



UNIVERSITAT
JAUME·I

MUCOSITIS ORAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO EN TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA O RADIOTERAPIA

Revisión integradora

Memoria presentada para optar al título de Graduado o Graduada en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Noelia Vidal Sales en el curso académico 2021/2022.

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela de Elena Escrig Montoliu.

Castellón de la Plana

Lunes 16 de mayo de 2022



Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Noelia Vidal Sales, con NIF 20955532W, alumno de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico 2021- 2022.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado “Mucositis oral en el paciente oncológico en tratamiento con quimioterapia o radioterapia.”, tutelado por la profesora Elena Escrig Montoliu, defendido en lengua castellana, en el período de 31 de mayo, 2022

Firmado: Noelia Vidal Sales

Castellón de la Plana, 10 de mayo de 2022

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer toda la paciencia y los ánimos de mi familia, ya no solo durante la realización de este trabajo final de grado, sino durante los cuatro años de carrera, ya que sin ellos no hubiera llegado donde estoy ahora.

En segundo lugar, quería agradecerle a mi tutora, Elena Escrig Montoliu, toda la atención que me ha prestado durante el transcurso de este trabajo. Gracias por responder todas mis dudas y ayudarme en todo momento a pesar de las adversidades. Del mismo modo, me gustaría agradecer su profesionalidad a todo el profesorado del grado de enfermería, así como a los tutores de prácticas que nos contagian esa vocación e ilusión por la enfermería.

Otro apoyo fundamental para poder sacar adelante los cuatro años de carrera y realizar este trabajo han sido mis compañeros, en especial Carla, Alejandra y Joaquín. Gracias por todos los momentos que hemos compartido y por la ayuda prestada.

Para finalizar, quería agradecer también el apoyo y el interés recibido por parte de todos mis amigos de Ibarsos y Benassal, sin vosotros no sería la clase de persona que soy ahora.

Muchas gracias a todos.

ÍNDICE

RESUMEN.....	X
ABSTRACT	XI
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Marco conceptual	1
1.2. Epidemiología.....	6
1.3. Justificación	8
2. OBJETIVOS.....	8
2.1. Objetivo principal	8
2.2. Objetivos secundarios.....	8
3. METODOLOGÍA	9
3.1. Diseño del estudio	9
3.2. Pregunta clínica	9
3.3. Palabras clave y descriptores en ciencias de la salud	9
3.4. Estrategia de búsqueda	10
3.4.1. Estrategia de búsqueda en Pubmed	11
3.4.2. Estrategia de búsqueda en Cochrane	11
3.4.3. Estrategia de búsqueda en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS)	11
3.4.4. Estrategia de búsqueda en CINAHL	12
3.4.5. Estrategia de búsqueda en SciELO	12
3.4.6. Estrategia de búsqueda en SCOPUS	12
3.5. Criterios de selección.....	14
3.5.1. Criterios de inclusión	14
3.5.2. Criterios de exclusión.....	14
3.6. Evaluación de la calidad metodológica	15

3.7. Cronograma	16
4. RESULTADOS	17
4.1. Resultados de la búsqueda y proceso de selección de artículos	17
4.2. Características de los artículos seleccionados	21
4.2.1. Año de publicación.....	21
4.2.2. Base de datos	22
4.2.3. Tipo de estudio	22
4.2.4. Lugar de procedencia de los estudios.....	23
4.2.5. Tipo de cáncer	24
4.2.6. Tipo de producto o terapia	25
4.2.7. Relación de los artículos según objetivos	26
5. DISCUSIÓN	39
5.1. Efectividad de los enjuagues bucales	39
5.1.1. Enjuague de Benzidamina	39
5.1.2. Enjuague de Jalea real	39
5.1.3. Enjuague de Propóleo.....	40
5.1.4. Enjuague de Glutamina	40
5.1.5. Enjuague de Zinc.....	41
5.1.6. Enjuague de Vitamina E.....	41
5.1.7. Enjuague de Factores del crecimiento.....	42
5.1.8. Enjuague de Clorhexidina	42
5.1.9. Enjuague de Eritropoyetina	42
5.1.10. Enjuague de Alopurinol	43
5.1.11. Otros enjuagues bucales	43
5.2. Otras terapias para la prevención y el tratamiento de la mucositis	45

5.3. Citostáticos que más mucositis producen.....	47
5.4. Efectividad de los enjuagues bucales en combinación.....	47
6. CONCLUSIONES.....	48
7. LIMITACIONES.....	50
8. BIBLIOGRAFÍA.....	51
9. ANEXOS.....	59

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Imágenes de mucositis en la cavidad oral.	59
Anexo 2: Evaluación de la calidad metodológica de los ensayos clínicos seleccionados en función de la base de datos en la que se han encontrado.	59
Anexo 3: Evaluación de la calidad metodológica de los estudios de cohortes seleccionadas en función de la base de datos en la que se han encontrado.	60
Anexo 4: Evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas seleccionadas en función de la base de datos en la que se han encontrado.....	61
Anexo 5: 11 preguntas para entender un ensayo clínico.....	62
Anexo 6: 10 preguntas para entender una revisión.	64
Anexo 7: 11 preguntas para entender un estudio de cohortes.....	67
Anexo 8: Clasificación de los artículos excluidos de la revisión después de la aplicación del CASPe.	71

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clasificación de la mucositis en función de su gravedad.....	3
Tabla 2: Formulación de la pregunta clínica en formato PIO.	9
Tabla 3: Palabras clave y terminología DeSH y MeSH utilizada.	10
Tabla 4: Estrategia de búsqueda y artículos encontrados en las diferentes bases de datos.	13
Tabla 5: Cronograma de actividades para la realización del TFG.	16
Tabla 6: Clasificación de los artículos incluidos en la revisión.	27
Tabla 7: Clasificación de los artículos excluidos después de la aplicación del CASPe.....	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Tipos de cáncer más comunes en el mundo.	7
Figura 2: Resultados de la estrategia de búsqueda sin filtros según la base de datos.	17
Figura 3: Resultado de la estrategia búsqueda con los filtros automáticos según la base de datos.	18
Figura 4: Resultado de la estrategia de búsqueda después de aplicar los criterios y la lectura del título y del resumen.	19
Figura 5: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos.....	20
Figura 6: Distribución de los artículos según la fecha de publicación.....	21
Figura 7: Distribución de los artículos según la base de datos de origen.	22
Figura 8: Distribución de los artículos en función del tipo de estudio.....	23
Figura 9: Distribución de los artículos según el lugar de procedencia.	24
Figura 10: Distribución de los artículos en función del cáncer que tratan.....	25
Figura 11: Distribución de los artículos en función del producto o terapia utilizado.	26

LEYENDA DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- 5-FU: 5-fluorouracilo
- BVS: Biblioteca Virtual de Salud
- CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
- CASPe: Critical Appraisal Skills Programme España
- ECA: ensayo clínico aleatorizado
- AINE: antiinflamatorio no esteroideo
- Gy: Gray

RESUMEN

Introducción: Los tratamientos antineoplásicos producen una serie de efectos adversos, entre los que se encuentra la mucositis, que se define por la presencia de edemas, úlceras, disfagia, dolor y sensación de quemazón u hormigueo en la boca. Los enjuagues bucales son una opción para el tratamiento de la mucositis, aunque existen muchas otras terapias.

Objetivo: Determinar que enjuague bucal es más efectivo para prevenir y tratar la mucositis en un paciente oncológico que está en tratamiento con quimioterapia o radioterapia.

Metodología: Para dar respuesta a los objetivos, se realizó una búsqueda bibliográfica por las bases de datos PubMed, Cochrane, la BVS, CINHALL, SciELO y SCOPUS. En cada base de datos se utilizó una combinación diferente de descriptores, unidos entre ellos mediante los operadores booleanos OR y AND.

Resultados: Después de realizar la búsqueda, se aplicaron los filtros automáticos y los criterios de inclusión y exclusión para reducir el nombre de artículos. Finalmente, a los artículos seleccionados se les aplicó la herramienta CASPe para evaluar su calidad metodológica, y seis artículos fueron excluidos, proporcionando un total de 30 artículos para la realización de esta revisión integradora de la literatura.

Conclusiones: Los enjuagues bucales que han resultado efectivos son la benzidamina, la jalea real, el propóleo, la glutamina, el zinc, la vitamina E, la clorhexidina, el alopurinol, el extracto de zataria, los enjuagues salinos, la melatonina al 3%, el enjuague de rebamipida, el dentoxol, el enjuague de curcumina y el de metionina.

Palabras clave: Mucositis, enjuague bucal, quimioterapia, radioterapia, cáncer.

ABSTRACT

Background: Antineoplastic treatments produce several adverse effects, including mucositis, which is defined by the presence of oedema, ulcers, dysphagia, pain and a burning or tingling sensation in the mouth. Mouthwashes are one option for the treatment of mucositis, although there are many other therapies.

Aim: To determine which mouthwash is most effective in preventing and treating mucositis in an oncology patient undergoing chemotherapy or radiotherapy.

Methods: To meet the objectives, a bibliographic search was carried out using the PubMed, Cochrane, BVS, CINHALL, SciELO and SCOPUS databases. In each database, a different combination of descriptors was used, linked together using the Boolean operators OR and AND.

Results: After the search, automatic filters and inclusion and exclusion criteria were applied to reduce the number of articles. Finally, the selected articles were subjected to the CASPe tool to assess their methodological quality, and six articles were excluded, providing a total of 30 articles for this integrative literature review.

Conclusion: Mouth rinses that have been found to be effective include benzidamine, royal jelly, propolis, glutamine, zinc, vitamin E, chlorhexidine, allopurinol, zataria extract, saline rinses, 3% melatonin, rebamipide rinse, dentoxol, curcumin rinse and methionine rinse.

Key words: Mucositis, mouthwashes, drug therapy, radiotherapy, neoplasms.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco conceptual

El cáncer se define como una enfermedad en la que las células se dividen sin control y pueden diseminarse a otras partes del cuerpo. Normalmente las células mueren en un período de tiempo programado, pero en este caso, pierden la capacidad de morir y se acumulan invadiendo tejido sano. Los cambios que se producen en el genoma para acabar formando el cáncer suelen afectar a tres tipos de genes, como son los protooncogenes, los genes supresores de tumores y los genes de reparación del ADN. Se ha descubierto que algunas mutaciones son más comunes en determinados tipos de cáncer y, por tanto, pueden utilizarse tratamientos específicos para esas mutaciones ^{1,2}.

El tratamiento va dirigido a corregir los síntomas o la causa subyacente que está produciendo el cáncer. Se puede dividir en local, cuando el tratamiento se aplica directamente al tumor o sistémico, cuando puede llegar a todas las células del cuerpo del paciente. Encontramos diferentes tipos de tratamiento, como son la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia, las terapias dirigidas, la inmunoterapia, el trasplante de células madre y la terapia hormonal ^{1,3}.

La cirugía por lo general se utiliza cuando es posible extraer el tumor por completo, aunque también encontramos otro tipo de cirugía llamada citorreductora, que consiste en la extirpación de parte del tumor ya que por su elevado tamaño o por estar cerca de órganos importantes no es posible extirparlo completamente ^{1,3}.

La quimioterapia emplea fármacos capaces de eliminar las células tumorales, por ejemplo, la tradicional o estándar utiliza fármacos citotóxicos, aunque hoy en día existen muchos más medicamentos no citotóxicos que también se utilizan para eliminar las células cancerosas ^{1,3}.

La radioterapia utiliza partículas u ondas de alta energía para destruir o dañar el ADN de las células tumorales y así evitar que estas crezcan y se dividan ^{1,3}.

Las terapias dirigidas están formadas por medicamentos que únicamente afectan a las células cancerosas, estos fármacos pueden bloquear señales químicas que son las encargadas de indicarle a la célula que crezca y se divida, pueden realizar cambios en las proteínas para

producir la muerte de esas células y pueden dejar de crear nuevos vasos sanguíneos para dejar de alimentar a las células tumorales entre otras muchas acciones ^{1,3}.

También encontramos la inmunoterapia, que utiliza el propio sistema inmunitario del paciente para destruir el cáncer. Existen varios tipos de inmunoterapia, algunos de ellos todavía en estudio, como los inhibidores de puntos de control inmunitarios, citocinas, inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales, etc ^{1,3}.

El trasplante de células madre se utiliza principalmente para cánceres que provengan de la médula ósea, como la leucemia, los mielomas múltiples y linfomas u otros cánceres que por metástasis hayan afectado a la función de la médula ósea ^{1,3}.

Por último, algunos tumores dependen de ciertas hormonas para crecer y multiplicarse, por tanto, si alteramos o eliminamos esas hormonas del cuerpo el tumor dejará de dividirse. Esto es lo que se conoce como terapia hormonal y se utiliza principalmente en el cáncer de mama y el de próstata ^{1,3}.

Todos estos tratamientos pueden utilizarse solos o en combinación para potenciar los efectos de cada uno en el tratamiento del cáncer ^{1,3}.

Los efectos secundarios se producen cuando los tratamientos para el cáncer alcanzan células y tejidos sanos. Algunos de los más comunes son la caída del cabello, dolor, cambios en la piel y las uñas, anemia, náuseas y vómitos, diarrea, infecciones, problemas urinarios, tendencia a presentar sangrados y moretones, problemas en la boca, lengua y garganta, etc ³.

Sobre los efectos secundarios de la boca, lengua y garganta destaca la mucositis, que se define como un problema que aparece como efecto adverso al tratamiento con quimioterapia y radioterapia, ya que las células que forman la mucosa son de proliferación rápida ^{4,5}.

Los principales fármacos utilizados en quimioterapia que pueden producir mucositis son agentes alquilantes como la ciclofosfamida, antimetabolitos como el 5-fluorouracilo o el metotrexato, alcaloides de la vinca como la vinblastina, antraciclinas como la doxorubicina, etc. Puede afectar tanto a la boca, al esófago, al estómago como a la mucosa perianal y suele aparecer en periodos donde el paciente se encuentre en inmunosupresión. Una cavidad oral mal

cuidada, patologías dentales y prótesis defectuosas son los principales factores de riesgo que predisponen al paciente a sufrir mucositis sino son solucionados antes del inicio de la terapia escogida ^{1,3,4,6}.

La mucositis se caracteriza por la presencia de edemas, úlceras, disfagia, dolor y sensación de quemazón u hormigueo en la boca y existen dos tipos de mucositis, la eritematosa, que aparece a los cinco o seis días del tratamiento con quimioterapia y la ulcerosa, que es más grave que la anterior y aparece a los siete días del inicio del tratamiento. En el anexo 1 podemos encontrar algunas imágenes de mucositis en la cavidad oral. Además, la mucositis se puede clasificar en grados dependiendo de la gravedad de los síntomas, como podemos apreciar en la siguiente tabla ^{4,7}:

Tabla 1: Clasificación de la mucositis en función de su gravedad. Fuente: Elaboración propia.

Grado	Síntomas
0	Ninguno
1	Eritema
2	Eritema, úlceras, puede comer sólidos
3	Eritema, edema o úlceras. Sólo admite líquidos
4	Requiere soporte enteral o parenteral

Para prevenir la mucositis es muy importante realizar una higiene oral rutinaria y sistemática (cepillando los dientes, la lengua y las encías con un dentífrico no irritante, utilizando un cepillo suave y seda para limpiar entre los dientes). Después del cepillado se realizarán los enjuagues bucales, que ayudan a eliminar los restos de alimentos evitando así el crecimiento bacteriano y las infecciones. Algunos de los enjuagues y terapias complementarias utilizadas para la prevención y el tratamiento de la mucositis son ^{5,8-21}:

- Clorhexidina: Antiséptico de amplio espectro antimicrobiano. Es de acción rápida y con efecto residual. Reduce la incidencia y severidad de la mucositis, así como la carga

microbiana oral, por lo que se puede utilizar tanto para la profilaxis como para el tratamiento.

- Bencidamina: Sustancia antiinflamatoria que posee propiedades analgésicas y anestésicas locales. Es eficaz en la reducción del dolor y el área afectada por la mucositis, así como la severidad de ésta.
- Alopurinol: Es un inhibidor competitivo de la xantinaoxidasa y se utiliza para el tratamiento de una enfermedad conocida como la gota. Ha demostrado ser efectivo tanto para la profilaxis como para el tratamiento en dosis elevadas, pero no en dosis inferiores.
- Factores de crecimiento: Se obtienen por recombinación genética y están indicados para reducir la duración de la neutropenia. Se ha observado que existe un retroceso de la mucositis cuando cesa la neutropenia, por tanto, los factores del crecimiento pueden ser efectivos en el tratamiento de la mucositis.
- Glutamina: Aminoácido no esencial que ayuda a mantener la integridad de la mucosa intestinal. Es efectivo en la disminución de la severidad y la duración de la mucositis excepto en aquellos pacientes tratados con metotrexato, ya que la glutamina aumenta su toxicidad.
- Vitamina E: Es un antioxidante que ha demostrado ser efectivo en la disminución de la duración de la mucositis en pacientes tratados con quimioterapia.
- Extracto de Zataria: Tiene una larga historia de uso medicinal y está compuesto por timol, carvacrol, ácido oleanólico, ácido betulico, ácido rosmarínico entre otros, pero sus efectos biológicos se deben principalmente a los compuestos fenólicos que contiene, especialmente al timol y el carvacrol.
- Enjuague de Cystus: Está elaborado a base de las plantas de la familia cistácea y tiene efectos antiinflamatorios, antifúngicos y antioxidantes.
- Enjuague salino: Consiste en un enjuague de cloruro potásico al 0,9%, que facilita la homeostasia al proporcionar un entorno óptimo para la cicatrización de las heridas. También puede eliminar o absorber los exudados, minimizar el dolor y promover la comodidad.
- Rebamipida: Es un agente protector de la mucosa que mejora la preservación de las células epiteliales de la mucosa oral y sustituye el tejido muerto mediante una multitud de acciones.

