

Información Importante

La Universidad Santo Tomás, informa que el(los) autor(es) ha(n) autorizado a usuarios internos y externos de la institución a consultar el contenido de este documento a través del Catálogo en línea del CRAI-Biblioteca y el Repositorio Institucional en la página Web de la CRAI-Biblioteca, así como en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

Se permite la consulta a los usuarios interesados en el contenido de este documento, para todos los usos que tengan **finalidad académica**, nunca para usos comerciales, siempre y cuando mediante la correspondiente cita bibliográfica se le dé crédito al trabajo de grado y a su autor.

De conformidad con lo establecido en el Artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, la Universidad Santo Tomás informa que “los derechos morales sobre documento son propiedad de los autores, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.”

**Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación, CRAI-Biblioteca
Universidad Santo Tomás, Bucaramanga**

MANEJO BUCAL DE PACIENTES TRATADOS BAJO TERAPIA ANTINEOPLÁSICA.
REVISIÓN SISTEMÁTICA

Ruby Smith Monsalve Cárdenas.
Neiby Juliana Parra Flórez.
Jessica Natalia Ramírez Quintero.
Nancy Rueda Plata.

Trabajo de grado para optar al título de Odontólogo General

Gloria Cristina Aránzazu Moya O.D.
Especialista en Patología Oral

Universidad Santo Tomas, Bucaramanga
División de ciencias de la salud
Facultad de Odontología
2017

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO.....	3
RESUMEN.....	3
Lista de Tablas	5
1. Introducción	6
1.1 Planteamiento del problema	6
1.2. Justificación.....	7
2. Marco teórico	7
2.1. Historia del cáncer	7
2.2. Cáncer	8
2.2.1. Tratamiento antineoplásico.	8
2.2.1.1 cirugía.....	9
2.2.1.2 radioterapia.	9
2.2.1.3 quimioterapia	12
2.2.1.4 inmunoterapia.	13
2.2.1.5 terapia dirigida.	13
2.2.1.6 terapia hormonal.	15
2.2.1.7 trasplante de células madre.....	16
3. Objetivos	17
3.1. Objetivo general.	17
3.2. Objetivos específicos.	17
4. Método	17
4.1 Tipo de estudio	17
4.2. Selección y descripción de participantes Población.	17
4.2.1. Población.....	17
4.2.2. Muestra y Tipo de Muestreo.....	19
4.2.3 Criterios de selección.....	19
4.3 Variables	19
4.4. Instrumento.....	27
4.5. Procedimientos	27
4.6 Plan de análisis estadístico	28
4.6.1 Plan de análisis univariado.....	28

4.7. Implicaciones Bioéticas	28
5. Resultados	29
6. Discusión.....	40
6.1 Conclusión.....	42
6.2 Recomendaciones	43
7. Referencias.....	44
Apéndices.....	52
Apéndice A.	52
Apéndice B.....	52
Apéndice C.....	57
Apéndice D.	62
Apéndice E.....	63

Lista de Tablas

<i>Tabla 1. Efectos adversos de la radioterapia.</i>	9
<i>Tabla 2. Efectos adversos de la quimioterapia.</i>	11
<i>Tabla 3. Efectos adversos de la terapia dirigida.</i>	14
<i>Tabla 4. Efectos adversos de la terapia hormonal contra el cáncer.</i>	16
<i>Tabla 5. Combinación de términos para buscar en la base de datos PubMed.</i>	18
<i>Tabla 6. Combinación de términos para buscar en la base de datos Scopus.</i>	18
<i>Tabla 7. Combinación de términos para buscar en la base de datos Embase.</i>	19
<i>Tabla 8. Artículos relacionados con las complicaciones causadas con la terapia antineoplásica.</i>	30
<i>Tabla 9. Condición, tipo de estudio evaluado y porcentaje de guía.</i>	31
<i>Tabla 10. Conclusiones finales del estudio.</i>	343

MANEJO BUCAL DE PACIENTES TRATADOS BAJO TERAPIA ANTINEOPLÁSICA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

1. Introducción

La presente es una revisión sistemática la cual forma parte de una investigación secundaria, partiendo de estudios disponibles sobre determinadas intervenciones. Esta investigación hace referencia a los diversos efectos secundarios que producen las terapias antineoplásicas existentes en la actualidad, con el objeto de responder a cuestiones concretas planteadas; la principal característica de estos efectos secundarios es que producen consecuencias negativas en el paciente, disminuyendo su calidad de vida, por esto se hace tan importante la participación activa y el conocimiento en la práctica clínica del odontólogo en el equipo de trabajo encargado de tratar a aquellos pacientes bajo terapia antineoplásica, además de implementar los protocolos adecuados para el manejo de cada uno de ellos.

En la Universidad Santo Tomás se encuentra una guía de manejo bucal de los efectos secundarios producidos por la terapia antineoplásica, la cual data del año 2002. Por tal motivo, esta investigación está dirigida a la actualización de la información de dicha guía mediante la revisión de literatura y de este modo lograr la identificación de protocolos adecuados para el manejo bucal de estas patologías.

1.1 Planteamiento del problema

El cáncer es una enfermedad que se presenta cuando las células de alguna parte del cuerpo comienzan a dividirse y a crecer sin control generando neoplasias(1). Según datos otorgados por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, las neoplasias van en incremento a un ritmo alarmante; en el año 2012 se presentaron 14 millones de casos nuevos, una cifra que se espera aumente hasta los 22 millones anuales en los próximos dos decenios (2).

En Colombia para el año 2012; el cáncer de mama fue la primera causa de muerte en mujeres, seguida por el cáncer de cuello uterino, estómago, pulmón, colon y recto. Entre los hombres la mortalidad por cáncer para este mismo año fue encabezada por los tumores malignos del estómago, seguido por los de próstata, pulmón, colon, recto y las leucemias. En la población infantil, el cáncer representa la segunda causa de muerte, siendo las leucemias la principal causa de esta(3). En este mismo año en Santander, se registraron 1.588 muertes por cáncer, con prevalencia de cáncer de estómago, seguido del cáncer de bronquios y pulmón (4). Con respecto a los tratamientos utilizados, como; cirugía, radioterapia y quimioterapia, que se eligen según el tipo, la localización y el tamaño del tumor; cuando el tumor se encuentra localizado y es pequeño, la cirugía y radioterapia son buenas opciones pero cuando se trata de neoplasias hematológicas, la quimioterapia por sí sola puede ser efectiva (2).

