

**CRIOTERAPIA PARA EL CONTROL Y LA DISMINUCIÓN DE LA GRAVEDAD  
DE LA MUCOSITIS ORAL EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO EN  
QUIMIOTERAPIA**

**LORENA QUEVEDO OLAVE**



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE ENFERMERÍA  
BOGOTÁ, D. C.  
2010**

**CRIOTERAPIA PARA EL CONTROL Y LA DISMINUCIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA MUCOSITIS EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO EN QUIMIOTERAPIA.**

**LORENA QUEVEDO OLAVE**

**Trabajo de Grado Presentado como Requisito para optar al título de:  
Especialista en Enfermería Oncológica**

**Asesora Metodológica:**

**BELKIS E ALEJO RIVERO**

**Enfermera, Magister en Investigación y Docencia Universitaria**

**Asesora Temática:**

**ESPERANZA AYALA DE CALVO**

**Licenciada en Enfermería, Especialista en Enfermería Oncológica**

**Magister en Investigación y Docencia Universitaria**



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA  
FACULTAD DE ENFERMERIA  
BOGOTA, D. C.  
2010**

## **NOTA DE ADVERTENCIA**

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de grado. Solo velara porque no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y porque los trabajos de grado no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellos el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

Artículo 23 de la resolución N° 13 de junio de 1946.

**NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

---

---

---

---

---

Firma Del Presidente De Jurado

---

Firma de Jurado

---

Firma de Jurado

Bogotá, D. C. Diciembre 07 del 2010

## CONTENIDO

	pág.
1. INTRODUCCIÓN .....	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
3. JUSTIFICACIÓN.....	15
4. OBJETIVOS.....	17
4.1 OBJETIVO GENERAL .....	17
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
5. PROPÓSITOS .....	18
6. MARCO TEÓRICO .....	19
6.1 HIGIENE ORAL PARA DISMINUIR EL GRADO DE MUCOSITIS DESPUES DE LA INFUSIÓN DE LOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.....	20
6.2 MUCOSITIS EN EL PACIENTE CON CÁNCER EN TRATAMIENTO .....	20
6.3 IDENTIFICACIÓN DE LA MUCOSITIS.....	21
6.4 COMPLICACIONES ORALES DE LA QUIMIOTERAPIA .....	22
6.5 MANEJO DE LA MUCOSITIS EN PACIENTES CON CÁNCER.....	24
6.6 CRIOTERAPIA EN EL CONTROL DE LA MUCOSITIS ORAL PRODUCIDA POR QUIMIOTERAPIA.....	25
6.6.1 Reacciones Del Organismo Frente A La Aplicación De La Crioterapia .....	25
6.7 USO DE LA CRIOTERAPIA EN MANEJO DE LA MUCOSITIS POR QUIMIOTERAPIA .....	26
6.8 ANTINEOPLASICOS RELACIONADOS CON MUCOSITIS.....	26
6.8.1 Melfalan .....	26
6.8.2 5-Fluoracilo .....	27
7. DESARROLLO METODOLÓGICO.....	29
7.1 CRITERIOS DE BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS .....	29
7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS .....	29
7.3 ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN .....	30
8. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	32

8.1 IDENTIFICAR MOMENTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA QUE GARANTIZA LA EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA..	32
8.2 DESCRIBIR LA FORMA DE APLICACIÓN DE LA CRIOTERAPIA QUE GARANTIZA CONTROL Y DISMINUCIÓN DE LA MUCOSITIS .....	34
9. CONCLUSIONES .....	36
10. RECOMENDACIONES .....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXOS	

## LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla No. 1 Escala de la OMS para la Evaluación de la Mucositis Oral .....	22
Tabla No 2. Diez Artículos Seleccionados para la Revisión Documental .....	29
Tabla No 3. Nivel de Interpretación de Artículos.....	31

## **LISTA DE ANEXOS**

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 1

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 2

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 3

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 4

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 5

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 6

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 7

FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA N° 8



## 1. INTRODUCCIÓN

La mucositis ha sido descrita por pacientes que padecen cáncer como la complicación más desagradable vivida durante la administración de la quimioterapia por presentar dolor intenso y úlceras que dificultan la alimentación, la deglución y la fonación (1). Es necesario que la enfermera oncóloga conozca los cambios que presentan los pacientes oncológicos en su mucosa gastrointestinal como consecuencia al tratamiento quimioterapéutico para el manejo del cáncer. Identificando en qué fase del tratamiento es más frecuente la presencia de la mucositis, cómo se puede disminuir el grado de mucositis para así poder participar y planear una intervención adecuada y oportuna para mejorar la calidad de vida de los pacientes, por medio de la aplicación de crioterapia antes y después de la aplicación de los agentes antineoplásicos.

Previo a la administración de la crioterapia se debe realizar una valoración al paciente con el fin de decidir si es apto o no para recibir crioterapia, sin que ésta pueda agudizar síntomas ya presentes de la mucosa oral por la administración de agentes antineoplásicos.

Con esta revisión bibliográfica se espera motivar a las enfermeras oncólogas al uso de este tratamiento que ha sido descrito como un método para la disminución del grado de mucositis que es efectivo, económico, de fácil administración y trae grandes beneficios a los pacientes oncológicos que reciben tratamiento con agentes antineoplásicos. Que solo es necesario realizar una valoración de la mucosa oral previo a la administración de la crioterapia, para luego educar a la familia sobre el momento oportuno para su aplicación y así lograr el efecto esperado sobre la mucosa oral.

Para lograr identificar las estrategias de uso de la crioterapia más efectiva para el control y la reducción de la gravedad de la mucositis en el paciente oncológico, se realiza una revisión bibliográfica de 10 estudios de diferentes países publicados desde el año 2000 hasta el 2010 en bases de datos como science direct (Elsevier), PudMeb advanced search, Nursing & Allied Health Sourve (ProQuest). Como términos de búsqueda se emplearon crioterapia, mucositis, enfermería, quimioterapia.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el tratamiento de los pacientes oncológicos, las alteraciones que se producen desde la mucosa oral hasta la mucosa del área ano genital, como consecuencia de la administración de los agentes antineoplásicos para el tratamiento de cada una de sus patologías, incluyen dolor, intolerancia a la vía oral, infecciones que hacen que requieran prolongación de su hospitalización por el uso de antibióticos y sangrados producidos por el alto grado de mucositis que logran producir algunos agentes antineoplásicos por su administración rápida.

Por esto es necesario que la enfermera oncóloga conozca que existen otros métodos de tratamiento fáciles de usar y económicos para brindar un cuidado a las alteraciones de la mucosa oral (mucositis), producidas por la administración de los agentes antineoplásicos.

El interés por identificar las estrategias más usadas con la crioterapia en el control y reducción de la mucositis, surge porque se describe el uso mas no está unificado en las instituciones.

Por lo anterior se planteó el interrogante de ¿Cuál es la efectividad del uso de la crioterapia durante la administración de la quimioterapia para el control y la disminución de la gravedad de la mucositis en el paciente oncológico?

### 3. JUSTIFICACIÓN

El paciente oncológico que recibe tratamiento con agentes antineoplásicos para el manejo de su enfermedad, se ve afectado por uno de sus efectos adversos más comunes, la mucositis. De acuerdo a esto y a la evidencia de la práctica clínica se observa la necesidad de que la enfermera oncóloga identifique cuales son las acciones de cuidado más importantes durante la administración de los agentes antineoplásicos a tener en cuenta, para poder manejar y controlar la mucositis con la aplicación de la crioterapia.

En la actualidad, las estrategias de prevención y tratamiento para las mucositis no son óptimos (Herrestedt 2000, Wojtaszek 2000). En la actualidad existe una gama amplia de medicamentos indicados para la mucositis como antimicrobianos tópicos, la vitamina, factores estimulantes de colonias, mezclas magistrales y tratamiento con laser (Pico et al 1998, Sonis 1998), en el momento en el ámbito clínico no existe ninguna medida de precaución para prevenir la mucositis y existen muchas controversias sobre el manejo de la misma (Instituto Nacional de Salud 1990, Mahood et al. 1991, Cascinu et al 1994, 1998 Sonis, Plevova 1999, Loprinzi y Martenson 2003) (2).

La prevención de una complicación de la administración de los agentes antineoplásicos en los pacientes oncológicos, estará dirigida en las acciones de enfermería que se realicen en el tiempo apropiado, como lo es la aplicación de la crioterapia, un tratamiento económico y muy fácil de aplicarlo en la práctica diaria para la disminución de la gravedad de la mucositis oral debido a la infusión rápida de los agentes antineoplásicos (Mahood et al. 1991, Rocke et al. 1993, Cascinu et al. 1993).

Se ha demostrado que la administración de crioterapia tempranamente en una mucosa íntegra disminuye la gravedad de la mucositis en la infusión rápida de 5-FU y en la infusión de otros agentes antineoplásicos que tienen vida media corta, como el melfalan que reciben los pacientes sometidos a trasplante autologo en su fase de acondicionamiento. Se comparo con dos grupos de estudio del 2002 y 2003, en la presencia de incidencia de grado III y IV de mucositis, en pacientes que recibieron crioterapia fue del 0% y un 70% en el grupo comparación quien no recibió crioterapia (3, 4)

Utilizando la crioterapia como método de control de la mucositis oral producida por infusión rápida de agentes antineoplásicos, mejorara la calidad de vida. Teniendo en cuenta que enfermería participa en el cuidado directo de los pacientes oncológico, se propone que ella realice la valoración inicial de la mucosa oral del paciente quien inicia tratamiento para el cáncer, y luego sea quien administre la crioterapia en el tiempo oportuno para que esta haga el efecto que se desea para lograr la prevención y control del grado de mucositis y de esta manera reducir los efectos secundarios.

Tendrá relevancia en la práctica clínica para la enfermera oncóloga como líder de las unidades oncológicas y servicios de hospitalización. Para los pacientes su estancia será más corta puesto que no habrá aplicación de antibióticos para controlar infecciones, las molestias serán menores y su calidad de vida no se verá alterada. En el caso de los pacientes que son sometidos a trasplante de medula ósea, que reciben agentes antineoplásicos aplasiantes como el melfalan en infusiones rápidas, será muy útil para disminuir el grado de mucositis III y IV.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL.**

Determinar la efectividad del uso de la crioterapia durante la administración de la quimioterapia para el control y la disminución de la gravedad de la mucositis en el paciente oncológico.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Identificar en qué momentos de la administración de la quimioterapia se garantiza la efectividad de la crioterapia para el control y la disminución de la gravedad de la mucositis en el paciente oncológico.
- Describir la forma eficaz de aplicación de la crioterapia durante la administración de la quimioterapia en el paciente oncológico que garantice el control y la disminución de la mucositis.

## **5. PROPÓSITOS**

Con esta investigación se propone mostrar la efectividad de la crioterapia en el control y disminución del grado de mucositis en el paciente oncológico y brindar herramientas al personal de enfermería que contribuyan en el mejoramiento de la calidad de vida de dichos pacientes.

## 6. MARCO TEÓRICO

En la actualidad el cáncer se encuentran entre los principales problemas de salud que influyen en la calidad de vida del individuo. Las complicaciones de los regímenes de tratamiento aparecen con mucho más frecuencia en la mucosa oral del paciente oncológico y causa graves perturbaciones en su vida.

Investigaciones recientes han demostrado que muchas infecciones graves se desencadenan en la mucosa oral en aquellos pacientes oncológicos que reciben agentes antineoplásicos y medicamentos inmunosupresores.