- Eritropoyetina: Es un factor hematopoyético que se produce en el riñón a través de un mecanismo de detección de oxígeno y tiene la capacidad de producir glóbulos rojos además de acciones antiinflamatorias y antioxidantes.
- Melatonina: Se trata de una hormona que se produce en la glándula pineal y en muchos otros órganos de los animales vertebrados. En los órganos extrapineales se comporta como un potente eliminador de radicales libres, además de actuar como agente antiinflamatorio y citoprotector.
- Dentoxol: Es un enjuague nuevo formado por eugenol, alcanfor, paraclorofenol, peróxido de hidrógeno, agua purificada, xilitol, bicarbonato de sodio, sucralosa y esencia de menta. Su modo de acción es la limpieza mecánica, la lubricación, la hidratación y la regeneración epitelial, aunque también puede tener efectos antimicrobianos y calmantes.
- Curcumina: Es una hierba medicinal cuyo principio activo es la curcumina y presenta propiedades antioxidantes, analgésicas, antiinflamatorias, antimicrobianas y de cicatrización de heridas.
- D-Metionina: Es un aminoácido esencial que incorporamos a nuestro cuerpo mediante la ingestión de los alimentos que lo contienen.
- Zinc: Es un oligoelemento y micronutriente que desempeña funciones en el proceso fisiológico del crecimiento y el desarrollo, en el mantenimiento del sistema inmunitario y la reparación de tejidos. También es esencial para el metabolismo de los lípidos, las proteínas y los ácidos nucleicos.
- Productos que provienen de las abejas: Aquí incluimos la jalea real, el propóleo y la miel.
- Crioterapia: Consiste en masticar trozos de hielo, lo que produce vasoconstricción local del tejido y de esta manera se evita la exposición al citostático. Es efectiva para algunos fármacos como el 5-FU, melfalán y edatrexato.
- Láser: Es efectivo para la regeneración celular y se utiliza para reducir la severidad de la mucositis en algunos cánceres específicos.
- GC4419: Es un mimético de la enzima superóxido dismutasa que convierte el oxígeno en peróxido de hidrógeno, deteniendo así el inicio de la cascada biológica que produce la mucositis oral.

- Cannabidiol: Es conocido popularmente como marihuana y es la droga ilegal más consumida del mundo. Su mecanismo de acción no se conoce a la perfección, pero si se conoce acerca de sus actividades antiinflamatorias, antioxidantes y neuroprotectoras.
- Hangeshashinto: Es un medicamento que contiene siete extractos de hierbas y ha sido utilizada tradicionalmente para mejorar los síntomas gastrointestinales asociados a la inflamación.

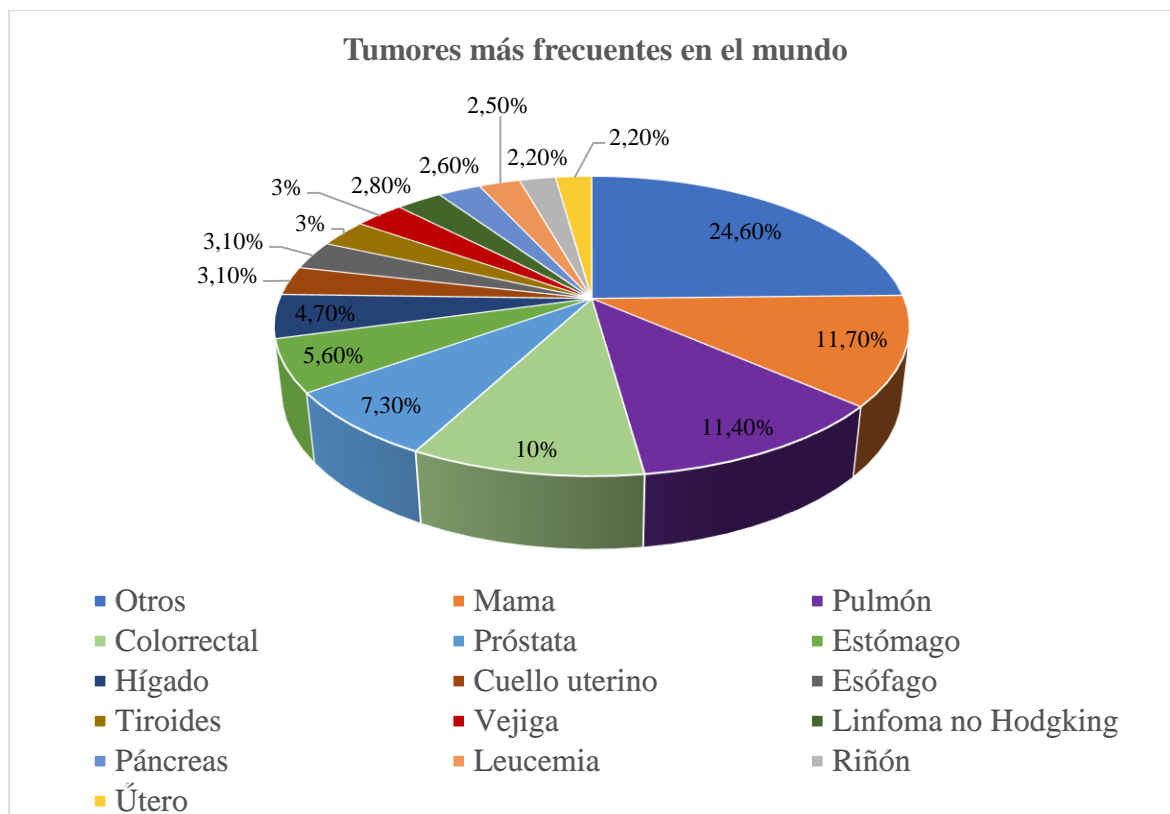
La educación para la salud tiene diferentes enfoques dependiendo de quién la defina, pero todos se encuentran de acuerdo en que tiene la finalidad de responsabilizar a la gente de la salud personal. La biología humana, el medio ambiente, el estilo de vida y el sistema de asistencia sanitaria son los factores que influyen en la salud de las personas. La variable que más influye es la del estilo de vida y paradójicamente es en la que menos recursos recibe, a pesar de ser fácilmente modificable mediante la educación para la salud ²².

Las intervenciones educativas por parte de enfermería han demostrado ser efectivas en la adquisición de conocimientos sobre la prevención de algunos efectos secundarios del cáncer como puede ser la mucositis, pero estas intervenciones deben de ser continuas para reforzar el autocuidado ²³.

1.2. Epidemiología

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo y en 2020 se diagnosticaron 19.3 millones de casos nuevos. Los tipos de cáncer más comunes son el de mama, el pulmonar, el colorrectal, el de próstata y el de estómago como podemos observar en la ilustración 1. El que más muertes produce es el de pulmón con un 18% del total de fallecidos por cáncer ²⁴.

Figura 1: Tipos de cáncer más comunes en el mundo. Fuente: Elaboración propia.



En España el número de cánceres diagnosticados en 2021 fue de 276.239 casos, aunque a causa de la pandemia que sufrimos actualmente, este valor es más bajo de lo que cabría esperar, ya que, los cribados para la detección del cáncer de mama y el colorrectal se han visto afectados en mayor o menor grado. Los más comunes que encontramos en España son el de colon y recto, el de próstata, el de mama, el de pulmón y el de vejiga. Además, igual que en todo el mundo, el que más muertes produce es el cáncer de pulmón, con un 20.3% del total de fallecidos. La mortalidad fue de 113.054 personas ²⁴.

El número de casos nuevos de cáncer, es decir, la incidencia en la Comunidad Valenciana en 2019 es de 29.229. Más concretamente en Alicante es de 11.018, en Valencia de 14.802 y en Castellón de 3.409 nuevos casos. Los tipos más comunes son el colorrectal, el de próstata, el de mama, el de pulmón y el de piel no melanoma. La mortalidad en esta comunidad autónoma se estima entorno de 11.514 fallecidos, de los cuales 4.182 fallecieron en Alicante, 5.972 en Valencia y 1.360 en Castellón. En la Comunidad Valenciana se sigue la tendencia de España y

del mundo en general, ya que el cáncer que produce más muertes vuelve a ser el cáncer de pulmón, con un total de 2.435 fallecidos ²⁵.

Los pacientes que están tratados con radioterapia o quimioterapia a altas dosis pueden sufrir mucositis en un 85%. La incidencia de la mucositis varía entorno al 40 y el 90% y es más común en pacientes jóvenes, por la mayor tasa mitótica, y en mujeres ⁵.

1.3. Justificación

Como hemos podido observar en los apartados anteriores la mucositis y el cáncer son enfermedades muy prevalentes en todo el mundo y con un gran número de fallecidos que cada año va en aumento a causa del envejecimiento de la población ²⁴.

Como dato personal conozco a varias personas con cáncer que están recibiendo tratamiento con quimioterapia o radioterapia y sufren mucositis. Es un efecto adverso muy doloroso, que impide algunas de las actividades de la vida diaria que todos realizamos. Son muchas las opciones terapéuticas que se pueden utilizar para la prevención y el tratamiento de la mucositis, por todo esto me gustaría buscar alguna solución que fuera efectiva, ya que así se aliviaría el sufrimiento de muchas personas y mejoraría la calidad de vida de las personas que lo padecen ⁴.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

- Determinar qué enjuague bucal es más efectivo para prevenir y tratar la mucositis en un paciente oncológico que está en tratamiento con quimioterapia o radioterapia.

2.2. Objetivos secundarios

- Conocer la eficacia de los métodos que se utilizan para la prevención y el tratamiento de la mucositis además de los enjuagues bucales.
- Describir cuales son los citostáticos que más mucositis producen.
- Identificar si la asociación de diversos enjuagues es más efectiva que el uso de un solo enjuague en la prevención y el tratamiento de la mucositis.

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño del estudio

El tipo de estudio realizado es una revisión integradora de la literatura, utilizando para tal fin una metodología sistemática. Incluye los artículos encontrados entre los meses de enero y abril de 2022 para dar respuesta a cuál es el enjuague bucal más efectivo para la prevención y el tratamiento de la mucositis en el paciente oncológico tratado con quimioterapia o radioterapia.

3.2. Pregunta clínica

La pregunta clínica en este caso es una pregunta PIO como puede observarse en la siguiente tabla:

Tabla 2: Formulación de la pregunta clínica en formato PIO. Fuente: Elaboración propia.

P (patient)	Paciente oncológico en tratamiento con quimioterapia o radioterapia
I (intervention)	Enjuague bucal
O (outcomes)	Determinar cuál es más efectivo en la prevención y el tratamiento de la mucositis
PREGUNTA CLÍNICA:	¿Qué enjuague bucal es más efectivo en la prevención y tratamiento de la mucositis en un paciente oncológico tratado con quimioterapia o radioterapia?

3.3. Palabras clave y descriptores en ciencias de la salud

Para llevar a cabo una búsqueda bibliográfica con el fin de responder a los objetivos planteados en el trabajo, es necesario encontrar las palabras clave que definan la pregunta clínica, en este caso son: “paciente oncológico”, “cáncer”, “enjuague bucal”, “prevención”, “tratamiento”, “mucositis”, “quimioterapia” y “radioterapia”. Estas palabras deben ser transformadas de un lenguaje natural a un lenguaje estandarizado o controlado mediante la consulta en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) de la Biblioteca Virtual de Salud y los Medical Subjects Headings (MeSH) de la Biblioteca Nacional de Estados Unidos. En la siguiente tabla podemos apreciar las palabras clave que se han empleado para realizar la búsqueda de bibliografía:

Tabla 3: Palabras clave y terminología DeSH y MeSH utilizada. Fuente: Elaboración propia.

<i>Lenguaje natural</i>		<i>Lenguaje controlado o estandarizado</i>		
<i>Español</i>	<i>Inglés</i>	<i>DeCS</i>		<i>MeSH</i>
		<i>Inglés</i>	<i>Español</i>	
Paciente oncológico	Oncology patient	Patient	Paciente	Patients
Cáncer	Cancer	Neoplasms	Neoplasias	Neoplasms
Enjuague bucal	Mouthwash	Mouthwashes	Antisépticos bucales	Mouthwashes
Prevención	Prevention	Disease prevention	Prevención de enfermedades	Prevention and control
Tratamiento	Treatment	Therapeutics	Terapéutica	Therapeutics
Mucositis	Mucositis	Mucositis	Mucositis	Mucositis
Quimioterapia	Chemotherapy	Drug Therapy	Quimioterapia	Drug Therapy
Radioterapia	Radiotherapy	Radiotherapy	Radioterapia	Radiotherapy

3.4. Estrategia de búsqueda

Una vez definidos los descriptores y las palabras clave se realizó la búsqueda de artículos bibliográficos en diferentes bases de datos como Pubmed, Cochrane, la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINHAL), SciELO y SCOPUS.

Los descriptores que podemos encontrar en la tabla 3 han sido combinados de diferentes formas con las palabras en lenguaje natural para encontrar los artículos deseados en las diferentes bases de datos mediante los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Para reducir la cantidad de artículos que se han encontrado con la búsqueda se utilizan los llamados filtros automáticos, que depende de en qué base de datos nos encontremos son diferentes. La búsqueda se ha limitado a los artículos publicados entre 2017 y 2022 y solo se han aceptado aquellos que estén en inglés o en español. Además, también se ha utilizado el

filtro de texto completo de manera gratuita. A continuación, podemos apreciar la estrategia de búsqueda y los filtros automáticos que se ha utilizado según la base de datos:

3.4.1. Estrategia de búsqueda en Pubmed

Esta base de datos fue la primera en consultarse. Se utilizó la opción de búsqueda avanzada y en primer lugar se combinaron las palabras del lenguaje natural en inglés mediante el operador booleano “OR” con el descriptor del lenguaje controlado correspondiente. Seguidamente todas estas combinaciones se unieron con el operador booleano “AND” para que los artículos obtenidos contuvieran todas las palabras clave deseadas. Utilizando las palabras “oncology patient”, “cancer”, “mouthwash” y “prevention” con sus descriptores del MeSH se obtuvo un total de 268 artículos. Después se aplicaron los filtros automáticos, que en este caso eran que el texto estuviera completo de manera gratuita, que el idioma fuera o inglés o español y que la fecha de publicación se encontrara entre 2017 y 2022. Se redujo el número de artículos a 28, para su posterior lectura.

3.4.2. Estrategia de búsqueda en Cochrane

En la base de datos Cochrane Library solo se combinaron las palabras “patient”, “mouthwashes” y “mucositis” con los descriptores del MeSH mediante el operador booleano “OR” y posteriormente todos ellos con “AND”. Se encontraron 66 artículos, de los cuales 14 eran revisiones Cochrane y 52 eran ensayos. Tras aplicar los filtros automáticos (fecha de publicación entre 2017-2022) se obtuvo un total de 28 artículos, de los cuales 4 eran revisiones Cochrane y 24 eran ensayos.

3.4.3. Estrategia de búsqueda en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS)

Para realizar la búsqueda en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) se utilizaron únicamente los descriptores del MeSH “patient”, “neoplasms”, “mouthwashes”, “mucositis oral” y “prevention control” combinados con el operador booleano “AND”. Sin filtros el resultado fue de 32

artículos, pero tras aplicar los filtros automáticos de fecha de publicación entre 2017 y 2022, texto completo de manera gratuita e idioma en inglés y español, el número de artículos se redujo a 11.

3.4.4. Estrategia de búsqueda en CINAHL

La estrategia de búsqueda utilizada para la base de datos CINAHL incluyó en primer lugar, la combinación de los siguientes sinónimos “oncology patients” “cancer patients” y “patients with cancer” con el operador booleano “OR”. En segundo lugar, este grupo se combinó con “mouthwash use” y “mucositis oral” mediante el operador “AND” y finalmente se obtuvieron un total de 37 artículos. Tras la aplicación de los filtros automáticos (año de publicación entre 2017 y 2022, idioma en inglés y texto completo de manera gratuita) se redujo el número de artículos a 4.

3.4.5. Estrategia de búsqueda en SciELO

En la base de datos SciELO se realizó la búsqueda uniendo con el operador booleano “AND” las palabras “mucositis”, “prevention and control” y “mouthwashes”. Se encontraron solo 2 artículos, por tanto, en esta base de datos no se aplicó ningún filtro automático, ya que no es necesario reducir más los artículos disponibles.

3.4.6. Estrategia de búsqueda en SCOPUS

Para finalizar, también se realizó la búsqueda bibliográfica en la base de datos SCOPUS. Se combinaron las palabras “patient”, “neoplasms”, “mouthwashes” y “mucositis” con el operador booleano “AND” y se encontraron un total de 717 artículos disponibles. Después se aplicaron los filtros automáticos de fecha de publicación entre 2017 y 2022, texto completo de manera gratuita e idioma en español o en inglés, por lo que los resultados se redujeron a 123.