Aunque los tratamientos muestran ser eficaces, estos a su vez pueden ocasionar efectos adversos en la boca de las personas que los reciben, los efectos más comunes incluyen; xerostomía y mucositis, trismus, caries por radiación, osteorradionecrosis, candidiasis, disgeusia, y halitosis (5).

La mucositis oral se presenta en un 10% en pacientes que reciben quimioterapia y cerca de un 100% en pacientes tratados con radioterapia (5,6). La mucositis va a ocasionar en los pacientes dolor, sequedad bucal y sensación de hormigueo en labios (7). La xerostomía por su parte es causada por daño en la función de las glándulas salivales, generando un incremento en la

susceptibilidad a caries e infecciones, sensación de quemazón, dificultad para deglutir y disgeusia, conllevando a problemas nutricionales y disminuyendo la capacidad de respuesta del sistema inmune (5).

Para disminuir y/o prevenir los síntomas y efectos de los tratamientos, se hace necesaria la participación activa del odontólogo antes, durante y después del tratamiento oncológico, pues existe evidencia de que realizar consultas antes de iniciar el tratamiento, en donde se eduque al paciente en higiene oral, además de eliminar focos infecciosos que puedan ser irritantes, disminuye notablemente la incidencia y la gravedad de algunos efectos secundarios como la mucositis (8). Se debe tener en cuenta además, que para iniciar el tratamiento antineoplásico, el paciente debe contar con una apropiada salud oral, por tanto el papel del odontólogo durante el tratamiento es muy importante, a fin de reducir el riesgo de sufrir osteorradionecrosis, disminución del dolor y otras complicaciones, mejorando así la calidad de vida del paciente (8,9). Con el continuo cambio de las manifestaciones orales en pacientes con terapia antineoplásica, es importante que el odontólogo esté actualizándose sobre los diferentes avances en el tratamiento de las patologías, protocolos y enfermedades orales a fin de brindar una mejor atención al paciente.

En consecuencia, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué evidencia reciente existe frente al manejo bucal del paciente bajo terapia antineoplásica, que contribuya a la actualización de la guía existente en la universidad Santo Tomás?

1.2. Justificación

La participación del odontólogo en el manejo integral del paciente con terapia antineoplásica, contribuye en la disminución de los efectos secundarios orales, al tiempo que se aumenta el bienestar general y la calidad de vida del paciente; para obtener un mayor éxito, se recomienda que el paciente acuda al odontólogo antes, durante y después de la terapia (10), con el objeto de mantener una salud bucal adecuada. Es así que el profesional debe tener conocimientos claros y actualizados acerca de los cuidados y el manejo de las diferentes complicaciones que pueden padecer dichos pacientes.

Los pacientes sometidos a tratamiento antineoplásico se ven expuestos frecuentemente a efectos secundarios que afectan su calidad de vida. La mucositis y la xerostomía tienen mayor relevancia, no solo por ser las de mayor incidencia sino también porque de estas pueden derivar otras complicaciones como la caries, sensación de quemazón, dificultad para deglutir así como se aumenta la probabilidad a padecer infecciones (11).

Todo esto deja en claro la necesidad de que el odontólogo conozca, prevenga y maneje las diversas complicaciones bucales del tratamiento antineoplásico, Por tal motivo se hace necesario realizar una revisión sistemática actualizada que permita identificar protocolos de manejo apropiados, que orienten al tratamiento adecuado del paciente oncológico, en donde se contemplen las necesidades propias de cada patología y su correcto manejo y tratamiento.

2. Marco teórico

2.1. Historia del cáncer

A nivel histórico la primera vez que se habló de cáncer data de los años 2690-2610 A.C. En donde Imhotep, médico arquitecto, científico e inventor egipcio, describe en el papiro de Smith 48 casos clínicos sistematizados, del cual el número 45 hace referencia a un caso que según la

descripción podría tratarse de un tipo de cáncer “tumores de pecho”, en dicha descripción Imhotep agrega que “no se debe hacer nada”, esto evidencia que para esta época no se podía obtener un tratamiento para esta enfermedad. Después de este se describen otros tipos de tumores los cuales son tratados según las creencias y la medicina de la época, de esta misma manera se realizó la primera cirugía con fines terapéuticos contra el cáncer a Atosa, reina consorte de Darío I, Rey de Persia. Atosa sufría de un tumor de pecho y este fue removido de forma quirúrgica por un esclavo (12). Años después Hipócrates describió el cáncer como una ulceración maligna y propuso la teoría de los humores, en donde establecía que el cuerpo estaba formado por cuatro fluidos: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra, esta teoría argumentaba que el cáncer era producido por un exceso de bilis negra, en efecto esta enfermedad no tenía tratamiento ni podía ser tratada quirúrgicamente ya que se creía que al intervenir solo transformaban los tumores cerrados en ulcerados (12).

En el siglo XIX varios cirujanos entre esos John Hunter y el Dr. William Halsted plantearon que mediante la cirugía se podría curar el cáncer. El Dr. Halsted planteó la hipótesis de la diseminación secuencial de algunos cánceres al tiempo que realizó cirugías radicales estableciendo las bases de la cirugía moderna del cáncer, que perduran hasta hoy (12).

Para el año 1948 se dio a conocer un trabajo del Dr. Sydney Farber, en donde este administraba medicamentos antifolatos a niños con leucemia y en adición a otras drogas y posteriormente la radioterapia se conseguía la eliminación del cáncer. El Dr. Farber estableció las bases de la quimioterapia moderna y así mismo se constituyó como el padre de la oncología médica (12).

En 1953, Watson y Crick iniciaron estudios sobre la estructura helicoidal del ADN y el mapeo genético, para el siglo XX revelaron finalmente el genoma humano, lo cual permitió avances en el tratamiento antineoplásico, dando origen científico a la terapia hormonal en tumores sensibles como el de mama, reemplazando la castración quirúrgica de mediados del siglo XX (13).

En 1898 Marie y Pierre Curie descubrieron el radium, desde ese momento se comenzó a estudiar y a encontrarle aplicaciones clínicas, siendo una de estas el tratamiento de tumores (12).

