



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Grado en Enfermería

TRABAJO FIN DE GRADO

Trabajo de revisión bibliográfica sistemática

CUIDADOS EN LA MUCOSITIS ORAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

Estudiante: Cristina Vega Quintana

Tutora: Rosa González del Río

Salamanca, mayo 2020

*A la profesora Rosa González del Río, por guiarme
y ayudarme en la realización de este trabajo, y por su ímpetu
en construir mejores enfermeros que luchen por la Enfermería.*

*A mi madre, porque sin ella no habría sido posible
llegar a donde he llegado.*

ÍNDICE

1. RESUMEN:	1
2. INTRODUCCIÓN:	2
2.1. Definición, sintomatología e incidencia de la mucositis:	2
2.2. Clasificación de la mucositis:	3
2.3. Fisiopatología de la mucositis:	3
3. OBJETIVOS:	4
4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS:	5
4.1. Estrategia de búsqueda:	5
4.2. Criterios de inclusión y exclusión:	5
4.3. Resultados de la búsqueda:	6
4.4. Selección de estudios:	7
5. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:	7
5.1. Objetivo específico 1: Prevención.	7
5.2. Objetivo específico 2: Tratamiento.	14
5.3. Objetivo específico 3: Mejoría de síntomas (Dolor).	17
6. DISCUSIÓN:	19
7. CONCLUSIÓN:	22
8. BIBLIOGRAFÍA:	24

1. RESUMEN:

La mucositis oral es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la radioterapia y/o quimioterapia que se aplica como tratamiento de diferentes tipos de cáncer.

Esta mucositis oral afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes oncológicos. Por este motivo resulta fundamental la prevención y el tratamiento de la enfermedad, así como el manejo adecuado de los síntomas de la misma.

El objetivo de este trabajo es realizar una Revisión Bibliográfica para hallar las terapias más efectivas en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral, además de conocer las medidas más eficaces para paliar los síntomas secundarios a ella, sobre todo el dolor.

La búsqueda de artículos la hemos llevado a cabo en diferentes bases de datos, como son PubMed, Cochrane Library, Google Académico, ScienceDirect y SciELO, y haciendo uso de distintas revistas científicas. Ante ello, hemos recabado un total de 15 estudios en los que nos hemos basado para realizar una discusión crítica.

Después de realizar el análisis de los resultados, se ha observado que mantener una correcta higiene oral, los enjuagues con agua o solución salina al 0,9%, los enjuagues con bicarbonato, la crioterapia oral y el factor de crecimiento de queratinocitos, resultan efectivos para la prevención de la mucositis oral. Asimismo, tanto para la prevención como para el tratamiento de dicha enfermedad, se han obtenido efectos beneficiosos con la terapia con láser de baja potencia y con la bencidamina. Además, se recomienda la administración de opioides, como la morfina, con el propósito de aliviar el dolor que causa la mucositis.

Palabras clave: *Mucositis oral, Paciente oncológico, Quimioterapia, Radioterapia, Prevención, Tratamiento.*

2. INTRODUCCIÓN:

El cáncer engloba multitud de enfermedades que se caracterizan por la proliferación excesiva de células malignas del organismo, pudiendo llegar a diseminarse a los tejidos de alrededor y metastatizar a tejidos lejanos⁽¹⁾.

Dependiendo del tipo de cáncer o del estadio del mismo se va a aplicar un tratamiento determinado. Entre ellos podemos encontrar la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la hormonoterapia, la terapia biológica, la inmunoterapia y el trasplante de médula ósea⁽¹⁾. Las terapias más utilizadas son la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. Estas dos últimas se encargan de frenar la proliferación celular y, de este modo, destruir las células cancerosas. No obstante, al igual que destruyen las células malignas lo hacen con las células normales del organismo. Por este motivo, la quimioterapia y la radioterapia producen gran cantidad de efectos secundarios en tejidos cuyas células tienen altas tasas de replicación, como así sucede en el caso de la mucositis^(1,2).

2.1. Definición, sintomatología e incidencia de la mucositis:

La mucositis es la inflamación de la mucosa del tracto gastrointestinal, es decir, de la mucosa que va de la boca al ano⁽³⁾. Suele iniciarse con eritema, edema, sequedad de boca y dolor de dicha mucosa. Posteriormente puede progresar a zonas descamativas blanquecinas y a ulceraciones que afectan a la calidad de vida del enfermo, ya que puede dificultar la alimentación, la deglución y la fonación, además de producir mucho dolor. Debido a la presencia de estas lesiones, se pueden producir infecciones por la colonización de microorganismos, normalmente *Cándida albicans* o *Herpes simple*, lo cual puede conllevar a una infección sistémica que amenace su vida. Como consecuencia, se puede llegar a tener que reducir o suspender el tratamiento antineoplásico con el objetivo de no empeorar la situación del paciente^(4,5,6).

La incidencia de la mucositis depende del tratamiento al que sea sometido el enfermo y de la duración del mismo. La mucositis oral puede presentarse en alrededor del 10% de los pacientes que reciben quimioterapia adyuvante, porcentaje que puede aumentar a un 40-70% si se recibe quimioterapia como tratamiento primario. Por otro lado, la incidencia es mayor cuando se aplican altas dosis de radioterapia en cabeza y cuello, pudiendo llegar esa incidencia al 100% cuando se recibe quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello concomitante. Además, en el acondicionamiento para

el trasplante de médula ósea se emplean altas dosis de quimioterapia, por lo que la incidencia alcanza el 65-85%⁽⁷⁾.

Con respecto al tratamiento con quimioterapia, se ha visto que los fármacos antineoplásicos que producen con más frecuencia la mucositis son el 5-fluorouracilo, el metotrexato, la citarabina, la vinblastina, el etopósido y la doxorubicina^(4,7,8).

2.2. Clasificación de la mucositis:

Para poder llevar a cabo el diagnóstico y la elección del tratamiento se han establecido diferentes grados de mucositis oral, como así podemos visualizar en la Tabla 1 según ha descrito la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en la Tabla 2 según el Instituto Nacional del Cáncer (NCI)⁽⁹⁾.

Grado	Descripción
0	No mucositis oral
1	Eritema y dolor
2	Úlceras. Puede comer alimentos sólidos
3	Úlceras. Requiere dieta líquida debido a la mucositis
4	Úlceras. No es posible la alimentación debido a la mucositis

Tabla 1. Clasificación de la mucositis oral según la OMS

Grado	Descripción
1	Asintomático o síntomas leves; intervención no indicada
2	Dolor moderado; no interfiere en la ingesta oral; indicada modificación de dieta
3	Dolor severo; interfiere en la ingesta oral
4	Consecuencias potencialmente mortales; indicada intervención urgente
5	Muerte

Tabla 2. Clasificación de la mucositis oral según el NCI

2.3. Fisiopatología de la mucositis:

En la mucositis oral se produce una serie de procesos complejos e interrelacionados entre ellos que podemos dividir en cinco fases que se superponen: iniciación, regulación positiva, amplificación de señales, ulceración y curación^(2,10).