A continuación, en la Tabla 4 podemos encontrar un resumen de lo expuesto en los puntos anteriores y finalmente el total de artículos obtenidos para realizar este trabajo:

Tabla 4: Estrategia de búsqueda y artículos encontrados en las diferentes bases de datos. Fuente: Elaboración propia.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Nº de artículos encontrados	Filtros automáticos empleados	Nº de artículos obtenidos
Pubmed	((oncology patient) OR (patient[MeSH Terms])) AND ((cancer) OR (neoplasms[MeSH Terms])) AND ((mouthwash) OR (mouthwashes[MeSH Terms])) AND ((prevention) OR (prevention and control[MeSH Terms]))	268	-Publicado entre 2017-2021. -Idioma en inglés o español. -Texto completo de manera gratuita.	28
Cochrane	((Patient) OR (MeSH descriptor: [Patients] explode all trees)) AND ((mouthwashes) OR (MeSH descriptor: [Mouthwashes] explode all trees)) AND ((mucositis) OR (MeSH descriptor: [Mucositis] explode all trees))	66	-Publicado entre 2017-2021.	28
BVS	(tw:("patient")) AND (tw:("neoplasms")) AND (tw:("mouthwashes")) AND (tw:("mucositis oral")) AND (tw:("prevention control"))	32	-Publicado entre 2017-2021. -Idioma en inglés o español. -Texto completo de manera gratuita.	11
CINAHL	((oncology patients) OR (cancer patients) OR (patients with cancer)) AND (mouthwash use) AND (mucositis oral)	37	-Publicado entre 2017-2021. -Idioma en inglés. -Texto completo de manera gratuita.	4
SciELO	(mucositis) AND (prevention and control) AND (mouthwashes)	2		2

SCOPUS	ALL ("patient") AND ALL ("neoplasms") AND ALL ("mouthwashes") AND ALL ("mucositis")	717	-Publicado entre 2017-2021. -Idioma en inglés o español. -Texto completo de manera gratuita.	123
TOTAL		1122		196

3.5. Criterios de selección

Se han establecido una serie de criterios, que aplicados en el proceso de selección de los artículos pretenden reducir la cantidad de estos y que sean lo más adecuados posibles a los objetivos planteados en el punto dos. Después de aplicar estos criterios, el número de artículos se ha reducido de 196 a 36.

3.5.1. Criterios de inclusión

- Estudios realizados en humanos.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Estudios sobre cualquier tipo de cáncer.
- Artículos con calidad metodológica media o alta.

3.5.2. Criterios de exclusión

- Artículos repetidos.
- Artículos no relacionados con los objetivos planteados en el trabajo.
- Artículos que hablen de la inflamación de los dientes, de estomatitis o de xerostomía, pero no de mucositis.
- Artículos que relacionen el COVID-19 con el cáncer.
- Artículos sobre la higiene oral y el *Helicobacter pylori*.
- Artículos que hablan sobre la candidiasis.
- Artículos que hablen de mucositis pero que no haya estado producida ni por radioterapia ni por quimioterapia.

3.6. Evaluación de la calidad metodológica

Para evaluar la calidad metodológica de los artículos y estudios seleccionados en este trabajo después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se ha utilizado la guía de lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme España). CASPe contiene unas plantillas formadas por 10 u 11 preguntas dependiendo del tipo de estudio evaluado, que se responden con un “SI”, con un “NO” o con un “NO SÉ”, puntuándose con un 1, un 0 o un 0,5 respectivamente ²⁶.

En el caso de los ensayos clínicos las tres primeras preguntas son preguntas de eliminación, de modo que, si alguna de ellas es contestada con un “NO”, no vale la pena seguir con el resto de las preguntas y el ensayo sería considerado de calidad BAJA. En el caso de las revisiones sistemáticas y los estudios de cohortes en lugar de ser las tres primeras preguntas, solo son las dos primeras. Las tres siguientes preguntas son de detalle, las otras dos siguientes son específicas sobre los resultados y finalmente las tres últimas nos preguntan acerca de la aplicabilidad de los resultados a nuestro entorno ²⁶.

En los anexos 2, 3 y 4 podemos encontrar todos los artículos que se han evaluado, así como su puntuación y, además, también podemos encontrar las preguntas utilizadas para evaluar la calidad metodológica en los anexos 5, 6 y 7.

Dependiendo de la puntuación obtenida se han clasificado a los estudios analizados en tres grupos ²⁶:

- Calidad BAJA (1-4 puntos)
- Calidad MEDIA (5-7 puntos)
- Calidad ALTA (8-10/11 puntos)

3.7. Cronograma

En la Tabla 5 que hay a continuación, aparece el cronograma que especifica las actividades que se han llevado a cabo dependiendo de la semana en que nos encontremos de los diferentes meses durante los cuales se ha llevado a cabo el presente trabajo:

Tabla 5: Cronograma de actividades para la realización del TFG. Fuente: Elaboración propia.

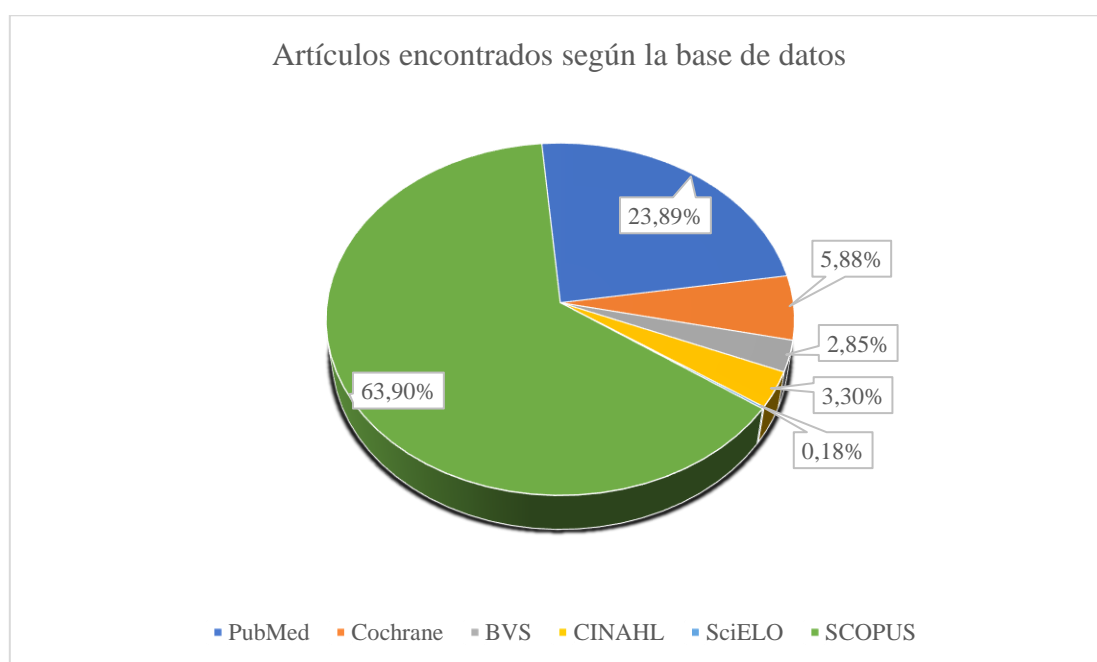
Mes	Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo			
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elección del tema																				
Búsqueda masiva de información																				
Introducción																				
Objetivos																				
Búsqueda en las bases de datos																				
Selección de artículos																				
Metodología																				
Resultados																				
Discusión																				
Limitaciones																				
Conclusión																				
Resumen/Abstract																				
Repaso del trabajo																				
Elaboración del power point																				
Preparación de la defensa del trabajo																				

4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la búsqueda y proceso de selección de artículos

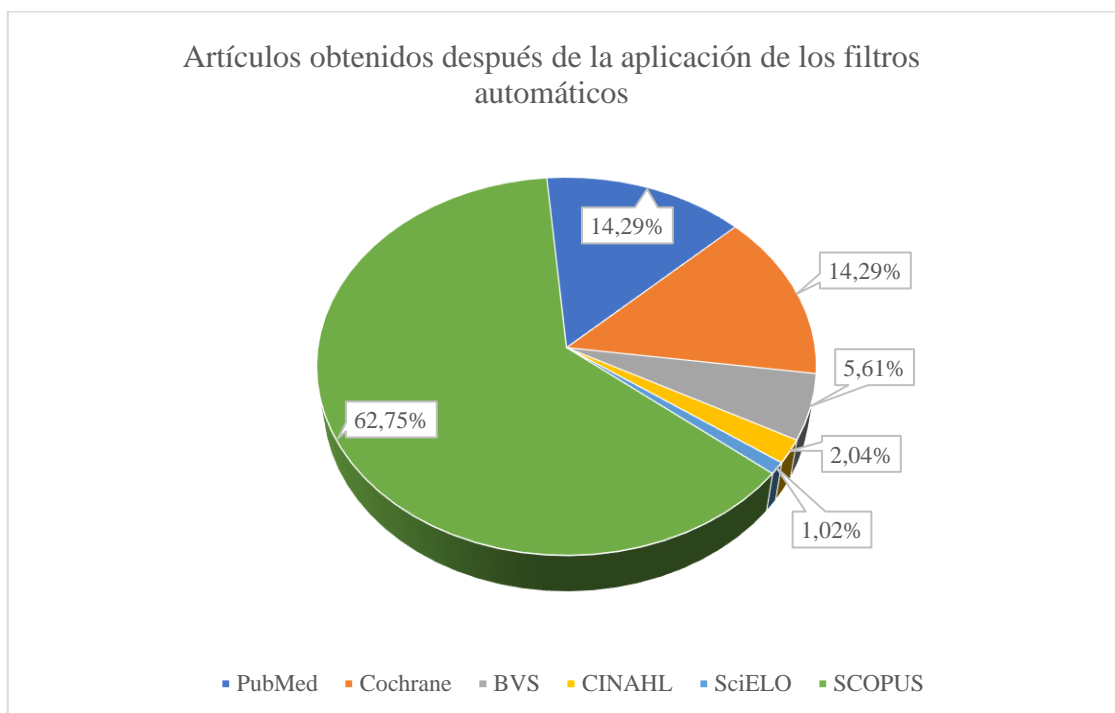
Al realizar la estrategia de búsqueda en todas las bases de datos se obtuvo un total de N= 1122 artículos. De todos estos el 23,89% (n=268) se han obtenido en PubMed, el 5,88% (n=66) en Cochrane, el 2,85% (n=32) en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), el 3,30% (n=37) en CINAHL, el 0,18% (n=2) en SciELO y el 63,90% (n=717) en SCOPUS, como podemos apreciar en la siguiente figura:

Figura 2: Resultados de la estrategia de búsqueda sin filtros según la base de datos. Fuente: Elaboración propia.



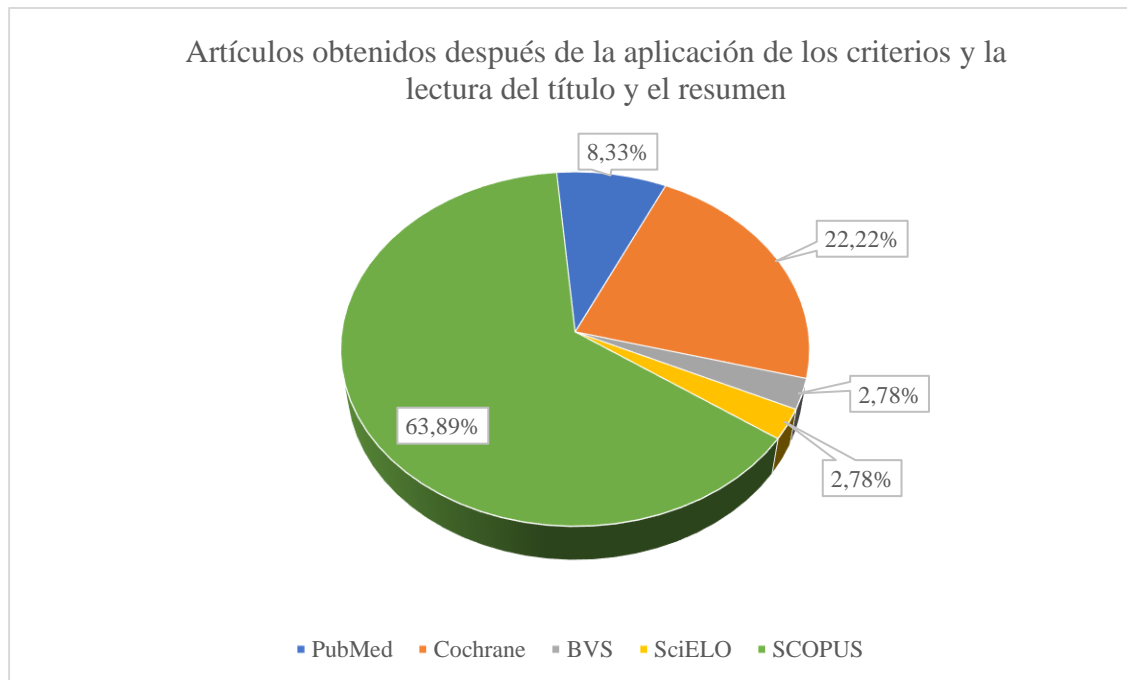
Seguidamente, para reducir la cantidad de artículos se aplicaron los filtros automáticos, que en este caso eran el texto completo de manera gratuita, fecha de publicación entre 2017 y 2022 e idioma en inglés y español. Se redujo el número de artículos a N= 196 (el 17,47% del total de los artículos obtenidos), dividiéndose en 14,29% (n= 28) de PubMed, 14,29% (n= 28) de Cochrane, 5,61% (n=11) de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), 2,04% (n= 4) de CINAHL, 1,02% (n=2) de SciELO y 62,76% (n=123) de SCOPUS, como podemos observar en la figura 3:

Figura 3: Resultado de la estrategia búsqueda con los filtros automáticos según la base de datos. Fuente: Elaboración propia.



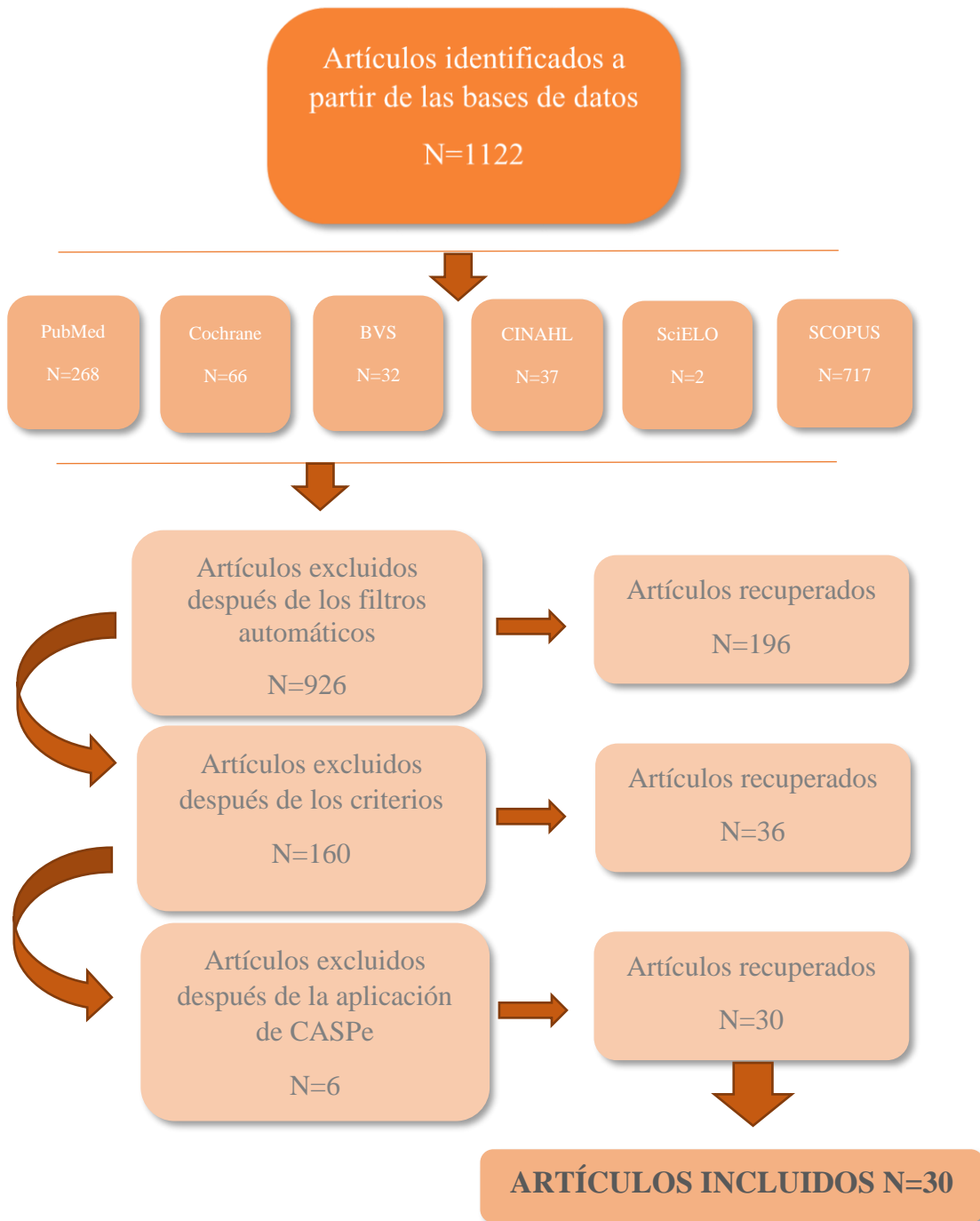
A continuación, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión y se leyeron los títulos y los resúmenes de los N=196 artículos. El 81,63% (N=160) del total fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, por cumplir los criterios de exclusión o por no adecuarse a los objetivos del trabajo después de haber leído los títulos y los resúmenes. De los N=36 restantes, el 8,33% (n=3) pertenecían a la base de datos PubMed, el 22,22 (n=8) a Cochrane, el 2,78% (n=1) a la BVS, el 2,78% (n=1) a SciELO y el 63,89% (n=23) a SCOPUS. En la figura 4 podemos apreciar los resultados de una manera más visual:

Figura 4: Resultado de la estrategia de búsqueda después de aplicar los criterios y la lectura del título y del resumen.
Fuente: Elaboración propia.



