibrinólisis estimulante de macrófagos que van a producir daños en las metaloproteinasas de la matriz.
3. Amplificación: Se liberan citoquinas pro-inflamatorias que generan más daños en los tejidos lo cual va a amplificar la cascada de síntomas de la enfermedad. Una gran cantidad de las moléculas inducidas por respuesta primaria son capaces de realizar retroalimentación ya sea positiva o negativa, y así modificar la respuesta del tejido local. Todos los mecanismos que se produzcan van a actuar de manera simultánea y conjunta, lo que lleva a que la úlcera vaya progresando.
4. Ulceración: A través de mecanismos directos e indirectos, se causa daño y apoptosis de la mucosa del epitelio. En la pared celular, sus componentes, van a irrumpir en la mucosa con el fin de estimular a las células que secretan citoquinas proinflamatorias las cuales inducen a la inflamación.
5. Cura o sanación: Uno de los signos del tejido que forma la submucosa, va a permitir una proliferación y diferenciación celular que restablecerán el revestimiento de la cavidad oral. Debemos recordar que la mucositis inducida por quimioterapia se desarrolla entre el 4º-7º día de tratamiento y puede durar hasta aproximadamente, 2 semanas.

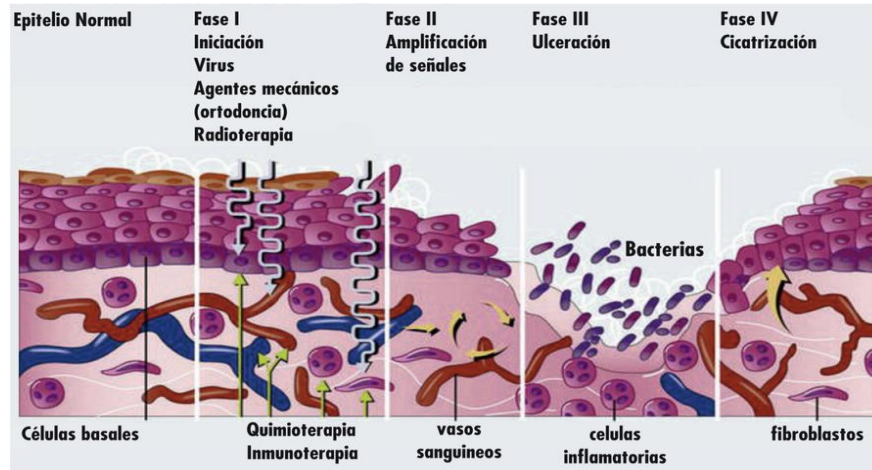


Figura 2. Fases de la mucositis. Fuente: www.fcarreras.org²⁰

1.3.3 Tratamiento de la mucositis

El tratamiento de la mucositis se considera un tema algo subjetivo. Esto nos lleva a comprobar la falta de estudio respecto a este tema y la no existencia de una terapia estándar. Los puntos más importantes del tratamiento actual consisten en una buena higiene oral según protocolos y la paliación de dolor mediante analgesia⁶.

Además, se está haciendo uso en la actualidad, de una gran variedad de diferentes métodos de tratamiento:

- Láser de baja intensidad (LED): La terapia con láser de baja intensidad es un tipo de tratamiento no farmacológico basado en rayos láser que emite una luz generadora de reacciones químicas en las células que la reciben. El láser ayuda a aumentar la síntesis de proteínas dentro de estas células, aumenta la proliferación celular y la apoptosis. Estimula síntesis de ADN en miofibroblastos además de inducir una deposición de colágeno. Por todas estas razones, se está considerando como una de las nuevas opciones terapéuticas que pueden usarse en el manejo de la mucositis oral por la facilidad de uso, la ausencia de efectos secundarios y el bajo costo del equipo. Además, destaca por sus resultados positivos ya que se demostró una disminución tanto en incidencia como en gravedad de mucositis incluyendo una disminución en el nivel de dolor^{21,22}.

- Gluconato de clorhexidina al 0,12%: La clorhexidina es considerada una solución antimicrobiana y antiséptica de uso bastante frecuente en el cuidado bucal. Sin embargo, es también una solución destacable por su sabor desagradable y la sensación de ardor que crea en la boca. Es debido a los efectos adversos que ha demostrado, así como a sus resultados ineficaces, la gran controversia que hay actualmente en torno a la clorhexidina como método de manejo de la mucositis oral. Hoy en día se está aplicando mediante una solución que contenga gluconato de clorhexidina aplicándola en la mucosa bucal completa y en combinación con cuidados diarios de higiene bucal. Es una solución muy usada, aunque algo controvertida, y no cuenta con suficientes datos que respalden su uso^{15,23}.
- Enjuagues bucales: En los últimos años se le está prestando una especial atención al cuidado bucal y sus formas de mejora, lo cual incluye la apuesta por el uso de enjuagues bucales de diferentes tipos, aunque su aceptabilidad y tolerabilidad especialmente en niños hace que se consideren una solución poco práctica. La información acerca de la aceptabilidad/tolerabilidad actual es limitada y es por tanto un desafío encontrar enjuagues bucales que cumplan con esos requisitos²⁴⁻²⁶. Destacan os enjuagues elaborados a partir de sustancias analgésicas, antihistamínicas, anestésicas, bicarbonato sódico, clorhexidina, etc; aunque de entre todos estos, últimamente destacan los compuestos por sustancias naturales como el enjuague compuesto por vercabósido, polivinilpirrolidona e hialuronato sódico. Este enjuague además de ser bien aceptado y tolerado como los enjuagues de clorhexidina, bencidamina o los compuestos por lidocaína, previenen el estrés oxidativo de las células y favorecen la epitelización y la curación de heridas²⁴.
- Miel: Uno de los métodos más utilizados para prevenir y tratar la mucositis en niños es la miel. La miel es una sustancia natural con múltiples efectos: antioxidantes, antibacterianos, antivirales y antiinflamatorios. Recientemente la miel ha ganado mucha atención ya que promueve la cicatrización de heridas y la epitelización. La miel se suele aplicar con una cucharada de postre o cucharadita y se pide a los pacientes que la mantengan en la boca y la garganta durante al menos 1 minuto y la traguen con lentitud para que haga el máximo contacto

posible con la mucosa faríngea. Con esta forma de aplicación y un continuo seguimiento, se han obtenido hasta el día de hoy, resultados altamente positivos en cuanto a control de la mucositis en estos niños^{16,23}.

- Glutamina: La glutamina es considerada una fuente importante de energía para los enterocitos y es esencial para mantener la integridad de las células de la mucosa de los niños. Se ha introducido su uso de forma amplia para aquellos niños sometidos a altas dosis de metotrexato (tanto oral como parenteral), aunque alguna información sigue siendo limitada. Para la administración de glutamina parenteral, está en frecuente uso Dipeptiven de Fresenius Kabi Company en disolución con cloruro sódico y se administra en las 48 horas posteriores al inicio del ciclo con metotrexato. En glutamina oral, se administra una dosis de 400 mg/kg/día 24 horas antes del inicio de la quimioterapia con metotrexato. Actualmente, la glutamina parece ser apropiada y segura para prevenir la mucositis^{11,27}.
- Palifermina: La palifermina es un factor de crecimiento de queratinocitos que posee la capacidad de protección contra la quimioterapia, así como de ayuda en el proceso de curación del epitelio. La palifermina estimula el crecimiento celular, la proliferación, la diferenciación y la regulación positiva de mecanismos citoprotectores, por tanto, puede prevenir daños en el ADN epitelial. Se ha demostrado su capacidad protectora en adultos, aunque no tanto en niños. Se administra palifermina en dosis de 60 mg/kg en dosis única por vía intravenosa (IV) tres días antes y tres días después del ciclo. Siendo así, se ha ido demostrando una reducción en severidad e incidencia de mucositis^{12,28}.
- Otros métodos:
 - Zinc: El zinc es un oligoelemento antioxidante esencial en la reparación de tejidos, funciones inmunológicas y antiinflamatorias y resistencia de infecciones. Por todo esto puede reducir la incidencia y gravedad de la mucositis en niños durante sus tratamientos de quimioterapia. Las dosis recomendadas oscilan entre 10-15 mg/día, aunque puede aumentarse¹⁷.
 - Aloe-vera: Planta mundialmente conocida y empleada como droga natural por sus múltiples efectos, del que destacamos la mejora en la cicatrización de heridas. Se ha demostrado en múltiples ocasiones su efecto como agente

preventivo de mucositis oral en adultos. Se utiliza en soluciones al 70% manteniendo dicha sustancia a temperaturas frías para su posterior aplicación tópica²⁹.