En el siglo XX, para el año 1937 se creó el NCI (National Cancer Institute) en los EE.UU., encargado de vigilar el amplio espectro de las enfermedades neoplásicas, además de encabezar programas de prevención y promoción, explicar de forma coherente del problema, estadísticas, investigaciones realizadas, realizar control del tabaco, alimentación preventiva y tratamientos actualizados (13).

En el siglo XXI la investigación va encaminada a mejorar los tratamientos biológicos y vacunas, así como generar el acceso a la información, servicios de detección temprana y diversas formas de terapia actualizada. De esta manera se busca subvenir mejor la ocurrencia natural de la enfermedad a fin de, tal vez lograr su control definitivo (13).

2.2. Cáncer

Es una patología que se presenta cuando las células de alguna parte del cuerpo comienzan a crecer y a dividirse sin control generando neoplasias; las células cancerígenas se presentan como consecuencia de los daños en el ADN o por resultado a una exposición ambiental (1). Entre los diferentes tipos de tratamiento para el cáncer se encuentran: la cirugía, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia, terapia dirigida, terapia hormonal y trasplante de células madre (14); su elección depende de la localización, tipo de neoplasia y el tamaño del tumor (2).

2.2.1. Tratamiento antineoplásico. Dentro de los tratamientos antineoplásicos se encuentran:

2.2.1.1 cirugía. La cirugía oncológica realizada en cabeza y cuello va a generar algunos defectos tras la exéresis de los tejidos comprometidos, entre estos se pueden encontrar cicatrices y fibrosis, algunas deformidades que afectan la estética facial; esto sucede después de someterse a maxilectomía o mandibulectomía las cuales por falta de sustancia van a crear comunicación entre cavidades como las oronasales u orosinusales por esta razón va haber un deterioro en las funciones bucales y una gran pérdida en la capacidad defensiva de los tejidos orales. Dichos defectos pueden ser reparados mediante cirugías reconstructivas o prótesis maxilofaciales (15).

2.2.1.2 radioterapia. Se da mediante la aplicación de radiación ionizante localizada a fin de eliminar las células cancerosas, tiene la capacidad de destruir tumores con una alta tasa de replicación, pero a su vez afectan las células sanas en especial a aquellas que presentan un recambio celular rápido (8).

Esta puede ser usada como tratamiento primario tras la cirugía, conjunta a la quimioterapia o como terapia paliativa (15). Dentro de los efectos secundarios a la radiación se pueden encontrar la mucositis, candidiasis, disgeusia, caries por radiación, osteorradionecrosis, necrosis de tejidos blandos, pérdida del soporte periodontal, trismo, xerostomía y halitosis (8), estas patologías se encuentran en forma detallada en la tabla 1. Efectos adversos de la radioterapia y en la tabla 1.a. Efectos adversos de la radioterapia.

Tabla 1. Efectos adversos de la radioterapia.

Manifestación	Descripción	Tratamiento
Mucositis	Es la inflamación de los tejidos en la boca, esta complicación se produce como consecuencia de la destrucción del epitelio basal, causada por la radiación, el cual no tiene un recambio, debido a esto el paciente puede llegar a presentar síntomas como: sensación de quemazón, disfagia, dolor intenso y dificultad para hablar (17). Las áreas con más frecuencias son mucosa bucal, paladar blando, área amigdalina, bordes laterales de la lengua, paredes faríngeas y partes de la laringe (16). Las complicaciones suelen comenzar en la primera semana de tratamiento de radioterapia y tienden a durar hasta 2 o 3 semanas luego de finalizar las dosis (16,17).	Se recomienda la aplicación de láser para reducir el periodo de manifestaciones, disminuye la gravedad y duración (28). El uso de bencidamida como citoprotector, antiinflamatorio, analgésico y antimicrobiana. La manzanilla tiene acciones antiinflamatorias, espasmolíticas antibacterianas y propiedades antifúngicas (6). La miel posee propiedades antibacterianas y epitelizante en la mucosa oral disminuyendo la prevalencia de la mucositis (6). Programas de higiene oral, enjuagues bucales suaves con soluciones salinas, bicarbonato, dieta blanda, evitar alimentos irritantes, evitar el tabaco y el alcohol, los anestésicos tópicos también son útil en el alivio de la inflamación y el dolor (6).
Xerostomía	La consecuencia que tiene radioterapia sobre las glándulas salivares se presenta como la disminución o pérdida, en ocasiones irreversibles, en la capacidad de producción de saliva (15). Esto se da tras la inflamación de las glándulas salivales irradiadas, ya que son muy sensibles a este tipo de tratamiento y aunque respondan a dosis bajas de radiación sus efectos adversos pueden ser irreversibles, se origina del compromiso vascular que afecta a los vasos pequeños que rodean las unidades funcionales salivales, permitiendo un ambiente más propicio para aumentar la cariogenicidad (15). A los tres meses en la flora bucal se van a producir cambios aumentando las colonias de Candida spp, Streptococcus mutans y Lactobacillus, manifestándose con la depapilación lingual, sensación de quemazón, intolerancia a las prótesis, labios agrietados y aumento de la susceptibilidad a caries e infecciones, especialmente por Candida (15,17).	Fabricación de placas intraorales que protejan los tejidos sanos frente a las radiaciones ionizantes, estas son confeccionadas en plomo y por los odontólogos especialistas en prostodoncia maxilofacial, de esta manera poder reducir la severidad y la incidencia de la xerostomía (17). Ingesta frecuente de agua durante un minuto en pequeños sorbos (17). Ingerir productos lácteos ya que tienen acción lubricante y calmante (17). Evitar las dietas cariogénicas, el consumo de café, tabaco, licor y enjuagues bucales que contengan alcohol (17). Dietas blandas para facilitar la deglución (17). Aplicación de gel de flúor (17). Sustitutos de saliva (carboximetilcelulosa, saliva sintética a base de sorbitol, salivas artificiales) (17).

Tabla 1.a. Efectos adversos de la radioterapia.