En la fase de iniciación hay daños en el ADN de las células, por lo que se lesionan las células basales epiteliales, submucosas y endoteliales. Como respuesta a este daño, se forman especies reactivas de oxígeno (ROS) dentro de las células lesionadas, lo cual daña aún más las membranas celulares, estimula los macrófagos y desencadena moléculas que activan los factores de transcripción, como el factor nuclear-kappa B (NF-κB). Esta situación aumenta las citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y las interleucinas 6 y 1 β , y regula el incremento de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)⁽¹⁰⁾.

Por consiguiente, tienen lugar mecanismos de retroalimentación positiva que resultan en la amplificación y aceleración del proceso⁽²⁾. Este es el caso del NF-κB, que genera la apoptosis de las células epiteliales basales y submucosas, conduciendo de este modo a la ulceración de la mucosa⁽¹⁰⁾.

Debido a la pérdida de la integridad de la mucosa, puede haber colonización microbiológica por bacterias orales, cuyos componentes de su pared celular activan macrófagos y producen citocinas proinflamatorias adicionales. Todo ello provoca dolor e, incluso, las bacterias pueden alcanzar la circulación sistémica y dar lugar a sepsis^(2,10).

Finalmente, con la recuperación hematopoyética y la eliminación de los factores que dificultan la cicatrización, se genera la proliferación epitelial que favorece la cicatrización de las ulceraciones y, por lo tanto, la curación de la mucositis oral⁽¹⁰⁾.

3. OBJETIVOS:

El objetivo principal de este trabajo consiste en realizar una búsqueda y revisión bibliográfica de artículos sobre estudios que plasman los tratamientos más eficaces para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral inducida por la quimioterapia y/o la radioterapia en el paciente oncológico.

Como objetivos específicos hemos marcado los siguientes:

1. Conocer aquellos tratamientos que disminuyen el grado de aparición de la mucositis oral.
2. Determinar los tratamientos que pueden reducir la duración de la mucositis oral.

3. Identificar los tratamientos para el control y la mejoría de los síntomas de la mucositis oral.

4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS:

4.1. Estrategia de búsqueda:

El trabajo consiste en la realización de una revisión bibliográfica de las distintas medidas preventivas, tratamientos y métodos para el control de síntomas de la mucositis oral en el paciente oncológico. Para ello hemos realizado la búsqueda de artículos en diferentes **bases de datos y buscadores bibliográficos**, principalmente en PubMed y en Google Académico. También hemos hecho uso de bases electrónicas como Cochrane Library, ScienceDirect y SciELO, con el objetivo de hallar un mayor número de estudios.

Se han encontrado artículos procedentes de **revistas electrónicas científicas** que proporcionan información en materia de salud, como Elsevier y Enfermería Global, entre otras revistas médicas específicas de oncología. Además, hemos hecho uso de Guías de Práctica Clínica MASCC/ISOO y Guías de Práctica Clínica de la ESMO.

Al llevar a cabo la búsqueda en dichas bases de datos utilizamos **términos y frases** como “mucositis oral”, “mucositis en paciente oncológico”, “prevención en mucositis oral”, “tratamiento en mucositis oral” y “prevención y tratamiento en mucositis oral”, así como sus equivalentes en inglés.

4.2. Criterios de inclusión y exclusión:

Con el objetivo de seleccionar los diferentes artículos útiles para este trabajo, nos hemos basado en unos criterios de inclusión y exclusión:

- Criterios de inclusión:
 - Artículos en inglés y en español.
 - Artículos comprendidos entre 2010 y 2020.
 - Artículos con libre acceso al texto completo.
 - Artículos que hablan de mucositis oral.
- Criterios de exclusión:
 - Artículos en otro idioma diferente al inglés y español.

- Artículos anteriores a 2010.
- Artículos pertenecientes a revistas electrónicas de pago, cuyos artículos no fueran de libre acceso al texto completo.
- Artículos que hablaran de mucositis en otra parte de la mucosa del tubo digestivo que no fuera la oral.
- Artículos que no pertenecieran a revistas científicas de Enfermería o de Oncología.
- Artículos que consistieran en estudios realizados en animales.

4.3. Resultados de la búsqueda:

En **PubMed** realizamos varias búsquedas avanzadas. En la primera utilizamos los términos “oral mucositis AND prevention”, aplicando filtros para que nos mostrase artículos con el texto completo libre (“Free full text”), en un rango de tiempo de 10 años, cuyos estudios estén basados en humanos, y aplicamos como tipos de artículos “Journal Article”, “Review” y “Systematic Reviews”. Ante ello nos aparecieron 307 resultados, de los cuales seleccionamos 2 artículos. También buscamos con los términos “prevention AND treatment AND oral mucositis” y los mismos filtros que en la búsqueda anterior. Nos aparecieron 291 resultados, pero no escogimos ninguno, ya que los que nos resultaban útiles para nuestra Revisión Bibliográfica ya los habíamos seleccionado en la búsqueda anterior.

Además, de PubMed obtuvimos otros 2 artículos procedentes de la bibliografía de otros estudios ya seleccionados.

En **Cochrane Library** hallamos 16 resultados utilizando los términos “prevention in oral mucositis”. Decidimos quedarnos con 3 artículos, ya que eran los únicos que tenían relación con la búsqueda. También utilizamos los términos “treatment in oral mucositis”, pero no se obtuvo ningún resultado más que los encontrados en la búsqueda anterior.

Gracias al libre acceso a la base de datos científica **ScienceDirect** que nos proporciona la Institución de la Universidad de Salamanca, encontramos 287 resultados al emplear los términos “treatment and prevention in oral mucositis” junto a varios filtros de búsqueda, como fueron los publicados entre 2010 y 2020, con acceso abierto (“Open Access”) y aplicamos como tipo de artículos “Review articles” y “Research articles”. Finalmente seleccionamos 3 artículos, puesto que el resto no

correspondía con nuestro tema a tratar o se encontraba en otro idioma diferente al inglés y español.