La mucositis puede presentarse en los pacientes que reciben un régimen de quimioterapia o irradiación en la cabeza o cuello para el manejo y control del cáncer. En la mucositis asociada a éste tipo de tratamientos, la intensidad del dolor está relacionada con la cantidad de tejido afectado y el grado de inflamación local. Típicamente, el paciente describe una sensación urente, frecuentemente acompañada de eritema. En los pacientes que reciben agentes antineoplásicos, la incidencia y severidad de mucositis tóxica está determinada por la dosis y el esquema de administración de cada fármaco en particular. La preexistencia de una pobre higiene bucal puede contribuir a la mucositis.

La mucositis inducida por quimioterapia inicia comúnmente 3 a 5 días luego de iniciada la terapia, alcanzando un máximo a los 7 y 10 días resolviéndose lentamente en los próximos 5 a 7 días a menos que se complique por infección.

Aunque los términos "mucositis oral" y "estomatitis" se suelen intercambiar, tienen significados ligeramente distintos. La mucositis es una inflamación del tejido oral que puede ser provocada por la quimioterapia o la radioterapia; suele aparecer como una llaga roja que arde o en forma de llagas ulcerosas en toda la boca.

La estomatitis es una inflamación de los tejidos orales, dientes y encías; comprende infecciones de los tejidos orales y la mucositis definida anteriormente. Cuando no hay infección, la mucositis se sana sola, por lo general, en 2 ó 4 semanas. Una vez que la mucositis aparece, el tratamiento correcto depende de su severidad y del recuento leucocitos del paciente. La atención se concentra en realizar una limpieza extremadamente cuidadosa y en aliviar los síntomas.

Las complicaciones orales asociadas con la quimioterapia y la radioterapia usadas como tratamiento para el cáncer se derivan de muchos factores. Los más importantes son daño a los tejidos orales, debilitamiento del sistema inmunitario y disminución del proceso normal de curación.

Cada vez entendemos mejor los procesos involucrados en las complicaciones orales; sin embargo, éstas no se pueden evitar siempre. La eliminación de problemas dentales preexistentes y el uso de una buena higiene oral durante la

terapia pueden reducir la ocurrencia y severidad de las complicaciones orales en el paciente con cáncer.

### **6.1 HIGIENE ORAL PARA DISMINUIR EL GRADO DE MUCOSITIS DESPUES DE LA INFUSIÓN DE LOS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.**

La buena higiene oral ayuda a reducir al mínimo los efectos orales del tratamiento contra el cáncer como caries, mucositis e infecciones. La cual comprende cepillado y limpieza con hilo dental para quitar la placa.

Hay que escoger los productos orales cuidadosamente. Los enjuagues que contienen alcohol y cremas dentales con sabores muy fuertes pueden irritar el tejido de la mucosa oral o quemar las encías. Por lo tanto se debe utilizar una crema dental suave.

Debe limpiarse la cavidad oral después de comer; en el paciente que tiene xerostomía la placa no se elimina con en el enjuague porque es más gruesa y pesada.

Los pacientes con prótesis dentales deben realizar aseo de las mismas cepillándola y enjugándola después de las comidas. Un cepillo especial puede utilizarse para limpiar las encías sin dientes, el techo de la boca y la lengua (3).

### **6.2 MUCOSITIS EN EL PACIENTE CON CÁNCER EN TRATAMIENTO.**

La mucositis oral es uno de los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento oncológico. Presenta una prevalencia que oscila entre el 30-70% tras la administración de quimioterapia, pudiendo aumentar hasta un 90% en caso de trasplante de médula ósea. Es una causa importante de morbilidad durante la terapia antineoplásica. Afecta a la calidad de vida del paciente ya que cursa con dolor intenso y úlceras que dificultan la alimentación, la deglución y la fonación. Asimismo se asocia a más días de fiebre, de requerir en algunos casos alimentación parenteral, administración de opiáceos y a un mayor riesgo de infecciones (4).

Su inicio cursa con la sensación de quemazón en la cavidad oral que progresivamente va tornándose eritematoso ocasionando una dificultad en la ingesta de sólidos; más tarde, cuando el grado de afectación sobre la mucosa oral aumenta puede llegar a impedir también la ingesta de líquidos. En ocasiones, el síntoma que refiere el paciente es “sensación de lengua algodonosa” debido al efecto que produce la inflamación de la lengua al tomar contacto con los dientes. Hay que destacar además que en los casos de afectación más grave son tan dolorosas que hasta requieren de analgesia opiácea e incluso en pacientes inmunocomprometidos y debilitados, pueden aparecer infecciones como complicación que pueden poner en peligro la vida de la persona (5).



La incidencia de las lesiones orales varía en función de la entidad clínica patogénica, el tipo de tratamiento aplicado y el estado bucal previo a la aparición de la enfermedad (1, 2). Sin embargo, la acumulación de factores hace que el 85% de los pacientes sometidos a tratamiento oncológico con dosis elevadas de radioterapia y/o quimioterápicos mucotóxicos, desarrollen complicaciones en la cavidad oral. Su incidencia es del 40-90%, con mayor proporción en pacientes jóvenes y en mujeres.

La mucositis se presenta tanto en pacientes sometidos a quimioterapia como a radioterapia, siendo más frecuente en los tumores hematológicos que en los tumores sólidos. Esto es debido a que la severidad y la duración de la mielosupresión son 2 o 3 veces mayor en pacientes con hemopatías y en aquellos que son sometidos a trasplante de médula ósea (TMO).

La mucositis severa es observada sobre todo cuando se realiza tratamiento simultáneo con quimioterapia y radioterapia. Hasta un 40% de los pacientes tratados con quimioterapia convencional y más de un 70 % de los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea presentan complicaciones orales derivadas del tratamiento. Un 18 - 20 % de los pacientes presentan mucositis en el primer ciclo de quimioterapia. (6)

### **6.3 IDENTIFICACIÓN DE LA MUCOSITIS.**

Existen fundamentalmente dos tipos de mucositis: eritematosa y ulcerativa. La eritematosa aparece a los cinco o seis días después de la quimioterapia, aunque en algunos casos puede aparecer antes (tres días). La ulcerosa es más grave y aparece a los siete días del inicio del tratamiento antineoplásico.

Existen 4 grados en la mucositis oral según la OMS, las cuales son aplicadas en el momento de realizar la valoración al paciente (tabla 1); Permiten al interesado, ya sea médico, enfermera u odontólogo valorar en el paciente según los signos y síntomas que presente para brindar tratamiento oportuno y efectivo.

**Tabla No. 1 Escala de la OMS para la Evaluación de la Mucositis Oral.**

Escala de la OMS para la evaluación de la mucositis oral					
Corte mucositis oral ulcerosa			Corte mucositis oral severa		
Grado de mucositis					
Escala	0	1	2	3	4
Escala de toxicidad oral de la OMS <sup>1</sup>	Ningún síntoma	Dolor y eritema	Eritema, úlceras, capacidad para comer una dieta sólida	Úlceras, eritema extenso, precisa una dieta líquida	Úlceras que imposibilitan la alimentación, precisa alimentación IV o por sonda

OMS= Organización Mundial de la Salud

<sup>1</sup>World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment. 1979;pp. 15-22.

Fuente: LÓPEZ CASTAÑO, Fuensanta; OÑATE SÁNCHEZ , Ricardo E.; ROLDÁN CHICANO, Rocío; CABRERIZO MERINO, M<sup>a</sup> Carmen. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas. Revision Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale. Med. oral patol. oral cir. Bucal (Ed.impr.) Vol. 10. N<sup>o</sup> 5. Valencia nov.-dic. 2000.

El abordaje de estas lesiones resulta ser una actividad enmarcada en la función colaborativa o dependiente que habitualmente realiza el profesional de enfermería. Los cuidados complementarios tienen como objetivo mantener o desarrollar la independencia del paciente en la satisfacción de sus 14 necesidades humanas básicas. Por ello, en el campo concreto de la prevención y control de este tipo de lesiones, debemos asegurar que a través del uso correcto y adecuado de la crioterapia para disminuir el grado de mucositis. Por esto cuando un paciente es expuesto a los diversos tratamientos antineoplásicos se espera que exista una prevención y reducción de las mismas y/o de sus complicaciones para que finalmente estos hechos no interfieran en la comodidad y seguridad del paciente (7).

#### **6.4 COMPLICACIONES ORALES DE LA QUIMIOTERAPIA.**

Las complicaciones orales asociadas con la quimioterapia resultan en una interacción compleja con múltiples factores que pueden ser mucositis, xerostomía, infecciones y hemorragias, la severidad de las mismas están directamente

relacionada con el tipo de compromiso sistémico. Así como el grado de malignidad, la dosis de agentes antineoplásicos utilizados, la duración de la quimioterapia, la edad y la higiene bucal antes y después de la terapia.

- a. Mucositis: aparece en el día 3 al 7 después del inicio de la quimioterapia y con una duración de varios días. La primera señal es el eritema en el paladar blando, vientre de la lengua y el piso bucal, seguido de edema, ulceración con posible sangrado y/o exudado. Como consecuencia, existen posibilidades de infecciones secundarias y oportunistas, principalmente por *Candida Albicans*, como perjuicio serio en la condición nutricional del paciente, que puede llegar a anorexia, deshidratación y desnutrición evidente. (8)
- b. Xerostomía: es una complicación frecuente en la mayoría de los tratamientos antineoplásicos, pues la acción de los medicamentos altera temporalmente el mecanismo cuantitativo y cualitativo de la saliva, reduciendo la amilasa salival e IgA; en consecuencia los pacientes que se quejan de ardor y dolor en la boca, dificultad para deglutir los alimentos sólidos, dificultad para hablar, disminución del gusto y aumento de consumo de líquidos.

Cuando la xerostomía está asociada a la mucositis, puede llevar a ulceraciones, intensificando el dolor y favoreciendo las infecciones oportunistas. Como alternativa, el flujo salival podrá ser estimulado por la ingestión de gomas de mascar y jugo de limón, ambos sin azúcar. Podrán ser también usados sustitutos de saliva que alivian temporalmente las molestias. La saliva artificial es un lubricante formulado a partir de enjuagues bucales a base de carboximetilcelulosas, disponibles en forma de gel y *spray*, con la finalidad de reducir la tensión superficial, lubricar e hidratar la mucosa oral, posibilitando al paciente sensación de *confort*. (9)

c) Infecciones: pueden ser consecuencias de la supresión de la médula ósea por la quimioterapia, que lleva a modificaciones cuantitativas y cualitativas de la flora oral, o pueden surgir por comprometimiento de la barrera epitelial causada por la mucositis y por la xerostomía. Las infecciones más frecuentes según el agente etiológico son:

- Bacterianas: las más comunes son las gram negativas, afectan dientes, encía y mucosa, la sintomatología habitual está enmascarada por la mielosupresión.
- Fúngicas: la más frecuente es la candidiasis, que puede ocurrir en la forma pseudomembranosa caracterizada por placas, o en las formas eritematosa, atrófica crónica y queilitis angular. En

casos más graves, puede haber sepsis por la diseminación hematológica.

- Viral: normalmente ocurren lesiones herpéticas por el herpes simple y por el herpes zóster, comprometiendo la mucosa intrabucal o peribucal, acompañada de linfadenopatía y fiebre. (10)

## **6.5 MANEJO DE LA MUCOSITIS EN PACIENTES CON CÁNCER.**

La gama de medicamentos que se han utilizado en la actualidad para la mucositis es extensa e incluye los antimicrobianos tópicos, factores estimulantes de colonias, las vitaminas, enjuagues orales, los suplementos de aminoácidos y el tratamiento con láser (Pico et al. 1998, Sonis, 1998).