Caries por radiación	Las lesiones cariosas por radiación pueden ser rápidas, irreversibles y agresivas que suelen aparecer después de finalizado el tratamiento, se localizan con mayor frecuencia a nivel cervical, palatina o lingual y vestibular, son menos habituales en los bordes incisales (15,17). Como consecuencia a esto se presentan cambios en el color y la translucidez del diente afectando su consistencia y aumentando el riesgo de fractura, todo esto debido al alto consumo de carbohidratos y azúcares, además de la disminución del flujo salival (17)	Evitar el consumo de bebidas azucaradas, café, licor, tabaco y enjuagues orales con alcohol. Aquellos pacientes con un alto riesgo de presentar caries por radiación aplicarles una vez al día flúor con férulas personalizadas cinco días a la semana (12). Enjuagues con productos que contengan zinc ya que este previene la formación de placa bacteriana, inhibe el transporte de azúcares además que presenta una alta capacidad de adhesión a la mucosa, también se debe realizar una higiene oral meticulosa diariamente (12).
Osteorradionecrosis	Es la necrosis aséptica de hueso que se produce por la defunción de las células óseas expuestas a la radiación (17). Esta complicación es común en pacientes con cáncer de cabeza y cuello 2-11% que han sido sometidos a un estímulo traumático como extracción dental, cirugía u otros procedimientos invasivos que dejan expuesto hueso necrótico al medio oral generando procesos infecciosos de difícil manejo, los pacientes experimentan dolor, deformidad facial, fractura patológica, además de que progresa de forma gradual (17).	Lo primordial es la prevención, realizando los procedimientos dentales necesarios antes de iniciar el tratamiento de radioterapia, con suficiente anterioridad para la cicatrización de estos, por lo cual el tratamiento de esta complicación se basará en la buena higiene y exéresis del hueso que se encuentre afectado bajo el uso de suero fisiológico y antibióticos, uso de Oxígeno hiperbárico: máscara de oxígeno al 100% presión 2,4 atm 90 min al día, 5 días/ semana, tetraciclinas (tópicamente) y clorhexidina, si la lesión es avanzada se realizará una resección ósea del área afectada (15).
Disgeusia	Es la disminución o pérdida del gusto; debido a la radiación ionizante las papilas gustativas se van a multiplicar de manera acelerada produciendo un deterioro (15). El resultado de este proceso se presenta como una ausencia del sabor, sensibilidad del sabor o distorsión del sabor normal, alrededor de la tercera y cuarta semana se observa mayor pérdida gustativa (16).	Como tratamiento se recomienda el uso de dispositivos de plomo con el fin de proteger los tejidos (16). Además del uso de suplementos de zinc (100mg de sulfato de zinc una vez al día) (15).
Trismus	Se define como la disminución en la apertura bucal, se produce debido a la contracción en los músculos masticatorios y de la ATM (15). Puede producirse de tres a seis meses después de la radiación; en ocasiones se produce la limitación de la apertura a nivel posterior pudiendo producir una fractura mandibular requiriendo como tratamiento una fijación intermaxilar afectando la calidad de vida del paciente dificultando la higiene oral y la alimentación (15).	Para tratar esta complicación se ha visto que el uso de fármacos ansiolíticos o de relajantes musculares de la mano con la mecanoterapia (aplicación de calor húmedo, extensión suave de la ATM y masaje en los músculos de la masticación) traen significativos resultados (15).

Nota: En la tabla anterior se explican las diferentes complicaciones de la radioterapia y cómo es su manejo; para su elaboración fueron consultados diferentes artículos, de los cuales se extrajo las partes más relevantes acerca de estos efectos y su tratamiento.

2.2.1.3 quimioterapia.

La quimioterapia consiste en la administración de medicamentos de manera sistémica que tienen la capacidad de destruir las células cancerosas, entre los efectos secundarios causados por esta se encuentra la osteorradionecrosis por bifosfonatos, mucositis, xerostomía e interacción con algunos medicamentos; así mismo algunos pacientes pueden desarrollar trombocitopenia y alteraciones de la coagulación (8). Los efectos adversos relacionados a la quimioterapia se explican en la tabla 2. Efectos adversos de la quimioterapia.

Tabla 2. *Efectos adversos de la quimioterapia.*

Complicación	Definición	Tratamiento
Osteonecrosis por bifosfonatos	Se presenta en pacientes medicados con bifosfonatos que anteriormente fueron sometidos a radiación (8). Clínicamente se evidencia exposición ósea en el área previamente irradiada; esta puede ir acompañada de dolor, parestesia, hinchazón, supuraciones y anomalías radiológicas inespecíficas (8).	Para el tratamiento de la Osteonecrosis se recomienda el uso de antibióticos específicos para <i>Actinomyces</i> , debido a que se ha demostrado que las bacterias de este género tienen una gran participación en la génesis de esta (8).
Mucositis oral	Es inducida por quimioterapia suele presentarse con mayor frecuencia en la mucosa no queratinizada, suele ser de mayor gravedad evidenciándose eritema que evoluciona rápidamente a ulceración y edema (8).	Para su tratamiento se recomienda el uso de analgésicos tanto de uso tópico como sistémico acompañado de crioterapia y antimicrobianos tópicos con el fin de evitar las infecciones secundarias (8).
Candidiasis Oral	Puede presentarse con mayor frecuencia en la orofaringe, es producida por el hongo <i>Cándida Albicans</i> , su aparición puede verse favorecida por factores como la inmunosupresión, tabaquismo, hiposalia, etc. Suele presentarse en forma pseudomembranosa (15).	Para el tratamiento de infecciones como la Candidiasis, se recomienda el uso de anfotericina B ya sea de manera endovenosa o como colutorio, aunque también se recomienda el uso del ketoconazol o el fluconazol (15).
Tendencia a sangrado	Las hemorragias pueden aparecer producto de la coagulopatía o la trombocitopenia inducidas por la quimioterapia (15).	Como tratamiento se pueden utilizar vasoconstrictores como la Epinefrina tópica (15).
Disgeusia	Puede aparecer como resultado de la neurotoxicidad directa sobre las células gustativas y puede fortalecerse por otros factores como la xerostomía y las infecciones secundarias, tiende a aparecer pocas semanas después de haber finalizado la quimioterapia siendo generalmente reversible (15).	Habitualmente la disgeusia es irreversible y va desapareciendo a las pocas semanas de finalizado el tratamiento; por este motivo no es necesario un tratamiento (15).
Hiposalia	La disminución salival es producto del daño del parénquima glandular y se presenta con menos frecuencia que en la radioterapia (15).	Generalmente no es necesario realizar tratamiento ya que la disminución del flujo salival suele ser transitoria (15).

Nota: La anterior tabla muestra los efectos adversos producidos por la quimioterapia, su definición y el manejo que estos reciben; para su elaboración fue necesario consultar en diferentes artículos científicos en los cuales se trataban estos.