En **SciELO** llevamos a cabo la búsqueda con los términos “prevención en mucositis oral”, de la que obtuvimos 9 resultados, y “tratamiento en mucositis oral”, obteniéndose 40 resultados. Entre ambas búsquedas fueron seleccionados 4 artículos. Esto se debe a que el resto no se encontraba dentro del rango de fecha de publicación que hemos establecido, pertenecía a revistas electrónicas que no fueran de Enfermería o de Oncología, o se encontraba en otro idioma diferente al inglés y español.

Por último, en **Google Académico** se realizó la búsqueda empleando los términos “prevención y tratamiento de mucositis oral en paciente oncológico”. Se obtuvieron 1.520 resultados, pero solamente se eligió 1 artículo, pues muchos de ellos eran estudios poco fiables al no pertenecer a revistas o libros electrónicos científicos o poseían alguno de los criterios de exclusión que hemos marcado.

4.4. Selección de estudios:

Finalmente, hemos seleccionado un total de 15 estudios para realizar una revisión de manera crítica sobre el tema a tratar ya nombrado anteriormente. La selección de estos estudios la hemos llevado a cabo basándonos en los criterios de inclusión y exclusión.

De estos 15 artículos, 11 son Revisiones Bibliográficas, 2 Estudios pilotos, 1 Guía de Práctica Clínica y 1 Construcción colectiva.

5. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:

Para conseguir los objetivos que nos hemos propuesto hemos escogido una serie de referencias bibliográficas que serán expuestas y sintetizadas a continuación:

5.1. Objetivo específico 1: Prevención.

Tejada Domínguez F., Ruiz Domínguez MR.⁽¹¹⁾ realizaron una revisión sistemática sobre varios métodos que podrían resultar eficaces en el cuidado de la mucosa oral en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia. Tras el análisis de diferentes estudios llegaron a las siguientes conclusiones:

Con respecto a la crioterapia oral, dedujeron que resulta beneficioso introducir trocitos de hielo durante 30 minutos para la prevención de la mucositis oral en pacientes que reciben 5-fluorouracilo (5-FU).

La Bencidamina lo identificaron como beneficioso en la prevención de la mucositis por su actividad antiinflamatoria, analgésica y antimicrobiana.

Por otro lado, aunque observaron que la aplicación tópica de miel pura disminuyó la prevalencia de mucositis grave, 2 estudios de los que analizaron poseían mucho sesgo, de modo que las pruebas son débiles y poco seguras.

En cuanto a los enjuagues bucales utilizados para la prevención de la mucositis oral en pacientes que reciben tratamiento contra el cáncer, afirman que los realizados con agua o suero salino al 0,9% son igual de efectivos y con menor cantidad de efectos secundarios que los enjuagues con clorhexidina, con povidona yodada sin alcohol o con peróxido de hidrógeno.

Asimismo, los enjuagues bucales con Alopurinol resultaron muy efectivos en un estudio que se realizó, en el cual se observó que es beneficioso para la prevención de la mucositis oral en pacientes que reciben 5-fluorouracilo (5-FU) como tratamiento quimioterápico.

Tejada Domínguez F., Ruiz Domínguez MR. revisaron 9 ensayos clínicos aleatorizados en los que se demuestra que los enjuagues bucales con factor de crecimiento estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) no son efectivos. Por el contrario, la administración subcutánea de factor de crecimiento estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) sí es efectiva para prevenir la mucositis.

De la Amifostina concluyeron que en la prevención de la mucositis produce pequeños beneficios, puesto que 8 ensayos demostraron este efecto positivo de este fármaco en la mucositis moderada/grave, pero en otros 3 ensayos hubo mucho sesgo.

En contraste a todos estos tratamientos que parecen ser útiles en la prevención de la mucositis oral, postulan que no hay evidencia suficiente que respalde el uso de manzanilla, de aloe vera, de sucralfato y de glutamina.

Además, insisten en la importancia de llevar a cabo una correcta higiene bucal con cepillo de dientes de cerdas suaves, pasta de dientes con flúor y realizando enjuagues bucales con agua, bicarbonato sódico o suero fisiológico al 0,9%.

Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A.⁽¹²⁾, tras la revisión de varios ensayos, concluyeron que para la prevención de la mucositis oral es efectivo el empleo de crioterapia con hielo local y de fototerapia con láser de baja energía. En cuanto a la glutamina suplementaria, niegan su uso como prevención, debido a la inexistencia de investigaciones suficientes que aprueben su beneficio en la mucositis. Por el contrario, apoyan el uso de medidas básicas de higiene oral, aunque no cuenten con ensayos aleatorizados que lo respalde.

La primera revisión bibliográfica que hemos hallado del grupo Cochrane Library en 2011, cuyos autores son **Worthington H V, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny A-M, Littlewood A, et al.**⁽¹³⁾, analizó los diferentes tratamientos para la prevención de la mucositis oral. En primer lugar, observaron que la crioterapia y el factor de crecimiento de queratinocitos pueden prevenir la mucositis oral. Por otro lado, hallaron pruebas más débiles y menos fiables del beneficio que aporta en esta situación el aloe vera, la amifostina, la glutamina intravenosa, el factor estimulante de colonias de granulocitos, la miel, el láser de baja potencia, los fármacos de polimixina/tobramicina/anfotericina (PTA) y el sucralfato. Además, dichos autores afirman que la clorhexidina no fue más efectiva que el placebo, por lo que no está indicada en la prevención de la mucositis oral.

La Guía de Práctica Clínica **MASCC/ISOO**⁽¹⁴⁾, es decir, de la Asociación Multinacional de Atención de Apoyo en Cáncer y la Sociedad Internacional de Oncología Oral, recomienda distintas terapias para prevenir la mucositis oral con un nivel de evidencia I y II o moderado-alto. Entre ellas se encuentra la crioterapia oral durante 30 minutos en pacientes que reciben 5-fluorouracilo (5-FU) administrado en bolo como fármaco quimioterápico. Otros tratamientos efectivos en esta prevención son la palifermina, compuesta por factor de crecimiento de queratinocitos humanos recombinantes, la terapia con láser de bajo nivel y los enjuagues bucales de bencidamina en enfermos de cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia sin quimioterapia concomitante.

En segundo lugar, con nivel de evidencia III y IV, sugieren para la prevención de la mucositis oral, la higiene oral, la crioterapia oral cuando se administran altas dosis de melfalán, y los suplementos sistémicos de zinc vía oral cuando el paciente padece cáncer oral.