Los agentes más usados en la práctica clínica para el tratamiento de la mucositis son enormemente variables y numerosos. Existen controversias en las investigaciones sobre el manejo de la mucositis. Por desgracia no hay ninguna medida de precaución estándar activa con el fin de prevenir o brindar tratamiento en el desarrollo de la mucositis debido a la administración de los agentes antineoplásicos.

La prevención de la mucositis como complicación es mucho más fácil y menos costosa que el tratamiento de la misma. Las medidas preventivas van dirigidas a su etiología lo cual reduce su incidencia. Por lo tanto, realizar ensayos con métodos de tratamiento profiláctico está ganando cada vez más importancia. Han logrado disminuir la severidad de mucositis y por consiguiente otras alteraciones de la mucosa oral que alteran la calidad de vida. (5)

En los pacientes que son tratados con agentes antineoplásicos, en las cuales se presentan infecciones derivadas de la inmunosupresión, el cuidado de la mucosa oral es una de las funciones más importantes de las enfermeras oncólogas. Los métodos para la disminución y tratamiento de la mucositis deben ser aplicados y realizados por un grupo multidisciplinario que este atento a cada uno de los cambios que presenten durante el tratamiento. Para ello es necesario, la constante actualización de la información sobre el tema a través de investigaciones científicas. Han sido hasta ahora en los estudios realizados, documentan que el cuidado cercano de enfermería con medidas básicas como la crioterapia, han reducido la gravedad de la mucositis, así como su acompañamiento ha permitido un mejor manejo de los efectos secundarios sobre la administración de los agentes antineoplásicos.

## **6.6 CRIOTERAPIA EN EL CONTROL DE LA MUCOSITIS ORAL PRODUCIDA POR QUIMIOTERAPIA.**

La palabra crioterapia viene del griego Κρύο (crio) que significa frío (therapeia) que significa terapia y que se refiere a tratamiento, o sea tratamiento en base a frío

En 1978 se introduce la crioterapia sistémica, que consiste en la introducción completa del cuerpo en criocámaras (-100°C a -160°C) con tiempos de estadía menores a 3-4 minutos. La función de la crioterapia sistémica es desarrollar reflejos defensivos, reacciones beneficiosas y efectivas para el restauramiento del balance natural del organismo.

Para un mejor entendimiento práctico la podemos definir como: Conjunto de procedimientos terapéuticos capaces de sustraer calor del organismo. El empleo de esta terapia se realiza de muchas maneras como por ejemplo: bolsas de hielo, baños fríos, cold packs (bolsas de hidrocoloide), compresas heladas, envolturas frías y/o gases que producen enfriamiento.

### **6.6.1 Reacciones Del Organismo Frente A La Aplicación De La Crioterapia.**

Efectos Fisiológicos de la Crioterapia: éstos dependen de los siguientes factores: intensidad de frío, el período de tiempo de exposición, la superficie corporal a tratar (capa grasa que esté presente en el sitio de aplicación) y la capacidad del organismo de responder.

La respuesta del organismo frente a este estímulo consiste en un sin número de procesos que conllevan a la disminución de la temperatura local, y la modificación de la circulación, estas etapas que van entrelazadas sin tener un tiempo exacto de ocurrencia:

**1. Vasoconstricción:** Se produce en la piel como primer nivel de tratamiento y luego en los tejidos subadyacentes en respuesta al frío intenso. Producto de esta vasoconstricción, se disminuye el flujo sanguíneo y la viscosidad de la sangre en el área tratada. Luego se produce la disminución de la permeabilidad vascular, evitando la sucesiva pérdida de líquido hacia el tejido extracelular. Otros efectos que se desencadenan son: la reducción de la tumefacción y la hemorragia inicial, disminuyendo las consecuencias iniciales del cuadro.

**2. Vasodilatación:** Debido a que el organismo presenta una hipoxia tisular (exposición al frío por más de 10 minutos o temperaturas menores a 10°C), esto hace que el organismo reaccione, protegiendo y ejecutando mecanismos de microcirculación al área afectada. Además el frío produce una parálisis en los mecanismos de contracción de las paredes vasculares y bloqueo de impulsos nerviosos que van a los vasos sanguíneos, produciendo más vasodilatación alrededor de los 12-15 minutos post vasoconstricción.

**3. Disminución de la Demanda Metabólica:** esta etapa está mediada por la hipoxia tisular; la cual produce inhibición del metabolismo celular, con disminución de la concentración de metabolitos por bajos niveles del flujo sanguíneo y disminución de agentes vasoactivos, como la histamina, que disminuye la filtración de fluidos hacia el intersticio. Estos sucesos más la vasoconstricción, producen una respuesta hacia inhibición del metabolismo celular. (11)

## **6.7 USO DE LA CRIOTERAPIA EN MANEJO DE LA MUCOSITIS POR QUIMIOTERAPIA.**

Para hacer frente a los efectos secundarios que produce la mucositis y evitar las infecciones oportunistas durante el tratamiento, se utiliza la crioterapia oral como el manejo de la mucositis.

Debido a la infusión rápida de los agentes antineoplásicos la crioterapia (enfriamiento de la mucosa oral) se ha popularizado como un método aplicable el cual además de ser una alternativa barata y fácilmente de aplicar, produce disminución de la gravedad y desarrollo de la mucositis.

La crioterapia se administra durante la infusión rápida de un agente antineoplásico lo cual da lugar a la vasoconstricción local, que a su vez disminuye el flujo sanguíneo en la mucosa oral y reduce la cantidad de fármaco distribuido a las células, por lo tanto la reduce la incidencia de la mucositis.

Se ha observado que la crioterapia oral disminuye el desarrollo de la mucositis en un 50% de acuerdo con Worthington y Clarkson (2002), existe cierta evidencia de que trozos de hielo disminuye el grado de mucositis. (12)

La crioterapia ha sido bien tolerada por los pacientes, la mayoría de los pacientes con tratamiento con agentes antineoplásicos informaron que con la crioterapia lograron mantener la cavidad oral fresca el mayor tiempo que se le administro el tratamiento mieloablatoivo. Este fue en el caso de los pacientes que fueron sometidos a trasplante de células madres.

## **6.8 ANTINEOPLASICOS RELACIONADOS CON MUCOSITIS.**

Los principales agentes quimioterapéuticos que pueden producir mucositis:

**6.8.1 Melfalan.** El uso de melfalan endovenoso en altas dosis en compañía de otros agentes antineoplásicos y radioterapia en acondicionamiento para trasplante autólogo, ha demostrado que producen estados mieloblatoivos, esta fase se presenta de 8 a 10 días posterior a su administración.

Este agente antineoplásico causa graves lesiones en la mucosa oral, siendo la mucositis el efecto secundario más prevalente. Este agente es una importante opción de tratamiento para los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple, esta complicación sobre la mucosa oral aumenta la morbilidad produciendo infecciones, unido a la administración prolongada de medicamentos que produce toxicidad gastrointestinal prolongando el uso de nutrición parenteral y la estancia hospitalaria.

El melfalan en altas dosis ha sido utilizado con frecuencia como parte de un régimen de acondicionamiento para trasplante autólogo y alogénico, ya sea solo o en combinación con otros agentes antineoplásicos o radioterapia. La mucositis oral o estomatitis es una de las principales toxicidades limitantes de las dosis altas del melfalan y corresponden a la morbilidad en el periodo del peritrasplante y, ocasionalmente, a la infección sistémica secundaria.

Debido a que altas dosis de melfalan tiene una vida media plasmática corta, es probable que la fase de distribución juega un papel más crucial en el desarrollo de la mucositis grado II y IV y que la crioterapia oral durante y poco después de la hora de administración de melfalan reduce la aparición posterior de mucositis.

Para asegurar esta hipótesis se realizó estudios donde se siguió administrando hasta 90 min después de terminar la infusión del melfalan y se logró disminuir el grado de mucositis de grave a moderado. (Ver Anexo 1)

**6.8.2 5-Fluoracilo.** El 5-fluoracilo (5-FU) se utiliza en el tratamiento de los tumores sólidos, incluyendo cáncer de colon, recto, estómago, carcinoma de mama y páncreas. Uno de los efectos secundarios más comunes e importantes de la administración rápida del 5-fluoracilo es la mucositis oral, con múltiples ulceraciones en la cavidad oral.

Un 40% de los pacientes que reciben altas dosis de quimioterapia desarrollan mucositis, los cuales les impide recibir la alimentación por vía oral, esto hace que por su gravedad requieran analgésicos opiáceos.

Este aspecto adquiere mayor importancia en el contexto de quimioterapia a dosis altas seguidas de trasplante de médula ósea, en donde la incidencia de mucositis oral registrada es del 76%. (13)

Estudios sobre la prevención de la mucositis en pacientes tratados con 5-fluoracilo. Plantea la hipótesis de que la crioterapia produciría vasoconstricción local en la mucosa oral, por lo tanto reduce los niveles de agentes antineoplásicos en la mucosa oral, debido a una vida media corta.

Diversos estudios realizados en pacientes tratados con 5-fluorouracilo (5-FU) demuestran que la administración de crioterapia iniciada 5 minutos antes del bolo

de 5-FU y durante un total de 30 minutos reduce significativamente la mucositis. Un estudio realizado por Roche y cols. Quienes incluyeron 178 pacientes, compara la administración de crioterapia durante 30 y 60 minutos en enfermos tratados con 5-FU en bolo y infusión continua. Se obtuvieron resultados semejantes en los dos grupos concluyendo que la administración de crioterapia durante 30 minutos era suficiente. (13)

También existen estudios piloto con pacientes tratados con melfalán y metrotexate donde dicha técnica parece ser efectiva en la prevención de la mucositis. Ya que estos agentes antineoplásicos por la estabilidad y su estado vesicante debe administrarse en bolo rápido, lo que significa que su efecto sobre las células de la mucosa oral será en corto tiempo. (13)



## 7. DESARROLLO METODOLÓGICO

Durante la investigación se realizó una revisión documental que se desarrolló en 3 etapas: Búsqueda, selección y Análisis de Artículos y Documentados, con el fin de identificar las estrategias de uso de la crioterapia más efectivas para el control y la disminución de la gravedad de la mucositis en el paciente oncológico.

### 7.1 CRITERIOS DE BÚSQUEDA DE ARTÍCULOS.

Para el proceso de búsqueda de los artículos se utilizó como herramienta bases de datos como: science direct (Elsevier), PudMeb advanced search, Nursing & Allied Health Sourve y (ProQuest); la búsqueda se realizó teniendo en cuenta el tema a investigar para que respondan los objetivos planteados y al problema de esta revisión documental; además se utilizaron las siguientes palabras claves: crioterapia=cryotherapy, enfermería=nursing, agentes antineoplásicos=antineoplastic agents, quimioterapia=chemotherapy, cáncer=cáncer, desarrollados durante el año 2000 – 2010 en el idioma inglés.

### 7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.

Dentro de la búsqueda inicial se encontraron 150 artículos a los cuales se fue delimitando la búsqueda, seleccionando sólo aquellos que tuvieran palabras claves en el título y el abstract, 50 artículos que se revisaron en su totalidad para escoger 10 artículos finales, se prefirieron los artículos en el idioma inglés, de publicación reciente, con mayor población y muestra, algunos tipo cohorte y prospectivos, los que usaran técnicas estadísticas rigurosas.