2.2.1.4 inmunoterapia.

Es conocida también como terapia biológica, en los ensayos clínicos realizados se encuentran el uso de anticuerpos monoclonales, nuevos ciostáticos, combinados entre varios tratamientos antineoplásicos y las vacunas las cuales son las más usadas a nivel mundial, además estas últimas hacen parte de la inmunoterapia activa específica, las cuales son elaboradas con células tumorales completas o con antígenos de otras lesiones cancerosas. Principalmente esta terapia se usa como complemento de la terapia convencional contra el cáncer (18).

La identificación de antígenos específicos es fundamental para el diseño de las vacunas, al ser estos blancos específicos por ser una parte fundamental en el tumor, es por esto que el estudio de los gangliósidos se ha implementado, al ser una molécula que ayuda a inducir diversos efectos inmunosupresores, el más estudiado de este grupo es el gangliósido GM3 debido a que se ha identificado en diferentes superficies celular en distintas neoplasias malignas como lo son el de mama, melanoma, ovario, colon, pulmón, etc. (18,19).

A pesar de todas las investigaciones la inmunoterapia no es altamente efectiva esto es a causa de la interacción del tumor y el sistema inmune del paciente (19), donde se ve evidenciado ya que no todos los pacientes responden del mismo modo frente a los tratamientos que se realicen. Por otra parte, estudios establecen que los medicamentos administrados como las citoquinas, anticuerpos monoclonales e inhibidores de tirosin kinasa pueden causar efectos nutricionales como anorexia, desnutrición y sarcopenia asociados a otros factores como la mucositis, disfagia, dispepsia, disgeusia, hemorragia, úlceras digestivas, aftas orales entre otras. Además, se ha encontrado que los pacientes pueden estar expuestos a problemas metabólicos que se asocian a otras patologías tales como la hipocalcemia, hipofosfatemia, hipopotasemia, proteinuria, etc. Todas estas terminan afectando al paciente, ya que pueden ocasionar desde la suspensión del tratamiento hasta la disminución de la calidad de vida (20).

2.2.1.5 terapia dirigida.

La base de esta terapia va orientada al bloqueo de las vías de señalización que ayudan a las células tumorales en la proliferación, angiogénesis y la supervivencia de la misma, al realizar este bloqueo aumenta la posibilidad de inhibir el crecimiento de dichas células y poder generar su muerte (21).

Para la realización de estos bloqueos existen dos vías la primera es la orientación activa la cual tiene como componente principal restos químicos tales como péptidos, azúcares o anticuerpos, los cuales se seleccionan de las mismas células tumorales, la segunda es la orientación pasiva la cual tienen como principio activo el uso de la permeabilidad mejorada y retención de efecto, todo esto es transportado con el uso de nanotecnología, la orientación pasiva ha tenido una mayor utilidad clínica aunque tiene sus limitaciones (22). Los efectos adversos de este tratamiento se presentan en la tabla 3. Efectos adversos de la terapia dirigida y la tabla 3.a. efectos adversos de la terapia dirigida.

Tabla 3. Efectos adversos de la terapia dirigida.

Complicación	Definición	Manejo
Aftas orales	También llamadas estomatitis aftosa tienen su clasificación dependiendo del tamaño, es decir, si miden menos de un centímetro de diámetro se denominan menores, pero si son mayores o llegan a medir hasta 3 centímetros se consideran mayores, su última clasificación son las herpetiforme las cuales se caracterizan por no tener una forma definida (23).	Se ha encontrado una mejoría con el uso de la clorhexidina al 0.12% en la presentación de enjuague bucal, esto debido a las propiedades que presenta ya que ayuda a disminuir la inflamación, destruir bacterias, además de evitar la proliferación de las mismas y ser antimicrobiano, se ha observado que además del uso de este colutorio se debe acompañar el tratamiento con una dieta adecuada basada en comida suave, frutas, verduras y con mayor importancia que no estén muy condimentadas (23).
Glosodinia	También llamado sensación de ardor bucal, es una patología multifactorial, que se encuentra en asociación al consumo de fármacos y a la xerostomía que estos ocasionan (24).	Aunque actualmente no se ha encontrado un tratamiento totalmente efectivo si se han realizado pruebas con diferentes métodos que ayuden a aliviar esta sensación tales como la psicoterapia se sugieren que deben realizarse terapias de una hora a la semana durante 12 a 15 semanas (24). También se sugieren que se debe combinar la psicoterapia con el ácido alfa lipoico en dosis de 200mg tres veces al día durante dos meses o dosis de 600mg al día durante 2 meses (24).
Xerostomía	Se ve con mayor frecuencia cuando esta es combinada con terapias convencionales como la radioterapia y quimioterapia (25).	Para aumentar el flujo salivar se recomienda los sustitutos de salivación los cuales por lo general suelen ser agua o leche, en farmacología se usan la mucina, glicerina y carboximetilcelulosa, también se debe evitar alimentos criogénicos, consumo de alcohol y tabaco, en el caso de pacientes con prótesis lo recomendable es retirarlas de noche y depositarlas en solución líquida, en la terapia farmacológica se sugiere el uso de pilocarpina de 5 a 10mg una hora antes de comer, actualmente se estudia el uso de neuroelectroestimulación salival como una alternativa a la xerostomía (25).
Disgeusia	Se asocia a la excreción del fármaco en la saliva (26).	Se recomiendan alimentos condimentados con especies suaves o hierbas, es preferible las comidas suaves como cremas, caldos y gelatina, principalmente la dieta se basa en probar diferentes comidas hasta que el paciente se sienta cómodo comiendo (26,27).

Tabla 3.a. Efectos adversos de la terapia dirigida.

Mucositis	Inflamación de los tejidos orales.	Se debe tener en cuenta que en estadios muy avanzados es muy doloroso para el paciente la realización de la higiene oral, en estos casos se sugiere el uso de cepillo con cerdas extra suaves y el uso de enjuague bucal de clorhexidina que no contenga alcohol, este enjuague bucal se puede diluir en agua para disminuir el dolor de las mucosas (9,28), otro tipo de manejo que ayuda con el alivio de los síntomas como el dolor es la crioterapia, también se ha utilizado la terapia con láser por su capacidad antiinflamatoria y analgésica, por otro lado se ha implementado la terapia con agentes biológicos como la miel y el aloe vera (28).
------------------	------------------------------------	---

Nota: La información necesaria para la elaboración de la anterior tabla fue consultada de diferentes artículos anteriormente citados que hablan sobre cada efecto adverso y del manejo que estos reciben, está organizada de modo que se pueda observar la información de una manera más simple y detallada.