También refieren recomendaciones en contra del uso de pastillas antimicrobianas PTA (polimixina, tobramicina y anfotericina B) y BCoG (bacitracina, clotrimazol y gentamicina), de la administración de glutamina intravenosa y de la realización de enjuague bucal de iseganan y de sucralfato. Del mismo modo, debido al menor número de estudios revisados y al nivel de evidencia más débil que poseen, sugieren no llevar a cabo enjuagues bucales de clorhexidina, de factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos cuando van a ser sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, o de misoprostol. Tampoco sugieren para la prevención de la mucositis oral la administración de pentoxifilina sistémica vía oral ni la pilocarpina sistémica vía oral.

Según una revisión sistemática llevada a cabo por **Riley P, Glenny AM, Worthington H V., Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG⁽¹⁵⁾**, con una evidencia de calidad moderada, la crioterapia oral en adultos que reciben quimioterapia basada en 5-fluorouracilo (5-FU) previene la mucositis oral. El método de empleo de la crioterapia oral consiste en introducir trocitos de hielo en la cavidad oral 5 minutos antes de comenzar a administrar el quimioterápico y continuar durante 30 minutos con ellos.

Según **De La Torre F, Alfaro C.⁽¹⁶⁾**, la terapia láser de baja potencia es efectiva en la prevención de la mucositis oral inducida por radioterapia y/o quimioterapia, sobre todo si se trata de mucositis oral de grado 3 y 4. Esto se debe a que regula la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Según **Dantas Lopes L, Bezerra Rodrigues A, Magalhaes Brasil DR, Chaves Moreira MM, Gimenez Amaral J, Peres de Oliveira P.⁽¹⁷⁾**, la crioterapia oral se recomienda para prevenir la mucositis oral en pacientes que están recibiendo 5-fluorouracilo (5-FU) o altas dosis de melfalán. También, respaldan el empleo de terapia con láser de baja potencia, aunque se da a un número muy limitado de personas, debido a su alto coste económico. Estos autores proporcionan gran importancia a la higiene oral con cepillo de dientes pequeño y suave, al uso de hilo dental y de

enjuagues bucales, como el digluconato de clorhexidina al 0,12%, la solución salina al 0,9% y el bicarbonato sódico. Por último, reflejan la falta de evidencia para recomendar vitaminas A y E, aloe vera, manzanilla y hierbas chinas.

Riley P, Glenny AM, Worthington H V., Littlewood A, Fernandez Mauleffinch LM, Clarkson JE, et al.⁽¹⁸⁾ realizaron otro estudio en 2017 sobre el uso de citoquinas y factores de crecimiento en la prevención de la mucositis oral en pacientes con tratamiento ante el cáncer. Con una evidencia de calidad moderada-alta, aseguran que el uso de factor de crecimiento de queratinocitos previene la mucositis oral en pacientes adultos sometidos a radioterapia de cabeza y cuello o sometidos a quimioterapia con cisplatino o 5-fluorouracilo para cánceres sólidos mixtos y hematológicos.

Según **Peña Molinero C, Manso Melgosa AB, González Casado R, Santillán García A, Febrero Ortiz de Quintana A, Ortega Barriuso R.**⁽⁵⁾, para la prevención de la mucositis oral es efectiva la aplicación de 30 minutos de crioterapia oral en pacientes que reciben 5-fluorouracilo (5-FU), así como la higiene oral, empleando enjuagues bucales con solución salina o bicarbonato sódico, en todos los pacientes que reciben radioterapia y/o quimioterapia como tratamiento contra el cáncer.

En contraste a las recomendaciones nombradas en el párrafo anterior, estos autores manifiestan ciertas contraindicaciones, como son los enjuagues bucales de clorhexidina para la prevención de la mucositis oral en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia. También se oponen al uso de enjuagues bucales de Isegran, de sucralfato y de misoprostol.

Tian X, Liu XL, Pi YP, Chen H, Chen WQ⁽¹⁹⁾ analizaron los efectos del sulfato de zinc oral en prevención de la mucositis oral producida por la quimioterapia, pues la evidencia publicada afirma que el zinc actúa como estabilizador de orgánulos y de la estructura del ADN, ARN y ribosoma. En este estudio observaron que el sulfato de zinc vía oral no redujo en gran medida la incidencia de la mucositis.

Según **Shu Z, Li P, Yu B, Huang S, Chen Y**⁽²⁰⁾, los probióticos pueden reducir la incidencia de mucositis de grado 3 y 4, ya que, a pesar de que su mecanismo de acción aún no esté totalmente claro, se cree que podrían regular la integridad de la barrera mucosa, mejorar la inmunidad e inhibir la colonización de bacterias patógenas. No obstante, aseguran que existieron diferencias en cuanto a los resultados de varios

estudios que analizaron, pues no se realizó el mismo tratamiento de radioterapia, ni se les administró el mismo tipo de probiótico a todos los pacientes. Además, indican que es necesario evaluar antes de aplicar un probiótico, debido a los diferentes riesgos que conllevan, como infecciones sistémicas, actividades metabólicas perjudiciales, estimulación inmunológica excesiva y efectos secundarios gastrointestinales, entre otros. Por último, exponen que son efectivos especialmente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Rasic A, Kapo B, Avdicevic A, Abazovic A, Jankovic S, Lokvancic A⁽²¹⁾ recomiendan las gárgaras con clorhexidina para la prevención de la mucositis oral y la administración de povidona yodada localmente, así como el uso de fármacos antimicóticos sistemáticamente.

En la revisión sistemática realizada por **Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A**⁽²²⁾ se observaron varias terapias que resultaron efectivas en la prevención de la mucositis oral inducida por radioterapia y quimioterapia, como son el empleo de palifermina, de clorhexidina, de suplemento de zinc y la higiene oral. Además, la terapia con láser de baja intensidad y la crioterapia produjeron efectos beneficiosos al disminuir el desarrollo de la mucositis. Hallaron que la bencidamina es eficaz en prevención de mucositis oral inducida por radioterapia.