Finalmente, a estos N=36 artículos se les aplicó la herramienta de lectura crítica CASPe, para asegurarnos de que la calidad de los estudios era buena y el 20% (N=6) fueron excluidos por tener una calidad BAJA. De los N=30 artículos restantes el 6,67% (n=2) pertenecía a PubMed, el 26,67% (n=8) a Cochrane, el 3,33% (n=1) a la BVS, el 3,33% (n=1) a SciELO y el 60% (n=18) a SCOPUS. En la figura 5 podemos apreciar el diagrama de flujo que resume el proceso de selección de los artículos:

Figura 5: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos. Fuente: Elaboración propia.



4.2. Características de los artículos seleccionados

Los artículos que finalmente han sido incluidos en este trabajo (N=30), se han clasificado en función de los siguientes factores: año de publicación, base de datos de la cual se han extraído los artículos, el tipo de estudio, el lugar de procedencia del artículo, el tipo de cáncer y el tipo de producto o terapia utilizada para llevar a cabo el estudio. A continuación, podemos ver estas clasificaciones más detalladas:

4.2.1. Año de publicación

Las fechas de publicación de los artículos van desde 2017 a 2022 (los últimos 5 años), incluyendo también un artículo publicado en 2011 de la base de datos de SciELO en la cual no se utilizaron los filtros automáticos ya que el número de artículos era limitado. De los 30 artículos seleccionados, el 3,33% (n=1) fue publicado en el año 2011, el 20% (n=6) pertenece al 2017, el 16,67% (n=5) a los años 2018 y 2019, el 10% (n=3) se publicaron en el año 2020, el 30% (n=9) pertenece al año 2021 y el 3,33% (n=1) a 2022. Como podemos apreciar en la figura 6, el año que más publicaciones se realizaron sobre este tema fue el 2021:

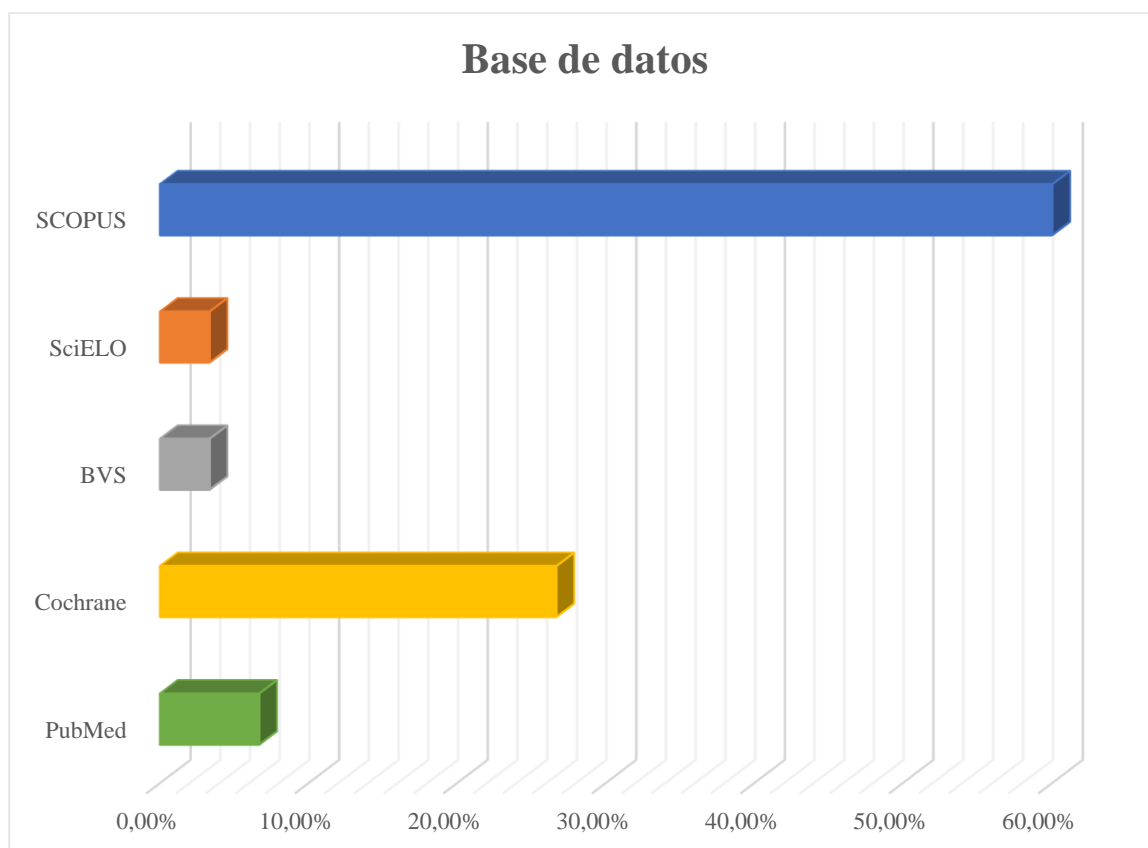
Figura 6: Distribución de los artículos según la fecha de publicación. Fuente: Elaboración propia.



4.2.2. Base de datos

El conjunto de artículos seleccionados (N=30) para realizar este trabajo proviene en un 6,67% (n=2) de la base de datos de PubMed, un 26,67% (n=8) de Cochrane, un 3,33% (n=1) tanto de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) como de SciELO y el 60% (n=18) a la base de datos SCOPUS. En la figura 7 podemos apreciar estos resultados de una manera más visual:

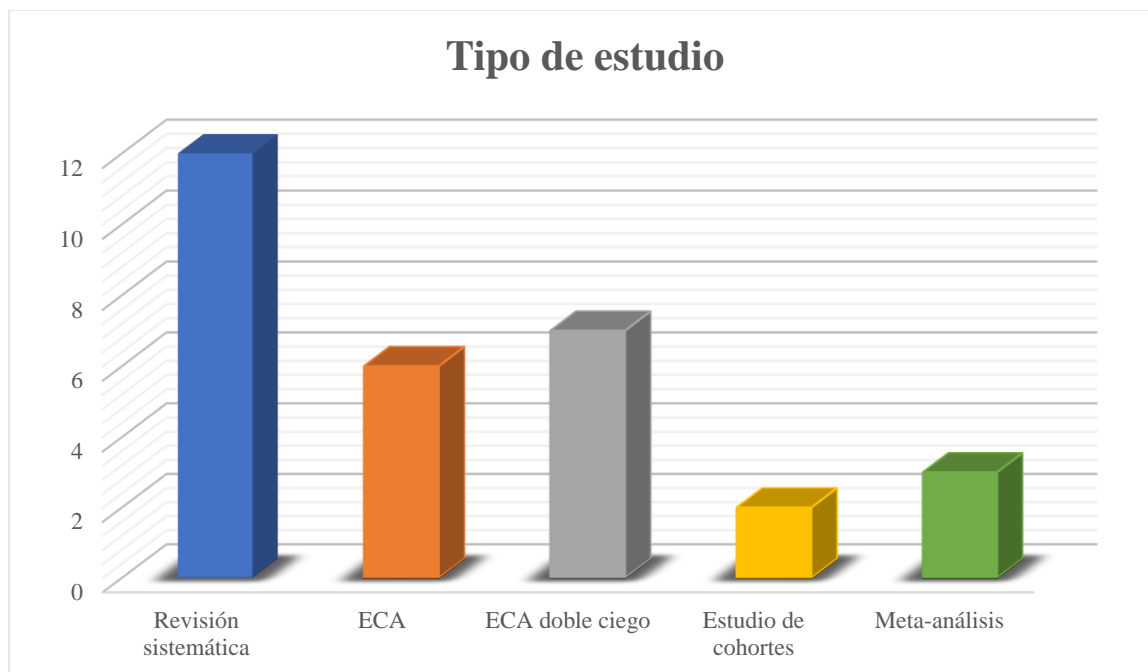
Figura 7: Distribución de los artículos según la base de datos de origen. Fuente: Elaboración propia.



4.2.3. Tipo de estudio

Si nos centramos en los diseños de los artículos incluidos en este trabajo encontramos que en su mayoría se trata de revisiones sistemáticas con un 40% (n=12), un 20% (n=6) pertenece a ensayos clínicos aleatorizados (ECA), un 6,67% (n=2) a los estudios de cohortes, un 10% (n=3) a los metaanálisis y un 23,33% (n=7) pertenece a ECA de doble ciego. En la figura siguiente podemos observar estos resultados:

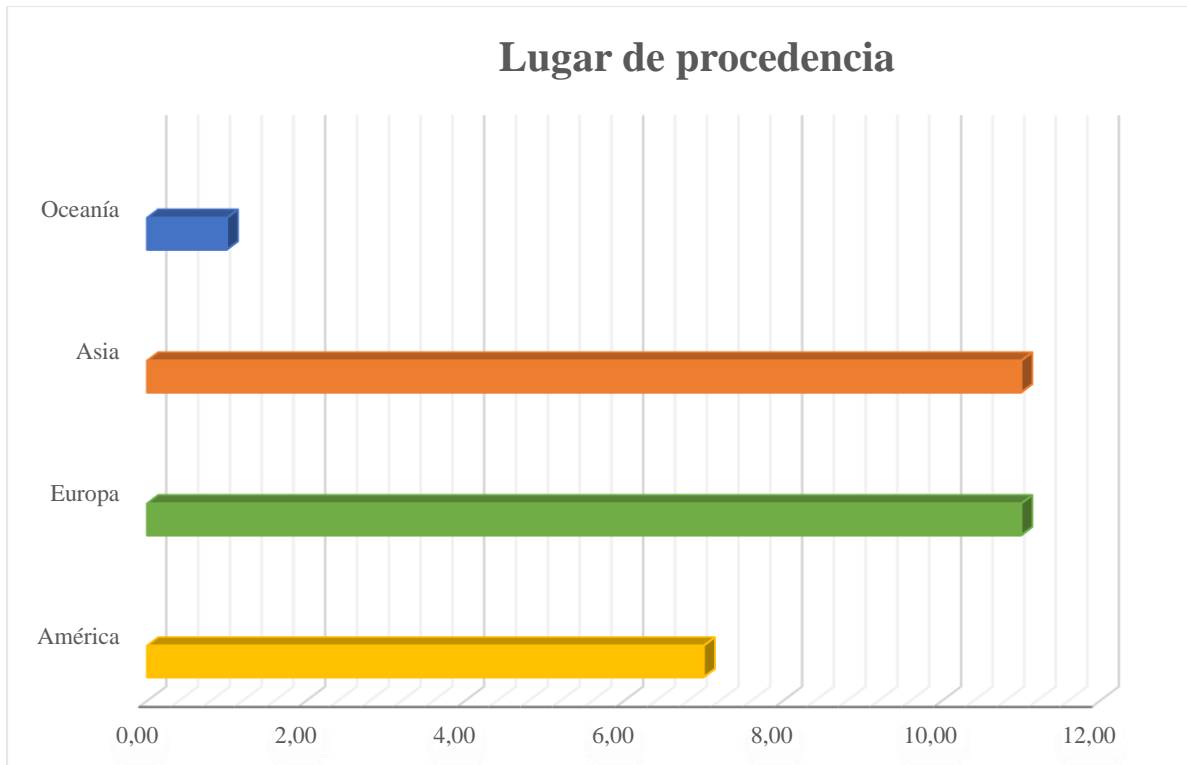
Figura 8: Distribución de los artículos en función del tipo de estudio. Fuente: Elaboración propia.



4.2.4. Lugar de procedencia de los estudios

Otra de las clasificaciones de los artículos que podemos realizar es según su lugar de procedencia. En este caso se han dividido los artículos según el continente del cual provienen, y encontramos que el 23,33% (n=7) de los artículos provienen de América, tanto del Norte como del Sur, el 36,67% (n=11) provienen tanto de Europa como de Asia y el 3,33% (n=1) proviene de Oceanía. En esta revisión no se han encontrado artículos que provengan de África o de la Antártida, y esto se explica por la menor investigación que existe en estos continentes. Por el contrario, los continentes que más artículos han publicado sobre el tema de la prevención y el tratamiento de la mucositis son Europa y Asia. En la siguiente figura se pueden apreciar los resultados obtenidos de esta clasificación:

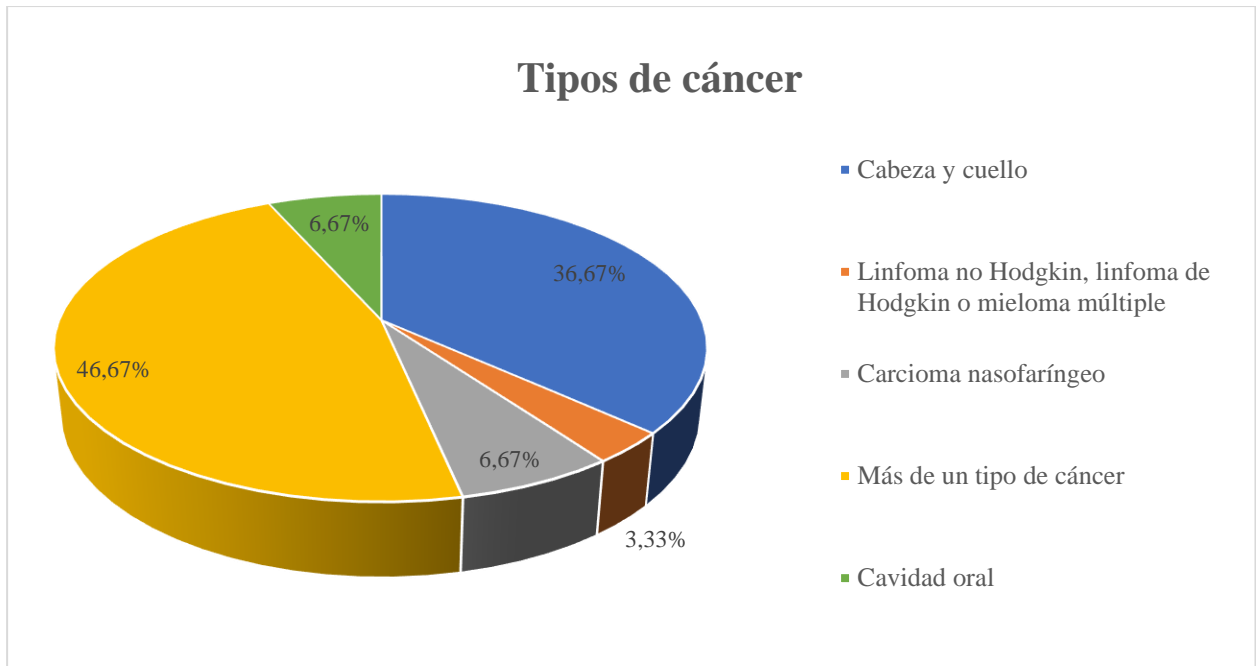
Figura 9: Distribución de los artículos según el lugar de procedencia. Fuente: Elaboración propia.



4.2.5. Tipo de cáncer

Cuando clasificamos los artículos en función del tipo de cáncer sobre el cual tratan, encontramos que el 36,67% (n=11) de los artículos hablan sobre el cáncer de cabeza y cuello, el 6,67% (n=2) tratan de el carcinoma nasofaríngeo, el 3,33% (n=1) habla sobre linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin o mieloma múltiple, el 46,67% (n=14) de los artículos hablan sobre más de un tipo de cáncer y el 6,67% (n=2) habla sobre cáncer en la cavidad oral, como podemos ver en la siguiente figura:

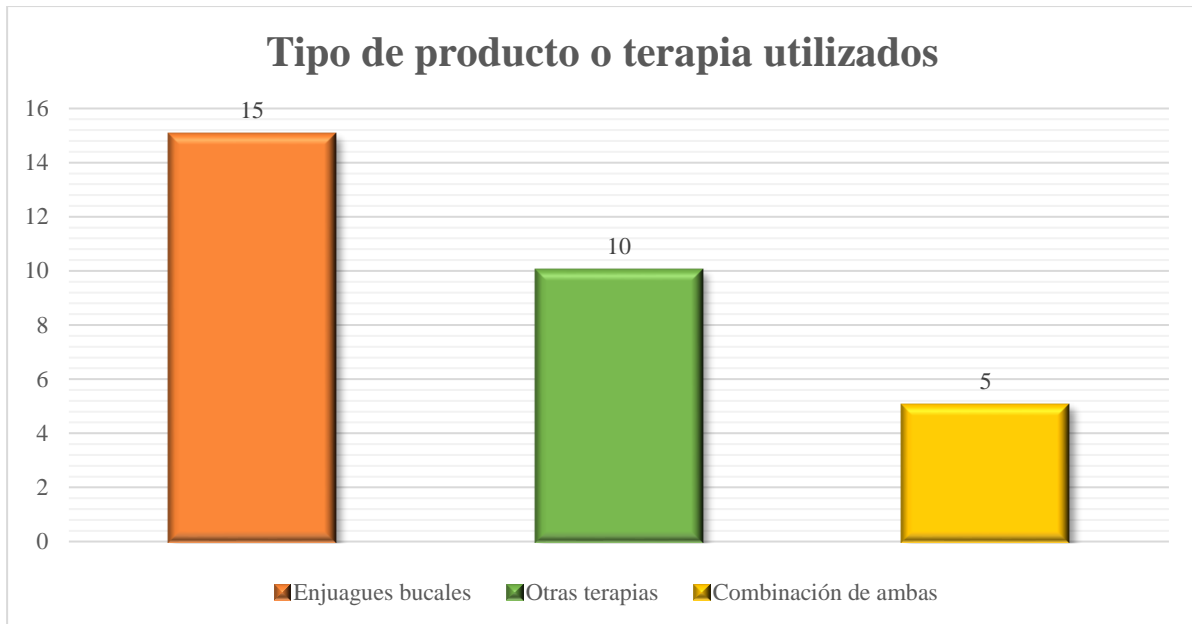
Figura 10: Distribución de los artículos en función del cáncer que tratan. Fuente: Elaboración propia.