2.2.1.6 terapia hormonal.

Conocida como hormonoterapia es utilizada con el fin de detener o ralentizar el crecimiento de tumores hormono dependientes, bloqueando la capacidad del cuerpo para producir dichas hormonas. Esta terapia es efectiva tanto en el tratamiento como en la prevención de cánceres como el de mama y próstata (29), aun así, este tipo de tratamiento puede presentar efectos adversos los cuales están descritos en la tabla 4. Efectos adversos de la terapia hormonal contra el cáncer.

Tabla 4. Efectos adversos de la terapia hormonal contra el cáncer.

Complicación	Definición	Tratamiento
Osteonecrosis de la mandíbula	Causada de los bisfosfonatos usados durante la terapia contra el cáncer, más común en el cáncer de mama y próstata los cuales están relacionados con la metástasis ósea (30,31).	se debe tener en cuenta el tamaño de la lesión debido a que si es pequeña el tratamiento es conservador con antibiótico durante 12 a 15 días según el caso, se debe elegir el antibiótico más adecuado para el paciente, los más comunes son: amoxicilina/ácido clavulánico en proporción de 875/125 mg o Clindamicina, esta terapia antibiótica debe ir combinada con enjuagues de clorhexidina cada 12 horas por un mes, a su vez el odontólogo debe citar al paciente cada 72 horas para suministrar una irrigación de la zona afectada con clorhexidina en concentración de 0.12% por cuatro semanas, transcurrido este tiempo se debe evaluar nuevamente la lesión, si se encuentra mejoría se suministra tratamiento con colutorios de clorhexidina, en caso de persistir se debe tomar medidas diferentes al igual si la lesión en el paciente es de gran tamaño, en estos caso el manejo será quirúrgico retirando toda el área de hueso necrótico (29).

Nota: La tabla describe los efectos adversos producidos a causa de la terapia hormonal contra el cáncer y su respectivo manejo, la información fue tomada de un artículo de Bagan J.

2.2.1.7 trasplante de células madre.

El trasplante de células madre es utilizado con el fin de reemplazar las células que son destruidas durante el proceso de quimioterapia, estas son puestas en el individuo, viajan por el torrente sanguíneo pasando por la médula ósea donde reemplazan las células que fueron destruidas.

Las células madre utilizadas para este fin pueden provenir del torrente sanguíneo, del cordón umbilical o de la médula ósea, dichos trasplantes pueden ser:

- Autólogos, células madre provienen del paciente.
- Singénicos, células madre que proceden de un gemelo idéntico, cuando se cuenta con uno.
- Alogénicos, células madre originarias de otra persona (32).

El trasplante de células madre tiene ciertas desventajas una de ellas es que las células madre trasplantadas del donante pueden ser propensas a morir o a ser destruidas por el cuerpo del paciente antes de establecerse en la médula ósea. Otro riesgo importante es que las células del sistema inmunitario del donante no solo se dediquen a atacar a las células cancerosas, sino que

también podrían atacar a las células sanas en el cuerpo del paciente, a esto se le conoce como enfermedad de injerto contra huésped. Existe asimismo un riesgo muy pequeño de adquirir ciertas infecciones provenientes de las células del donante, aun cuando estos tienen que ser sometidos a unas pruebas antes de llevarse a cabo la donación. Las infecciones que estos hayan tenido anteriormente y que su sistema inmunitario tiene bajo control constituyen un riesgo mayor. Estas infecciones suelen aparecer después de un alotrasplante (allogénico) porque su sistema inmunitario estará detenido (suprimido) por medicamentos llamados medicamentos inmunosupresores. Estas infecciones pueden generar problemas graves e incluso la muerte (33).

3. Objetivos

3.1. Objetivo general.

Identificar la evidencia respecto al manejo bucal del paciente bajo terapia antineoplásica.

3.2. Objetivos específicos.

- Identificar protocolos de prevención y manejo de las principales complicaciones bucales de los pacientes bajo terapia antineoplásica.
- Establecer el nivel de evidencia y las necesidades de investigación en la misma área de conocimiento.
- Sugerir el contenido de los protocolos para manejo bucal de pacientes con manifestaciones bucales de la terapia antineoplásica.

4. Método

4.1 Tipo de estudio

El siguiente estudio es una revisión sistemática (RS). La RS es descrita como un proceso en donde se realiza una revisión de la literatura, para la posterior búsqueda, extracción y recolección de datos sobre un tema de interés (34). Este estudio tiene como objetivo estudiar la literatura existente en diferentes bases de datos acerca del manejo de los efectos secundarios presentes en boca de la terapia antineoplásica con el fin de identificar protocolos para el manejo bucal de los efectos adversos de la terapia antineoplásica.

4.2. Selección y descripción de participantes Población.

La búsqueda y selección de los artículos se realizó a través de las bases de datos Pubmed, Scopus y Embase y fueron recuperados en Google académico, Scielo y Dentistry & Oral Sciences Source.

4.2.1. Población. El universo involucra ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas en donde se estudia y se evalúa la eficacia del manejo de las diferentes complicaciones bucales relacionados con la terapia antineoplásica, encontrados en las bases de datos Scopus, Embase, Pubmed, que datan desde el año 2008 hasta el 2016; para su búsqueda se establecieron los siguientes descriptores: Oral candidiasis, stomatitis, mucositis, glossodynia, prophylactic platelet transfusión, trismus, osteorradionecrosis, xerostomía, osteonecrosis, molecular targeted therapies y disgeusia. Con las ecuaciones de búsqueda reportadas en la tabla 5, 6 y 7.

Fueron recuperados 1009 artículos, de los cuales 72 integran el universo. Ver apéndice A. A continuación, se describe la cantidad de artículos que emergió por cada combinación de búsqueda, en las tres bases de datos.