Autores	Artículo	Año	Fuente
Tejada Domínguez F. et al.	“Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia”	2010	Google Académico
Ruiz-Esquide G. et al.	“Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer”	2011	SciELO
Worthington HV. et al.	“Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment”	2011	Cochrane Library

MASCC/ISOO	“MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy”	2014	PubMed
Riley P. et al.	“Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: Oral cryotherapy”	2015	Cochrane Library
De La Torre F. et al.	“Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral”	2016	SciELO
Dantas Lopes L. et al.	“PREVENTION AND TREATMENT OF MUCOSITIS AT AN ONCOLOGY OUTPATIENT CLINIC: A COLLECTIVE CONSTRUCTION”	2016	SciELO
Riley P. et al.	“Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: Cytokines and growth factors”	2017	Cochrane Library
Peña Molinero C. et al.	“Cuidados de enfermería en la mucositis del paciente oncológico: revisión de evidencias”	2017	SciELO
Tian X. et al.	“Oral zinc sulfate for prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: A meta-analysis of five randomized controlled trials”	2018	PubMed
Shu Z. et al.	“The effectiveness of probiotics in prevention and treatment of cancer therapy-induced oral mucositis: A systematic review and meta-analysis”	2019	ScienceDirect
Rasic A. et al.	“Efficacy and Safety of Lysozyme, Cetylpyridinium and Lidocaine Fixed Combination for Treatment of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: a Pilot Study”	2019	PubMed

Daugélaitè G. et al.	“Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis”	2019	PubMed
----------------------	--	------	--------

Tabla 3. Resumen esquemático de la bibliografía del Objetivo 1

5.2. Objetivo específico 2: Tratamiento.

Tejada Domínguez F., Ruiz Domínguez MR.⁽¹¹⁾, al igual que describieron varias recomendaciones en la prevención de la mucositis oral, defendieron ciertas pautas de tratamiento para esta enfermedad. Afirman que la crioterapia oral también resulta eficaz para la disminución de la gravedad de la mucositis en quienes reciben 5-fluorouracilo (5-FU). Asimismo, observaron que la administración subcutánea de factor de crecimiento estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) es efectiva para reducir la duración de la mucositis. Por otro lado, estudiaron los efectos de la Amifostina ante la reducción de la gravedad de la mucositis y vieron que proporcionaba pequeños beneficios, aunque plasman que se necesitan más estudios debido a los sesgos que presentaban algunos de los ensayos que revisaron.

Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A.⁽¹²⁾ proponen como medidas de tratamiento para la mucositis oral los enjuagues con alopurinol y la fototerapia con láser. Del mismo modo que no recomiendan el uso de glutamina suplementaria para la prevención de este tipo de mucositis, tampoco lo recomiendan para su tratamiento.

De La Torre F, Alfaro C.⁽¹⁶⁾ defienden que la terapia láser de baja potencia es efectiva como tratamiento de la mucositis oral inducida por quimioterapia y/o radioterapia, debido a que produce proliferación epitelial y estimulación de fibroblastos, promoviendo de este modo la cicatrización de úlceras orales presentes, y posee efecto antiinflamatorio, ya que inhibe la COX-2. Adicionalmente, uno de los estudios pertenecientes a esta revisión sistemática indica que se han observado mejores resultados en tratamiento de mucositis oral de grado 3 y 4.

Además, estos autores apoyan el uso de Amifostina, un citoprotector administrado intravenoso, para reducir la mucositis, y la administración de Bencidamina para disminuir la severidad de la mucositis, pues se trata de un buen antiinflamatorio supresor de citoquinas.

Riley P, Glenny AM, Worthington H V., Littlewood A, Fernandez Mauleffinch LM, Clarkson JE, et al.⁽¹⁸⁾, en su estudio sobre el uso de citoquinas y factores de crecimiento en la prevención de la mucositis oral, postulan que ambas sustancias pueden ser beneficiosas en la regeneración del recubrimiento de las células de la mucosa oral, por lo que, además de prevenir la mucositis oral, también la podrían reducir. No obstante, los estudios de investigación existentes son limitados y, por lo tanto, no se puede confirmar con certeza esta afirmación.

Peña Molinero C, Manso Melgosa AB, González Casado R, Santillán García A, Febrero Ortiz de Quintana A, Ortega Barriuso R.⁽⁵⁾, como tratamiento una vez instaurada la mucositis oral, sugieren la realización de enjuagues bucales de bencidamina en enfermos de cáncer de cabeza y cuello que reciben radioterapia sin quimioterapia concomitante.

Según **Tian X, Liu XL, Pi YP, Chen H, Chen WQ**⁽¹⁹⁾, y según plasma la evidencia publicada, el zinc interviene en la síntesis de ADN, favoreciendo así la curación de las heridas. Sin embargo, en este estudio se observó que el sulfato de zinc no disminuye el grado de mucositis significativamente, por lo que no es efectivo para el tratamiento de esta enfermedad consecuente de la administración de quimioterapia.

En el estudio piloto de **Rasic A, Kapo B, Avdicevic A, Abazovic A, Jankovic S, Lokvancic A**⁽²¹⁾ comprobaron que el uso de la combinación de lisozima, cetilpiridinio y lidocaína en forma de spray es más efectivo que el empleo de medicación compuesta a base de bicarbonato para el tratamiento de la mucositis inducida por quimioterapia y radioterapia, pues mejoró en mayor medida los signos de inflamación, el número de úlceras bucales y la intensidad del dolor durante la ingesta y el habla. Además, como recomendación para el tratamiento de la mucositis oral incluyen la terapia con láser, los enjuagues con solución salina y bicarbonato de sodio y la administración local de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Según **Yang C, Gong G, Jin E, Han X, Zhuo Y, Yang S, et al.**⁽²³⁾, de los diferentes métodos utilizados en esta investigación para el tratamiento de la mucositis, la manzanilla resultó ser el que más beneficios aportó ante la mucositis de grado 3 y 4, seguida de la miel natural pura, que aumentó la eficacia del tratamiento, ya que mejora la epitelización. Asimismo, este tipo de miel redujo el tiempo de aparición de la mucositis oral.

Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A⁽²²⁾ observaron que la bencidamina produce buenos resultados en el tratamiento de la mucositis oral en quien ha recibido radioterapia. Para el tratamiento de la mucositis oral por quimioterapia y radioterapia recomiendan la higiene oral, la clorhexidina, la palifermina y el suplemento de zinc. También, vieron que la terapia con láser de baja intensidad y la crioterapia oral disminuyen la duración de esta mucositis.

Según **Lavaee F, Amanati A, Ramzi M, Naseri S, Shakiba Sefat H⁽²⁴⁾**, un estudio en humanos comprobó que la aplicación de terapia fotodinámica junto a terapia con láser de bajo nivel, reduce el grado de mucositis oral de manera más efectiva que el aplicar solamente terapia con láser de bajo nivel. En este estudio, la terapia fotodinámica la realizan aplicando azul de metileno sobre la mucosa lesionada, lo cual impide que la radiación dañe la mucosa normal adyacente. Esta terapia actúa como agente antimicrobiano, ya que se produce una reacción con los ácidos nucleicos, además de dañar proteínas, lípidos y membranas biológicas de organismos.