4.2.6. Tipo de producto o terapia

También se han clasificado los artículos en función del tipo de producto o terapia utilizada para prevenir o tratar la mucositis. La distribución, que podemos apreciar en la figura 11, es la siguiente: el 50% (n=15) de los artículos seleccionados tratan sobre enjuagues bucales con diferentes principios activos, el 33,33% (n=10) de los artículos hablan sobre otros tipos de terapias, por ejemplo, la crioterapia o los masajes faciales, y por último el 16,67% (n=5) de los artículos hace referencia a una mezcla de los dos anteriores.

Figura 11: Distribución de los artículos en función del producto o terapia utilizado. Fuente: Elaboración propia.



4.2.7. Relación de los artículos según objetivos

Para finalizar el aparato de resultados y poder realizar el de discusión, a continuación, se encuentra la tabla 6 formada por los siguientes contenidos: título del artículo, autor principal, base de datos donde se ha encontrado el artículo y año de publicación, objetivos, tipo de estudio, metodología, conclusiones y la calidad metodológica del artículo evaluada mediante la herramienta CASPe. En el anexo 8 se encuentra una tabla exactamente igual a la siguiente pero formada por los 6 artículos excluidos tras la aplicación de la herramienta CASPe.

Tabla 6: Clasificación de los artículos incluidos en la revisión. Fuente: Elaboración propia.

Título del artículo	Autor principal del artículo	Base de datos y año de publicación	Objetivo del estudio	Tipo de estudio	Metodología del estudio	Conclusiones del estudio	Calidad metodológica (CASPe)
The effectiveness of Zataria extract mouthwash for the management of radiation-induced oral mucositis in patients: a randomized placebo-controlled double-blind study.	Aghamohamadi, A et al.	-Biblioteca Virtual de Salud (BVS). -2018.	Evaluar la eficacia del enjuague de Zataria multiflora (ZM) en la prevención y la reducción de la mucositis oral relacionada con la radioterapia local.	ECA doble ciego	Los 63 pacientes con cáncer de cabeza y cuello fueron divididos en dos grupos, uno el de intervención (enjuague con ZM) y el otro de control (placebo) y tenían que tomar el enjuague tres veces al día y antes de la sesión de radioterapia. Se evaluó el grado de mucositis mediante la escala de la OMS.	El enjuague bucal de Zataria multiflora ha demostrado ser efectivo en la reducción de la severidad de la mucositis, así como el dolor en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.	ALTA
Nursing Procedures for the Prevention and Treatment of Mucositis Induced by Cancer Therapies: Clinical Practice Guideline Based on an Interdisciplinary Consensus Process and a Systematic Literature Search.	Steinmann, D et al.	-Cochrane. -2021.	Resumir las experiencias de los procedimientos de enfermería y establecer recomendaciones para las intervenciones de enfermería que pueden prevenir o curar la mucositis.	Revisión sistemática	En primer lugar, se llevó a cabo un consenso de expertos en enfermería oncológica para identificar las estrategias de tratamiento comúnmente utilizadas para la mucositis, así como su eficacia y seguridad percibidas en la práctica clínica. Tras esto, se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de las intervenciones identificadas.	La evidencia actual respalda el uso de algunos procedimientos de enfermería como la crioterapia, algunos aceites y preparados de hierbas para la prevención de la mucositis.	ALTA

Results of a randomized controlled phase III trial: efficacy of polyphenol-containing cystus reduction of mucositis in head and neck cancer patients undergoing © tea mouthwash solution for the external beam radiotherapy.	Ebert, N et al.	-Cochrane. -2021.	Determinar el efecto del enjuague de té de Cystus® comparado con un enjuague de té de salvia en pacientes tratados con radio o quimioterapia con cáncer de cabeza y cuello.	ECA	Se incluyeron 60 pacientes con cáncer de cabeza y cuello a los que se les dio un enjuague con Cystus® que tenían que mantener un minuto y medio en la boca y realizar esto de 3 a 5 veces al día. La mucosa de los pacientes fue evaluada dos veces a la semana y se siguieron los criterios RTOG/EORTC.	No se encontraron diferencias significativas entre los dos tipos de enjuagues, pero ambos tienen una baja incidencia de mucositis grado 3.	ALTA
Randomized placebo-controlled phase II trial of high-dose melatonin mucoadhesive oral gel for the prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy concurrent with systemic treatment.	Lozano, A et al.	-Cochrane. -2021.	Evaluar la seguridad y la eficacia de un enjuague oral con consistencia de gel con melatonina en la prevención y tratamiento de la mucositis en pacientes en tratamiento contra el cáncer de cabeza y cuello.	ECA doble ciego	Se dividió a los pacientes en dos grupos de manera aleatoria y a unos se les dio un enjuague con un 3% de melatonina y al otro un placebo. Para medir los resultados se utilizaron las escalas RTOG y la NCI.	El estudio concluye que el enjuague al 3% de melatonina puede prevenir y acortar el tiempo de mucositis oral severa y ulcerativa en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello.	ALTA

<p>The efficacy of erythropoietin mouthwash in prevention of oral mucositis in patients undergoing autologous hematopoietic SCT: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.</p>	<p>Hosseinjani, H et al.</p>	<p>- Cochrane. -2017.</p>	<p>Evaluar el efecto en la incidencia y la severidad de la mucositis oral de un enjuague de eritropoyetina (EPO) en pacientes con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas.</p>	<p>ECA doble ciego.</p>	<p>Se incluyeron 80 pacientes con linfoma no Hodgkin, linfoma de Hodgkin o mieloma múltiple, los cuales se dividieron en dos grupos. Al grupo de la intervención se le administró un enjuague con EPO cuatro veces al día y al de control un placebo. La mucositis se midió con la escala de la OMS diariamente hasta 21 días después del trasplante.</p>	<p>El enjuague con EPO es eficaz en la prevención, la incidencia y la duración de la mucositis oral.</p>	<p>ALTA</p>
<p>The effectiveness of a saline mouth rinse regimen and education programme on radiation- induced oral mucositis and quality of life in oral cavity cancer patients: A randomised controlled trial.</p>	<p>Huang, B. S. et al.</p>	<p>- Cochrane. -2018.</p>	<p>Evaluar el impacto de un enjuague bucal con solución salina y un programa de educación en los síntomas de la mucositis oral y en la calidad de vida de pacientes con cáncer en la cavidad oral.</p>	<p>ECA</p>	<p>El estudio se realizó con 91 pacientes que fueron divididos en dos grupos, uno al que se le administró el enjuague (cuatro veces al día) y la intervención educativa y otro al que se le realizaron cuidados estándar. El grado de mucositis fue evaluado con la escala de la OMS.</p>	<p>Los pacientes que han recibido la intervención tienen unos niveles más altos de calidad de vida física y socioemocional que los pacientes que no recibieron la intervención.</p>	<p>ALTA</p>

Rebamipide gargle in preventive management of chemo-radiotherapy induced oral mucositis.	Chaitanya, B et al.	- Cochrane. -2017.	Evaluar la eficacia de la Rebamipida en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral inducida por la radio o quimioterapia.	ECA doble ciego.	60 pacientes diagnosticados de cáncer de cabeza y cuello fueron divididos en dos grupos, uno al que se le administraba la Rebamipida y el otro que se le administraba placebo 6 veces al día. Para medir la mucositis se utilizó la escala RTOG.	El enjuague de Rebamipida es efectivo en retrasar la aparición de la mucositis y en reducir la gravedad y el dolor en pacientes con radio o quimioterapia.	ALTA
Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors.	Riley, P et al.	- Cochrane. -2017.	Evaluar los efectos de las citoquinas y los factores de crecimiento en la prevención de la mucositis oral en pacientes con cáncer que están recibiendo tratamiento.	Revisión sistemática	Se realizó una búsqueda bibliográfica por las bases de datos más importantes. Para realizar la revisión solo se incluyeron ECA's.	El factor de crecimiento de queratinocitos (KGF) parece ser una intervención relativamente segura.	ALTA
Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy.	Rastogi, M et al.	- Cochrane. -2017.	Comprobar si el uso de la Benzydamina es efectivo y reduce las tasas de mucositis oral en pacientes con altas dosis de radioterapia y quimioterapia.	ECA	Se dividió a los 120 pacientes en cuatro grupos, dos que están tratados con radioterapia y dos más tratados con quimioterapia. Dos grupos utilizaban un enjuague con 0,15% de Benzydamina y los otros dos utilizaban un placebo. Las escalas utilizadas para medir el nivel de mucositis han sido la de la OMS y CTCAE.	El enjuague de Benzydamina ha resultado ser efectivo en la disminución de las cifras de mucositis oral.	ALTA

<p>Efficacy and safety of Dentoxol® in the prevention of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (ESDOM): a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase II trial.</p>	<p>Lalla, R. V. et al.</p>	<p>-PubMed. -2020.</p>	<p>Evaluar la eficacia y la seguridad de un enjuague bucal con Dentoxol® en la reducción de la severidad de la mucositis oral inducida por la radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.</p>	<p>ECA doble ciego.</p>	<p>El estudio incluyó a 108 pacientes, que se dividieron en dos grupos, uno que tomaba un enjuague con Dentoxol® y otro que tomaba el placebo, unas 5 veces al día durante la radioterapia. Para evaluar el grado de mucositis utilizaron la escala de la OMS y la OMDQ. También se evaluó la seguridad del enjuague mediante un cuestionario de efectos adversos.</p>	<p>El uso de Dentoxol® 5 veces al día ha resultado ser seguro y también ha reducido los días y retardado la aparición de la mucositis oral grave respecto al grupo control.</p>	<p>ALTA</p>
<p>The effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor mouthwash on radiotherapy-induced oral mucositis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients.</p>	<p>Liang, G et al.</p>	<p>-PubMed. -2017.</p>	<p>Observar los efectos del factor estimulante de colonias de granulocitos humano recombinante (rhG-CSF) en la mucositis inducida por la radioterapia en pacientes con un carcinoma nasofaríngeo avanzado.</p>	<p>ECA</p>	<p>Los 64 pacientes fueron divididos en dos grupos a los que 6 veces al día y durante toda la radioterapia se les administraba un enjuague bucal con rhG-CSF o un placebo dependiendo del grupo en que estaban. La mucositis fue evaluada mediante los criterios de puntuación de la morbilidad por radiación aguda del Grupo de Radioterapia Oncológica. También se midió el nivel de dolor con una escala visual analógica y la duración de la mucositis.</p>	<p>El enjuague bucal de rhG-CSF ha demostrado ser efectivo en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral inducida por la radioterapia en pacientes con un carcinoma nasofaríngeo avanzado.</p>	<p>ALTA</p>

Treatment and prevention of cancer treatment related oral mucositis.	Ruiz-Esquide, G et al.	-SciELO. -2011.	Resumir la evidencia actual y las guías clínicas sobre la prevención y el tratamiento de la mucositis oral.	Revisión sistemática .	Búsqueda bibliográfica de artículos en Cochrane, PubMed, etc...	Las intervenciones más recomendables en prevención son la crioterapia local y la fototerapia con láser a bajas dosis. Para el tratamiento tenemos los colutorios con alopurinol y la fototerapia con láser.	ALTA
Phase 1b/2a Trial of the Superoxide Dismutase Mimetic GC4419 to Reduce Chemoradiotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients with Oral Cavity or Oropharyngeal Carcinoma.	Anderson, C et al.	-SCOPUS. -2018.	Evaluar la seguridad del mimético del superóxido dismutasa GC4419 para pacientes con mucositis y cáncer de la cavidad oral u orofaringe.	Estudio de cohortes.	Se incluyeron a pacientes que estaban en tratamiento con radioterapia y cisplatino y se les administró de manera intravenosa una solución de GC4419 durante 60 minutos. Se evaluó la mucositis dos veces a la semana durante la radioterapia y una vez a la semana después de esta con la escala de la OMS.	La seguridad de este compuesto junto con radio y quimioterapia fue aceptable. La duración de la mucositis parece ser más corta a medida que se administraba GC4419 durante el tratamiento.	ALTA
Efficacy of Cryotherapy in the Prevention of Oral Mucositis in Adult Patients with Chemotherapy.	López-González, Á et al.	- SCOPUS. -2021.	Definir la eficacia de la crioterapia oral en la prevención de la mucositis oral inducida por la quimio o la radioterapia en pacientes adultos con cáncer.	Revisión sistemática	Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, WOS (Web of Science), Cochrane Library, CINAHL, y la BVS. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión y se seleccionaron 8 artículos para realizar la revisión.	La crioterapia oral (tanto formada solo por agua como en combinación con camomila) y asociada o no a enjuagues bucales es efectiva en la reducción de la incidencia de la mucositis oral inducida por quimioterapia.	ALTA

A Narrative Review about Nutritional Management and Prevention of Oral Mucositis in Haematology and Oncology Cancer Patients Undergoing Antineoplastic Treatments.	García-Gozalbo, B et al.	- SCOPUS. -2021.	Reunir la evidencia sobre la eficacia de las intervenciones nutricionales en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral inducida por antineoplásicos.	Revisión sistemática	Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos PubMed y después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron 50 artículos.	La glutamina y la miel pueden ser más útiles para el tratamiento de la mucositis. Los otros productos estudiados resultaron no ser efectivos.	ALTA
Hangeshashinto for preventing oral mucositis in patients receiving cancer treatment: protocol for a systematic review and meta-analysis.	Wang, Y et al.	- SCOPUS. -2021.	Evaluar la eficacia de Hangeshashinto (TJ-14) para prevenir la mucositis en pacientes con cáncer que están recibiendo tratamiento.	Meta-análisis	Se buscó literatura en algunas bases de datos como PubMed, Embase, Cochrane y algunas bases de datos japonesas y chinas.	La evidencia sobre la eficacia del TJ-14 no ha sido suficientemente robusta para guiar la toma de decisiones.	MEDIA
Phase IIb, Randomized, Double-Blind Trial of GC4419 Versus Placebo to Reduce Severe Oral Mucositis Due to Concurrent Radiotherapy and Cisplatin for Head and Neck Cancer.	Anderson, C et al.	- SCOPUS. -2019.	Comparar la eficacia y seguridad de GC4419 con un placebo en la reducción de la duración, la incidencia y la severidad de la mucositis oral.	ECA	223 pacientes con cáncer avanzado de la cavidad oral o cáncer orofaríngeo fueron divididos en tres grupos, dos a los que se les administraba GC4419 intravenoso en diferentes cantidades y otro que se le administraba un placebo. Se utilizó la escala de la OMS para evaluar la mucositis.	El GC4419 a una dosis de 90 mg ha resultado ser efectivo en la reducción de la duración, la incidencia, la severidad y con una seguridad aceptable.	ALTA

<p>A randomized, controlled phase II trial of maxillofacial and oral massage in attenuating severe radiotherapy-induced oral mucositis and lipid metabolite changes in nasopharyngeal carcinoma.</p>	<p>Yang, G et al.</p>	<p>- SCOPUS. -2021.</p>	<p>Investigar la eficacia, la seguridad y el mecanismo subyacente del masaje maxilofacial y oral (MOM) en pacientes con carcinoma nasofaríngeo que están recibiendo radioterapia.</p>	<p>ECA</p>	<p>158 pacientes fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos, uno el de control y el otro el de intervención. Además, se analizaron el momento de inicio y la duración de la mucositis, los acontecimientos adversos y los cambios dinámicos de los metabolitos lipídicos en la sangre periférica.</p>	<p>El masaje maxilofacial y oral ha resultado ser efectivo atenuando la incidencia de mucositis oral grave inducida por la radioterapia en pacientes con carcinoma nasofaríngeo. Los efectos adversos fueron leves y tolerables y los metabolitos lipídicos en la sangre periférica estaban aumentados.</p>	<p>ALTA</p>
<p>New photobiomodulation device for prevention and cure of radiotherapy-induced oral mucositis and dermatitis: results of the prospective Safe PBM study.</p>	<p>Bensadoun, R et al.</p>	<p>- SCOPUS. -2022.</p>	<p>Evaluar la viabilidad, seguridad y tolerabilidad de CareMin650, un nuevo dispositivo de fotobiomodulación, en pacientes tratados con radioterapia (RT).</p>	<p>Estudio de cohortes.</p>	<p>Se dividió a los pacientes en 4 cohortes, de las cuales 2 estaban recibiendo la intervención y las otras 2 un placebo. Para evaluar los efectos adversos que podría provocar el tratamiento se administró NCI CTCAE v4. El tratamiento profiláctico se administró desde el día 1 y el curativo, desde que una lesión de tipo 1 pasó a ser de 3 grado.</p>	<p>CareMin650 es factible, seguro y bien tolerado para el tratamiento preventivo o curativo de la mucositis oral.</p>	<p>ALTA</p>