Tabla 5. *Combinación de términos para buscar en la base de datos Pubmed.*

Combinación	Número de artículos que emergieron
Oral candidiasis “AND” cancer “AND” clinical trials “AND” efficacy	4
Chemotherapy-induced Stomatitis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	0
Chemotherapy-induced mucositis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	1
glossodynia “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	0
Prophylactic platelet transfusion AND efficacy	35
Radiation induced trismus “AND” efficacy	3
Xerostomia “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	10
chemotherapy induced “AND” dysgeusia "NOT" cancer	14
Osteonecrosis “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	12
Osteoradionecrosis “AND” clinical trials “AND” efficacy	9

Tabla 6. *Combinación de términos para buscar en la base de datos Scopus.*

Combinación	Número de artículos que emergieron
Oral candidiasis “AND” cancer “AND” clinical trials “AND” efficacy	49
Chemotherapy-induced Stomatitis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	50
Chemotherapy-induced mucositis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	17
glossodynia “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	4
Prophylactic platelet transfusion AND efficacy	40
Radiation induced trismus “AND” efficacy 12	12
Xerostomia “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	152
chemotherapy induced “AND” dysgeusia “AND” management “NOT” cancer	4
Osteonecrosis “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	86
Osteoradionecrosis “AND” clinical trials “AND” efficacy	12

Tabla 7. *Combinación de términos para buscar en la base de datos Embase.*

Combinación	Número de artículos que emergieron
Oral candidiasis “AND” cancer “AND” clinical trials “AND” efficacy	74
Chemotherapy-induced Stomatitis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	46
Chemotherapy-induced mucositis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	24
glossodynia “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy 2	2
Prophylactic platelet transfusion AND efficacy	96
Radiation induced trismus “AND” efficacy	16
Xerostomia “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	126
Osteonecrosis “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	84
chemotherapy induced dysgeusia “AND” management “NOT” cancer	18
Osteoradionecrosis “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy	9

4.2.2. Muestra y Tipo de Muestreo. La muestra incluye ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados en idiomas inglés, español y portugués. A partir de los 1009 artículos encontrados, se excluyeron 590 artículos que no tenían ninguna relación con la temática, 131 que no mostraban la eficacia de algún medicamento, 213 repetidos y tres fueron descartados por estar en un idioma diferente a los tres señalados en los criterios de inclusión, quedando 72 artículos para la realización de la revisión sistemática (Apéndice A).

4.2.3 Criterios de selección

4.2.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos que se refieran a ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, donde se evalué la eficacia del manejo de lesiones secundarias a la terapia antineoplásica, que estén comprendidos entre los años 2008 a 2016 y que se encuentren en inglés, portugués y español.
- Artículos recuperados en las bases de datos Scopus, Embase, Pubmed, Dentistry & Oral Sciences Source, google académico y Scielo.

4.2.3.2 Criterios de exclusión

- Artículos que no se puedan recuperar en texto completo.
- Artículos con resultados inconclusos.

4.3 Variables

4.3.1 Variables relacionadas con el artículo.

4.3.1.1 Título de artículo

- 4.3.1.1.1 Definición conceptual. Nombre de los artículos utilizados para el estudio
- 4.3.1.1.2 Definición operativa. Nombre de cada artículo utilizado para la extracción de datos.
- 4.3.1.1.3 Naturaleza. Cualitativa.
- 4.3.1.1.4 Escala de medición. Nominal.
- 4.3.1.1.5 Valor.

4.3.1.2 Palabras clave

- 4.3.1.2.1 Definición conceptual. Palabra que refleja el contenido de un documento y que permite localizarlo dentro de internet o de las bases de datos documentales
- 4.3.1.2.2 Definición operativa. Palabras que se utilizaron en el estudio como referencia para la búsqueda.
- 4.3.1.2.3 Naturaleza. Cualitativa.
- 4.3.1.2.4 Escala de medición. Nominal.
- 4.3.1.2.5 Valor.

4.3.1.3 Número de autores

- 4.3.1.3.1 Definición conceptual. Cantidad de participantes en el estudio.
- 4.3.1.3.2 Definición operativa. Cantidad de personas que realizaron el estudio.
- 4.3.1.3.3 Naturaleza. Cuantitativa
- 4.3.1.3.4 Escala de medición. Nominal
- 4.3.1.3.5 Valor.

4.3.1.4 Nombre de autores

- 4.3.1.4.1 Definición conceptual. Nombre de los investigadores que realizaron el estudio.
- 4.3.1.4.2 Definición operativa. Nombre de las personas que realizaron el estudio.
- 4.3.1.4.3 Naturaleza. Cualitativa
- 4.3.1.4.4 Escala de medición. Nominal
- 4.3.1.4.5 Valor.

4.3.1.5 Año de publicación

- 4.3.1.5.1 Definición conceptual. Involucra el espacio de tiempo en que fueron escritos los artículos que se desean evaluar.
- 4.3.1.5.2 Definición operativa. Incluye aquellos artículos que datan desde el 2006 al 2016.
- 4.3.1.5.3 Naturaleza. Cuantitativa.
- 4.3.1.5.4 Escala de medición. Intervalo
- 4.3.1.5.5 Valor. 2006 (06), 2007(07), 2008(08), 2009(09), 2010(10), 2011(11),2012(12), 2013(13), 2014(14), 2015(15), 2016(16)

4.3.1.6 Base de recuperación

- 4.3.1.6.1 Definición conceptual. Involucra todas las bases de datos de donde fueron extraídos los artículos
- 4.3.1.6.2 Definición operativa. Lugar de donde fue obtenido el documento.

4.3.1.6.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.1.6.4 Escala de medición. Nominal

4.3.1.6.5 Valor. Pubmed (1), Embase (2), Scopus (3)

4.3.1.7 Número de citas

4.3.1.7.1 Definición conceptual. Cantidad de veces que se cita un mismo artículo dentro del texto.

4.3.1.7.2 Definición operativa. Número de veces que se refiere el artículo relacionado con la temática en el motor de google académico y Scopus.