Autores	Artículo	Año	Fuente
Tejada Domínguez F. et al.	“Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia”	2010	Google Académico
Ruiz-Esquide G. et al.	“Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer”	2011	SciELO
De La Torre F. et al.	“Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral”	2016	SciELO
Riley P. et al.	“Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: Cytokines and growth factors”	2017	Cochrane Library
Peña Molinero C. et al.	“Cuidados de enfermería en la mucositis del paciente oncológico: revisión de evidencias”	2017	SciELO

Tian X. et al.	“Oral zinc sulfate for prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: A meta-analysis of five randomized controlled trials”	2018	PubMed
Rasic A. et al.	“Efficacy and Safety of Lysozyme, Cetylpyridinium and Lidocaine Fixed Combination for Treatment of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: a Pilot Study”	2019	PubMed
Yang C. et al.	“Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis”	2019	ScienceDirect
Daugélaitė G. et al.	“Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis”	2019	PubMed
Lavaee F. et al.	“Evaluation of the effect of photodynamic therapy on chemotherapy induced oral mucositis”	2020	ScienceDirect

Tabla 4. Resumen esquemático de la bibliografía del Objetivo 2

5.3. Objetivo específico 3: Mejoría de síntomas (Dolor).

Según **Tejada Domínguez F., Ruiz Domínguez MR.**⁽¹¹⁾ los enjuagues bucales con Alopurinol son beneficiosos para la disminución de los síntomas de la mucositis en pacientes sometidos a quimioterapia con 5-fluorouracilo (5-FU). Esto se debe a que el Alopurinol es un inhibidor de la xantina-oxidasa, enzima implicada en el metabolismo tóxico del 5-FU. Además, apoyan el empleo de opiáceos para el control del dolor. En este estudio han llegado a la conclusión de que la analgesia controlada por el paciente requiere menor cantidad y menor dosis de opioides que cuando la analgesia se administra en perfusión continua.

Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A.⁽¹²⁾ plasman la importancia del uso de analgesia para mitigar el dolor que la mucositis oral conlleva. Para ello, está

indicado el uso de opioides administrados en PCA (Analgesia Controlada por el Paciente) por vía sistémica o el uso de colutorios de morfina.

La **MASCC/ISOO**⁽¹⁴⁾ recomienda la administración de morfina en PCA (Analgesia Controlada por el Paciente) para tratar el dolor que causa la mucositis oral. También sugiere, aunque con un nivel de evidencia más débil que la afirmación anterior, el fentanilo transdérmico, el enjuague bucal de morfina al 2% cuando reciben quimioterapia y radioterapia por cáncer de cabeza y cuello, y el enjuague bucal de doxepina al 0,5%.

Según **De La Torre F, Alfaro C.**⁽¹⁶⁾ la administración de Bencidamina es eficaz para aliviar el dolor, puesto que se trata de un buen analgésico.

Peña Molinero C, Manso Melgosa AB, González Casado R, Santillán García A, Febrero Ortiz de Quintana A, Ortega Barriuso R.⁽⁵⁾ recomiendan la realización de enjuagues bucales de morfina al 0,2% para paliar el dolor que produce la mucositis oral.

Autores	Artículo	Año	Fuente
Tejada Domínguez F. et al.	“Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia”	2010	Google Académico
Ruiz-Esquide G. et al.	“Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer”	2011	SciELO
MASCC/ISOO	“MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy”	2014	PubMed
De La Torre F. et al.	“Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral”	2016	SciELO
Peña Molinero C. et al.	“Cuidados de enfermería en la mucositis del paciente oncológico: revisión de evidencias”	2017	SciELO

Tabla 5. Resumen esquemático de la bibliografía del Objetivo 3

6. DISCUSIÓN:

La mucositis oral aparece en un gran número de pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia en cabeza y cuello. Por este motivo, incidimos tanto en la importancia de llevar a cabo medidas preventivas antes de su aparición.

Como tratamiento de prevención de la mucositis oral, muchos estudios apoyan la realización de una correcta **higiene oral**^(5,11,12,14,17,22), pues una cavidad oral mal cuidada es un refuerzo para la aparición de la mucositis. Además de subrayar la importancia de esta recomendación, Dantas Lopes L. et al.⁽¹⁷⁾ indica el uso de cepillo de dientes de cerdas suaves y de hilo dental, y Tejada Domínguez F. et al.⁽¹¹⁾ recomienda la utilización de cepillo de dientes de cerdas suaves y de pasta de dientes con flúor.

Asimismo, aconsejan el empleo de **enjuagues de solución salina con bicarbonato sódico** a modo de prevención^(5,11,17,21) para el mantenimiento de la higiene oral, así como los **enjuagues con agua o suero salino al 0,9%**^(5,11,17). Por el contrario, varios autores no sugieren el uso de **enjuagues de clorhexidina**^(5,13,14) como antiséptico, ya que son igual de efectivos que los enjuagues con agua o suero salino al 0,9%, pero con mayor número de efectos adversos. En cambio, otros autores, como Rasic A. et al.⁽²¹⁾, Dantas Lopes L. et al.⁽¹⁷⁾ y Daugélaité G. et al.⁽²²⁾, sí lo recomiendan para la prevención de la mucositis oral inducida por quimioterapia. Daugélaité G. et al.⁽²²⁾ también recomienda la clorhexidina para el tratamiento de esta patología secundaria al tratamiento del cáncer.

En cuanto a la **crioterapia oral**, se ha observado que es efectiva en la prevención de la mucositis oral en pacientes que reciben 5-fluorouracilo (5-FU)^(5,11-15,22), ya que el frío local que proporciona el hielo produce vasoconstricción, lo que implica que el fármaco quimioterápico se absorba en menor medida en las células de la mucosa oral. Dantas Lopes L. et al.⁽¹⁷⁾ y la MASCC/ISOO⁽¹⁴⁾ también afirman que la crioterapia oral es eficaz en la prevención de la mucositis oral en quien recibe altas dosis de melfalán. La mayoría de estos autores fijan como pauta de crioterapia oral la aplicación de trozos de hielo en la cavidad oral durante 30 minutos, comenzando 5 minutos antes del inicio de cada dosis de quimioterapia^(5,11,14,15). Además, esta terapia consistente en la aplicación de frío en la mucosa oral ha resultado eficaz en el tratamiento de la mucositis en dicha cavidad, aunque no son muchos los estudios que lo respalden^(11,22).

La **terapia con láser de baja potencia** ha sido efectiva en la prevención de la mucositis oral^(12,14,16,17,22), aunque Worthington HV. et al.⁽¹³⁾ halló pruebas débiles y poco fiables del uso de esta terapia para prevenir esta mucositis. Otros autores también recomiendan la terapia con láser de baja potencia para el tratamiento de la mucositis oral cuando ésta ya ha aparecido^(12,16,21,22,24).