- Antioxidantes: Agentes capaces de reducir toxicidades inducidas por quimioterapia por su capacidad de protección de células sanas, de ahí la información que verifica el efecto beneficioso de una suplementación con antioxidantes. Muy en uso, aunque también en estudio, la ingesta dietética de antioxidantes como la vitamina A, vitamina E, zinc y carotenoides³⁰.
- Pastas dentales: En niños con mucositis se suele suspender el uso de dentífricos por la intolerabilidad de estos a causa de la mucosa inflamada, aunque evitándolos, también se reduce la eficacia de la higiene bucal diaria, considerada como una de las intervenciones más efectivas. Se ha propuesto el uso de un dentífrico específico con flúor, enzimas salivales, aceites esenciales, proteínas y extracto de calostro sin componentes irritantes para la mucosa oral. Se recomienda el cepillado 2 veces al día con un cepillo de dientes suave y cabeza pequeña aplicando técnica de roll-on. Los dentífricos de forma general afectan a la higiene bucal de los niños, como Bioextra que además incide en el grado de higiene bucal³¹.
- Paquetes de cuidado bucal: Un cuidado bucal básico es esencial en el tratamiento oncológico y se suele recomendar el uso de protocolos de cuidado bucal para prevenir la mucositis en estos pacientes. Los componentes esenciales del paquete de un protocolo de cuidado bucal incluyen cepillado de dientes, enjuague y crema hidratante para boca/labios. El que se ha considerado como mejor paquete, incluye una pasta dental con fluoruro, un cepillo de dientes, hisopos orales tratados con bicarbonato de sodio, gel humectante oral y protector labial³².

Por último, pero no menos importante, la prevención de la mucositis antes de que se desarrolle, teniendo en cuenta la carga que supone para el niño y los costes en atención sanitaria, es muy importante, considerándose en sí misma una de las formas (también de tratamiento) más efectivas³³. Se tiene muy en cuenta la educación sanitaria como eje

principal de esta prevención, y con la cual se han obtenido resultados de mejoría en cuanto a incidencia bastante notables³³⁻³⁵.

Todas las opciones generan esperanza en cuanto a tratamiento de la mucositis se refiere. Es fundamental la combinación de la terapia elegida junto con el mantenimiento de una higiene bucal adecuada para conseguir el objetivo principal, de prevención/tratamiento de la mucositis y las complicaciones derivadas de esta afección. Estas estrategias de prevención y tratamiento han proporcionado a los pacientes en tratamiento por leucemia linfoblástica aguda, una mejor calidad de vida²².

1.3.4 Situación actual del problema

La mucositis oral, entre otras cosas, limita la alimentación del niño debido a la ulceración, disminución de producción de saliva, sangrado, erupción cutánea de la mucosa y lesiones que luego resultan en úlceras en la boca. Cuando esto ocurre, el niño apenas puede tolerar los alimentos, ni siquiera los líquidos. Cada vez le cuesta más hacer otras funciones como hablar, comer o tragar lo que hace necesaria una nutrición parenteral total. Esto es solo un ejemplo de las muchas complicaciones que pueden ser causadas por la mucositis y a las que el niño en cuestión tiene que hacer frente¹⁶. En general, el grado de mucositis y su duración puede aumentar la duración de dolor, disfagia, uso de opioides, uso de nutrición parenteral, incidencia y/o duración de fiebre y duración de tratamiento antibiótico, desembocando en una disminución de la calidad de vida del niño muy notable²⁷.

Aún no existe una intervención absolutamente infalible para la prevención de las lesiones de la mucosa bucal en pacientes sometidos a quimioterapia antineoplásica. Ningún enfoque o intervención ha demostrado científicamente eficacia clínica en el control de la mucositis orofaríngea y sus secuelas. Es más, en casi todos los enfoques, los resultados para los pacientes pediátricos siguen siendo desconocidos. Es debido a todo esto, la necesidad que se está generando de estudiar la situación y dar con métodos de prevención y tratamiento eficaces y que consigan mantener una buena calidad de vida del paciente durante todo lo que dure el tratamiento antineoplásico.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

- Determinar la efectividad de los métodos usados en la actualidad como prevención y/o tratamiento de la mucositis oral en niños y/o adolescentes en tratamiento quimioterápico por Leucemia Linfoblástica Aguda.

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la literatura científica actual sobre las diferentes intervenciones puestas en práctica en la prevención y/o tratamiento de la mucositis oral en niños y adolescentes con leucemia linfoblástica aguda.

3.2 Estrategia de búsqueda

La selección de los artículos aquí comprendidos se ha realizado a través de una búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos. Para cada una de ellas se elaboró una cadena de búsqueda elaborada con las condiciones específicas de cada base de datos usando los operadores booleanos. Esta búsqueda se llevó a cabo entre los meses de diciembre de 2021 y febrero de 2022.

A continuación, se exponen detalladamente las bases de datos consultadas, así como las cadenas de búsqueda creadas para cada una de ellas y los resultados obtenidos:

3.2.1 PubMed

La cadena de búsqueda específica para esta base de datos fue:

(Chemotherapy[tiab] **OR** (radiotherapy[mh] **OR** radiotherapy*[tiab])) **AND** (child* **AND** acute lymphoblastic leukemia[mh]) **AND** (mucositis[mh] **OR** mucositi*[tiab]).

Con esta cadena se obtuvieron un total de 74 resultados. Tras aplicar filtros de *Idioma* y *Full Text*, quedan 62 artículos a revisar por título y resumen. Una vez realizada la misma, son 29 los artículos eliminados quedando así 33 artículos para leer a texto completo.

3.2.2 LILACS

La cadena de búsqueda específica para esta base de datos fue:

Mucositis **AND** (cuidados **OR** tratamiento **OR** prevención **OR** terapia) **AND** (niño **OR** pediatría **OR** infancia) **AND** leucemia linfoblastica aguda **AND** (radioterapia **OR** quimioterapia).

Con esta cadena se obtuvieron un total de 12 resultados. Tras aplicar filtros de *Idioma* y *Full Text*, quedan 7 artículos para revisar por título y resumen, eliminándose 3 documentos, 1 de ellos por encontrarse duplicado. Finalmente quedan 4 artículos para revisar a texto completo.

3.2.3 SCOPUS

La cadena de búsqueda específica para esta base de datos fue:

Mucositis **AND** (nursing care **OR** preventi* **OR** therap* **OR** treatment) **AND** (child* **OR** pediatric*).

Con esta cadena se obtuvieron un total de 36 resultados. Tras aplicar filtro de *Idioma* quedan 33 artículos a revisar por título y resumen. Una vez revisados, son 14 los artículos eliminados quedando así 19 artículos para revisar mediante una lectura completa.

3.2.4 Web Of Science (WOS)

La cadena de búsqueda específica para esta base de datos fue:

Mucositis **AND** (nursing care **OR** preventi* **OR** therap* **OR** treatment) **AND** ((child* **OR** pediatric*) **AND** acute lymphoblastic-leukemia) **AND** (drug therapy **OR** chemotherap* **OR** pharmacotherapy*).

Con esta cadena se obtuvieron un total de 166 resultados. Tras aplicar filtro de *Idioma* y *Open Access* quedan 58 artículos a revisar por título y resumen. Se eliminan 42 artículos, 16 de ellos por encontrarse duplicados. Finalmente, quedan 14 artículos a revisar a texto completo.

3.2.5 CINAHL Complete

La cadena de búsqueda específica para esta base de datos fue:

Mucositis **AND** children **AND** acute lymphoblastic leukemia.

Con esta cadena se obtuvieron un total de 57 resultados. Tras aplicar filtro de *Idioma* y *Open Access* quedan 12 artículos a revisar por título y resumen. Una vez realizada una lectura de título y resumen, 6 son los artículos eliminados, 3 de ellos por encontrarse duplicados. Finalmente, quedan 6 artículos para revisar a texto completo.

3.2.6 Búsqueda inversa

De los artículos anteriormente seleccionados, se han revisado rigurosamente las referencias bibliográficas de los mismos, seleccionándose 7 artículos más mediante esta búsqueda inversa. Finalmente, tras leer estos artículos a texto completo, se decide descartar los 7.

Base de Datos	Cadena de Búsqueda
PubMed	(Chemotherapy[tiab] OR (radiotherapy[mh] OR radiotherapy*[tiab])) AND (child* AND acute lymphoblastic leukemia[mh]) AND (mucositis[mh] OR mucositi*[tiab]).
LILACS	Mucositis AND (cuidados OR tratamiento OR prevención OR terapia) AND (niño OR pediatría OR infancia) AND leucemia linfoblastica aguda AND (radioterapia OR quimioterapia).
Scopus	Mucositis AND (nursing care OR preventi* OR therap* OR treatment) AND (child* OR pediatric*).

WEB OF SCIENCE	Mucositis AND (nursing care OR preventi* OR therap* OR treatment) AND ((child* OR pediatric*) AND acute lymphoblastic-leukemia) AND (drug therapy OR chemotherap* OR pharmacotherapy*).
CINAHL Complete	Mucositis AND children AND acute lymphoblastic leukemia.

Tabla 3. Bases de datos y cadenas de búsqueda utilizadas. Fuente: Elaboración propia.

Base de datos	Total de artículos	Eliminados por título y resumen	Eliminados por duplicados	Artículos para revisar a texto completo
PubMed	74	25	0	33
LILACS	12	3	1	4
Scopus	36	8	0	19
WEB OF SCIENCE	166	34	16	14
CINAHL Complete	57	6	3	6
Búsqueda inversa	7	0	0	7
TOTAL	352	76	20	83

Tabla 4. Resumen de la búsqueda bibliográfica. Fuente: Elaboración propia.