Double-blind placebo-controlled multicenter phase II trial to evaluate D-methionine in preventing/reducing oral mucositis induced by radiation and chemotherapy for head and neck cancer.	Hamstra, D et al.	- SCOPUS. -2018.	Comprobar si la D-metionina reduce la mucositis durante la radio o la quimioterapia.	ECA doble ciego.	Los 40 pacientes fueron divididos en dos grupos, uno que recibía la D-metionina y otro que recibía el placebo. La dosis se administraba de 30 a 60 minutos antes de la radioterapia y de 30 a 60 minutos después de esta. La mucositis fue evaluada con la escala de la OMS y la RTOG.	La D-metionina no ha sido efectiva en la reducción de la mucositis secundaria al tratamiento con quimio o con radioterapia.	ALTA
Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis?	Cuba, L. F. et al.	- SCOPUS. -2017.	Determinar si la actividad del cannabidiol (CBD) puede prevenir o tratar la mucositis oral	Revisión sistemática	Se realizó una revisión de la literatura en la base de datos PubMed y se seleccionaron los artículos que cumplían los criterios de inclusión. Para medir el grado de mucositis se utilizó la escala de la OMS.	No existe un consenso acerca del uso del CBD para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral, por tanto, se deben realizar más estudios sobre el tema.	MEDIA
A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radioc hemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients.	Dharman, S et al.	- SCOPUS. -2021.	Analizar la eficacia de la curcumina/túrcuma para prevenir y mejorar la aparición y la gravedad de la mucositis oral inducida por la radio o la quimioterapia.	Metaanálisis	La búsqueda sistemática de la literatura se realizó en las bases de datos PubMed, Google académico, Science Direct y Biblioteca Cochrane. Se realizó también una búsqueda manual. Después de los criterios de inclusión y exclusión y todo el proceso de selección, se eligieron 7 artículos.	La curcumina/túrcuma ha resultado ser efectiva, bien tolerada y segura en la prevención y la mejora de la mucositis oral inducida por radio o quimioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.	ALTA

<p>Adjunctive Treatments for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy- Induced Mucositis.</p>	<p>Thomsen, M et al.</p>	<p>- SCOPUS. -2018.</p>	<p>Debatir sobre las intervenciones basadas en alimentos y productos naturales y presentar las investigaciones realizadas hasta la fecha sobre la mucositis oral.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Revisión de la literatura en bases de datos fiables como PubMed, la Biblioteca Cochrane, SCOPUS, Embase y Google académico.</p>	<p>Los probióticos reducen la carga de mucositis intestinal y también reducen la diarrea. El carbón activado y la glutamina son beneficiosos para la diarrea inducida por la quimioterapia, mientras que la administración de miel, zinc y glutamina reduce el riesgo de desarrollar mucositis oral durante la quimioterapia o la radioterapia.</p>	<p>ALTA</p>
<p>Prevention and Treatment of Chemotherapy and Radiotherapy Induced Oral Mucositis.</p>	<p>Daugėlaitė, G et al.</p>	<p>- SCOPUS. -2019.</p>	<p>Examinar los métodos de tratamiento y prevención más eficaces para la mucositis oral inducida por la radio o la quimioterapia.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Se realizó una búsqueda de la literatura en PubMed y Cochrane y se incluyeron en esta revisión sistemática los ensayos clínicos que investigaron la eficacia de la medicación, la higiene oral, la crioterapia o la terapia láser en el tratamiento o la prevención de la mucositis oral.</p>	<p>La palifermina, la clorhexidina, el esmecta, el actovegin, el kangfuxin, las pastillas de L. brevis, la jalea real, el suplemento Zinc, la bencidamina, la crioterapia, la terapia láser y la higiene bucal profesional pueden utilizarse en el tratamiento y la prevención de la mucositis oral.</p>	<p>ALTA</p>

How to bridge the gap? European medical plants used for treating oral mucositis: on the search for evidence	Buentzel, J et al.	- SCOPUS. -2020.	Evaluar el conocimiento tradicional de las plantas utilizadas en la medicina tradicional europea y ver cuáles pueden ser efectivas en aliviar los síntomas de la mucositis oral.	Revisión sistemática	Se realizó una búsqueda bibliográfica (en PubMed y AGRICOLA) y paralelamente se construyó una lista con 78 plantas que están recomendadas para el tratamiento de la mucositis oral, después se volvió a realizar otra búsqueda bibliográfica	La Matricaria recutita L. tiene un efecto positivo en la mucositis oral, igual que la Salvia officinalis L. y la Thymus spp. L.	MEDIA
Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements.	Yarom, N et al.	- SCOPUS. -2019.	Actualizar las guías de práctica clínica para el uso de agentes naturales y misceláneos para la prevención y/o tratamiento de la mucositis oral (MO)	Revisión sistemática	Revisión de la bibliografía realizada por MASCC/ISOO en PubMed, Web of Science y EMBASE. También se evaluó la calidad metodológica de los artículos incluidos con los criterios de Somerfield.	La evidencia disponible apoyó las directrices para la glutamina.	ALTA
Using Bee Products for the Prevention and Treatment of Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment.	Münstedt, K et al.	- SCOPUS. -2019.	Analizar la literatura existente sobre productos que provienen de las abejas para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral.	Revisión sistemática	La búsqueda de la literatura se realizó en PubMed, SCOPUS y Google académico.	El uso de productos apícolas, la miel y el própoleo parece ser efectivo en la profilaxis y el tratamiento de la mucositis secundaria a la quimio, la radioterapia o ambas.	ALTA

Topical Treatment of Oral Mucositis in Cancer Patients: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials.	Sant Ana, G et al.	- SCOPUS. -2020.	Evaluar la literatura científica para valorar la efectividad del tratamiento tópico en la mucositis oral inducida por la quimiorradioterapia.	Revisión sistemática	La búsqueda se realizó en bases de datos como LILACS, PubMed, CINAHL, Cochrane, etc. Después de todo el proceso de selección, los artículos se redujeron a 23.	Los agentes tópicos redujeron eficazmente la gravedad de las lesiones de la mucositis oral y la intensidad del dolor en los pacientes que recibieron quimiorradioterapia, aunque los efectos variaron según el tipo de agente.	MEDIA
Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy.	Oshvandi, K et al.	- SCOPUS. -2021.	Evaluar el efecto de un enjuague con cloruro de zinc en la prevención, la incidencia y la severidad de la mucositis oral en pacientes con quimioterapia.	ECA doble ciego.	Los 96 pacientes incluidos en este estudio fueron divididos en el grupo que recibía Zinc y en el que recibía un placebo. Debían enjuagarse la boca 2 veces cada 8 horas y con 7,5 ml del enjuague durante 2 minutos. La mucositis se examinó al inicio y pasadas 3 semanas.	El enjuague de cloruro de Zinc ha resultado ser efectivo en la prevención y en reducir la gravedad de la mucositis oral de pacientes con quimioterapia y también ha mejorado el peso de estos.	ALTA
A Meta-Analysis on the Efficacy of Zinc in Oral Mucositis during Cancer Chemo and/or Radiotherapy —An Evidence-Based Approach.	Chaitanya, N et al.	- SCOPUS. -2019.	Evaluar el papel del Zinc en la prevención o el tratamiento de la mucositis oral.	Metaanálisis.	Algunas de las bases de datos que se consultó para realizar el metaanálisis fueron: PubMed, EBSCO, ScienceDirect y Google académico. De todas estas fueron seleccionados 10 artículos.	El enjuague de Zinc ha sido efectivo en el tratamiento, pero no en la prevención de la mucositis oral. La mucositis faríngea, el dolor y la calidad de vida no se han visto afectados por el enjuague de Zinc.	ALTA

5. DISCUSIÓN

En esta parte de la revisión integradora se contrastará la información extraída de los 30 artículos seleccionados para dar respuesta a los objetivos planteados en el trabajo. Se divide el apartado en cuatro subapartados, haciendo referencia a los cuatro objetivos que se han planteado en el segundo apartado.

5.1. Efectividad de los enjuagues bucales

Para poder explicar mejor este punto se ha dividido en tantos apartados como enjuagues bucales se han encontrado en la búsqueda de la literatura y en un apartado titulado “otros enjuagues bucales” en los que se incluyen los enjuagues que solo se mencionan en un artículo.

5.1.1. Enjuague de Benzidamina

Daugélaitė G. et al.²⁷ en su revisión de la literatura resume que la benzidamina es efectiva para la prevención y el tratamiento de la mucositis en los pacientes sometidos a radioterapia, pero no lo es en los pacientes sometidos a quimioterapia. De acuerdo con lo anterior, Rastogi M. et al.²⁸ en su estudio concluye que los enjuagues bucales con benzidamina reducen las cifras de mucositis oral en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y con dosis de radioterapia superiores a 50 Gy y hasta 70 Gy, pero que se necesitan más estudios para confirmar la eficacia en los pacientes tratados con quimioterapia.

5.1.2. Enjuague de Jalea real

En la revisión de Münstedt K. et al.¹⁹ se explica que las decisiones sobre utilizar la jalea real o no deben tomarse con mucho cuidado y proporcionando una información clara a los pacientes ya que puede producir muchos problemas alérgicos. Por el contrario, en la revisión de Sant Ana G. et al.²⁹ se menciona que el enjuague de jalea real puede ser efectivo en las fases iniciales pero no en los estadios finales de la mucositis, sin mencionar los problemas alérgicos. A diferencia de los dos anteriores en la revisión de Daugélaitė G. et al.²⁷ se explica que la jalea

real es efectiva y puede utilizarse para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral inducida tanto por la radioterapia como por la quimioterapia.

5.1.3. Enjuague de Propóleo

Münstedt k. et al. ¹⁹ en su revisión dice que el uso del propóleo parece muy apropiado para la profilaxis y el tratamiento de la mucositis oral inducida por la radioterapia, la quimioterapia o ambas en combinación, pero que debe administrarse con precaución por poder producir reacciones alérgicas. Siguiendo con los resultados anteriores, en la revisión de Sant Ana G. et al. ²⁹ se afirma que los agentes tópicos naturales mejoran la calidad de vida de los pacientes y reducen la gravedad de la mucositis oral en los pacientes tratados con quimioterapia y/o radioterapia, pero no se mencionan las posibles reacciones alérgicas. Por el contrario, la revisión de Steinmann D. et al. ³⁰ no asegura la eficacia del propóleo en la prevención o el tratamiento de la mucositis oral.

5.1.4. Enjuague de Glutamina

Ruiz-Esquide G. et al. ³¹ en su revisión especifica claramente que no se debería utilizar la glutamina suplementaria para el tratamiento ni la profilaxis fuera de los protocolos de investigación. Por el contrario, en la revisión de Thomsen M. et al. ³² se concluye que existe evidencia clínica recomendable para la administración de la glutamina como tratamiento adyuvante para reducir el riesgo de desarrollo de mucositis oral secundaria al tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia. En concordancia con Thomsen M. et al. ³², Yarom N. et al. ³³ en su revisión indica que se sugiere el uso de la glutamina en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia y/o quimioterapia, pero con precaución debido a la mayor tasa de mortalidad de los pacientes tratados con glutamina parenteral.

5.1.5. Enjuague de Zinc

En el meta-análisis de Chaitanya N. et al. ¹⁸ se concluye que el zinc es efectivo en la reducción de la gravedad de la mucositis oral pero no en la prevención de la misma. Siguiendo la misma línea, en la revisión de Daugèlaitè G. et al. ²⁷ se explica que los suplementos de zinc son efectivos y que pueden usarse para tratar la mucositis oral inducida por la quimioterapia y/o la radioterapia, pero además, también son efectivos en la prevención de esta. De acuerdo con los demás autores, en la revisión de Thomsen M. et al. ³² se concluye que existen pruebas clínicas suficientes para la administración del zinc como tratamiento adyuvante en la reducción de la mucositis oral. En contra de todo lo mencionado anteriormente, Yarom N. et al. ³³ en su revisión afirma que es imposible concluir un efecto positivo para el zinc debido a la contrariedad de los artículos seleccionados en dicha revisión. En el estudio que realizó Oshvandi K. et al. ³⁴ el enjuague de zinc ha resultado ser efectivo en la reducción de la incidencia y la gravedad de la mucositis oral provocada por la quimioterapia. Además, añade que el enjuague ha sido efectivo desde el inicio de la quimioterapia hasta tres semanas después y que el personal de enfermería puede recomendarlo a estos tipos de pacientes.

5.1.6. Enjuague de Vitamina E

Acerca del uso de la vitamina E tópica, la revisión de Münstedt k. et al. ¹⁹ concluye que esta se puede utilizar sin ningún tipo de riesgo. Siguiendo con estos resultados, Sant Ana G. et al. ²⁹ en su revisión concluyen que todos los agentes tópicos naturales evaluados, incluyendo al aceite de vitamina E, han resultado efectivos en la reducción de la gravedad de la mucositis oral inducida por la radioterapia y/o la quimioterapia. La revisión de Thomsen M. et al. ³² se encuentra de acuerdo con lo anterior y dice que existen pruebas clínicas para la administración de vitamina E tópica como tratamiento adyuvante para reducir el riesgo de desarrollar mucositis. Por último, en contra de todo lo anterior, la revisión de Yarom N. et al. ³³ afirma que no fue posible establecer una guía clínica de actuación a causa de la escasa evidencia disponible.

5.1.7. Enjuague de Factores del crecimiento

Sobre el uso de enjuagues formados por factores del crecimiento, la revisión de Daugélaité G. et al.²⁷ concluye que no tienen efectos en la curación de la mucositis oral y por tanto, que no deben usarse en la profilaxis. Siguiendo el mismo camino, la revisión de Sant Ana G. et al.²⁹ explica que encontraron resultados contradictorios en los estudios consultados, y por tanto, no se ha podido establecer una recomendación para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral. Por el contrario, Liang G. et al.³⁵ concluye en su estudio que los factores de crecimiento son efectivos en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral inducida por la radioterapia en pacientes con un carcinoma nasofaríngeo localmente avanzado. Junto con lo anterior, en la revisión de Riley P. et al.³⁶ se afirma que los factores de crecimientos son beneficiosos para la prevención de la mucositis oral en adultos que reciben radioterapia en el cáncer de cabeza y cuello o quimioterapia para cánceres sólidos y hematológicos, pero no se menciona si es efectivo para el tratamiento.

5.1.8. Enjuague de Clorhexidina

Daugélaité G. et al.²⁷ en su revisión sobre el tratamiento y la profilaxis de la mucositis oral inducida por la quimioterapia y/o la radioterapia concluye que el enjuague de clorhexidina es efectivo y que puede ser usado tanto para la prevención como para el tratamiento de la mucositis. Asimismo, en la revisión de Sant Ana G. et al.²⁹ se explica que los agentes tópicos, como el enjuague de clorhexidina, son eficaces en la reducción de la severidad de la mucositis inducida por la radioterapia y la quimioterapia.

5.1.9. Enjuague de Eritropoyetina

Se han encontrado dos artículos que hablan sobre el enjuague de Eritropoyetina, en el de Hosseinjani H. et al.¹³ se especifica que puede introducirse como un agente destacado para la prevención de la mucositis oral, pero falta especificar la dosis óptima y la duración adecuada para conseguir el objetivo. En contra de lo anterior, en la revisión de Riley P. et al.³⁶ se

específica que no hay suficiente investigación para afirmar que el enjuague de eritropoyetina sea eficaz.

5.1.10. Enjuague de Alopurinol

En la revisión de Sant Ana G. et al. ²⁹ se ha encontrado que los agentes tópicos, incluyendo al enjuague de alopurinol, reducen la severidad de la mucositis oral en pacientes que están recibiendo radioterapia y quimioterapia. Siguiendo con los mismos resultados, en la revisión realizada por Sant Ana G. et al. ³¹ se recomendó según la evidencia disponible los colutorios de alopurinol para el tratamiento de la mucositis oral, pero no para la profilaxis.

5.1.11. Otros enjuagues bucales

En este apartado se han incluido todos los enjuagues bucales de los cuales solo se ha encontrado un artículo y, por lo tanto, no se puede realizar una discusión como tal con ellos.

En primer lugar, encontramos el estudio de Aghamohammadi A. et al. ¹⁰ que nos habla sobre el enjuague de extracto de Zataria. En él nos dice que el grupo que tomó el enjuague en cuestión tubo una menor incidencia de mucositis a las 6 semanas de tratamiento en comparación con el grupo que tomaba el placebo. Por tanto, Aghamohammadi A. et al. ¹⁰ concluye que el enjuague de extracto de Zataria reduce la mucositis oral producida por la radioterapia.

Seguidamente también encontramos el estudio de Ebert N. et al. ⁹ que pretende identificar la eficacia del enjuague de té de cistus. En él se compara la eficacia del enjuague de té de salvia con el de té de cistus en pacientes con cáncer de cabeza y cuello y se concluye que no hay diferencias estadísticamente significativas entre uno y otro, con una baja incidencia de mucositis grado 3 en general.

Acerca de los enjuagues salinos se ha encontrado un estudio que pretende conocer la eficacia de este enjuague junto con un programa de educación. Huang B. et al. ¹¹ concluye que estas dos intervenciones han sido efectivas en la reducción de los síntomas de la mucositis oral y por

consiguiente aumentan la calidad de vida física y socio-emocional en pacientes sometidos a radiación con cáncer de cabeza y cuello.

A continuación, encontramos el estudio de Chaitanya B. et al.¹² que incluye 60 pacientes divididos en dos grupos, con cáncer de cabeza y cuello a los que se les daba un enjuague de rebamipida o un placebo. Las conclusiones del estudio han sido que el enjuague de rebamipida es efectivo en retrasar la aparición de la mucositis, así como, en reducir la gravedad y la intensidad de del dolor producido por la mucositis.

En cuanto a la investigación de Lozano A. et al.¹⁴, se compara la efectividad de un enjuague de melatonina al 3% con un placebo en una muestra de 84 pacientes. Los resultados obtenidos fueron que el enjuague de melatonina al 3% puede prevenir y acortar la mucositis oral severa, así como la ulcerativa, en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben quimioterapia y radioterapia a la vez.