La siguiente tabla No. 2 muestra los 10 artículos seleccionados en orden por el apellido del autor principal.

**Tabla No 2. Diez Artículos Seleccionados para la Revisión Documental.**

No.	Autor principal	TÍTULO	Datos de publicación	TIPO DE ESTUDIO
1	Nicole Blijlevens	Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or beam conditioning chemotherapy-european blood and marrow transplantation mucositis advisory group.	Journal of clinical oncology march 2008.	PROSPECTIVO
2	Mustafa Ozturk	Self- reported experience of mucositis in cancer patients who underwent conditioning regimen and stem cell transplantation.	Support Care Cancer 2009	PROSPECTIVO
3	Mehilka Filiz	Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis.	Journal of clinical Nursing 2005	COHORTE
4	Anncarin Svanberg	Oral cryotherapy reduces mucositis and improves nutrition – a randomised controlled trial	Journal of clinical nursing 2010	COHORTE
5	Mustafa Baydar	Prevention of oral mucositis due to 5-fluoracilo treatment with oral cryotherapy	Journal of the national medical association 2005	COHORTE
6	Judith A Shell	Propective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation.	Nature Publishing Group 2006	COHORTE

7	Nicole Blijlevens	Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or beam conditioning chemotherapy—european blood and marrow transplantation mucositis advisory group.	J Clin Oncol 26:1519-1525. by American Society of Clinical Oncology 2008	COHORTE
8	Sue Nikoletti	Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil	Journal of Clinical Nursing 2005	COHORTE
9	Jens Benn Sorensen	<b>Double-blind, placebo-controlled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies</b>	2008 American Cancer Society	COHORTE
10	Atsushi Sato	Prophylaxis of mucosal toxicity by oral propantheline and cryotherapy in children with malignancies undergoing myeloblastic chemo-radiotherapy.	Tohoku University Medical Press 2006	COHORTE TRASNVERSAL

Fuente: QUEVEDO OLAVE, Lorena. Datos obtenidos a partir de la Revisión documental. Noviembre de 2010.

### 7.3 ANÁLISIS DE LOS ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN.

Para el análisis de los estudios encontrados se utilizó una ficha descriptiva analítica la cual consta de tres partes:

#### 1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN.

Título del artículo, autores, lugar donde se realizó la investigación, fecha de publicación, medio de publicación, tipo de estudio investigación, población y muestra, palabras claves.

#### 2. APORTES DEL CONTENIDO.

Es el resultado mostrado en cada artículo, que responden a los objetivos planteados.

#### 3. ANÁLISIS METODOLÓGICO, DE CONTENIDO Y CONCLUSIONES.

Juzgamiento metodológico, se realiza una crítica de la metodología empleada por los autores en cada artículo.

Análisis de contenido y conclusiones se analizan los resultados de cada investigación y se extraen las conclusiones útiles en esta revisión documental.

Adicionalmente se realizó un análisis de contenido y conclusiones teniendo en cuenta hasta dónde los aportes del artículo responden el objetivo específico, y los resultados expuestos enriquecen la discusión sobre los aspectos específicos planteados en cada uno de los objetivos del trabajo de investigación. También se incluye los niveles de interpretación con los cuales se define en qué nivel se encuentra cada artículo de la siguiente manera:

Nivel 1: Descripción de hallazgos.

Nivel 2: Identificación de relaciones entre variables.

Nivel 3: Formulación de relaciones tentativas.

Nivel 4: Revisión en busca de evidencias.

Nivel 5: Formulación de explicaciones al fenómeno.  
Nivel 6: Identificación de esquemas teóricos más amplios.

En este estudio los artículos encontrados para resolver la pregunta de investigación corresponden a un nivel de interpretación 4 ya que los investigadores muestran la evidencia de que la crioterapia es efectiva en el manejo de la mucositis en los pacientes oncológicos que reciben tratamiento con quimioterapia, demostrados con casos reales, en los que se le realizó seguimiento durante la infusión de estos antineoplásicos, tuvieron en cuenta grupo controles para realizar comparaciones de los efectos de la crioterapia en la mucosa oral.

**Tabla No 3. Nivel de Interpretación de Artículos.**

<b>NIVEL DE INTERPRETACIÓN</b>	<b>No. ARTICULOS</b>
<b>Nivel 1</b>	0
<b>Nivel 2</b>	0
<b>Nivel 3</b>	4
<b>Nivel 4</b>	6
<b>Nivel 5</b>	0
<b>Nivel 6</b>	0

Fuente: QUEVEDO OLAVE, Lorena. Datos obtenidos a partir de la Revisión documental.  
Noviembre de 2010.

## 8. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados de esta revisión bibliográfica mostraron efectividad del uso de la crioterapia para el control y la disminución de la mucositis en pacientes oncológicos en quimioterapia.

La mucositis es uno de los factores individuales más comunes por quimioterapia, que se estima que ocurre en el 40% de los pacientes sometidos a tratamiento, su incidencia es dos a tres veces mayor en pacientes con neoplasias hematológicas y aquellos sometidos a trasplante de médula ósea (Kwong, 2004). Baydar et al, 2005 estudió Pacientes que recibieron 5-fluorouracilo para cáncer colorrectal, encontró la ulceración de la boca como el peor de los efectos secundarios. Además Worthington en el 2007 afirma que la mucositis dolorosa no sólo es una de las causas de la ingesta nutricional limitada, sino que también puede disminuir la disponibilidad y compromiso de los pacientes a continuar con el tratamiento. Sin embargo algunos estudios señalan que puede requerirse el retraso del tratamiento y que la reducción de la dosis puede resultar necesaria para el alivio de este síntoma, pero que a su vez si la mucositis no se resuelve o no fue diagnosticada puede llevar a malos resultados terapéuticos, trayendo consigo el aumento de costo de la atención, disminución de la calidad de vida, y aumento de la mortalidad (Eilers, 2004).

Los pacientes manifiestan que tuvieron síntomas intolerables como dolor en la cavidad oral provocado por pérdida de la integridad en la mucosa oral, infecciones que no les permitían comer y les afectaba su calidad de vida. (Ver Anexo 6)

Teniendo en cuenta los grados de mucositis los pacientes en grados 3 y 4 toman la decisión de abandonar o incumplir la administración de quimioterapia especialmente con antineoplásicos como el metotrexate y el 5 Fluoracilo. (13)

### 8.1 IDENTIFICAR MOMENTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA QUIMIOTERAPIA QUE GARANTIZA LA EFECTIVIDAD DE LA CRIOTERAPIA.

AUTOR	RESULTADO
Judith A. Shell 41 Pacientes (Melfalán)	30 min antes y 2 a 5 horas después.
Anncarin Svanberg 78 pacientes (Melfalán)	Durante y después de la infusión del agente antineoplásico.
Mustafá Baydar 40 pacientes (5-Fluoracil)	30 minutos antes de la infusión. VM 5 a 20min)
Jens Benn Sorensen 206 pacientes (5-Fluoracil)	30 minutos antes de la infusión.

Fuente: QUEVEDO OLAVE, Lorena. Datos obtenidos a partir de la Revisión documental. Noviembre de 2010.

Estos autores realizaron estudios de cohorte, lo que les permitió realizar comparaciones con el grupo estudio y el de control, sobre el efecto que tuvo la aplicación de astillas de hielo en la mucosa oral de pacientes quienes recibieron infusión de 5-fluoracilo en bolo de 30 minutos y los que recibieron en infusión continua.

En los artículos revisados se mostró que en la etapa de acondicionamiento durante el trasplante, la administración del melfalan que es administrado en la fase de acondicionamiento en el día -2 de la infusión de las células hematopoyéticas

La crioterapia se inicio 30 minutos antes de iniciar la infusión del melfalan. Los pacientes fueron instruidos para colocar los trozos de hielo en la boca permitiendo que se derritieran y que se repusieran tan pronto se terminaran en la boca, las enfermeras no iniciaron la infusión hasta 30 min después de que los pacientes habían realizado la administración de la crioterapia, lo que hizo más efectivo el efecto esperado. (Ver Anexo 6)

Los pacientes recibieron infusión de melfalan en bolo de 30 minutos, se les dio instrucciones para seguir aplicando el hielo hasta 2 horas después; este lograra efecto de vasoconstricción para la mucosa ser menos expuesta a la mucosa oral de los agentes antineoplásicos. (Ver Anexo 6)

Se comprobó que de los 40 pacientes estudiados que utilizaban la crioterapia antes, durante y después de la administración de melfalan, tenían menores puntajes del promedio de mucositis (Instituto Nacional del Cáncer) solo 3 presentaron mucositis grado 3 (14%), y que ninguno desarrollo mucositis grado 4. Los que presentaron mucositis a los 6 días de administración del melfalan solo presentaron mucositis grado 1 y 2, los cuales se manejaron de tal manera que no hubo necesidad de prolongar su estancia, por no presentarse ninguna complicación secundario al grado de mucositis que presentaron. (Ver Anexo 6)

Estos datos apoyan la hipótesis de que la crioterapia reduce la gravedad e incidencia de la mucositis en pacientes sometidos a altas dosis de melfalan. El mecanismo de acción de la crioterapia en efectos de protección, es la vasoconstricción que se logra en la mucosa oral, por consiguiente se logra la reducción de la entrega del medicamento a la mucosa oral. También es posible que la crioterapia reduzca la función metabólica de las células epiteliales basales en la mucosa haciéndola menos susceptibles a los daños de la quimioterapia.

La justificación de este enfoque, la crioterapia conduce a una vasoconstricción y por consiguiente a la disminución del flujo sanguíneo en las células de la mucosa oral. Lo que reduce la exposición de las células epiteliales del agente antineoplásico. Debido a que el 5-fluoracilo tiene una vida media corta de 20 minutos, el enfriamiento de la mucosa oral se deberá mantener de 30 a 45 minutos antes y después de la administración de los agentes antineoplásicos.

La vasoconstricción local juega el papel más importante en la eficacia de la crioterapia oral distribuida en la fase más crítica de la infusión de los agentes antineoplásicos que contribuyen al desarrollo de la mucositis. En base a esto se sugirió que la duración de 30 minutos antes de la infusión de los agentes antineoplásicos y 120 minutos después de haber terminado fue eficaz para la disminución de la mucositis. (Ver Anexo 4)

La crioterapia fue significativamente mejor que el enjuague bucal con solución salina normal en el grupo control, con respecto a la gravedad y la duración fue significativa (P <0,005).

Esto está de acuerdo con varios otros ensayos aleatorios que evaluaron el efecto de la crioterapia en la infusión del bolo de la 5-Fluoracilo de acuerdo con el protocolo Mayo y con otros agentes antineoplásicos, aunque no todos los estudios revelaron una ventaja significativa para crioterapia; un reciente metaanálisis también encontró que la crioterapia impidió la mucositis grado II, III, IV con un rango de seguridad del 95%. (Ver Anexo 4).

## **8.2 DESCRIBIR LA FORMA DE APLICACIÓN DE LA CRIOTERAPIA QUE GARANTIZA CONTROL Y DISMINUCIÓN DE LA MUCOSITIS.**

<b>AUTOR</b>	<b>RESULTADOS</b>
Mehlika Filiz 60 pacientes	Aplicar cubos de hielo
Judith A shell 41 pacientes	Aplicar cubos de hielo
Jens Benn Sorensen 206 pacientes	Aplicar astillas de hielo

Fuente: QUEVEDO OLAVE, Lorena. Datos obtenidos a partir de la Revisión documental. Noviembre de 2010.