3.3 Criterios de inclusión/exclusión

Los criterios de selección establecidos previamente a la realización de la búsqueda han sido:

- El artículo debe medir y relacionar estadísticamente el efecto de alguna intervención sobre la mucositis oral, ya sea para prevención o tratamiento.
- El idioma del artículo debe ser español o inglés.
- La población de estudio debe ser pacientes oncológicos pediátricos de entre 1 y 18 años con leucemia linfoblástica aguda.
- Los pacientes oncológicos van a recibir o están recibiendo tratamiento de quimioterapia.

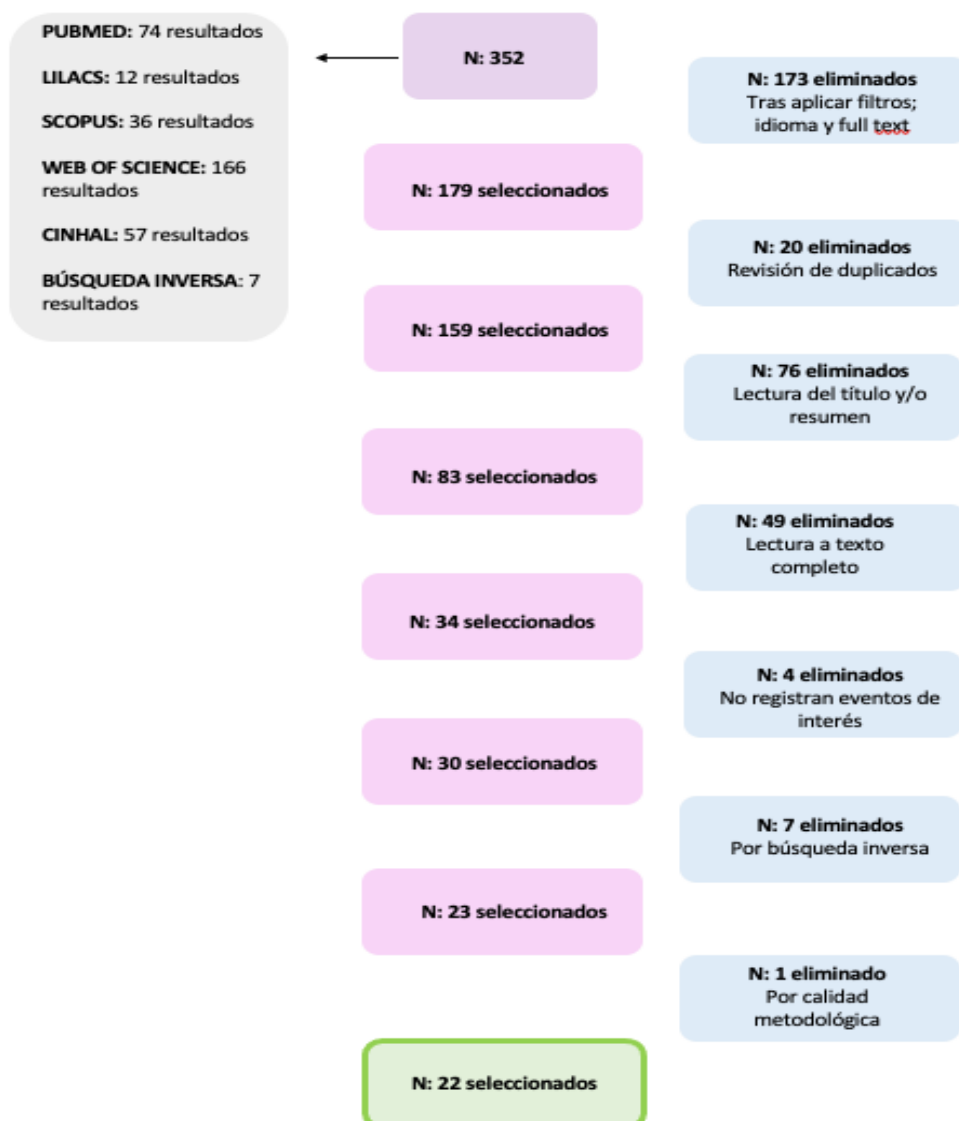
Se considera como criterio de exclusión el no cumplir los criterios de inclusión anteriormente mencionados.

Durante la lectura exhaustiva y detallada de cada uno de los artículos propuestos, se comprobó que todos ellos cumplieran con los criterios de inclusión propuestos. Si no los cumplían, inmediatamente se descartaba la elección del artículo en cuestión.

3.4 Criterios de calidad metodológica

Mediante la herramienta de lectura crítica Critical Appraisal Skill programme (CASP) en su versión en castellano, se ha llevado a cabo la medición de la calidad metodológica de los artículos. Finalmente, se excluyeron del estudio aquellos artículos con una puntuación menor o igual a 4.

3.5 Diagrama de flujo



4. RESULTADOS

De la búsqueda se han seleccionado finalmente 23 estudios, de los cuales se ha extraído información destinada a dar respuesta al principal objetivo del presente trabajo: conocer y determinar la efectividad de los métodos empleados en la actualidad para tratar la mucositis oral en niños con esta patología. En función de los métodos usados se han establecido 8 categorías de análisis: laser de baja intensidad, gluconato de clorhexidina, enjuagues bucales, miel, glutamina, palifermina y otros métodos. Todos y cada uno de ellos han sido analizados prestando una especial atención al diseño del estudio, el tipo de intervención utilizada y los resultados obtenidos.

4.1 Laser de baja intensidad (LED)^{21,22}

El láser de baja intensidad es un recurso muy efectivo para el tratamiento y prevención de la mucositis oral en pacientes con tratamiento quimioterápico. De Castro et al. (2013)¹ hallaron que la efectividad de la terapia con láser de bajo nivel es mayor en la prevención que en el tratamiento de la mucositis oral tras evaluar diariamente la incidencia de mucositis en dos grupos (grupo A; láser preventivo y grupo B; láser como tratamiento). En este sentido obtuvieron una diferencia significativa entre grupos, de manera que el porcentaje de pacientes que desarrollaron mucositis en menor magnitud fue mayor en el grupo prevención (60% vs 25%)²¹. Sin embargo, Rímulo et al. (2011)²², pese a la poca evidencia de su estudio, datan una clara efectividad del uso del láser como método de tratamiento, tras producirse una disminución del grado de mucositis en el paciente en seguimiento, al sexto día de tratamiento.

Por otro lado, el láser ha mostrado su efectividad en la disminución del nivel de dolor^{21,22}. De Castro et al. (2013)²¹ midieron el nivel de dolor con la escala EVA antes de cada sesión. Gracias a este instrumento, se comprobó una reducción del dolor con el paso progresivo de los días, teniendo una duración media de 0,9 a 1,9 días. Rímulo et al. (2011)²², manifestaron la efectividad del láser en relación con el dolor gracias a la aceleración del proceso de reparación de tejidos de la mucosa, tras 10 días de tratamiento, pese a la evidencia limitada de su estudio.

Son variados los tipos de láser utilizados; rojo^{21,22} e infrarrojo²¹. Se muestran diferencias estadísticamente significativas obteniendo mejores resultados con en el uso del láser rojo preventivo (hay una mayor reducción del dolor)²¹. Además, esto se encuentra respaldado por una mayor incidencia de mucositis en los subgrupos a los cuales se les aplicó láser rojo, A2 y B2 (50% y 80%) frente a los grupos a los que se les aplicó el láser infrarrojo, A1 y B1 (30% y 70%)²¹. Se deduce que la fototerapia con láser genera un efecto positivo en la reducción de la gravedad de la mucositis^{21,22}, aunque aún no se tiene muy claro qué densidad de energía ni longitud de onda son las más adecuadas para el tratamiento de estos niños²¹.

TÍTULO	AUTOR/ES Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Low-level laser in prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia.	De Castro et al., 2013 ²¹ .	Ensayo cuasiexperimental. n= 40 pacientes de 1 a 18 años en tratamiento con altas dosis de metotrexato.	Valorar la efectividad del uso de terapia con láser de bajo nivel en el tratamiento y prevención de mucositis oral en pacientes pediátricos en tratamiento con altas dosis de metotrexato.	Se diferenciaron dos grupos (A y B) y sus respectivos subgrupos (A1, A2, B1 y B2). El grupo A recibió laser preventivo (A1-rojo, A2-infrarrojo) y el grupo B sólo recibió láser únicamente si los pacientes desarrollaban mucositis post-quimioterapia (B1-rojo, B2-infrarrojo).	El láser ha demostrado ser eficaz para su uso en el tratamiento y prevención de la mucositis oral, en especial el láser rojo.
Chemotherapy-induced oral mucositis in a patient with acute lymphoblastic leukaemia.	Rímulo et al. 2011 ²² .	Estudio observacional de cohortes. n = Una niña sometida a tratamiento de quimioterapia por LLA.	Comprobar la efectividad de LED en el tratamiento de la mucositis.	Se administra LED emitida en la franja roja como tratamiento de mucositis y celulitis de forma diaria durante 10 días consecutivos.	Se muestra que el LED es efectivo para el tratamiento de la mucositis ya que lleva a la reducción de dolor y aceleración del proceso de reparación de tejidos.