Sobre el enjuague de Dentoxol, Lalla R. et al.¹⁵ estudiaron su eficacia y seguridad comparándolo con un placebo en una muestra de 108 pacientes. Los enjuagues se tenían que tomar 5 veces al día durante el tratamiento con radioterapia y finalmente, se concluyó que el enjuague de dentoxol es seguro y efectivo en la reducción del número de casos de mucositis oral grave.

En el meta-análisis de Dharman S. et al.¹⁶, se estudia la eficacia de un enjuague de curcumina en la prevención y la mejora de la mucositis oral. Se realizó una búsqueda bibliográfica por las principales bases de datos y finalmente se incluyeron 9 artículos. Los resultados fueron que el enjuague de curcumina era eficaz, bien tolerado y seguro en la prevención y la mejora de la mucositis oral en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

También contamos con el estudio de Hamstra D. et al.¹⁷ que pretende averiguar si el enjuague de metionina puede reducir la mucositis. Los enjuagues, tanto el de metionina como el placebo debían ser administrados de 30 a 60 minutos antes de la radioterapia y de 30 a 60 minutos después de la misma. Finalmente Hamstra D. et al.¹⁷ sugirieron un efecto protector del enjuague de metionina en la prevención de la mucositis.

Para finalizar este apartado, tenemos el meta-análisis de Wang Y. et al.²¹, que habla sobre el enjuague de Hangeshashinto. Se concluye que, pese a que este enjuague se ha utilizado mucho

para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral, no existe una evidencia científica suficientemente sólida para guiar la toma de decisiones clínicas.

5.2. Otras terapias para la prevención y el tratamiento de la mucositis

Entre otras terapias diferentes de los enjuagues bucales para la prevención y el tratamiento de la mucositis encontramos la infusión intravenosa de GC4419, la crioterapia, el láser de baja intensidad, el cannabidiol, los masajes en la zona bucal o intervenciones educativas.

En primer lugar, al hablar de crioterapia encontramos la revisión de Münstedt k. et al.¹⁹ en el que se concluye que la crioterapia puede usarse en pacientes con mucositis sin ningún tipo de riesgo, pero no afirma que reduzca el grado o la incidencia de mucositis. A diferencia de lo anterior, en la revisión de Daugélaitè G. et al.²⁷ sí que se afirma que la crioterapia reduce el desarrollo y la duración de la mucositis. En la revisión de Steinmann D. et al.³⁰ se explica que los resultados de la intervención, en este caso la crioterapia, para la mejora de la mucositis en pacientes con cáncer son prometedores, pero no se concluyen unas normas firmes de tratamiento para la mucositis a causa de la escasa investigación. Por otra parte, Ruiz-Esquide G. et al.³¹ en su revisión, consideran que la crioterapia es un tratamiento recomendable para la profilaxis de la mucositis, pero no para el tratamiento. López-González Á. et al.³⁷ tras el análisis de los artículos seleccionados concluye que, la crioterapia es un tratamiento eficaz para prevenir la aparición de la mucositis, así como, para prevenir estadios más graves de la misma. Además, también concluye que es una opción segura para los pacientes, con un alto nivel de tolerancia debido a la escasez de efectos adversos. Para finalizar el apartado de la crioterapia y a diferencia de lo comentado anteriormente, García-Gozalbo B. et al.³⁸ en su revisión concluyen que a pesar de haber encontrado bastante literatura sobre la crioterapia no se ha podido establecer una conclusión clara sobre su uso.

A continuación, entre las terapias complementarias disponibles, tenemos el láser de baja intensidad. Encontramos en total cuatro autores que hablan sobre este tema. El primero, Münstedt k. et al.¹⁹ en su revisión concluye que el láser de baja intensidad puede ser utilizado sin riesgo para el paciente. El segundo autor, Daugélaitè G. et al.²⁷, explica que esta terapia

reduce el desarrollo y la duración de la mucositis oral. Siguiendo con los mismos resultados que los autores anteriores, Ruiz-Esquide G. et al.³¹, concluye en su revisión que la fototerapia con láser de baja intensidad es recomendable tanto para la prevención como para el tratamiento de la mucositis oral. Para finalizar, Bensadoun R. et al.³⁹, estudió una nueva manera de aplicar el láser de baja intensidad, y ha resultado ser eficaz, seguro y tolerable para el tratamiento de la mucositis oral.

Acerca de la infusión intravenosa de GC4419, encontramos dos artículos que han sido realizados por el mismo autor. En el primero, Anderson C. et al.⁸ concluye que la administración intravenosa de 90 mg de GC4419 es eficaz en la reducción de la duración, la incidencia y la severidad de la mucositis oral y además con una seguridad aceptable. En el segundo, un estudio de cohortes, Anderson C. et al.⁴⁰ explica que la seguridad de la infusión de GC4419 junto con la quimioterapia es también aceptable en pacientes con cáncer orofaríngeo, pero que existen algunos efectos adversos como náuseas o vómitos y parestesias.

En cuanto a los masajes de la zona bucal y maxilofacial encontramos solamente un artículo, autorizado por Yang G. et al.⁴¹. En él se especifica que esta intervención atenuó la incidencia de la mucositis oral severa inducida por la radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.

Siguiendo con las terapias complementarias para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral encontramos el cannabidiol. En la revisión de Cuba L. et al.²⁰ se concluye que el cannabidiol puede ser una alternativa prometedora para el tratamiento del cáncer debido a su capacidad para inhibir la proliferación de las células cancerosas, pero no se especifica si es efectivo para el tratamiento de la mucositis oral a causa de las escasas investigaciones.

Por último, encontramos la revisión de Huang B. et al.¹¹, que pretende evaluar la eficacia de las intervenciones educativas en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral y en la calidad de vida en los pacientes con cáncer de la cavidad oral. Su conclusión ha sido que las intervenciones educativas mejoran los síntomas de la mucositis oral y promueven el confort bucal, en comparación con el tratamiento estándar. Además, también mejoran la calidad de vida física y socioemocional de estos pacientes.

5.3. Citostáticos que más mucositis producen

La magnitud de la mucositis depende del fármaco que se utilice como tratamiento, la duración de este y la dosis administrada de citostático. Por esto, uno de los objetivos secundarios del trabajo era identificar cuáles son los citostáticos que más mucositis pueden provocar. Ruiz-Esquide et al.³¹ en su revisión ha hablado de que las drogas que afectan a la síntesis del ADN como los antimetabolitos (metotrexato, 5-fluoracilo) y los análogos de purinas (citarabina) tienen una mayor incidencia de mucositis. También han incluido otros citostáticos como el etopósido, la doxorrubicina, la daunorrubicina, el docetaxel y el paclitaxel. Los citostáticos que se secretan en saliva como el metotrexato y el etopósido tienen una toxicidad oral más elevada, por lo que la incidencia de mucositis puede ser mayor. Al igual que Ruiz-Esquide et al.³¹, López-González Á. et al.³⁷ en su revisión comenta que la aparición de la mucositis está relacionada con el tipo de agente utilizado y la dosis del mismo, y explica que los citostáticos que más mucositis producen (entre un 40 y un 60%) son los antimetabolitos como el metotrexato, el 5-fluoracilo o la citarabina, ya que afectan a la síntesis del ADN.

5.4. Efectividad de los enjuagues bucales en combinación.

Para finalizar con el apartado de discusión, encontramos 6 autores que hablan en sus artículos acerca de si es más efectivo la utilización de los enjuagues bucales solos o en combinación. En primer lugar, Münstedt K. et al.¹⁹ en su revisión concluye que en los casos más graves de mucositis inducida por el tratamiento antineoplásico sí que es más efectivo la utilización de combinaciones de enjuagues bucales, pero en los casos más leves un solo enjuague es igual de efectivo que la combinación de varios. Siguiendo los mismos resultados que anteriormente, Steinmann D. et al.³⁰ en su revisión afirmó que la combinación de dos enjuagues era seguro, bien tolerado y prometedoramente eficaz en la prevención de la mucositis oral. Al contrario, Yarom N. et al.³³ explica que la combinación de enjuagues no permitió llegar a una conclusión firme, y por tanto, no se puede saber la efectividad de esta intervención. En la revisión de López-González Á. et al.³⁷ se habla de la combinación de un enjuague bucal junto con la crioterapia, pero ha resultado no ser efectivo para la reducción del dolor producido por la mucositis en comparación con la crioterapia sola. Por otro lado, García-Gozalbo B. et al.³⁸ ha encontrado

que la combinación de dos enjuagues bucales reduce el dolor secundario a la mucositis y aumenta la curación de las úlceras que produce la mucositis. Por último, Buentzel J. et al.⁴² en su revisión explica que la combinación de dos enjuagues bucales es tan efectivo como el tratamiento estándar de la mucositis oral producida por el tratamiento antineoplásico.

6. CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas de los 30 artículos que se han seleccionado para dar respuesta a los objetivos de la revisión integradora han sido las siguientes:

En relación con el objetivo principal, encontramos que:

- La benzidamina es efectiva, pero en este caso, solo para los pacientes tratados con radioterapia en la prevención y el tratamiento de la mucositis.
- La jalea real y el propóleo también han resultado ser efectivos, pero se deben tener en cuenta los problemas alérgicos que estos pueden producir.
- La glutamina, el zinc, la vitamina E, la clorhexidina y el alopurinol han resultado ser efectivos, pero este último solo para el tratamiento de la mucositis y no para la profilaxis.
- No está clara la efectividad de los enjuagues de factores del crecimiento ni del enjuague de eritropoyetina, ya que la mitad de los autores defendían su uso y la otra mitad lo desaconsejaban.
- En cuanto a los enjuagues que solo se mencionan en un estudio, encontramos que el extracto de zataria, los enjuagues salinos, la melatonina al 3%, el enjuague de rebamipida, el dentoxol y el enjuague de curcumina son efectivos en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral producida por el tratamiento antineoplásico y, además, el enjuague de rebamipida también es efectivo en la reducción del dolor producido por la mucositis. Sobre el enjuague de metionina podemos concluir que es efectivo para la prevención, pero no para el tratamiento.
- Siguiendo con los enjuagues que solo se mencionan en un estudio, encontramos que el enjuague de té de cistus y el de hangeshashinto no han sido efectivos en el tratamiento y la prevención de la mucositis.

En cuanto al segundo objetivo, podemos afirmar que:

- El láser de baja intensidad y la infusión intravenosa de GC4419 han resultado dos terapias complementarias eficaces en la reducción de la mucositis oral secundaria al tratamiento.
- Sobre la crioterapia no está clara su efectividad, ya que, la mitad de los autores que hablan en sus artículos sobre esta terapia defienden su uso y la otra lo desaconseja.
- Los masajes en la zona bucal y las intervenciones educativas, mencionadas solo en un artículo cada una, han resultado ser efectivas para la reducción de la mucositis y el cannabidiol, también mencionado solo en un artículo, ha resultado no tener el efecto deseado sobre la mucositis.

En relación con el tercer objetivo del trabajo, se concluye que los citostáticos que más mucositis producen son aquellos que afectan a la síntesis del ADN, es decir, los antimetabolitos, como el metotrexato.

Por último, sobre el cuarto objetivo encontramos que no existe un consenso acerca de si la combinación de más de un enjuague bucal es más efectiva que la utilización de un solo enjuague, ya que los autores que han hablado sobre este tema no se encuentran de acuerdo, por este motivo, es necesaria una mayor investigación sobre los temas tratados en este trabajo.

7. LIMITACIONES

Encontramos diversas limitaciones a la hora de realizar la presente revisión integradora de la literatura sobre que enjuague bucal es más efectivo en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral.

A pesar de haber encontrado un gran número de artículos inicialmente, algunos de ellos no trataban sobre el tema del trabajo y por tanto no han sido incluidos en el, al igual que algunos artículos que no estaban disponibles a texto completo. Además, los artículos de calidad metodológica baja también han sido excluidos, con lo que se reduce aún más el número.

La principal dificultad para la realización de la discusión ha sido la imposibilidad de comparar algunos estudios o revisiones entre ellos, ya que hablaban de enjuagues diferentes. Otra dificultad relacionada con la anterior ha sido que la mayoría de los artículos hablaban de un tipo de cáncer distinto y utilizaban diferentes escalas para medir el grado de mucositis que presentaban los pacientes.

Otra de las dificultades encontradas al realizar este trabajo ha sido que la edad no estaba limitada en su umbral superior, es decir, se incluían todos aquellos artículos que se centraban en personas mayores de edad y esto ha producido un rango demasiado amplio.

Encontramos un artículo incluido de 2011, ya que, en la base de datos de SciELO no se aplicaron los filtros automáticos al tener un número reducido de artículos. Se decidió incluirlo en la revisión a causa de la cantidad de información importante que contenía.

Para finalizar, la última limitación que podemos comentar es la escasa evidencia científica e investigación que existe sobre algunos enjuagues bucales.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto nacional del Cáncer. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. 2021 [acceso 7 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es#definicion-del-cancer>
2. Puente J, De Velasco G. ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? [Internet]. 2019 [acceso 7 de enero de 2022]. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
3. American Cancer society. Tipos de tratamiento [Internet]. 2022. [acceso 7 de enero de 2022]. Available from: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento.html>
4. Castell PA, Basté Dencás M., Creus Viles M, Del Pino Gaya B, Gómez Blasco C, Gómez Gener A, et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente oncohematológico. Farm Hosp [Internet]. 2001;25(3°):139–49. Disponible en: <https://www.sefh.es/fh/2001/n3/4.pdf>
5. López Castaño F, Oñate Sánchez RE, Roldán Chicano R, Carmen Cabrerizo Merino M, Colaborador O, Doc P AU. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas. Revisión Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale [Internet]. [acceso 7 de enero de 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000500006
6. Fundación internacional Josep Carreras. La mucositis [Internet]. 25 de junio 2020. 2022 [acceso 11 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.fcarreras.org/es/blog/mucositis>
7. Domínguez T, Domínguez R. Enfermería Global MUCOSITIS ORAL: DECISIONES SOBRE EL CUIDADO BUCAL EN PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA CONFORME A LA EVIDENCIA ORAL MUCOSITIS: DECISIONS REGARDING THE ORAL CARE OF PATIENTS UNDER RADIOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY BASED ON EVIDENCE. 2010.

Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412010000100021

8. Anderson CM, Lee CM, Saunders DP, Curtis A, Dunlap N, Nangia C, et al. Phase iib, randomized, double-blind trial of GC4419 versus placebo to reduce severe oral mucositis due to concurrent radiotherapy and cisplatin for head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37(34):3256–65. Available from: <https://einstein.pure.elsevier.com/en/publications/phase-iib-randomized-double-blind-trial-of-gc4419-versus-placebo->
9. Ebert N, Kensche A, Löck S, Hadiwikarta WW, Hänsch A, Dörr W, et al. Results of a randomized controlled phase III trial: efficacy of polyphenol-containing cystus® tea mouthwash solution for the reduction of mucositis in head and neck cancer patients undergoing external beam radiotherapy. *Strahlentherapie und Onkol*. 2021 Jan 1;197(1):63–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970162/>
10. Aghamohammadi A, Moslemi D, Akbari J, Ghasemi A, Azadbakht M, Asgharpour A, et al. The effectiveness of Zataria extract mouthwash for the management of radiation-induced oral mucositis in patients: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2018 Jul 1;22(6):2263–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29313134/>
11. Huang BS, Wu SC, Lin CY, Fan KH, Chang JTC, Chen SC. The effectiveness of a saline mouth rinse regimen and education programme on radiation-induced oral mucositis and quality of life in oral cavity cancer patients: A randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018 Mar 1;27(2). Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-effectiveness-of-a-saline-mouth-rinse-regimen-A-Huang-Wu/deb5c1967de0500d2a0e74a715d273266c5f7f8b>
12. Chaitanya B, Pai KM, Yathiraj PH, Fernandes D, Chhapparwal Y. Rebamipide gargle in preventive management of chemo-radiotherapy induced oral mucositis. *Oral Oncol*. 2017 Sep 1;72:179–82. Available from: https://www.researchgate.net/publication/318767471_Rebamipide_gargle_in_preventive_management_of_chemo-radiotherapy_induced_oral_mucositis

13. Hosseinjani H, Hadjibabaie M, Gholami K, Javadi M, Radfar M, Jahangard-Rafsanjani Z, et al. The efficacy of erythropoietin mouthwash in prevention of oral mucositis in patients undergoing autologous hematopoietic SCT: A double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *Hematol Oncol*. 2017 Mar 1;35(1):106–12. Available from: https://www.researchgate.net/publication/281342295_The_efficacy_of_erythropoietin_mouthwash_in_prevention_of_oral_mucositis_in_patients_undergoing_autologous_hematopoietic_SCT_A_double-blind_randomized_placebo-controlled_trial
14. Lozano A, Marruecos J, Rubió J, Farré N, Gómez-Millán J, Morera R, et al. Randomized placebo-controlled phase II trial of high-dose melatonin mucoadhesive oral gel for the prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy concurrent with systemic treatment. *Clin Transl Oncol*. 2021 Sep 1;23(9):1801–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33738704/>
15. Lalla R V., Solé S, Becerra S, Carvajal C, Bettoli P, Letelier H, et al. Efficacy and safety of Dentoxol® in the prevention of radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients (ESDOM): a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Support Care Cancer*. 2020 Dec 1;28(12):5871–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266567/>
16. Dharman S, Maragathavalli G, Shanmugasundaram K, Shanmugam RK. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2021 Jun 1;22(6):1671–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34181321/>
17. Hamstra DA, Lee KC, Eisbruch A, Sunkara P, Borgonha S, Phillip B, et al. Double-blind placebo-controlled multicenter phase II trial to evaluate D-methionine in preventing/reducing oral mucositis induced by radiation and chemotherapy for head and neck cancer. *Head Neck*. 2018 Jul 1;40(7):1375–88. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Double%E2%80%90blind-placebo%E2%80%90controlled-multicenter-phase-Hamstra->