Lavaee F. et al.⁽²⁴⁾ plasma que emplear la terapia con láser de bajo nivel junto a terapia fotodinámica, empleando azul de metileno, reduce el grado de la mucositis oral de manera más efectiva. Sin embargo, sólo hemos encontrado este artículo que demuestre este hecho, por lo que se necesitan más estudios que den solidez a esta afirmación.

Varios autores coinciden en que la **bencidamina**, un antiinflamatorio no esteroideo, proporciona beneficios en la prevención y en el tratamiento de la mucositis oral, sobre todo si el paciente ha recibido radioterapia sin quimioterapia concomitante^(5,11,14,16,22).

Por otro lado, algunos estudios defienden el uso de **factor de crecimiento de queratinocitos** para la prevención la mucositis oral^(13,14,18,22), sobre todo cuando reciben radioterapia o quimioterapia con cisplatino o 5-fluorouracilo (5-FU), como así indica Riley P. et al.⁽¹⁸⁾, aunque los estudios que confirman esta última afirmación son insuficientes. Daugélaitè G. et al.⁽²²⁾ también recomienda su uso para el tratamiento de la mucositis, pero Riley P. et al.⁽¹⁸⁾ postula que las investigaciones ante esto son insuficientes para poder generar una recomendación sólida.

En relación a los **enjuagues con factor de crecimiento estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos**, no se sugieren en la prevención de la mucositis oral^(11,14). Lo mismo ocurre con el uso de **factor de crecimiento estimulante de granulocitos**, ya que, a pesar de que Tejada Domínguez F. et al.⁽¹¹⁾ recomienda su administración subcutánea en prevención y tratamiento, los estudios sobre ello son escasos.

Además, Tejada Domínguez F. et al.⁽¹¹⁾ recomienda los **enjuagues con alopurinol** para la prevención de la mucositis oral en quien ha recibido 5-fluorouracilo (5-FU), y Ruiz-Esquide G. et al.⁽¹²⁾ lo recomienda como tratamiento, pero, como bien observamos, no hallamos investigaciones suficientes para respaldar la eficacia de esta terapia en la mucositis oral.

La MASCC/ISOO⁽¹⁴⁾ y Daugélaîtè G. et al.⁽²²⁾ sugieren los **suplementos de zinc** vía oral para la prevención de la mucositis oral. No obstante, Tian X. et al.⁽¹⁹⁾ se sitúa en contra de su uso en prevención y/o tratamiento de esta patología de la mucosa oral.

Por el contrario, existen diferentes artículos que establecen contraindicaciones ante el uso de ciertos tratamientos como prevención de la mucositis oral, debido a la insuficiencia de estudios o a resultados débiles y poco fiables.

Este es el caso de los **probióticos**⁽²⁰⁾, pues sólo un estudio ha defendido que son efectivos para reducir la incidencia de mucositis de grado 3 y 4, indicando que se necesitan más investigaciones para poder recomendar su uso. De la misma manera sucede con las **citoquinas**⁽¹⁸⁾, las cuales pueden ser beneficiosas en la regeneración de las células que recubren la mucosa oral, y con el uso de **combinación de lisozima, cetilpiridinio y lidocaína**⁽²¹⁾.

De la **amifostina** también se necesitan más investigaciones sobre sus efectos ante la mucositis oral^(11,13), aunque De La Torre F. et al.⁽¹⁶⁾ sí apoya su indicación en el tratamiento de la misma.

Con respecto al empleo de productos naturales, la falta de evidencia del uso de **hierbas chinas**⁽¹⁷⁾ implica que no se sugiera su aplicación. Esto mismo sucede con el **Aloe Vera**, ya que las pruebas que se han obtenido son débiles y poco fiables para afirmar que el aloe vera sea beneficioso en la prevención de la mucositis^(11,13,17). Por otro lado, Yang C. et al.⁽²³⁾ afirma que la **miel pura** sirve para el tratamiento de la mucositis oral, pero se ha observado que se necesitan más investigaciones sobre su empleo, tanto en tratamiento como en prevención de esta enfermedad^(11,13).

Otro producto natural que se suele utilizar es la **manzanilla**. De esta sustancia Yang C. et al.⁽²³⁾ observó que tiene efectos beneficiosos ante mucositis con grado mayor o igual a 3. Por el contrario, otros dos estudios indican que no hay evidencia suficiente que demuestre estos efectos de la manzanilla ante la prevención de la mucositis oral^(11,17).

Asimismo, existe falta de evidencia para confirmar que las **vitaminas A y E**⁽¹⁷⁾ son efectivas en la prevención de esta mucositis.

Debido a la falta de evidencia y a los diversos estudios que se posicionan en contra de su uso, no se recomiendan los **enjuagues de sucralfato**^(5,11,13,14), **de**

misoprostol^(5,14) y de **iseganan**⁽⁵⁾, los **fármacos de polimixina, tobramicina y anfotericina (PTA)**^(13,14), ni la administración de **glutamina**⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Finalmente, con el objetivo de paliar el dolor que produce la mucositis oral, muchos autores coinciden en la utilización de **opiáceos**, como la morfina, tanto en PCA (Analgesia Controlada por el Paciente)^(11,12,14) como en forma de colutorio para realizar enjuagues bucales^(5,12,14). La MASCC/ISOO⁽¹⁴⁾ también sugiere el fentanilo transdérmico y los enjuagues de doxepina al 0,5%, aunque esto lo defiende con un nivel de evidencia más débil que lo anterior.

7. CONCLUSIÓN:

La mucositis oral es un problema real que afecta a muchos de los pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia. Debido a ello y a que afecta en gran medida la calidad de vida del enfermo, es muy importante llevar a cabo diferentes métodos de prevención y/o tratamiento ante la mucositis oral.

A pesar de que no existe un tratamiento estipulado concreto, se realizan diferentes terapias que han resultado ser efectivas para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral inducida por radioterapia y/o quimioterapia.

Después de ejecutar esta revisión bibliográfica, hemos llegado a las siguientes conclusiones:

- Mantener una correcta higiene oral previene la mucositis oral. La limpieza bucodental se debe llevar a cabo con cepillo de dientes de cerdas suaves.
- Se recomienda realizar enjuagues con agua o solución salina al 0,9% para la prevención de la mucositis oral.
- Los enjuagues de clorhexidina no se aconsejan como tratamiento preventivo de primera elección.
- Los enjuagues bucales de bicarbonato sódico ayudan a prevenir la mucositis oral.
- Se recomienda llevar a cabo 30 minutos de crioterapia oral, comenzando 5 minutos antes del inicio del tratamiento con quimioterapia, para la prevención de la mucositis oral en aquellos pacientes que reciben 5-fluorouracilo (5-FU).
- La terapia con láser de baja potencia resulta eficaz como terapia preventiva y terapéutica de la mucositis oral.