Tabla 5. Láser de baja intensidad.

4.2 Gluconato de clorhexidina^{15,23}

La eficacia del uso de la clorhexidina en el tratamiento de la mucositis oral ha sido muy discutida²³ por considerarse una sustancia desagradable con posibilidad de crear sensación de ardor²³, existiendo así controversia entre diferentes investigaciones^{15,23}. Sener et al. (2019)²³ valoraron y compararon la efectividad de 3 productos: vitamina E, miel y clorhexidina, de manera que la clorhexidina fue considerado el agente menos efectivo para el manejo de la mucositis, ya que la tasa de mucositis en los niños tratados fue significativamente mayor (en dicho estudio se dividió a los pacientes según presencia o no de mucositis oral al ingreso no hallando diferencias significativas encontradas entre los grupos que tenían mucositis inicialmente)²³. Sin embargo, otra investigación¹⁵ pone de manifiesto la validez del gluconato de clorhexidina al 0,12% como agente antiséptico en el control de mucositis oral, ya que redujo significativamente el número de casos en el grupo intervención ($p=0,007$)¹⁵. Se puede observar cómo a pesar de que la mucositis oral persiste con el paso de los días, gracias al gluconato de clorhexidina, no llega a un estadio de desarrollo de úlceras¹⁵. A esta evidencia se le suma una razón de probabilidad 11 veces mayor de aparición de mucositis oral en el grupo control¹⁵. Ambos estudios^{15,23} coinciden en evidenciar la importancia de combinar el uso de la clorhexidina con una buena higiene bucal para una mayor efectividad del tratamiento.

TÍTULO	AUTOR/ES Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
The Effect of Oral Care with Chlorhexidine, Vitamin E and Honey on Mucositis in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Controlled Trial.	Sener et al., 2019 ²³ .	Ensayo clínico (con diseño paralelo). n= 150 niños mayores de 2 años con o sin mucositis (25 en cada grupo).	Efectividad en el cuidado bucal del uso de clorhexidina, vitamina E y miel, en el manejo y control de la mucositis oral en pacientes pediátricos.	Se compara la evolución de la mucositis en los niños tras la aplicación de los 3 métodos seleccionados.	Se concluye que la vitamina E es el método más efectivo en el manejo de la mucositis, seguido de la miel y la clorhexidina en este orden.
TÍTULO	AUTOR/ES Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Prevention of oral lesions in children with acute	Pinto et al., 2006 ¹⁵ .	Estudio cuasiexperimental.	A través de la evaluación de la mucosa oral de niños con LLA,	Se somete a todos los pacientes a un examen visual, palpación de la	El tratamiento con gluconato de clorhexidina al 0,12% es

lymphoblastic leukemia.		n= 33 niños de entre 2 y 15 años (23 grupo experimental y 10 en grupo control)	valorar la efectividad del gluconato de clorhexidina al 0,12% en la prevención de posibles complicaciones.	mucosa y examen citológico previos a la asignación a los grupos control y experimental.	válido para su uso como tratamiento preventivo de la mucositis oral.
-------------------------	--	--	--	---	--

Tabla 6. Gluconato de clorhexidina.

4.3 Enjuagues bucales²⁴⁻²⁶

Se han hallado 3 investigaciones que estudian diferentes tipos de enjuagues bucales para su uso como tratamiento de mucositis oral en niños inducida por quimioterapia. Los enjuagues bucales utilizados en estos estudios son: Mucosyte²⁴, enjuague de Clorhexidina²⁶, enjuague de Bencidamina²⁶, enjuague Triconjugado²⁵, enjuague Sucralfato²⁵ y enjuague de control compuesto por lidocaína²⁵.

4.3.1 Mucosyte

Se denomina Mucosyte a la solución compuesta por verbascósido, polivinilpirrolidona (PVP) e hialuronato sódico. Bardellini et al (2016)²⁴ evaluaron tanto el grado de mucositis como el dolor referido por los niños en 3 momentos del tratamiento quimioterápico (día 0, 3 y 8). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al octavo día de tratamiento en la paliación de dolor ($p < 0.05$) y disminución de gravedad ($p = 0.0038$) en el grupo tratado con Mucosyte. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el grado de higiene oral entre ambos grupos. Se concluye con una visión optimista del uso del enjuague Mucosyte como tratamiento de soporte de la mucositis oral en estos niños²⁴.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Efficacy of a Solution Composed by Verbascoside, Polyvinylpyrrolidone (PVP) and Sodium Hyaluronate in the Treatment of	Bardellini et al., 2016 ²⁴ .	Ensayo clínico (doble ciego). n= 59 niños con mucositis de grado 1 o 2 (28 en cada grupo)	Comprobar la efectividad de un enjuague bucal compuesto por verbascósido, polivinilpirrolidona e hialuronato sódico en el tratamiento de	Se administra enjuague al grupo intervención y placebo al grupo control. Seguidamente, se evalúa el grado de mucositis, el dolor y la higiene oral de ambos grupos.	Se afirma la efectividad de la solución para el tratamiento de mucositis oral.

Chemotherapy-induced Oral Mucositis in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia.			mucositis en pacientes pediátricos en tratamiento por LLA.		
--	--	--	--	--	--

Tabla 7. Enjuague bucal-Mucosyte.

4.3.2 Enjuague de Clorhexidina y enjuague de Bencidamina²⁶

Bien es sabida la controversia que existe en torno a la aceptabilidad y tolerabilidad de algunas sustancias^{23,26}, como puede ser la clorhexidina²³, entre otras. Cheng²⁶, quiso discutir la concebida, aunque poco informada idea de que los enjuagues son una solución poco práctica, y para ello, estudió el uso de clorhexidina y bencidamina. Este autor²⁶ demostró el efecto positivo de ambas soluciones en la reducción de la gravedad de la mucositis oral. Aunque el pequeño tamaño de la muestra limita la evidencia y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la preferencia alivio/sabor de los niños, se llegó a la conclusión de que clorhexidina y bencidamina son soluciones bien aceptadas y toleradas por los niños con mucositis oral²⁶.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Children's acceptance and tolerance of chlorhexidine and benzydamine oral rinses in treatment of chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis.	Cheng, 2004 ²⁶ .	Ensayo clínico aleatorizado cruzado. n= 34 niños de 6 a 17 años divididos en dos grupos.	Determinar la tolerabilidad y aceptabilidad de los niños con LLA a los enjuagues bucales de clorhexidina y bencidamina.	Ambos grupos reciben un protocolo de cuidado bucal. El primero comienza el primer ciclo con clorhexidina seguido de bencidamina, y el segundo, al contrario.	Se concluye que ambos enjuagues bucales son bien tolerados y aceptados por niños mayores de 6 años para tratar la mucositis oral debida a la quimioterapia.

Tabla 8. Enjuagues de Clorhexidina y Bencidamina.

4.3.3 Enjuagues: Triconjugado, Sucralfato y Control²⁵

Enjuague Triconjugado → Lidocaína al 2%, hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio e hidrocloreuro de difenhidramina.

Enjuague Sucralfato → Lidocaína al 2% y sucralfato de sacarosa de aluminio.

Enjuague Control → Lidocaína al 2%.

Acerca de estos enjuagues, Liz et al. (2009)²⁵ intentaron demostrar su efectividad en el tratamiento de la mucositis oral. Se incidió en el seguimiento del grado de severidad y duración del tratamiento, pero ningún enjuague se presentó como más terapéutico que otro, no se descarta su uso como forma de mejora de los síntomas de mucositis en estos pacientes²⁵.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Comparison of the effects of three mouth rinses in the management of oral mucositis secondary to the treatment of acute lymphoblastic leukemia in children.	Liz et al., 2009 ²⁵ .	Estudio cuasiexperimental. n= 14 niños entre 3 y 15 años en tratamiento quimioterápico.	Analizar la funcionalidad de 3 enjuagues bucales mediante su comparación, para el tratamiento de mucositis oral secundaria a LLA en niños.	Se asignan al azar la utilización de uno u otro enjuague y se analiza las diferencias entre estos a través de una estricta valoración.	No se hallan diferencias estadísticas e significativas respecto al grado de severidad de mucositis entre los 3 enjuagues.

Tabla 9. Enjuagues: Triconjugado, Sucralfato y Control.

4.4 Miel^{16,23}

Recientemente, el uso de la miel se ha vuelto un gran atractivo, siendo usado por muchos profesionales sanitarios y captando atención general^{16,23}, gracias a sus propiedades antibacterianas y su validez en la cicatrización de heridas, entre otros beneficios²³.