Lee/381413cf63db1e6ccaf22d00a96c400e9c79e293

18. Chaitanya NCSK, Shugufta K, Suvarna C, Bhopal T, Mekala S, Ponnuru H, et al. Meta-analysis on the efficacy of zinc in oral mucositis during cancer chemo and/or radiotherapy-an evidence-based approach. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2019;65(2):184–91. Available from: https://www.academia.edu/49292478/A_Meta_Analysis_on_the_Efficacy_of_Zinc_in_Oral_Mucositis_during_Cancer_Chemo_and_or_Radiotherapy_An_Evidence_Based_Approach
19. Münstedt K, Männle H. Using bee products for the prevention and treatment of oral mucositis induced by cancer treatment. *Molecules*. 2019 Aug 21;24(17):1–13. Available from: https://www.researchgate.net/publication/335318194_Using_Bee_Products_for_the_Prevention_and_Treatment_of_Oral_Mucositis_Induced_by_Cancer_Treatment
20. Cuba LF, Salum FG, Cherubini K, Figueiredo MAZ. Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis? *J Clin Pharm Ther*. 2017 Jun 1;42(3):245–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28191662/>
21. Wang YT, Ren Y, Xiao C, Liu H, Fu X, You FM. Hangeshashinto for preventing oral mucositis in patients receiving cancer treatment: Protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 May 31;11(5):1–4. Available from: <https://en.x-mol.com/paper/article/1417149468722089984>
22. Fortuny M, Gallego J. Educación para la salud. In: *Investigaciones y experiencias* [Internet]. p. 287–306. [Citado 7 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.educacionyfp.gob.es/dam/jcr:50a454b4-4bb5-413c-b213-641b134f48b7/re28713-pdf.pdf>
23. Jacobo M, Ochoa-Vigo K. Influencia de una intervención educativa en el conocimiento sobre la prevención de mucositis oral en pacientes sometidos a quimioterapia. *Rev Med Hered* [Internet]. 2013;281–6. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000400004

24. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del cáncer en España 2021 [Internet]. 2021st ed. SEOM; 2021. 1–28 p. [acceso 7 de enero de 2022]. Disponible en: https://seom.org/images/Cifras_del_cancer_en_Espnaha_2021.pdf
25. Asociación Española Contra el Cáncer. Impacto de cáncer Comunidad Valenciana 2019 [Internet]. Comunidad Valenciana: AECC; 2019. 10–13 p. [acceso 7 de enero de 2022]. Disponible en: https://observatorio.contraelcancer.es/sites/default/files/informes/comunidad-valenciana/AECC-Comunitat_Valenciana19-vdig-optimizada.pdf
26. Critical Appraisal Skills Programme Español. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español (Critical Appraisal Skills Programme Español) [Internet]. 2022 [acceso 14 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
27. Daugėlaitė G, Užkuraitytė K, Jagelavičienė E, Filipauskas A. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Med*. 2019 Feb 1;55(2). Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/2/25>
28. Rastogi M, Khurana R, Revannasiddaiah S, Jaiswal I, Nanda SS, Gupta P, et al. Role of benzydamine hydrochloride in the prevention of oral mucositis in head and neck cancer patients treated with radiotherapy (>50 Gy) with or without chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2017 May 1;25(5):1439–43. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Role-of-benzydamine-hydrochloride-in-the-prevention-Rastogi-Khurana/6e95eacf32e0292a7fadb3fa6cb50432b43fac6c>
29. Ana GS, Costa Normando AG, de Toledo IP, dos Reis PED, Silva Guerra EN. Topical treatment of oral mucositis in cancer patients: A systematic review of randomized clinical trials. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2020 Jul 1;21(7):1851–66. Available from: https://www.researchgate.net/publication/343225797_Topical_Treatment_of_Oral_Mucositis_in_Cancer_Patients_A_Systematic_Review_of_Randomized_Clinical_Trials
30. Steinmann D, Babadağ Savaş B, Felber S, Joy S, Mertens I, Cramer H, et al. Nursing Procedures for the Prevention and Treatment of Mucositis Induced by Cancer Therapies: Clinical Practice Guideline Based on an Interdisciplinary Consensus

- Process and a Systematic Literature Search. *Integr Cancer Ther.* 2021;20. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/348627762_Nursing_Procedures_for_the_Prevention_and_Treatment_of_Mucositis_Induced_by_Cancer_Therapies_Clinical_Practice_Guideline_Based_on_an_Interdisciplinary_Consensus_Process_and_a_Systematic_Literature_Search
31. Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. *Rev Med Chil.* 2011 Mar;139(3):373–81. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000300015&script=sci_arttext
 32. Thomsen M, Vitetta L. Adjunctive Treatments for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Mucositis. *Integr Cancer Ther.* 2018 Dec 1;17(4):1027–47. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6247548/>
 33. Yarom N, Hovan A, Bossi P, Ariyawardana A, Jensen SB, Gobbo M, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines—part 1: vitamins, minerals, and nutritional supplements. *Support Care Cancer.* 2019 Oct 1;27(10):3997–4010. Available from:
https://www.researchgate.net/publication/334306173_Systematic_review_of_natural_and_miscellaneous_agents_for_the_management_of_oral_mucositis_in_cancer_patients_and_clinical_practice_guidelines_part_1_vitamins_minerals_and_nutritional_supplements
 34. Oshvandi K, Vafaei SY, Kamallan SR, Khazaei S, Ranjbar H, Mohammadi F. Effectiveness of zinc chloride mouthwashes on oral mucositis and weight of patients with cancer undergoing chemotherapy. *BMC Oral Health.* 2021 Dec 1;21(1):1–9. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12903-021-01706-w.pdf>
 35. Liang G, Du W, Ke Q, Huang B, Yang J. The effects of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor mouthwash on radiotherapy-induced oral

- mucositis in locally advanced nasopharyngeal carcinoma patients. *Adv Clin Exp Med*. 2017 May 1;26(3):409–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28791814/>
36. 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 Syst Rev*. 2017 Nov 28;2017(11). Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Interventions-for-preventing-oral-mucositis-in-with-Riley-Glenny/12132c31f52f812fd79568bb440755020cd2465d>
37. López-González Á, García-Quintanilla M, Guerrero-Agenjo CM, Tendero JL, Guisado-Requena IM, Rabanales-Sotos J. Efficacy of cryotherapy in the prevention of oral mucositis in adult patients with chemotherapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 1;18(3):1–15. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/3/994>
38. García-Gozalbo B, Cabañas-Alite L. A narrative review about nutritional management and prevention of oral mucositis in haematology and oncology cancer patients undergoing antineoplastic treatments. *Nutrients*. 2021 Nov 1;13(11). Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/11/4075>
39. Bensadoun RJ, Bollet MA, Liem X, Cao K, Magné N. New photobiomodulation device for prevention and cure of radiotherapy-induced oral mucositis and dermatitis: results of the prospective Safe PBM study. *Support Care Cancer*. 2022 Feb 1;30(2):1569–77. Available from: https://www.researchgate.net/publication/354688345_New_photobiomodulation_device_for_prevention_and_cure_of_radiotherapy-induced_oral_mucositis_and_dermatitis_results_of_the_prospective_Safe_PBM_study
40. Anderson CM, Sonis ST, Lee CM, Adkins D, Allen BG, Sun W, et al. Phase 1b/2a Trial of the Superoxide Dismutase Mimetic GC4419 to Reduce Chemoradiotherapy-Induced Oral Mucositis in Patients With Oral Cavity or Oropharyngeal Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018 Feb 1;100(2):427–35. Available from: https://www.researchgate.net/publication/320448353_Phase_1b2a_Trial_of_the_Super

oxide_Dismutase_Mimetic_GC4419_to_Reduce_Chemoradiotherapy-
Induced_Oral_Mucositis_in_Patients_With_Oral_Cavity_or_Oropharyngeal_Carcinom
a

41. Yang G, Feng D, Li F, Luo B, Zhu J, Yang Q, et al. A randomized, controlled phase II trial of maxillofacial and oral massage in attenuating severe radiotherapy-induced oral mucositis and lipid metabolite changes in nasopharyngeal carcinoma. *Radiother Oncol.* 2021 Oct 1;163:76–82. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814021066676>
42. Buentzel J, Bauer C, Buentzel J. How to bridge the gap? European medical plants used for treating oral mucositis: on the search for evidence. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2020 Apr 1;146(4):985–1001. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-020-03124-x>

9. ANEXOS

Anexo 1: *Imágenes de mucositis en la cavidad oral. Fuente: “Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia”.*



Anexo 2: *Evaluación de la calidad metodológica de los ensayos clínicos seleccionados en función de la base de datos en la que se han encontrado. Fuente: Elaboración propia.*

Ensayos clínicos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntuación total	Calidad metodológica
PubMed													
Liang, G et al. (2017)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	10/11	ALTA
V. de Sanctis, L et al. (2019)	SI	SI	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	2/11	BAJA
Lalla R. et al. (2020)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	9/11	ALTA
COCHRANE													
Rastogi M. et al. (2017)	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/11	ALTA
Chaitanya B. et al. (2017)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	11/11	ALTA
Huang B. et al. (2018)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	8/11	ALTA
Lozano A. et al. (2021)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	11/11	ALTA

Ebert N. et al. (2021)	SI	SI	SI	NO SÉ	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	8,5/11	ALTA
Hosseinjani H. et al. (2017)	SI	SI	SI	NO SÉ	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10,5/11	ALTA
BVS													
Aghamohammadi A. et al. (2018)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	11/11	ALTA
SCOPUS													
Hamstra D. et al. (2018)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	8/11	ALTA
Anderson C. et al. (2019)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	11/11	ALTA
Una Cidon E. (2018)	SI	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/11	BAJA
Oshvandi K. et al. (2021)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	11/11	ALTA
Yang G. et al. (2021)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/11	ALTA

Anexo 3: Evaluación de la calidad metodológica de los estudios de cohortes seleccionadas en función de la base de datos en la que se han encontrado. Fuente: Elaboración propia.

Estudio de Cohortes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntuación total	Calidad metodológica
SCOPUS													
Anderson G. et al. (2018)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO SÉ	10,5/11	ALTA
Bensadoun R. et al. (2022)	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO SÉ	8,5/11	ALTA

Anexo 4: Evaluación de la calidad metodológica de las revisiones sistemáticas seleccionadas en función de la base de datos en la que se han encontrado. Fuente: Elaboración propia.

Revisiones sistemáticas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Puntuación total	Calidad metodológica
COCHRANE												
Riley P. et al. (2017)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10	ALTA
Steinmann D. et al (2021)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	8/10	ALTA
SciELO												
Ruiz-Esquide G. et al. (2011)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/10	ALTA
SCOPUS												
Cuba L. et al. (2017)	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	5/10	MEDIA
Daugélaît G. et al. (2019)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10	ALTA
Thomsen M. et al. (2018)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	9/10	ALTA
Münstedt K. et al. (2019)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	9/10	ALTA
Chaitanya N. et al. (2019)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10	ALTA
Buentzel J. et al. (2020)	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	6/10	MEDIA
Ana G. et al. (2020)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	7/10	MEDIA
López-González Á. et al. (2021)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10	ALTA
Dharman S. et al. (2021)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10	ALTA
Wang Y. et al. (2021)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO	5/10	MEDIA

Pulito C. et al. (2020)	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/10	BAJA
Yarom N. et al. (2019)	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	10/10	ALTA
García-Gozalbo B. et al. (2021)	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	8/10	ALTA
Zambrano A. et al. (2020)	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	BAJA
Lalla R. (2020)	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0/10	BAJA
Stempniewicz A. et al. (2019)	SI	NO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1/10	BAJA

Anexo 5: 11 preguntas para entender un ensayo clínico. Fuente: Página web de CASPe.

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados. 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</p> <p><i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i></p>	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO
<p>3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados? 	<input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO

Preguntas de detalle

<p>4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</p> <p><i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</p> <p><i>¿Qué desenlaces se midieron?</i> <i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i></p>	
<p>8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <p><i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i></p>	

C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?

<p>9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</p> <p><i>¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p> <p><i>En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</p> <p><i>Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 6: 10 preguntas para entender una revisión. Fuente: Página web de CASPe.

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados ("outcomes") considerados.	
<p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.- Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	

Preguntas detalladas

<p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> <p><i>PISTA: Busca</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Qué bases de datos bibliográficas se han usado. - Seguimiento de las referencias. - Contacto personal con expertos. - Búsqueda de estudios no publicados. - Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> <p><i>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los resultados de los estudios eran similares entre sí. - Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. - Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p> <p><i>PISTA: Considera</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. - ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). - ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.). 	
<p>7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p> <p><i>PISTA: Busca los intervalos de confianza de los estimadores.</i></p>	

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

<p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. 	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p><i>Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p>

Anexo 7: 11 preguntas para entender un estudio de cohortes. Fuente: Página web de CASPe.

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

<p>1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población estudiada.- Los factores de riesgo estudiados.- Los resultados "outcomes" considerados.- ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.</i></p> <ul style="list-style-type: none">- ¿La cohorte es representativa de una población definida?- ¿Hay algo "especial" en la cohorte?- ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte?- ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

Preguntas de detalle

<p>3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?</p> <p><i>PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas? - ¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir? - ¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)? - ¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento? - ¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos? - ¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)? 	<p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO </p>
---	---

<p>4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?</p> <p><i>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión. <p>Lista:</p>	<p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO </p>
---	---

<p>5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos.</i>- <i>Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación.</i>- <i>En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?</i>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
--	---

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>¿Cuáles son los resultados netos?</i>- <i>¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos?</i>- <i>¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)?</i>	
<p>7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p>	

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

<p>8 ¿Te parecen creíbles los resultados?</p> <p><i>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? <p><i>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</i></p>	<p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO </p>
<p>9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p>	<p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO </p>
<p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? 	<p style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO </p>
<p>11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?</p>	

Anexo 8: Clasificación de los artículos excluidos de la revisión después de la aplicación del CASPe. Fuente: Elaboración propia.

Tabla 7: Clasificación de los artículos excluidos después de la aplicación del CASPe. Fuente: Elaboración propia.

Título del artículo	Autor principal del artículo	Base de datos y año de publicación	Objetivo del estudio	Tipo de estudio	Metodología del estudio	Conclusiones del estudio	Calidad metodológica (CASPe)
Lactobacillus brevis CD2 for Prevention of Oral Mucositis in Patients with Head and Neck Tumors: A Multicentric Randomized Study.	V. de Sanctis L. et al.	-PubMed. -2019.	Comprobar los efectos beneficiosos del Lactobacillus brevis en la prevención de la aparición de mucositis oral durante la radioterapia.	ECA	Se incluyeron 75 pacientes, divididos en dos grupos, unos que tomaban las pastillas de Lactobacillus brevis y otros que tomaban un colutorio con bicarbonato de sodio. Se evaluaba semanalmente el grado de mucositis de los pacientes.	No se demostró la eficacia de las pastillas de Lactobacillus brevis para prevenir la mucositis inducida por la radiación en pacientes con cáncer de cabeza y cuello.	BAJA
Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible.	Cidon E. et al.	-SCOPUS. -2018.	Examinar si los enjuagues con una mezcla de prednisolona soluble, nistatina y agua salada podían prevenir la aparición de la mucositis oral producida por la quimioterapia.	ECA	En este estudio se incluyeron 68 pacientes, a los que se les administró un colutorio específico formado por una combinación de 100 mL de agua, 5 mg de prednisolona soluble, 2 gotas de nistatina y 2.300 mg de sal. El criterio de valoración fue la incidencia de mucositis de grado 2 o 3.	El colutorio fue efectivo en la reducción de la mucositis de grado 2 y 3 en estos pacientes.	BAJA

Oral mucositis: the hidden side of cancer Therapy.	Pulito C. et al.	-SCOPUS. -2020.	Examina críticamente la viabilidad de los biomarcadores existentes para predecir el riesgo de desarrollar mucositis oral y su papel en el diagnóstico precoz.	Revisión sistemática	No se especifica la metodología de la revisión.	La oportunidad de identificar la susceptibilidad de los pacientes a desarrollar mucositis, a través de una prueba accesible y no invasiva podría permitir el diseño de un tratamiento específico personalizado.	BAJA
New Avenues Towards Prevention and Treatment of Mucositis Induced by Cancer Therapies.	Zambrano A. et al.	-SCOPUS. -2020.	No se especifica el objetivo de la revisión.	Revisión sistemática	No se especifica la metodología de la revisión.	No se especifica la conclusión de la revisión.	BAJA
Evidence-Based Management of Oral Mucositis.	Lalla R.	-SCOPUS. -2020.	No se especifica el objetivo de la revisión.	Revisión sistemática	No se especifica la metodología de la revisión.	El tratamiento de la mucositis oral basado en la evidencia puede mejorar significativamente la calidad de vida del paciente y facilitar el cumplimiento de los regímenes terapéuticos recomendados para el cáncer.	BAJA
Potential Therapeutic Effects of Gut Hormones, Ghrelin and Obestatin in Oral Mucositis.	Stempniewicz A. et al.	-SCOPUS. -2019.	Evaluar la eficacia de la ghrelina y la obestatina para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral.	Revisión sistemática	No se especifica la metodología de la revisión.	La ghrelina y la obestatina pueden ser útiles en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral.	BAJA

Mucositis oral en el paciente oncológico en tratamiento con quimioterapia o radioterapia.