- La bencidamina proporciona resultados positivos en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral en aquellos pacientes que han sido sometidos a radioterapia sin quimioterapia concomitante.
- Se recomienda el empleo de factor de crecimiento de queratinocitos, mediante el fármaco denominado Palifermina, para la prevención de la mucositis oral inducida por quimioterapia y/o radioterapia.
- No se sugiere la realización de enjuagues de sucralfato, de misoprostol, ni de iseganan, así como tampoco los fármacos de polimixina, tobramicina, y anfotericina (PTA), ni la glutamina para la prevención y/o tratamiento de esta enfermedad oral.
- Para aliviar el dolor, síntoma frecuente que afecta en gran medida en la calidad de vida de los pacientes con mucositis oral, resulta efectiva la administración de morfina en PCA (Analgesia Controlada por el Paciente) y la realización de enjuagues bucales de morfina.

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. El cáncer - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. [cited 2020 Feb 26]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer>
2. Raber-Durlacher JE, Elad S, Barasch A. Oral mucositis. Oral Oncology. Pergamon [Internet]. 2010 [cited 2020 Feb 25]; 46:452–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837510001016>
3. Toxicidad de los tratamientos oncológicos - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. 2019 [cited 2020 Feb 26]. Available from: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/toxicidad-de-los-tratamientos-oncologicos?start=2>
4. Castell PA, Dencàs MAB, Viles MC, Gaya BDELP, Blasco CG, Gener AG, et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. 2001; 25:139–49.
5. Peña Molinero C, Manso Melgosa AB, González Casado R, Santillán García A, Febrero Ortiz de Quintana A, Ortega Barriuso R. Cuidados de enfermería en la mucositis del paciente oncológico: revisión de evidencias. ENE Rev Enfermería [Internet]. 2017 [cited 2020 Feb 25]; 11(2). Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2017000200007
6. Conde A. Prevención y tratamiento de la mucositis. El farmacéutico [Internet]. 2017 [cited 2020 Feb 11]; 549:1–3. Available from: <https://elfarmacéutico.es/index.php/la-revista/secciones-de-la-revista-el-farmacéutico/item/8099-prevencion-y-tratamiento-de-la-mucositis#.XbS8UuhKjIU>
7. Molina Giraldo SM, Estupiñán Guzmán JR. Mucositis oral en el paciente con terapia antineoplásica. Oral mucositis in patients with antineoplastic therapy. Med UPB. 2010; 29(2):135–43.
8. BENEDÍ J, GÓMEZ DEL RÍO MÁ. Farmacia profesional economía y gestión. Farmacia Profesional. Haymarket [Internet]. 1987 [cited 2020 Feb 11]; 20:60–65. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-farmacos-antineoplasticos-i--13084621>
9. Peterson DE, Bensadoun R-J, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol [Internet]. 2011

- [cited 2020 Feb 26]; 22(6):78–84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3662500/>
10. Al-Ansari S, Zechar JAEM, Barasch A, de Lange J, Rozema FR, Raber-Durlacher JE. Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies. *Curr Oral Heal Reports* [Internet]. 2015 [cited 2020 Mar 2]; 2(4):202–11. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40496-015-0069-4#Sec7>
 11. Tejada Domínguez F., Ruiz Domínguez MR. Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. *Enfermería Glob* [Internet]. 2010 [cited 2020 Mar 12]; (18):1–22. Available from: <https://revistas.um.es/eglobal/article/view/93831/90471>
 12. Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. *Revista Medica de Chile. Sociedad Médica de Santiago* [Internet].; 2011 [cited 2020 Mar 12]; 139:373–81. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000300015&script=sci_arttext
 13. Worthington H V, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny A-M, Littlewood A, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011 [cited 2020 Mar 12]; (4). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000978.pub5/full#CD000978-sec1-0006>
 14. Lalla R V., Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. John Wiley and Sons Inc [Internet]. 2014 [cited 2020 Mar 14]; 120:1453–61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4164022/>
 15. Riley P, Glenny AM, Worthington H V., Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: Oral cryotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd [Internet]. 2015 [cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011552.pub2/full>

16. De La Torre F, Alfaro C. Terapia de laser de baja potencia en mucositis oral. Rev Estomatológica Hered [Internet]. 2016 [cited 2020 Mar 11]; 26(1). Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1019-43552016000100007&script=sci_arttext
17. Dantas Lopes L, Bezerra Rodrigues A, Magalhaes Brasil DR, Chaves Moreira MM, Gimenez Amaral J, Peres de Oliveira P. PREVENTION AND TREATMENT OF MUCOSITIS AT AN ONCOLOGY OUTPATIENT CLINIC: A COLLECTIVE CONSTRUCTION. Texto Context - Enferm [Internet]. 2016 [cited 2020 Mar 12]; 25(1). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072016000100318&lng=en&tlng=en
18. Riley P, Glenny AM, Worthington H V., Littlewood A, Fernandez Mauleffinch LM, Clarkson JE, et al. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: Cytokines and growth factors. Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd [Internet]. 2017 [cited 2020 Mar 11]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011990.pub2/full>
19. Tian X, Liu XL, Pi YP, Chen H, Chen WQ. Oral zinc sulfate for prevention and treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: A meta-analysis of five randomized controlled trials. Frontiers in Oncology. Frontiers Media S.A. [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 20]; 8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6252385/>
20. Shu Z, Li P, Yu B, Huang S, Chen Y. The effectiveness of probiotics in prevention and treatment of cancer therapy-induced oral mucositis: A systematic review and meta-analysis. Oral Oncology. Elsevier Ltd [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 10]; 102:104559. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837519304695>
21. Rasic A, Kapo B, Avdicevic A, Abazovic A, Jankovic S, Lokvancic A. Efficacy and Safety of Lysozyme, Cetylpyridinium and Lidocaine Fixed Combination for Treatment of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Oral Mucositis: a Pilot Study. Mater Socio Medica [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 11]; 31(3):166. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6853740/>

22. Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina (Lithuania)*. MDPI AG [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 20]; 55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6410239/>
23. Yang C, Gong G, Jin E, Han X, Zhuo Y, Yang S, et al. Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Nursing Studies*. Elsevier Ltd [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 11]. 89:80–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020748918302001?via%3Dihub>
24. Lavaee F, Amanati A, Ramzi M, Naseri S, Shakiba Sefat H. Evaluation of the effect of photodynamic therapy on chemotherapy induced oral mucositis. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 10]; 30:101653. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1572100020300053?via%3Dihub>