Bulut and Tüfekci (2016)¹⁶, buscaron evaluar el efecto de la miel tanto para la prevención como para el tratamiento de la mucositis oral. A través de la aplicación de miel cuatro veces al día c/6h durante 3 semanas, lograron demostrar de forma significativa, cómo el grado de mucositis oral disminuyó en el grupo experimental a un 92,9% y 82,6% de recuperación total, tanto en los pacientes a los que se le aplicó la miel previa al desarrollo de mucositis, como a los pacientes a los que se les aplicó la miel una vez ya la habían desarrollado, respectivamente¹⁶. Además, se demostró su efectividad en el manejo de la mucositis a través de su comparación con otros agentes (vitamina E y clorhexidina), siendo el índice de mucositis oral de los niños tratados con miel superior

a los tratados con vitamina E, pero inferior a los tratados con clorhexidina²³. Ambos autores^{16,23} coinciden en la seguridad del uso de la miel como método de cuidado de la higiene bucal, destacando que la miel es un alimento natural.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Honey prevents oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A quasi-experimental study with a control group.	Bulut and Tüfekci, 2016 ¹⁶ .	Estudio cuasiexperimental. n= 76 niños sometidos a quimioterapia (39 en grupo control y 37 en grupo experimental).	Evaluar la eficacia del uso de la miel como método de prevención y tratamiento del cuidado oral en niños sometidos a quimioterapia.	Cuidado bucal con miel en el grupo miel y cuidado bucal de rutina en el grupo control. Seguimiento y valoración de ambos grupos.	La miel es efectiva para la prevención y tratamiento de la mucositis oral en efectos de disminución del tiempo de recuperación.
TÍTULO	AUTOR/ES Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
The Effect of Oral Care with Chlorhexidine, Vitamin E and Honey on Mucositis in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Controlled Trial.	Sener et al., 2019 ²³ .	Ensayo clínico (con diseño paralelo). n= 150 niños mayores de 2 años con o sin mucositis (25 en cada grupo).	Efectividad en el cuidado bucal del uso de clorhexidina, vitamina E y miel, en el manejo y control de la mucositis oral en pacientes pediátricos.	Se compara la evolución de la mucositis en los niños tras la aplicación de los 3 métodos seleccionados.	Se concluye que, de las 3 sustancias estudiadas, la miel es el segundo método más efectivo en el manejo y control de la mucositis.

Tabla 10. Miel.

4.5 Glutamina^{11,27}

La glutamina actúa junto al sistema inmunológico mejorando la barrera que recubre la mucosa y, por tanto, previniendo la mucositis oral en niños sometidos a altas dosis de quimioterápicos²⁷. No hay un acuerdo específico y definitivo sobre su uso^{11,27} y menos aún en niños¹¹, de ahí la importancia de estudios que investiguen la efectividad del uso de la glutamina en todas sus formas, ya sea oral²⁷, o parenteral¹¹.

Widjaja et al. (2020)²⁷, encuentran una incidencia de mucositis oral significativamente menor en el grupo al que se le aplicó glutamina oral frente al grupo que recibió un placebo (4,2% vs 62,5%). De igual forma, ocurrió en el estudio de Chang et al. (2017)¹¹, donde se aprecia una clara diferencia entre el grupo glutamina y el grupo control (3,8%

y 17,6% respectivamente), lo que además pone de manifiesto la buena tolerancia de la glutamina IV en los niños. Igualmente, ambos estudios^{11,27}, obtienen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de mucositis en el grupo glutamina, siendo el estadio de mucositis oral inferior a 3.

En referencia a la duración del tratamiento, se encuentra una duración menor del mismo en el grupo glutamina (7,67 días frente a 12 días del grupo placebo), lo cual se relaciona directamente con un índice más bajo de costos hospitalarios²⁷. Además, Chang et al. (2017)¹¹ estudiaron el estado general y nutricional de los pacientes a lo largo del tratamiento, y encontraron que el índice de vómitos en el grupo glutamina fue estadísticamente superior que en el grupo placebo, posiblemente por la cantidad de glutamina IV administrada. Respecto al resto de síntomas gastrointestinales, no se encontraron diferencias que aparentemente llamasen la atención.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Efficacy of Oral Glutamine to Prevent Oral Mucositis and Reduce Hospital Costs During Chemotherapy in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia.	Widjaja et al., 2020 ²⁷ .	Ensayo clínico. n= 48 niños de 1 a 18 años que reciben altas dosis de metotrexato. 24 en cada grupo.	Valorar la incidencia de mucositis oral, así como la prolongación en tratamiento y coste en la atención de este, en niños con LLA sometidos a altas dosis de metotrexato (MTX) junto con la administración de glutamina oral.	Administración de glutamina oral al grupo tratamiento y de placebo al grupo control. Valoración de la incidencia y grado de mucositis en ambos grupos.	Tras obtener que el estadio e incidencia de mucositis en el grupo de tratamiento fue menor, se sugiere el uso de glutamina como aceptable para la prevención y reducción de incidencia y gravedad de la mucositis oral.
TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Effectiveness of Parenteral Glutamine on Methotrexate-induced Oral Mucositis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia.	Chang et al., 2017 ¹¹ .	Ensayo clínico. n= 96 niños menores de 18 años recién diagnosticados de LLA (24 del grupo glutamina y 72 del grupo control).	Valorar la eficacia del uso de glutamina parenteral para prevención y tratamiento de mucositis oral inducida por altas dosis de metotrexato.	Tratamiento con glutamina intravenosa durante tratamiento quimioterápico con metotrexato en grupo glutamina.	Se muestra la efectividad de la glutamina parenteral en la mucositis oral inducida por metotrexato.

Tabla 11. Glutamina.

4.6 Palifermina^{12,28}

Varios ensayos han demostrado las capacidades protectoras de la palifermina²⁸, ya que, entre otras funciones, previene el inicio de la apoptosis de las células, evita daños en ADN epitelial y aumenta el número de enzimas protectoras¹². Sin embargo, hay poca evidencia en cuanto al efecto de la palifermina en pacientes pediátricos¹².

Diferencias estadísticamente significativas demuestran cómo la actividad de la palifermina consigue una reducción importante de la incidencia de mucositis en aquellos pacientes a los que se les administra, y sin importar el grado de mucositis en el que se encuentre el paciente;

- Grado 1: (75% grupo tratamiento vs 90% grupo control)¹²
- Grado 2: (18% grupo tratamiento vs 47% grupo control)²⁸
- Grado 3: (25% grupo tratamiento vs 55% grupo control)¹²
- Grado 4: (8% grupo tratamiento vs 12% grupo control)²⁸

Se ha comprobado una duración media de mucositis oral significativamente menor en los pacientes tratados con palifermina, así como unos índices de severidad significativamente menores en este mismo grupo^{12,28}. Esta reducción de severidad gracias al uso de la palifermina se ha relacionado directamente con una disminución temporal de tratamiento con nutrición parenteral^{12,28} y el uso de analgésicos opioides²⁸.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Reliability and efficacy of palifermin in prevention and management of oral mucositis in patients with acute lymphoblastic leukemia: a randomized, double-blind controlled clinical trial.	Luchese et al., 2016 ²⁸ .	Ensayo clínico (doble ciego). n= 46 niños de 9 a 15 años con LLA.	Comprobar la eficacia de la palifermina como método de profilaxis para pacientes pediátricos con LLA.	Administración de palifermina intravenosa al grupo experimental. Grupo control recibe placebo.	El uso de palifermina es indicado como profilaxis por su efectividad en la misma.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Clinical effectiveness of palifermin in prevention and treatment of oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukaemia: a case-control study	Lauritano et al., 2014 ¹² .	Estudio intervencionista de casos y controles. n= 20 niños de entre 7 y 16 años, en cada grupo.	Analizar y comprobar la eficacia de la palifermina como tratamiento para el control de la mucositis oral durante terapia antiblástica.	20 niños son tratados con palifermina 3 días antes y 3 días después de la terapia antiblástica. Los resultados obtenidos se comparan con los de un grupo control de 20 niños que fueron tratados con clorhidrato de bencidamina.	Se confirma la efectividad de Palifermina en el tratamiento pediátrico de mucositis.

Tabla 12. Palifermina.

4.7 Otros métodos^{17,29-32}

4.7.1 Zinc¹⁷

El Zinc es conocido como uno de los oligoelementos necesarios para la reparación de tejidos, así como para funciones inmunológicas y antiinflamatorias. Es por estas razones, por lo que se piensa que pueda ser un buen recurso para el control de la mucositis oral en niños, a pesar de la falta de información especialmente en estos grupos de edad.

Gutiérrez-Vargas et al (2020)¹⁷, intentaron determinar el efecto del zinc en niños con LLA en sus etapas tempranas de tratamiento. Con este estudio, mostraron una bajada en incidencia de mucositis, así como menos días de tratamiento con la aplicación de zinc, aunque esta no fue estadísticamente significativa. Por el contrario, sí que se demostraron significativamente 2 días menos de mucositis para los niños tratados con zinc, así como una menor gravedad y dolor asociado, especialmente entre los días 18 y 39 de tratamiento.