Los pacientes que participaron en estos estudios nombrados en el cuadro anterior, utilizaron hielo picado en la mucosa oral de 10 minutos antes de la infusión hasta 45 minutos después del inicio de la infusión del agente antineoplásico.

Los pacientes fueron instruidos en todos los casos para eliminar prótesis, mantener la cavidad oral con una buena higiene durante la aplicación del hielo, consumir los alimentos a temperatura ambiente y no calientes, para evitar que presente molestias por el cambio de temperatura.

De acuerdo a la descripción de los investigadores respectivos (Ver Anexo 4) las máquinas que distribuyeron el hielo para el tratamiento se le realizó limpieza con el fin de evitar las infecciones.

En otro estudio se realizo la administración de cubos de hielo de la misma forma solo cambia el tiempo de inicio de la crioterapia fue 10 minutos antes de la infusión de los agentes antineoplásicos, los pacientes refirieron ser una forma fácil de ser trasladado a la boca, ninguno de ellos presento algún efecto secundario. Se les pidió a los pacientes que movieran los cubos de hielo en su boca mas no que los mantuvieran sostenidos durante la infusión de los agentes antineoplásicos tales como vinblastina, mitomicina C, cisplatino infusiones que son administradas rápidas en bolo 30 minutos, los pequeños cubos de hielo mantiene refrigerados en el sitio de infusión de quimioterapia lo cual para el paciente fue más fácil de usarlo. (Ver Anexo 8).

## 9. CONCLUSIONES

La mucositis ha sido estudiada durante muchos años, con diferentes tratamientos desde los más económicos, hasta los más costosos esperando un mayor resultado en la prevención y manejo.

La crioterapia es una alternativa de tratamiento en la disminución de la gravedad de la mucositis, se demostró que es fácil de usar para lograr el control de un síntoma que causa un gran problema de salud en los pacientes que reciben tratamientos para el cáncer, en especial las terapias mieloablativas, que son administradas en pacientes que van a ser sometidos a trasplante de células hematopoyéticas.

Los resultados de los 10 estudios analizados muestran beneficio en la aplicación de la crioterapia durante la infusión de los agentes antineoplásicos que son administrados en bolo de 30 minutos para el manejo de la mucositis grado III y IV, y no se evidenció efectividad para las infusiones continuas.

Realizar una previa valoración de la mucosa oral, por enfermería, médico y odontólogo verificando integridad de ella, el paciente tendrá un beneficio en la aplicación de la crioterapia.

Aunque no se demostró que la crioterapia aplicada en la mucosa oral disminuye el 100% de la gravedad de la mucositis; se deben seguir realizando investigaciones para determinar la efectividad de la crioterapia en el control y/o disminución de la mucositis, cual debe ser su uso y en qué momento se debe administrar.



## **10. RECOMENDACIONES**

Se debe seguir realizando investigaciones sobre la efectividad de la crioterapia en la mucosa oral para el manejo de la gravedad de la mucositis, ya que los estudios encontrados no se evidencio que el uso de la crioterapia disminuye en un gran porcentaje la mucositis.

La Enfermera oncóloga se debe encargar de brindar la educación a la familia, paciente y cuidador primario sobre las recomendaciones para mantener una higiene oral durante y después de la administración de los agentes antineoplásicos y nutrición especial para disminuir los efectos secundarios por la administración de los agentes antineoplásicos que producen inmunosupresión.

Tener en cuenta los protocolos ya existentes en la práctica clínica los cuales son mielobláticos, para aumentar las medidas de control desde el ingreso del paciente a las unidades oncológicas y servicios de hospitalización.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) CASTELL ALONSO, L.; BASTÉ DENCAS, M. A.; CREUS VILES, M. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. Servicio de farmacia centro médico teknon. C/Vilana No. 12-08022 Barcelona, España. 2002.
- (2) KARAGOZOGLU, Serife; FILIZ ULUSOY, Mehkika. Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. Department of Fundamentals of Nursing, Turkey 2005.
- (3) SEOM (Sociedad Española De Oncológica Médica) , C/Conde Aranda, 20 5º dcha. 28001 Madrid, 2007
- (4) MCCANN, S.; SCHWENKGLINKS, M.; BACON, P.; EINSELE, H.; D'ADDIO, A.; MAERTENS, J.; et al. The Prospective Oral Mucositis Audit: relationship of severe oral mucositis with clinical and medical resource use outcomes in patients receiving high-dose melphalan or BEAM-conditioning chemotherapy and autologous SCT. published September 2008.
- (5) PETERSON, Douglas E.; JONES, James B.; PETIT, Robert G. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Saforis for Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Breast Cancer Patients Receiving Anthracycline-Based Chemotherapy, Cancer. January 2007. Volume 109, Issue 2. p. 322–331.
- (6) LÓPEZ CASTAÑO, Fuensanta; OÑATE SÁNCHEZ , Ricardo E.; ROLDÁN CHICANO, Rocío; CABRERIZO MERINO, Mª Carmen. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas. Revision Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale. Med. oral patol. oral cir. Bucal (Ed.impr.) Vol. 10. Nº 5. Valencia nov.-dic. 2000.
- (7) GALLEGO, C. Mucositis, a side effect of a chemotherapeutical treatment: physiopathology and management. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2007; 18 (2): 84-92.
- (8) SABATER RECOLONS, M.; RODRÍGUEZ DE RIVERA, F.; CAMPILLO, M. E.; LÓPEZ LÓPEZ, J. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica, Odontoestomatol 2006. Vol. 22. Nº 6. p. 335-342.
- (9) GALLARDO, Juan M. Xerostomía: etiología, diagnóstico y tratamiento, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2008. Vol. 46. Nº 1. p. 109-116.
- (10) DOS SANTOS OLIVEIRAI, Juliana; VENTIADES, José Antonio; FONTANA LOPES, Nilza Nelly; MIRANDA FRANÇA, Cristiane. Conducta odontológica en pacientes pediátricos portadores de leukemia. Rev Cubana Estomatol Vol. 44. Nº 4 Ciudad de La Habana oct.-dic. 2007.
- (11) SANDOVAL ORTIZ, Maria Cristina; HERRERA VILLABONA, Esperanza; CAMARGO LEMOS, Diana Marina, et al. Efectos fisiológicos de la crioterapia. SALUD. UIS. 2007.
- (12) ALONSO CASTELLET, P. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente Onco-Hematológico. Vol 25. No. 3. 2001.

(13) HEJNAA, M.; KÖSTLER, W.J.; MADERERA, M., et al. Disminución de la duración y síntomas en mucositis oral inducida por quimioterapia, mediante GM-CSF tópico: resultados de un ensayo prospectivo randomizado. *European Journal of Cancer (Ed. Española)* 2002; 2: 45-53

# **ANEXOS**

## FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA NO 1

### 1. Datos de identificación del artículo

**Título:** Prospective Oral Mucositis Audit: Oral Mucositis in Patients Receiving High-Dose Melphalan or BEAM Conditioning Chemotherapy—European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group.

**Español:** Auditoría prospectivo mucositis oral: mucositis oral en pacientes que recibieron acondicionamiento con BEAM y altas dosis de melfalán Sangre quimioterapia Europea y de médula ósea Trasplante de mucositis Grupo Asesor

**Autores:** *Nicole Blijlevens, Matthias Schwenkglenks, Pamela Bacon, Alessandra D'Addio, Hermann Einsele, Johan Maertens, Dietger Niederwieser, Werner Rabitsch, Ann Roosaar, Tapani Ruutu, Harry Schouten, Rebecca Stone, Samuel Vokurka, Barry Quinn, and Shaun McCann*

**Idioma:** inglés

**Lugar donde se realizó la investigación:** un centro oncológico ambulatorio en el sur de Estados Unidos

**Medio de publicación:** *J Clin Oncol 26:1519-1525. by American Society of Clinical Oncology*

**Año de publicación:** 2008

**Tipo de estudio de investigación:** Estudio de cohorte transversal

**Enfoque:** cuantitativo

**Técnica estadística:** descriptiva

**Población:** pacientes de mieloma múltiple que recibieron melfalan

**Muestra:** 41 pacientes

**Palabras clave:** melphalan, múltiple mieloma, autologous. (melfalán, mieloma múltiple, autóloga trasplante, crioterapia, mucositis)

### 2. Aportes de contenido

Estadísticamente se demostró una efectividad del 91%, solo 0,25 de los pacientes que recibieron crioterapia presentaron mucositis, frente al 0,75 en los pacientes que utilizaron solución salina normal.

Los pacientes que utilizaron hielo sólo el 14% presentaron mucositis grado 3 y 4, frente al 75 % de los pacientes que usaron solución salina normal. Catorce pacientes documentaron el uso de trozos de hielo durante al menos 5 horas después de melfalán y dos pacientes por más de 2 h. Cinco pacientes no informaron el momentos específicos del uso de hielo. Algunos pacientes se quejaron de la frialdad de los trozos de hielo que se quedaron mediante el raspado del mismo.

40 pacientes que recibieron altas dosis de melfalán seguido por trasplante de medula ósea que utilizaron la crioterapia o la solución salina normal también utilizaron enjuagues antes, durante y después de la quimioterapia. En comparación con el grupo de solución salina normal, los pacientes que utilizan la crioterapia tenían una menor incidencia de los grados 3-4 mucositis, un menor uso de narcóticos y la radioterapia.

Este tratamiento podría ser utilizado con otros protocolos citoprotector para reducir aún más los efectos de mucositis. Se desconoce, sin embargo, si la crioterapia puede ser tolerada o vaya a ser efectiva con los regímenes que requiere varios días de tratamiento, con otros fármacos que puede tener una fase de eliminación prolongada o varios días de la radioterapia.

**Nivel de interpretación es 4:** Comprueban evidencia por medio de estudio causa efecto.

### 3. Análisis metodológico, de contenido y conclusiones.

**Juzgamiento metodológico**

• El estudio fue realizado entre el 2003 - 2005 con pacientes mayores de 18 años con variables específicas con diagnóstico de mieloma múltiple que recibieron melfalan como parte del tratamiento, además se firmó previamente un consentimiento informado, lo que indica que el autor usó variables fundamentales para escoger los pacientes adecuados para la realización de la investigación y brinda seguridad en los resultados.

Tuvo factores excluyentes que predispongan a los pacientes a la mucositis, lo que podría brindar un resultado alterado, por ejemplo, no se tuvo en cuenta pacientes mayores de 60 años, los cuales son más susceptibles a la mucositis.

Uno de los objetivos del estudio fue demostrar la efectividad de la crioterapia en la mucositis, por lo cual se tomó un grupo de 20 pacientes de control al que se le aplicaba solución salina normal para la mucositis frente a 21 que sí utilizaban cubos de hielo, lo cual permite comparar los resultados y deducir su efectividad.

#### **Análisis de contenido y conclusiones**

El fundamento científico de este enfoque es que la crioterapia produce vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo a la cavidad oral, que reduce la exposición de la mucosa a las altas dosis de quimioterapia. Este artículo muestra la efectividad de la disminución de la mucositis grado 3-4 en pacientes que recibieron altas dosis de melfalán para el tratamiento de mieloma múltiple. Evaluación fue realizada por las enfermeras como parte de su cuidado rutinario.

Se plantea que la crioterapia administrada 30 minutos antes de administrar el melfalan y dos horas después de la infusión, disminuye la severidad de la mucositis en el paciente hemato-oncológico. La crioterapia se deberá realizar en este tiempo ya que la administración rápida del melfalan aumenta el daño de las células.