Finalmente, se llega a la conclusión de que el zinc sí que puede ser un buen método de control de la mucositis oral en niños en fases tempranas de la enfermedad, especialmente por su reducción en severidad y duración de esta, aunque siguen siendo necesarios más estudios para llegar a una idea clara y concisa acerca del zinc y su uso¹⁷.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
--------	-------------	---------------------------	-----------	--------------	------------

Effect of zinc on oropharyngeal mucositis with acute leukemia undergoing chemotherapy.	Vargas et al., 2020 ¹⁷ .	Estudio cuasiexperimental. n= 49 niños en etapas tempranas de tratamiento oncológico, 26 niños grupo control y 23 niños grupo experimental.	Comprobar el efecto del zinc en las etapas tempranas del tratamiento de LLA.	Se administran 50 mg de gluconato de zinc diarios al grupo experimental y se va evaluando progresivamente.	Se muestra la efectividad del zinc como ayuda en la reducción de la gravedad de la mucositis, aunque no se encuentran diferencias estadísticas e significativas en cuanto a la incidencia entre ambos grupos.
---	-------------------------------------	--	--	--	---

Tabla 13. Otros métodos-Zinc.

4.7.2 Aloe Vera²⁹

Aloe Vera es una conocida sustancia natural, muy utilizada en la actualidad por sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes. Se ha demostrado la eficacia del aloe vera en el tratamiento de mucositis oral inducida por quimioterapia (CIOM), pero no como método preventivo. Alkhouli et al (2021)²⁹, observaron una diferencia significativa en los grados de CIOM siendo estos menos severos en el grupo aloe vera más específicamente, en las semanas 2,3,4 y 7. CIOM comenzó más tarde en el grupo aloe vera, con una diferencia significativa de 4,28 semanas frente a las 2,27 semanas del grupo control o grupo tratado con bicarbonato de sodio al 5% (p=0.001).

De esta manera, se demuestra la validez del uso del aloe vera de forma tópica como buen agente protector, así como se confirma su validez para el control de mucositis oral inducida por quimioterapia, por su capacidad de reducir la gravedad de la misma²⁹.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Efficacy of Aloe-Vera Use for Prevention of Chemotherapy-Induced Oral mucositis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Controlled Clinical Trial	Alkhouli et al., 2021 ²⁹ .	Ensayo clínico. n= 26 niños de 3 a 6 años con mucosa bucal sana.	Evaluar la validez del aloe-vera como método de prevención de la mucositis en pacientes pediátricos con LLA.	Aplicación tópica de aloe-vera en un grupo 1 y de bicarbonato de sodio al 5% en el otro grupo 3 días antes del comienzo del tratamiento quimioterápico. Todos los pacientes fueron evaluados semanalmente.	No se encuentra diferencia significativa en cuanto a la frecuencia de mucositis, a diferencia del grado de severidad, el cual es menor en el grupo de Aloe-Vera. En definitiva, se considera el uso

					de Aloe-Vera como eficaz en la prevención de mucositis.
--	--	--	--	--	---

Tabla 14. Otros métodos-Aloe Vera.

4.7.3 Pasta dental: Bioextra-dentífrico³¹

Como método de descontaminación bucal, se están desarrollando actualmente intervenciones terapéuticas específicas en las que se incluye un protocolo de cuidado bucal. El cepillado dental es una de sus partes más importantes y donde entraría en juego el uso de enjuagues y/o pastas dentales. Sin embargo, el uso de dentífricos es un tema que genera controversia y se suele suspender con frecuencia por las molestias que generan en esta población. Estas molestias se deben principalmente a los componentes irritantes que componen estas pastas dentales, por eso Bardellini et al. (2016)³¹, estudiaron la eficacia de una pasta dental fluorada formada por enzimas salivales, aceites esenciales, proteínas y extracto de calostro. En su estudio, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de higiene bucal; es decir, el grupo que utilizó dentífrico sin mentol o grupo control, llegó a no cumplir con el cepillado algunos días a diferencia del grupo experimental, que mantuvo el cepillado durante todos los días del estudio. Esto pone de manifiesto una significativa y mayor tolerabilidad de Bioextra-dentífrico en cuestión. Sin embargo, no se pudo corroborar una mejora en la calidad de vida de los niños con mucositis oral grado 1-2, si no que se afirmó un deterioro progresivo de la misma. Por tanto, se puede concluir que resulta indiferente el uso de un dentífrico u otro en relación con la calidad de vida de los pacientes. Gracias a la interrupción de un deterioro progresivo de la gravedad de la mucositis, se recomienda esta pasta dental como eficaz siempre y cuando se dé a la higiene bucal la importancia debida³¹.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Oral hygiene grade and quality of life in children with chemotherapy-related oral mucositis: a randomized	Bardellini et al., 2016 ³¹ .	Estudio clínico aleatorizado controlado y doble ciego. n = 64 niños de entre 6 y 14 años,	Estimar el impacto del uso de un dentífrico fluorado el cual contiene enzimas salivales, proteínas,	Los pacientes deben cepillarse los dientes un mínimo de dos veces al día, con un cepillo de dientes suave con la cabeza pequeña. Se evalúa grado de	Se halla que los niños que usan el dentífrico con enzimas salivales, proteínas, aceites esenciales y

study on the impact of a fluoride toothpaste with salivary enzymes, essential oils, proteins, and colostrum extract versus a fluoride toothpaste without menthol		con mucositis oral grado 1-2.	aceites esenciales y calostro frente a un dentífrico sin mentol. Evaluar este impacto en el grado de higiene bucal y en la calidad de vida de los pacientes pediátricos con mucositis oral.	higiene bucal y calidad de vida.	extracto de calostro tienen una mejor higiene bucal y calidad de vida (sin diferencias significativas). Se encuentran diferencias significativas en cuanto a la gravedad de la mucositis oral.
--	--	-------------------------------	---	----------------------------------	--

Tabla 15. Otros métodos-Pasta dental.

4.7.4 Ingesta de antioxidantes³⁰

Los antioxidantes son agentes capaces de reducir las toxicidades que puedan generar la quimioterapia y/o la radiación por lo que sería muy común pensar que la ingesta de antioxidantes genera efectos beneficiosos en la protección de las células de la mucosa y por tanto en el control de la mucositis oral de los pacientes pediátricos. No obstante, encontramos escasez de datos en referencia a este tema. Con el análisis continuo y la evaluación de toxicidad llevados a cabo durante el transcurso del periodo de tratamiento, Ladas et al (2020)³⁰, mostraron la probabilidad reducida de contraer una infección bacteriana (y por tanto desarrollar mucositis) con la ingesta de antioxidantes de fuentes dietéticas, específicamente de los carotenoides (la vitamina A y β -caroteno), desde el momento del diagnóstico hasta el último momento de la fase de inducción. A pesar de estos datos, no se encontró significancia respecto a los suplementos dietéticos y la mucositis.

En definitiva, todos los nutrientes con propiedades antioxidantes se relacionaron con bajas probabilidades de desarrollo de mucositis en niños con leucemia linfoblástica aguda. Al tener, además, la aparición de mucositis una gran relación con la dieta, se fomenta la importancia de recomendar una dieta rica en antioxidantes y de alta calidad, tal y como nos ha mostrado este estudio³⁰.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
--------	-------------	---------------------------	-----------	--------------	------------

Protective Effects of Dietary Intake of Antioxidants and Treatment-Related Toxicity in Childhood Leukemia: A Report from the DALLT Cohort.	Ladas et al. 2020 ³⁰ .	Estudio de cohorte prospectivo. n= 794 niños de 1 a 18 años con LLA recién diagnosticada.	Determinar si la ingesta de antioxidantes es efectiva para combatir infecciones, mucositis y recaídas en niños con LLA.	Evaluación y seguimiento de la ingesta dietética de los pacientes.	El consumo de antioxidantes en la dieta ha demostrado reducir las tasas de infección y mucositis. No se encuentran beneficios adicionales en la suplementación con antioxidantes.
---	-----------------------------------	--	---	--	---

Tabla 16. Otros métodos-Ingesta de antioxidantes.

4.7.5 Paquete de higiene y cuidado bucal³²

Es frecuente la relación entre las infecciones de torrente sanguíneo asociadas a la vía central (CLABSI) y las infecciones de la mucosa bucal. La quimioterapia es un factor causal muy común de mucositis oral y si esta se combina con deterioro de integridad de membranas e inmunosupresión, aumenta la probabilidad de que los organismos de la mucosa bucal pasen a torrente sanguíneo. Mantener una higiene bucal de calidad es imprescindible, de ahí que en este estudio se busque crear un paquete de cuidado bucal idóneo para reducir las infecciones de torrente sanguíneo y por tanto la incidencia de mucositis oral, debido a la estrecha relación entre ambas³². Kemp et al. (2019)³², crean un paquete formado por: cepillo de dientes con cerdas suaves, pasta dental con fluoruro, enjuagues con bicarbonato de sodio, bálsamo labial y humectante bucal todo ello teniendo en cuenta un cepillado de 2 veces/día. Con este paquete aplicado a los niños seleccionados, mostraron una reducción de CLABSI, aunque esta no fue estadísticamente significativa. Cabe destacar que, pese a estos resultados, se considera el estudio de una alta significancia clínica ya que esta reducción de CLABSI demostrada, influye en una reducción significativa de mortalidad, morbilidad, hospitalizaciones y finalmente, de costes hospitalarios innecesarios. No cabe duda de que la implementación de un paquete estandarizado de higiene bucal puede ayudar y mucho en la reducción de infecciones de torrente sanguíneo asociadas a la vía central y por consiguiente a infecciones de la mucosa oral³².