#### **CONCLUSION**

Se ha demostrado que la crioterapia sí es efectiva en control y prevención del grado 3 y 4 de la mucositis, por eso la enfermera en su práctica diaria juega un papel importante en la valoración de la mucosa oral, y la administración de la crioterapia en el tiempo adecuado para lograr el efecto esperado, para prevenir y controlar la mucositis oral grado 3 y 4 en el paciente hemato-oncológico.

## FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA 2

### 1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL ARTÍCULO

<b>Título:</b> Self-reported experience of mucositis in cancer patients who underwent conditioning regimen and stem cell transplantation	Experiencia de auto-reporte de la mucositis en pacientes con cáncer que se sometieron a tratamiento de acondicionamiento y de trasplante de células madres.
<b>Autores:</b> Mustafa Ozturk & Seref Komurcu & Selim Kilic & Ahmet Ozet & Fikret Arpacı & Bekir Ozturk & Okan Kuzhan & Selmin Ataergin	<b>Idioma:</b> Ingles
<b>Lugar donde se realizó la investigación:</b> Ankara, Turquía	<b>Medio de publicación:</b> Support Care Cancer (2009) 17:1295–1299 DOI 10.1007/s00520-009-0586-6
<b>Tipo de estudio de investigación:</b> Estudio prospectivo	
<b>Enfoque:</b> Cuantitativo	<b>Técnica estadística:</b> Inferencial
	<b>Muestra:</b> 68 pacientes
<b>Palabras clave:</b> Mucositis . Stem cell transplantation, Conditioning regimen. TBI+C. BEAM. ICE	

### 2. Aportes de contenido

- Un total de 68 pacientes para trasplante de médula ósea (58 autólogos y 10 alogénico) pacientes, 48 hombres (71%) y 20 mujeres (29%) Se incluyeron en el estudio. La mediana de edad de los pacientes fue de 32,5 (Rango 15-78). El diagnóstico más frecuente fueron tres linfoma no-Hodgkin (37%, n = 25), linfoma de Hodgkin (12%, n = 8), y el mieloma múltiple (12%, n = 8). El protocolo BEAM (n = 27), el ICE (n = 17) y el melfalán 200 mg / m<sup>2</sup> (M200)(N = 8), y TBI + C (irradiación corporal total + ciclofosfamida)(N = 16) fueron utilizados como regímenes de acondicionamiento.
- Todos los pacientes presentaron mucositis en cualquier grado. El total de mucositis en el sexto día fue mayor que en el primer día (p <0,05). La mucositis no se relacionó con el diagnóstico o sexo (p > 0,05). La mucositis en el ICE en los primeros 5 días después del trasplante fue más severo que el régimen BEAM.
- La media de pacientes que obtuvieron grave o muy grave mucositis en 10 días fue del 7,4% en el BEAM, el 8,9% en el ICE, 12,5% en el M200, y el 31,2% en los grupos C + TEC. Sin embargo, TMS fue similar en ambos grupos de tratamiento a partir del día 6 a 10. Cuando BEAM y TBI + Acondicionado C fueron comparados, la mucositis en los primeros tres días después del trasplante no fue significativamente diferente, pero fue más grave desde el día 4 a 10 en los pacientes que recibieron ITC + régimen de C (p <0,05). El más alto porcentaje de pacientes que obtuvieron grave o muy grave mucositis fueron 11,1% en el BEAM, el 23,5% en el ICE, el 37,5% en M200, y el 50% en los grupos TEC + C.
- La Paliación de la mucositis es un componente importante de la atención al paciente. Varias terapias tales como la prostaglandina E2, vitamina E, la crioterapia, el clorhidrato de bencidamina, y el factor de crecimiento de queratinocitos recombinante (Palifermina) se han utilizado para prevenir la mucositis oral. Así que la predicción del tiempo de la gravedad y el inicio de La mucositis es importante para la planificación de una profilaxis eficaz. La evaluación de la mucositis es difícil, especialmente en hipofaringe, laringe, esófago. La mayoría de las veces el profesional de la salud no tienen la oportunidad de examinar estos lugares durante el período de neutropenia. Por lo tanto, se recomienda evaluar la mucositis, no sólo por el examen físico, sino también por la percepción de los pacientes mediante la educación con antelación.

### 3. Análisis metodológico

#### Juzgamiento metodológico

Los pacientes con tumores hematológicos o sólidos sometidos a trasplante autólogo o alogénico tuvieron una grave puntuación de la mucositis todos los días desde el primer día hasta el décimo día después de la finalización del régimen de acondicionamiento y trasplante de medula ósea. Todos los pacientes preparados para trasplante fueron examinados hallazgos físicos y los factores de riesgo de mucositis. Problemas Renales, cardíacas, hepáticas y pruebas de función pulmonar se realizaron antes del trasplante de medula ósea. La atención dental se realizó por un dentista y todos los pacientes fueron examinados oído, nariz y especialista en la garganta para cualquier sitio de la infección.

Todos los pacientes se evaluaron a diario para valorar su mucositis. La puntuación se llevo a cabo de acuerdo con la evaluación de los pacientes y la percepción utilizando una escala de cinco grados (0: sin síntomas, 1: leve, 2: moderada, 3: severa, 4: muy grave). Total puntuación de la mucositis (TMS) se define como la suma de las puntuaciones de la mucositis diaria durante 10 días.

Las limitaciones de este estudio son: pequeño número de sujetos en cada acondicionamiento, las dificultades para comparar los resultados con los resultados de los estudios ya que utiliza una herramienta diferente de evaluación.

#### **Análisis de contenido y conclusiones**

El presente estudio aporta información relacionada al grado de mucositis que se presenta por el tratamiento de acondicionamiento BEAM para el trasplante de células hematopoyéticas con altas dosis de quimioterapia y como esta influye en porcentajes a este tipo de pacientes, por lo tanto aporta datos estadísticos que indican el grado de severidad y compromiso que puede generar la quimioterapia, por lo tanto deja de manifiesto la gravedad y consecuencias de la quimioterapia en estos pacientes con el hecho de que en algunos casos se consideran neutropénicos. Sin embargo es necesario que en el estudio se mencione la comprobación de la efectividad de la crioterapia en la mucositis.



**FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA NO. 3**

**1. Datos de identificación del artículo**

**Título:** CHEMOTHERAPY: THE EFFECT OF ORAL CRYOTHERAPY ON THE DEVELOPMENT OF MUCOSITIS.

**Español:** Quimioterapia: El efecto de la crioterapia oral sobre el desarrollo de la mucositis.

**Autores:** Mehlika Filiz Ulusoy MSc, PhD, RN  
Professor, Hacettepe University School of Nursing, Ankara, Turkey.

**Idioma:** inglés

**Lugar donde se realizó la investigación:** Ankara, Turkey

**Medio de publicación:** KARAGO ZOG LU , & ULUSOY MF (2005) Journal of Clinical Nursing 14, 754 – 765

**Año de publicación:** 2004

**Tipo de estudio de investigación:** Estudio de cohorte

**Enfoque:** cuantitativo

**Técnica estadística:** inferencial

**Población:** La clínica de enfermedades del cáncer del Hospital Cumhuriyet

**Muestra:** En 60 pacientes, de los cuales 30 fueron en el estudio grupo y 30 en el grupo control.

**Palabras clave:** Chemotherapy, Mucositis, Nurses, Nursing, Oncology Nursing, Oral Cryotherapy.  
Quimioterapia, Mucositis, Enfermeras, Enfermería, Enfermería Oncológica, Oral Crioterapia.

**2. Aportes de contenido**

La tasa de la mucositis en el grupo estudio fue de 36,7% y 90,0% en el grupo control, la diferencia entre dos grupos fue estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ). De acuerdo a la clasificación juzgada por el médico de la mucositis, la tasa de la mucositis es del 10,0% en el grupo estudio y 50,0% en el grupo de control, la diferencia entre dos grupos, siendo estadísticamente significativas ( $P < 0,05$ ). Los valores del pH oral disminuyeron de ácido a alcalino en un 90% de los sujetos en el grupo estudio, mientras que los valores de pH bucal se mantuvo sin cambios o disminuyó en el 86,7% de los sujetos en el grupo control, lo que aumento el riesgo de mucositis. La diferencia entre grupos de estudio y control en cuanto a la variación de Los valores de pH después de la quimioterapia resultó ser estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ). Es decir la crioterapia oral cambio el pH de ácido a alcalino, fortaleciendo y protegiendo las células de la mucosa oral contra el desarrollo de la mucositis.

La duración media de la mucositis oral en el grupo estudio es de 7,09 días y el grupo control 12.03 días, esta comparación estadísticamente fue ( $P < 0,05$ )

Cascinu et al. (1994) utilizo la crioterapia para la prevención de la mucositis en un grupo que recibió 5-fluoracilo y otros agentes quimioterapéuticos. (1992) afirmó que la crioterapia reduce la mucositis y estableció que la mucositis no se desarrollo en 28 de 50pacientes de los que se administró la crioterapia (56%). Considerando que no se desarrolló en sólo ocho de 43 pacientes que no se sometieron a la crioterapia.

La crioterapia (frío oral) se ha popularizado como un método barato y fácilmente de aplicar para la prevención del desarrollo o disminución de la gravedad de la mucositis oral, debido a la infusión rápida de agentes de la quimioterapia.

**Nivel de interpretación es 4:** Comprueban evidencia por medio de estudio causa efecto.

### **3. Análisis metodológico, de contenido y conclusiones.**

#### **Juzgamiento metodológico**

El tipo de estudio es muy asertivo, ya que revela en sus resultados altos grados de confiabilidad. Los investigadores a través del método cohorte muestran la alta respuesta que puede tener la crioterapia en pacientes que son sometidos a la administración de agentes antineoplásicos.

El estudio utilizó varias herramientas para la recolección de los datos: clasificación de la mucositis según el paciente, clasificación de la mucositis por juzgamiento del médico y la medida del pH de la mucosa oral antes y después de la aplicación de la crioterapia. Los investigadores evaluaron la mucositis de varios escenarios y así poder observar si la crioterapia fue efectiva en los pacientes que recibieron infusiones de agentes antineoplásicos.

Los investigadores consideraron que la crioterapia tenía menor efecto protector, cuando se administró altas dosis de melfalan combinados con otros medicamentos o utilizados con la combinación de irradiación corporal.

#### **Análisis de contenido y conclusiones**

La mucositis es descrita como una respuesta inflamatoria y reacción ulcerosa en la cavidad oral. Se desarrolla en una media del 40% de pacientes tratados con quimioterapia sistémica y aparece generalmente 5-14 días después de la administración de la quimioterapia y dura de dos a tres semanas. Para hacer frente a estos efectos secundarios y evitar que infecciones oportunistas surjan durante el tratamiento quimioterapéutico se deben establecer medidas de prevención para lograr disminuir la incidencia y gravedad de la mucositis. En este contexto, la crioterapia (Enfriamiento por vía oral) se ha popularizado como una barata y de fácil aplicación en la prevención o disminución del desarrollo de la gravedad de la mucositis oral, debido a la infusión rápida de quimioterapia. Los resultados de este estudio muestran claramente que el uso de la crioterapia disminuye significativamente la gravedad de la mucositis en pacientes tratados con quimioterapia.

La gran mayoría de los sujetos incluidos en el estudio son de 60 años de edad (66.7%), con diagnósticos de cáncer de células pequeñas 28.3%, adenocarcinomas 11.7% y mesotelioma 16.7%. que recibieron dosis de vinblastina 43%, cisplatino 28.3% mitomicina 11,7. El mayor porcentaje recibió un agente antineoplásico que se administra en infusión rápida el cual producirá mayor mucositis.

#### **CONCLUSION**

Se puede informar que los resultados de este estudio son congruentes con el resultado que se evidenció en los pacientes que recibieron crioterapia antes y después de la infusión de los agentes quimioterapéuticos. Que resulta ser un método eficaz para la prevención y la reducción de la gravedad de la mucositis, debido a la reducción del flujo sanguíneo en la mucosa oral durante la infusión rápida de agentes quimioterapéuticos.

Las enfermeras pueden destacar la importancia de la crioterapia oral, valorando el pH de la mucosa oral antes y después de la aplicación de la crioterapia, en la administración de los agentes antineoplásicos, demostrando que es efectivo ya que alcaliniza la mucosa logrando un mejor efecto protector.

## FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA NO. 4

### 1. Datos de identificación del artículo

**Título:** Oral cryotherapy reduces mucositis and improves nutrition – a randomised controlled trial

**Español: Quimioterapia:** crioterapia reduce la mucositis oral y mejora la nutrición - un ensayo controlado aleatorio

**Autores:** Ann Karin Svanberg, Kerstin Öhrn and Gunnar Birgegård

**Idioma:** inglés

**Lugar donde se realizó la investigación:** Hospital Universitario de Uppsala, Suecia.

**Medio de publicación:** Blackwell Publishing Ltd, Journal of Clinical Nursing, 19, 2146–2151

**Año de publicación:** 2010

**Tipo de estudio de investigación:** Un ensayo aleatorio controlado con asignación aleatoria al grupo experimental o de control.

**Enfoque:** cuantitativo

**Población:** 80 pacientes elegible para realizar trasplante de medula ósea (TMO)

**Muestra:** 78 pacientes

**Palabras clave:** bone marrow transplantation, infection rate, mucositis, nutritional status, oral cryotherapy, total parenteral nutrition.

### 2. Aportes de contenido

La muestra final estuvo compuesta por 78 pacientes, 39 asignados al azar al grupo de EXP y 39 al grupo CTR. Diferencias significativas se encontró entre CAD y CTR grupos con respecto al género, la edad o el consumo de tabaco. Todos los pacientes sufrían de trastornos hematológicos u oncológicos. Hubo 11 diagnósticos diferentes, distribuidos uniformemente entre los dos grupos.

La valoración del grado de mucositis se realizó con la escala de la OMS. Para cada uno de los grupos de estudio.

La crioterapia fue bien tolerada por cada uno de los pacientes. La mayoría de los pacientes informaron que lograron mantener la cavidad oral constantemente fresca la mayor parte del tiempo que se le administró el tratamiento con agentes quimioterapéuticos mieloblásticos.

Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes en el grupo experimental que reciben un tratamiento mieloblástico desarrollaron menos mucositis severa (grado 3-4 según la OMS).

Los pacientes que recibieron crioterapia durante la infusión de la terapia mieloblástica, requirieron menor uso de antibióticos y días de hospitalización.

La crioterapia durante el tratamiento mieloblástico para el trasplante de medula ósea, reduce la mucositis reduciendo el dolor y sufrimiento. Además conserva el estado nutricional y reduce la necesidad de la nutrición parenteral.

### 3. Análisis metodológico, de contenido y conclusiones.

#### Juzgamiento metodológico

Este estudio se destaca se realizó con grupo control, siendo este más seguro en sus resultados, el grupo control fue realizado con pacientes quienes requirieron para su tratamiento un tratamiento con agentes quimioterapéuticos mieloblásticos, que tienen mayor efecto en el daño de las células de la mucosa oral, por su tiempo de infusión.

Limitaciones del estudio de los 13 pacientes que fueron sometidos a trasplante de células madre autólogo y alogénico, 3 de ellos no utilizaron adecuadamente la crioterapia.

Varios pacientes recibieron otro tipo de protección de la mucosa, enjuagues orales.

#### Análisis de contenido y conclusiones

Los autores lograron evidenciar que la crioterapia disminuyo el grado de mucositis 3 y 4, con la administración de agentes quimioterapéuticos mieloblátivos administrados en pacientes sometidos a trasplante autólogo y alogénicos.

Los pacientes no requirieron nutrición parenteral, ya que no se vio afectada la mucosa oral en el punto de suspender la alimentación por vía oral total.

El uso de los antibiótico endovenosos disminuyo, los pacientes presentaron fiebre los cuales se les realizo sus respectivos cultivos los cuales fueron negativos. Esto hizo que su estancia hospitalaria fuera corta.

Considero que la enfermera y el grupo multidisciplinario encargado del manejo de los pacientes con terapias mieloblátivas, deben conceder una alta prioridad para prevenir la mucositis oral y disminuir la gravedad de ella.

## FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA NO. 5

### 1. Datos de identificación del artículo

**Título:** Prevention of Oral Mucositis Due to 5-Fluorouracil Treatment with Oral Cryotherap

**Español: Quimioterapia:** Prevención de la mucositis oral, debido a 5-fluorouracilo tratamiento con crioterapia oral.

**Autores:** Mustafa Baydar, MD; Mustafa Dikilitas, MD; Alper Sevinc, MD; and Ismet Aydogdu, MD  
Malatya and Gaziantep, Turkey

**Idioma:** inglés

**Lugar donde se realizó la investigación:** Department of hematology, turgut.

**Medio de publicación:** journal of the national medical association, Vol. 97, No. 8, agosto 2005.

**Año de publicación:** 2005

**Tipo de estudio de investigación:** Estudio de cohorte prospectivo

**Enfoque:** cuantitativo

**Técnica estadística:** inferencial

**Población:**

**Muestra:** 40 pacientes

**Palabras clave:** 5FU, mucositis oral, crioterapia y prevención.

### 2. Aportes de contenido

Setenta y ocho (71,7%) para hombres y 21 (28,3%) fueron entregados a los sujetos femeninos. La crioterapia fue administrada al 45,5% de los paciente en ciclos de quimioterapia, se observo 24,2% mucositis.

En total los pacientes que presentaron mucositis el porcentaje de Grado fue 66,7% , Grado I, 20,8% grado II y 12,5%, Grado III y no se observo ninguno con mucositis grado IV.

La crioterapia fue bien tolerada no se observaron efectos secundarios ni locales, ni sistémicos. Los efectos secundarios esperados por la administración de agentes quimioterapéuticos, presentados por los pacientes fueron diarrea (24,2%), vomito (3,0%), nauseas (6.1%), fiebre (2,0%). Que ninguno de estos efectos se relacionó con el uso de la crioterapia.

Aunque la mucositis se desarrollado en el 6,7% que recibieron crioterapia, esta proporción fue de 38,9% a los que estuvieron sin la crioterapia.

### 3. Análisis metodológico, de contenido y conclusiones.

#### Juzgamiento metodológico

Se investigo los efectos de la crioterapia local en la incidencia de la mucositis durante el tratamiento del 5-FU

Se estudiaron y se aplico crioterapia a los pacientes quienes en el momento se encontraban con prótesis dentales. No mencionan si previo a esto se realizo una valoración odontológica, lo cual asegurara la mucosa integra, para que la crioterapia fuera mas efectiva.

El tamaño de la muestra es la mayor limitación del estudio, se debería corroborar con ensayos aleatorizados y controlados. Se discute que en otros estudios demuestran que la mucositis es mas frecuente en paciente jóvenes, este estudio no lo evidencia dentro de el, ni menciona cuales fueron esos estudios.

### **Análisis de contenido y conclusiones**

El 5-FU tiene un efecto citotóxico más fuerte sobre la proliferación de las células de la mucosa oral, que en las células de descanso. Después de la administración endovenosa en bolo del 5-fluoracilo, tiene una vida media en el plasma que va de 5 a 20 minutos. Lo que justifico la efectividad de la crioterapia administrada 30 min antes de la infusión. Aunque los efectos secundarios debido al 5-fluoracilo tales como diarrea, náuseas y vómito, desempeñan un papel importante en la interrupción de la alimentación por vía oral. La mucositis es el factor principal que impide la alimentación por vía oral. Es posible que muchos efectos secundarios fueran manejados con tratamientos médicos. La mucositis conduce a malos resultados y disminuye la calidad de vida debido a la insuficiencia alimentaria de cada paciente.

Los aportes que este autor identifico llegan a la conclusión de que la crioterapia impide la mucositis inducida por la administración del 5-fluoracilo. Cuando se compara con otras medidas de protección de la mucosa. Además es una técnica fácil de realizar, económica y no mostro ningún efecto adverso. Gracias a la prevención y control de la mucositis que se logra con este método se logra tener un mayor aumento de la tolerancia al tratamiento con agentes quimioterapéuticos.

## FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA NO 6

### 1. Datos de identificación del artículo

**Título:** A prospective, randomized study of cryotherapy during administration of high-dose melphalan to decrease the severity and duration of oral mucositis in patients with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation

**Español:** Un estudio prospectivo, aleatorizado de la crioterapia durante la administración de altas dosis de melfalán para disminuir la severidad y duración de la mucositis oral en pacientes con mieloma múltiple sometidos al trasplante autólogo de células madre

**Autores:** Judith A Shell, Marsha Carolan, Ying Zhang, Karen Dow Meneses

**Idioma:** inglés

**Lugar donde se realizó la investigación:** un centro oncológico ambulatorio en el sur de Estados Unidos

**Medio de publicación:** Nature Publishing Group 2006

**Año de publicación:** 2006

**Tipo de estudio de investigación:** Estudio de cohorte transversal

**Enfoque:** cuantitativo

**Técnica estadística:** inferencial

**Población:** pacientes de mieloma múltiple que recibieron melfalan

**Muestra:** 41 pacientes

**Palabras clave:** melphalan, múltiple mieloma, autologous. (melfalán, mieloma múltiple, autóloga trasplante, crioterapia, mucositis)

### 2. Aportes de contenido

Estadísticamente se demostró una efectividad del 91%, solo 0,25 de los pacientes que recibieron crioterapia presentaron mucositis, frente al 0,75 en los pacientes que utilizaron solución salina normal.

Los pacientes que utilizaron hielo sólo el 14% presentaron mucositis grado 3 y 4, frente al 75 % de los pacientes que usaron solución salina normal. Catorce pacientes documentaron el uso de trozos de hielo durante al menos 5 horas después de melfalán y dos pacientes por más de 2 h. Cinco pacientes no informaron el momentos específicos del uso de hielo. Algunos pacientes se quejaron de la frialdad de los trozos de hielo que se quedaron mediante el raspado del mismo.

40 pacientes que recibieron altas dosis de melfalán seguido por trasplante de médula ósea que utilizaron la crioterapia o la solución salina normal también utilizaron enjuagues antes, durante y después de la quimioterapia. En comparación con el grupo de solución salina normal, los pacientes que utilizan la crioterapia tenían una menor incidencia de los grados 3-4 mucositis, un menor uso de narcóticos y la radioterapia.

Este tratamiento podría ser utilizado con otros protocolos citoprotector para reducir aún más los efectos de mucositis. Se desconoce, sin embargo, si la crioterapia puede ser tolerada o vaya a ser efectiva con los regímenes que requiere varios días de tratamiento, con otros fármacos que puede tener una fase de eliminación prolongada o varios días de la radioterapia.