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
--------	-------------	---------------------------	-----------	--------------	------------

Back to Basics: CLABSI Reduction Through Implementation of an Oral Care and Hygiene Bundle.	Kemp et al., 2019 ³² .	Estudio de intervención. n= 48 niños hospitalizados con LLA.	Determinar la efectividad del uso de un paquete de cuidado bucal idóneo como método de reducción y prevención de mucositis generadas por CLABSI.	Se generó el mejor paquete de cuidado bucal posible y se estudió su uso.	La creación de este paquete de cuidado e higiene oral ayuda a los sanitarios a promover el bienestar de sus pacientes y, además, reduce de manera clínicamente significativa CLABSI.
--	-----------------------------------	---	--	--	--

Tabla 17. Otros métodos- Paquete de higiene y cuidado bucal.

4.8 Educación para la Salud^{33,34,35}

La mucositis es una de las complicaciones más importantes y comunes en los niños que sufren leucemia linfoblástica aguda como consecuencia de la quimioterapia. De aquí la importancia de prevenir esta patología de todas las formas posibles, y los profesionales de la salud e investigadores coinciden en que la educación sanitaria es un pilar fundamental en la prevención de cualquier problema sanitario. Es de una magnitud inmensa la importancia que adquieren en esta prevención los profesionales de enfermería, ya que son parte indispensable del saneamiento y promoción de la salud, lo que implica la educación sanitaria de sus pacientes. En estos casos es muy importante asegurar una atención de la salud bucal de calidad, la cual incluye una educación planificada y continua sobre higiene oral tanto a pacientes como a familias.

A través de la implementación de una adecuada educación sanitaria, se ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de mucositis antes y después de la educación ofertada tanto a los niños como a sus madres específicamente al séptimo día de tratamiento quimioterápico ($p=0.014$)³⁵. Aunque Yavuz and Yilmaz³⁴ y Düzkaaya et al. (2017)³³ no encontraron diferencia significativa en la incidencia, si sugirieron una correlación significativa muy fuerte entre las puntuaciones de dolor³⁴ y la gravedad de la mucositis^{34,33}.

Es tal la importancia de una buena educación sanitaria previa que Düzkaaya et al. (2017)³³, pusieron de manifiesto estas significativas mejoras en pacientes pediátricos hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos (UCIP), donde la exposición de la

boca al medio debido al tubo endotraqueal, así como la oxigenoterapia, la cinta adhesiva y demás materiales, empeora la situación de estos niños exponiéndolos aún más a la dificultad de atravesar por una mucositis oral más incidente y grave. Estos datos advirtieron de la relevancia de una buena educación también a los profesionales sanitarios, en especial a las enfermeras de UCIP por los factores de riesgo añadidos que encontramos en los pacientes de estas unidades³³.

Un cuidado oral basado en la evidencia se muestra como uno de los métodos más válidos para prevenir la mucositis previa a su desarrollo en los niños con leucemia linfoblástica aguda expuestos a tratamientos oncológicos, y es de vital importancia ponerlo en práctica debido a la actual desinformación de los pacientes y sus familias³⁵³⁴³³.

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Effects of oral health care education on the severity of oral mucositis in pediatric oncology patients.	Kostak et al., 2020 ³⁵ .	Estudio cuasiexperimental. n= 30 niños de 8 a 18 años y sus madres.	Descubrir si la educación en salud oral, específicamente en mucositis, reduce la gravedad de la mucositis oral.	Se administra a los niños y sus madres atención oral y educación en salud oral, informando únicamente al grupo intervención sobre mucositis.	Se llega a la conclusión de que la educación en salud bucal es eficaz para prevenir la gravedad y mejorar el nivel de dolor de la mucositis.
TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Investigation of the Effects of Planned Mouth Care Education on the Degree of Oral Mucositis in Pediatric Oncology Patients.	Yavuz and Bal Yilmaz, 2015 ³⁴ .	Estudio descriptivo transversal. n= 16 niños de entre 8 y 18 años.	Valorar la efectividad del aporte de educación sanitaria sobre el cuidado de la boca a pacientes de oncología pediátrica.	Educación planificada sobre el cuidado oral al grupo control y valoración de la mucositis oral durante todo el proceso (antes y después).	Diferencia estadísticamente significativa entre el grado de mucositis antes y después de la educación sanitaria.
TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO Y MUESTRA	OBJETIVOS	INTERVENCIÓN	RESULTADOS

<p>The Effect of Oral Care Using an Oral Health Care Guide on Preventing Mucositis in Pediatric Intensive Care</p>	<p>Důzkaya et al., 2017³³.</p>	<p>Estudio de intervención. n= 284 niños ingresados en UCI sin mucositis al ingreso.</p>	<p>Comprobar la efectividad de la guía de cuidado de la salud oral en niños de UCIP en la prevención de la mucositis oral.</p>	<p>Aplicación de la guía de cuidado de la salud oral en los pacientes incluidos en el estudio.</p>	<p>Se muestra la importancia de una buena prevención, así como la efectividad del cuidado bucal implementado de acuerdo con esta guía.</p>
---	---	--	--	--	--

Tabla 18. Educación para la salud.

5. CONCLUSIONES

La mucositis oral es sin duda el síntoma más común del tratamiento quimioterápico, de ahí que sea un gran problema de salud que conlleva alteraciones en los niños y adolescentes que sufren leucemia linfoblástica aguda y se encuentran en tratamiento con quimioterapia. Son variadas las notables disfunciones que se pueden enunciar, como las alteraciones a nivel clínico, que son las más evidentes y las que a priori, se buscan solucionar con más inmediatez. La mucositis además de dolor, irritación, eritema o sequedad genera efectos colaterales como la imposibilidad de llevar a cabo una nutrición adecuada a los requerimientos nutricionales, en especial en esta franja de edad en la que los niños se encuentran en pleno crecimiento. Todas estas alteraciones alertan de la necesidad de un cambio desde la base y ésta incluye a los profesionales de Enfermería, altamente cualificados para proporcionar los cuidados necesarios a este tipo de pacientes, siempre y cuando dispongan de las últimas actualizaciones en cuanto a tratamiento y prevención de mucositis oral.

→ Se evidencia una clara y significativa **disminución de la incidencia** de mucositis oral en niños en tratamiento con quimioterapia con el uso de varios de los métodos estudiados. La miel evidencia una disminución en incidencia superior a la clorhexidina, considerándose como una sustancia muy segura para su uso. Por otro lado, la glutamina y palifermina, también destacan por la clara disminución de incidencia independientemente de los días de tratamiento o el grado de mucositis en el que se encuentre el paciente.

→ En cuanto a **disminución de la gravedad** de mucositis (según la clasificación de gravedad de la mucositis de la OMS), se encuentran diferencias significativas con el uso de: gluconato de clorhexidina al 11%, que hace que no se llegue a un estadio de ulceración, los enjuagues bucales en especial “Mucosyte” y los formados por clorhexidina y bencidamina, la glutamina que consigue que el grado de mucositis en todos los pacientes a los que se les aplica sea inferior al grado 3 y también la palifermina. En otros métodos, el aloe-vera y la pasta dental Bioxtra, muestran unos grados de severidad de mucositis oral inducida por quimioterapia significativamente menores.

→ Se evidencia una **disminución en el nivel de dolor** de estos niños gracias al uso de métodos como el láser de baja intensidad (con una duración media de dolor de entre 0,9-1,9 días) y el enjuague bucal Mucosyte.

→ Una **menor duración** del tratamiento se consiguió con la inclusión del zinc en el manejo de mucositis, tal y como muestra la disminución significativa de 2 días. La palifermina y la glutamina también se muestran como significativamente válidas en la disminución de la duración media de mucositis. Esta disminución de duración del tratamiento también supone una reducción en días de hospitalización y por tanto en costos hospitalarios, tal y como también demuestra el uso del paquete idóneo de higiene y cuidado bucal propuesto.

→ La mejor forma de **prevención** de la mucositis es sin duda alguna, la educación sanitaria tanto a los pacientes como a los padres de la importancia de una buena higiene bucal y el cuidado de esta. También son destacables las propiedades de los antioxidantes y su relación con las bajas posibilidades de desarrollo de mucositis si se incide en la ingesta de forma dietética.

6. IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA

Una vez revisada la literatura, se comprueba que hoy en día, se cuenta con una gran variedad de tratamientos, y aunque la cantidad de información en relación con pacientes pediátricos no es la adecuada, cada vez son más los investigadores que ven a los niños como una población de estudio muy importante. El manejo adecuado de esta dolorosa condición en el antes, durante y después, puede prevenir importantes comorbilidades y la interrupción del curso de quimioterapia. Debido a la frecuencia de la mucositis, se debe implementar cualquier terapia que presente beneficios

significativos para el paciente, en cualquier esfera, siempre y cuando no muestre efectos adversos.