**Nivel de interpretación es 4:** Comprueban evidencia por medio de estudio causa efecto.

### 3. Análisis metodológico, de contenido y conclusiones.

**Juzgamiento metodológico**

• El estudio fue realizado entre el 2003 - 2005 con pacientes mayores de 18 años con variables específicas con diagnóstico de mieloma múltiple que recibieron melfalan como parte del tratamiento, además se firmó previamente un consentimiento informado, lo que indica que el autor usó variables fundamentales para escoger los pacientes adecuados para la realización de la investigación y brinda seguridad en los resultados.

Tuvo factores excluyentes que predispongan a los pacientes a la mucositis, lo que podría brindar un resultado alterado, por ejemplo, no se tuvo en cuenta pacientes mayores de 60 años, los cuales son más susceptibles a la mucositis.

Uno de los objetivos del estudio fue demostrar la efectividad de la crioterapia en la mucositis, por lo cual se tomó un grupo de 20 pacientes de control al que se le aplicaba solución salina normal para la mucositis frente a 21 que si utilizaban cubos de hielo, lo cual permite comparar los resultados y deducir su efectividad.

#### **Análisis de contenido y conclusiones**

El fundamento científico de este enfoque es que la crioterapia produce vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo a la cavidad oral, que reduce la exposición de la mucosa a las altas dosis de quimioterapia. Este artículo muestra la efectividad de la disminución de la mucositis grado 3-4 en pacientes que recibieron altas dosis de melfalán para el tratamiento de mieloma múltiple. Evaluación fue realizada por las enfermeras como parte de su cuidado rutinario.

Se plantea que la crioterapia administrada 30 minutos antes de administrar el melfalan y dos horas después de la infusión, disminuye la severidad de la mucositis en el paciente hemato-oncológico. La crioterapia se deberá realizar en este tiempo ya que la administración rápida del melfalan aumenta el daño de las células.

#### **CONCLUSION**

Se ha demostrado que la crioterapia si es efectiva en control y prevención del grado 3 y 4 de la mucositis, por eso la enfermera en su práctica diaria juega un papel importante en la valoración de la mucosa oral, y la administración de la crioterapia en el tiempo adecuado para lograr el efecto esperado, para prevenir y controlar la mucositis oral grado 3 y 4 en el paciente hemato-oncológico.



## FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA 7

### 1. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL ARTÍCULO

<p><b>Título:</b> Prospective Oral Mucositis Audit: Oral Mucositis in Patients Receiving High-Dose Melphalan or BEAM Conditioning Chemotherapy—European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group</p>	<p>Auditoría prospectiva de mucositis oral: La mucositis oral en pacientes que reciben altas dosis de melfalán o quimioterapia con acondicionado BEAM Grupo Asesor europeo de trasplante de médula ósea y mucositis.</p>
<p><b>Autores:</b> Nicole Blijlevens, Matthias Schwenkglenks, Pamela Bacon, Alessandra D'Addio, Hermann Einsele, Johan Maertens, Dietger Niedewieser, Werner Rabitsch, Ann Roosaar, Tapani Ruutu, Harry Schouten, Rebecca Stone, Samuel Vokurka, Barry Quinn, and Shaun McCann</p>	<p><b>Idioma:</b> Ingles</p>
<p><b>Lugar donde se realizó la investigación:</b> 25 centros de 13 países de Europa</p>	<p><b>Medio de publicación:</b> VOLUME 26, NUMBER 9, MARCH 20 2008, journal of clinical oncology</p>
<p><b>Tipo de estudio de investigación:</b> Estudio prospectivo</p>	
<p><b>Enfoque:</b> Cuantitativo</p>	<p><b>Técnica estadística:</b> Inferencial</p>
<p><b>Población:</b></p>	<p><b>Muestra:</b> 109 pacientes con Mieloma Múltiple, Linfoma No Hodking 88.</p>
<p><b>Palabras clave:</b> Mucositis, Mieloma múltiple, Linfoma no hodking, quimioterapia</p>	

### 2. Aportes de contenido

- La mucositis severa ocurrió en un 46% de los pacientes con Mieloma Múltiple y el 42% de los pacientes con linfoma no hodking, con una duración media de 5,3 días y 5.5 días respectivamente. El grave riesgo de mucositis y la duración se asoció significativamente con las dosis altas de quimioterapia por kilogramo de peso corporal, pero en contraste con algunos informes anteriores, esto no se relaciona con la edad.
- Un total de 109 pacientes (55,3%) con diagnóstico de mieloma múltiple y 88 pacientes (44,7%) tratados con altas dosis de melfalán con diagnóstico linfoma no hodking respectivamente.
- El promedio de tiempo entre el primer día de la administración de la quimioterapia y el trasplante de médula ósea fue de 3,4 días (mediana, 3 días; rango, 2 a 7 días) en los pacientes con mieloma múltiple y 7.6 días (mediana 7 días, rango 6-12 días) para los pacientes con linfoma no Hodgkin. Los pacientes recibieron diferentes tipos de profilaxis para la mucositis, incluyendo enjuagues bucales (78% de pacientes), antibióticos (36%), antifúngicos (54%), y de los antivirales (44%).
- Un pequeño porcentaje de pacientes (13,2%) no desarrollaron mucositis. Otros indicadores, síntomas específicos orgánicos (sangrado, salivación anormal, dolor, sequedad de las mucosas, disfagia, y alteración del gusto).
- Los modelos de regresión logística multivariante mostró bastante incidencia de la mucositis oral que se asocia positivamente con la dosis de melfalán por kilogramo de peso corporal y a las dosis de carmustina por kilogramo de peso corporal en los pacientes con linfoma no Hodgkin; el tipo de enfermedad (MM o NHL) y la edad no fueron estadísticamente significativas.
- La extensión en el tiempo de la neutropenia se vinculó con un aumento de la duración de la mucositis oral, pero esta covariable no fue utilizado en los modelos de referencia.

### 3. Análisis metodológico

#### Juzgamiento metodológico

Para la selección de los pacientes se tuvo en cuenta criterios de inclusión y exclusión para seleccionar pacientes con características similares como pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico LNH y mieloma múltiple y que reciban respectivamente, altas dosis de melfalán (200 mg / m<sup>2</sup>) o carmustina 300 mg / m<sup>2</sup>, etopósido 800 mg / m<sup>2</sup>, citarabina 800 a 1600 mg / m<sup>2</sup>, y melfalán 140 mg / m<sup>2</sup> (BEAM) como quimioterapia de acondicionamiento, seguido por el trasplante de células hematopoyéticas. Los criterios de exclusión fueron haber tenido previos tratamientos con quimioterapia, la administración palifermina y la

presencia de anomalías orales. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. Se llevo un control diario de los cambios hallazgos en la mucosa oral por medio de examen físico, lo que permite arrojar datos más exactos sobre los días de hallazgo de los síntomas. Se valoró mediante una escala de los síntomas, signos y alteraciones funcionales en una de cinco puntos globales: grado 1 dolor y eritema, no hay otros síntomas, grado 2, úlceras presentes, pero la dieta sólida es posible; grado 3, sólo líquidos puede tragar; grado 4 la alimentación oral es imposible.

Los pacientes respondieron cuatro preguntas sobre sus síntomas (promedio de dolor en la boca, sequedad de mucosas, dificultad para tragar, disminución del gusto con un número de 0 al 10, 0 indica que no hay síntomas presentes y el 10 que representa el peor síntoma posible.

#### **Análisis de contenido y conclusiones**

El presente estudio aporta información relacionada al grado de mucositis que se presenta por el tratamiento de acondicionamiento BEAM para el trasplante de células hematopoyéticas con altas dosis de quimioterapia y como esta influye en porcentajes a este tipo de pacientes, por lo tanto aporta datos estadísticos que indican el grado de severidad y compromiso que puede generar la quimioterapia, por lo tanto deja de manifiesto la gravedad y consecuencias de la quimioterapia en estos pacientes con el hecho de que en algunos casos se consideran neutropénicos. Sin embargo es necesario que en el estudio se mencione la comprobación de la efectividad de la crioterapia en la mucositis.

## FICHA DESCRIPTIVA ANALÍTICA NO 8

### 1. Datos de identificación del artículo

**Título:** Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil

**Español:** Comparación de hielo naturales y aromatizados de hielo para la prevención de la mucositis oral asociadas con el uso de 5-fluorouracilo.

**Autores:** Sue Nikoletti RN, PhD, Susan Hyde BN, RN, The´re`se Shaw MSc, AStat, Helen Myers BSc, MN, Linda J. Kristjanson BN, MN, PhD, RN

**Idioma:** inglés

**Lugar donde se realizó la investigación:** Hospital en Perth, Australia Occidental.

**Medio de publicación:** Journal of Clinical Nursing 14, 750–753

**Año de publicación:** 2005

**Tipo de estudio de investigación:** Aleatorizado, controlado

**Enfoque:**

**Población:** Pacientes del departamento de quimioterapia ambulatoria

**Muestra:** 79 pacientes

**Palabras clave:** chemotherapy, 5 fluorouracil, muscositis, oral cryotherapy, stomatitis

### 2. Aportes de contenido

El 92% de los pacientes del estudio presentaban cáncer colon rectal.

Los pacientes a quienes se les realizó la aplicación de la crioterapia, 10 min antes de la infusión, durante la infusión y 30 minutos después de la infusión no presentaron mucositis.

Los datos arrojados en este estudio demuestran que ambos métodos de la crioterapia, son eficaces para reducir la gravedad de la mucositis.

Según lo informado por los pacientes n=28 el dolor disminuyó.

En general los pacientes reportaron pocos problemas como efectos adversos de la crioterapia.

Los efectos secundarios como náuseas, sensibilidad y dolor de cabeza se comunicaron más frecuentemente para el hielo con sabor a (N = 11) en comparación con el hielo normal (n = 5) y la atención estándar (N = 1). Por lo tanto, parece que general el hielo sin sabor es el mejor en el momento de escoger el tipo de manejo.

**Nivel de interpretación es 4:** Comprueban evidencia por medio de estudio causa efecto.

### 3. Análisis metodológico, de contenido y conclusiones.

#### Juzgamiento metodológico

• El estudio fue realizado con pacientes quienes presentaron diagnóstico de cáncer colorectal, para su tratamiento recibieron 5-fluoracilo. Utilizaron 3 medidas para evaluar la efectividad de la crioterapia en la disminución de la gravedad y disminución del dolor, se utilizaron encuestas para que el paciente también pudiera evaluar los efectos adversos que le produjo la crioterapia, y la evaluación que realizó la enfermera durante un ciclo y el otro. Vigilando la gravedad de mucositis y escuchando a los pacientes. El autor uso variables que hicieron que los pacientes fueron adecuados para la investigación y brindaron por esto seguridad en sus resultados.

La valoración del dolor no es segura, se perdió varias hojas de información, así que la información no es 100% segura.

### **Análisis de contenido y conclusiones**

El fundamento científico de este enfoque es que la crioterapia produce vasoconstricción y disminución del flujo sanguíneo a la cavidad oral, que reduce la exposición de la mucosa a las altas dosis de quimioterapia. Este artículo muestra la efectividad de la disminución de la mucositis grado 3-4 en pacientes que recibieron altas dosis de melfalán para el tratamiento de mieloma múltiple. Evaluación fue realizado por las enfermeras como parte de su cuidado rutinario.

Se plantea que la crioterapia administrada 30 minutos antes de administrar el melfalan y dos horas después de la infusión, disminuye la severidad de la mucositis en el paciente hemato-oncologico. La crioterapia se deberá realizar en este tiempo ya que la administración rápida del melfalan aumenta el daño de las células.

### **CONCLUSION**

Se ha demostrado que la crioterapia si es efectiva en control