Aún se sigue investigando sobre mucositis y formas de manejo de su impacto, ya que, pese a la afirmación significativa de la validez de muchos tratamientos, aún no se decide con certeza y claridad cuál podría ser el mejor de entre todos ellos. Es común encontrar controversia entre distintos profesionales de la salud, pero se ha logrado un gran avance con estas últimas investigaciones, ya que han conseguido que poco a poco se le dé a la mucositis la relevancia que tiene. Con un abordaje multimodal, por parte de los profesionales de Enfermería, del cuidado adecuado de la calidad bucal aplicando protocolos de prevención, control de infecciones orales y vigilancia de la salud bucal de los niños, se ha demostrado que es posible mejorar su calidad de vida antes, durante y después de la quimioterapia, aún a pesar de la falta de estudio del tema en cuestión.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Enfermería del niño y el adolescente II [Internet]. [cited 2022 Apr 23]. Available from: <https://ebooks.enfermeria21.com/ebooks/-html5-dev/1679/789/>
2. ¿Qué es el Cáncer? ¿Cómo se Desarrolla? | AECC [Internet]. [cited 2022 Apr 23]. Available from: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/que-es-cancer>
3. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica - SEOM: Sociedad Espa [Internet]. [cited 2022 Apr 23]. Available from: <https://seom.org/>
4. El cáncer infantil [Internet]. [cited 2022 Apr 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
5. Ponce-Torres E, Ruíz-Rodríguez Mdel S, Alejo-González F, Hernández-Sierra JF, Pozos-Guillén Ade J. Oral manifestations in pediatric patients receiving chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Pediatr Dent.* 2010; 34(3):275-9.
6. Garrocho-Range JA, Herrera-Moncada M, Márquez-Preciado R, Tejeda-Nava F, Ortiz-Zamudio JJ, Pozos-Guillén A. Oral mucositis in paediatric acute lymphoblastic leukemia patients receiving methotrexate-based chemotherapy: case series. *Eur J Paediatr Dent.* 2018;19(3):239–42.
7. Ribeiro ILA, Limeira RRT, de Castro RD, Bonan PRF, Valença AMG. Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2017 Dec 1;14(12).
8. Meenaghan T, Dowling M, Kelly M. Acute leukaemia: making sense of a complex blood cancer. *Br J Nurs.* 2012;21(2):76, 78-83.
9. Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil (PDQ®)–Versión para pacientes - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [cited 2022 Apr 23]. Available

- from: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq#_3
10. American Cancer Society | Information and Resources about for Cancer: Breast, Colon, Lung, Prostate, Skin [Internet]. [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.cancer.org/>
 11. Chang YH, Yu MS, Wu KH, Hsu MC, Chiou YH, Wu HP, et al. Effectiveness of Parenteral Glutamine on Methotrexate-induced Oral Mucositis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Nutr Cancer*. 2017 Jul 4;69(5):746–51.
 12. Lauritano D, Petruzzi M, di Stasio D, Lucchese A. Clinical effectiveness of palifermin in prevention and treatment of oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukaemia: A case-control study. *Int J Oral Sci*. 2014;6(1):27–30.
 13. Efectos secundarios de la quimioterapia - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [cited 2022 Apr 24]. Available from: <https://seom.org/115.informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/efectos-secundarios-d-la-quimioterapia>
 14. EBSCOhost | 9522152 | Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Current Perspectives. [Internet]. [cited 2022 Apr 24]. Available from: <https://web.s.ebscohost.com/abstract?site=ehost&scope=site&jrnl=0190535X&asa=Y&AN=9522152&h=3fzZLfbkMaDVvIbWb%2fKzJFTyHcBu5zT%2bb47f3KCJRZGmGv1Y01kD2WZ6A%2fqDmcd5SmW0N2ijqQXo1J1RSCqbw%3d%3d&crl=c&resultLocal=ErrCrlNoResults&resultNs=Ehost&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d0190535X%26asa%3dY%26AN%3d9522152>
 15. Pinto PL, de Souza LB, Gordón-Núñez MA, Soares RC, de Brito Costa EMM, de Aquino ARL, et al. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006 Nov;70(11):1847–51.
 16. Koby Bulut H, Güdücü Tüfekci F. Honey prevents oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A quasi-experimental study with a control group. *Complement TherMed*. 2016 Dec 1;29:132–40.
 17. Gutiérrez-Vargas R, Villasis-Keever MÁ, Portilla-Robertson J, Ascencio-Montiel IDJ, Zapata-Tarrés M. Effect of zinc on oropharyngeal mucositis in children with acute leukemia undergoing chemotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020;25(6):e791–8.
 18. Guía clínica de Mucositis en el paciente oncológico [Internet]. [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/mucositis-paciente-oncologico/>
 19. Pabón A, Camacho S. La mucositis oral, una complicación frecuente en pacientes con tratamiento oncológico: Revisión de literatura. *Rev Estomat*. 2012; 20(1):39-44.
 20. La mucositis | Fundación Josep Carreras contra la Leucemia [Internet]. [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.fcarreras.org/es/blog/mucositis>
 21. de Castro JFL, Abreu EGF, Correia AVL, da Mota Vasconcelos Brasil C, da Cruz Perez DE, de Paula Ramos Pedrosa F. Low-level laser in prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients with acute lymphoblastic Leukemia. *Photomed Laser Surg*. 2013 Dec 1;31(12):613–8.

22. Rímulo AL, Ferreira MC, Abreu MH, Aguirre-Neto JC, Paiva SM. Chemotherapy-induced oral mucositis in a patient with acute lymphoblastic leukaemia. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2011 Apr;12(2):124-7.
23. Sener DK, Aydin M, Cangur S, Guven E. The Effect of Oral Care with Chlorhexidine, Vitamin E and Honey on Mucositis in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Nurs*. 2019 Mar 1;45:e95–101.
24. Bardellini E, Amadori F, Schumacher RF, D’ippolito C, Porta F, Majorana A. Efficacy of a Solution Composed by Verbascoside, Polyvinylpyrrolidone (PVP) and Sodium Hyaluronate in the Treatment of Chemotherapy-induced Oral Mucositis in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia [Internet]. 2016. Available from: www.jpoho-online.com
25. María Barbosa Liz D, Victoria Bernal De Jaramillo L, Gallego González C, Sierra Sánchez M. Primer semestre. Vol. 20. 2009.
26. Cheng KKF. Children’s acceptance and tolerance of chlorhexidine and benzydamine oral rinses in the treatment of chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. *Eur J Oncol Nurs*. 2004;8(4):341–9.
27. Widjaja NA, Pratama A, Prihaningtyas RA, Irawan R, Ugrasena I. Efficacy oral glutamine to prevent oral mucositis and reduce hospital costs during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020;21(7):2117–21.
28. Lucchese alessandra, Matarese giovanni, Manuelli M, Ciuffreda claudio, Bassani luca, Isola gaetano, et al. Reliability and efficacy of palifermin in prevention and management of oral mucositis in patients with acute lymphoblastic leukemia: a randomized, double-blind controlled clinical trial [Internet]. 2016. Available from: <http://www.minervamedica.it>
29. Alkhouli M, Laflouf M, Alhaddad M. Efficacy of Aloe-Vera Use for Prevention of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2021;44(1):49–62.
30. Ladas EJ, Blonquist TM, Puligandla M, Orjuela M, Stevenson K, Cole PD, et al. Protective Effects of Dietary Intake of Antioxidants and Treatment-Related Toxicity in Childhood Leukemia: A Report From the DALLT Cohort [Internet]. Vol. 38, *J Clin Oncol*. 2020. Available from: <https://doi.org/10>.
31. Bardellini E, Amadori F, Majorana A. Oral hygiene grade and quality of life in children with chemotherapy-related oral mucositis: a randomized study on the impact of a fluoride toothpaste with salivary enzymes, essential oils, proteins and colostrum extract versus a fluoride toothpaste without menthol. *Int J Dent Hyg*. 2016 Nov 1;14(4):314–9.
32. Kemp G, Hallbourg M, Altounji D, Secola R. Back to Basics: CLABSI Reduction Through Implementation of an Oral Care and Hygiene Bundle. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2019 Sep 1;36(5):321–6.
33. Düzkaya DS, Uysal G, Bozkurt G, Yakut T. The Effect of Oral Care Using an Oral Health Care Guide on Preventing Mucositis in Pediatric Intensive Care. *J Pediatr Nurs*. 2017 Sep 1;36:98–102.
34. Yavuz B, Bal Yılmaz H. Investigation of the Effects of Planned Mouth Care Education on the Degree of Oral Mucositis in Pediatric Oncology Patients. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2015 Jan 12;32(1):47–56.

35. Kostak MA, Semerci R, Eren T, Kocaaslan EN, Yildiz F. Effects of oral health care education on the severity of oral mucositis in pediatric oncology patients. *Turk Onkoloji Dergisi*. 2020;35(4):422–9.