4.3.1.7.3 Naturaleza. Cuantitativa.

4.3.1.7.4 Escala de medición. Razón

4.3.1.7.5 Valor. Número de citas identificadas

4.3.1.8 Fecha de consulta

4.3.1.8.1 Definición conceptual. Fecha en que se realizó la búsqueda en las bases.

4.3.1.8.2 Definición operativa. Fecha en la que se buscaron los artículos en las bases de Scopus y google académico.

4.3.1.8.3 Naturaleza. Cuantitativa.

4.3.1.8.4 Escala de medición. Nominal

4.3.1.8.5 Valor.

4.3.1.9 Tipo de estudio

4.3.1.9.1 Definición conceptual. Tipo de estudio que se desarrolló.

4.3.1.9.2 Definición operativa. Clase de estudio que se eligió para demostrar la eficacia de los tratamientos.

4.3.1.9.3 Naturaleza. Cuantitativa.

4.3.1.9.4 Escala de medición. Nominal

4.3.1.9.5 Valor. Revisión sistemática (1), Meta análisis (2), Ensayos clínicos (3)

4.3.1.10 Número de referencias

4.3.1.10.1 Definición conceptual. Número de artículos utilizados como referencia para realizar la investigación

4.3.1.10.2 Definición operativa. Número de artículos utilizados por los investigadores como referencia para el desarrollo del estudio.

4.3.1.10.3 Naturaleza. Cuantitativa.

4.3.1.10.4 Escala de medición. Nominal

4.3.1.10.5 Valor.

4.3.2 Variables relacionadas con el tratamiento antineoplásico

4.3.2.1 Cirugía

4.3.2.1 Definición conceptual. Práctica que implica manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico.

4.3.2.1 Definición operativa. Artículos que describen la extirpación del tumor y del tejido circundante durante una operación.

4.3.2.1 Naturaleza. Cualitativa

4.3.2.1 Escala de medición. Nominal

4.3.2.1 Valor. Si (1) no (0)

4.3.2.2 Radioterapia

4.3.2.2.1 Definición conceptual. Forma de tratamiento basada en el empleo de radiaciones ionizantes.

4.3.2.2.2 Definición operativa. Artículos que describen la aplicación de radiación ionizante localizada a fin de eliminar las células cancerosas.

4.3.2.2.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.2.2.4 Escala de medición. Nominal.

4.3.2.2.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.2.3 Quimioterapia

4.3.2.3.1 Definición conceptual. Tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo.

4.3.2.3.2 Definición operativa. Artículos donde se evidencia la administración de medicamentos de manera sistémica que tienen la capacidad de destruir las células cancerosas.

4.3.2.3.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.2.3.4 Escala de medición. Nominal.

4.3.2.3.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.2.4 Inmunoterapia

4.3.2.4.1 Definición conceptual. Inmunización pasiva de un individuo mediante la administración de anticuerpos específicos, generalmente contenidos en un suero, que se realiza con fines curativos o preventivos.

4.3.2.4.2 Definición operativa. Artículos donde se habla de la terapia antineoplásica utilizada como complemento junto con otro tratamiento contra el cáncer.

4.3.2.4.3 Naturaleza. Cualitativa

4.3.2.4.4 Escala de medición. Nominal

4.3.2.4.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.2.5 Terapia dirigida

4.3.2.5.1 Definición conceptual. Tratamiento médico mediante medicamentos de moléculas pequeñas o anticuerpos monoclonales.

4.3.2.5.2 Definición operativa. Artículos donde se trata la terapia antineoplásica utilizada en pacientes con compromiso sistémico de cáncer para combatir tipos específicos de células cancerosas

4.3.2.5.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.2.5.4 Escala de medición. Nominal

4.3.2.5.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.2.6 Terapia hormonal

4.3.2.6.1 Definición conceptual. Tratamiento que agrega, bloquea o extrae hormonas. Para ciertos trastornos, se administran hormonas para ajustar las concentraciones bajas de hormonas.

4.3.2.6.2 Definición operativa. Artículos que describen el tratamiento antineoplásico administrado en pacientes con cáncer con el fin de detener o ralentizar el crecimiento de tumores hormonodependientes.

4.3.2.6.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.2.6.4 Escala de medición. Nominal

4.3.2.6.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.2.7 *Trasplante de células madre*

4.3.2.7.1 Definición conceptual. Suministro de células madre a través de infusiones de sangre.

4.3.2.7.2 Definición operativa. Artículos que describen el tratamiento que consiste en la renovación de células madre.

4.3.2.7.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.2.7.4 Escala de medición. Nominal

4.3.2.7.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3 Variables relacionadas con los efectos adversos del tratamiento antineoplásico

4.3.3.1 *Mucositis*

4.3.9.1 Definición conceptual. Es la inflamación de los tejidos en la boca

4.3.9.2 Definición operativa. Artículos donde se habla de la inflamación de los tejidos bucales a causa de la terapia antineoplásica.

4.3.9.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.9.4 Escala de medición. Nominal

4.3.9.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.2 *Xerostomía*

4.3.3.2.1 Definición conceptual. Es la disminución o pérdida, en la capacidad de producción de saliva

4.3.3.2.2 Definición operativa. Artículos donde se describe la disminución del flujo salival.

4.3.3.2.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.2.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.2.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.3 *Disgeusia*

4.3.3.3.1 Definición conceptual. Es la disminución o pérdida del gusto; debido a la radiación ionizante las papilas gustativas.

4.3.3.3.2 Definición operativa. Artículos en donde se describe la afectación en la apertura en pacientes bajo terapia antineoplásica.

4.3.3.3.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.3.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.3.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.4 *Trismus*

4.3.3.4.1 Definición conceptual. Es la disminución en la apertura bucal, se produce debido a la contracción en los músculos masticatorios y de la ATM.

4.3.3.4.2 Definición operativa. Artículos en donde se describe la afectación en la apertura en pacientes bajo terapia antineoplásica.

4.3.3.4.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.4.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.4.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.5 Hemorragia

4.3.3.5.1 Definición conceptual. Salida de sangre de las arterias, venas o capilares por donde circula

4.3.3.5.2 Definición operativa. Artículos donde se describe problemas de la coagulación secundario al tratamiento antineoplásico.

4.3.3.5.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.5.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.5.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.6 Candidiasis

4.3.3.6.1 Definición conceptual. Enfermedad infecciosa de la piel y de las mucosas causada por un hongo.

4.3.3.6.2 Definición operativa. Artículos en donde se describe la afectación en la apertura en pacientes bajo terapia antineoplásica.

4.3.3.6.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.6.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.6.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.7 Glosodinia

4.3.3.7.1 Definición conceptual. Se caracteriza por sensaciones dolorosas de ardor en la cavidad bucal.

4.3.3.7.2 Definición operativa. Artículos donde se habla acerca de molestias en la boca secundario a terapia antineoplásica.

4.3.3.7.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.7.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.7.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.8 Osteorradionecrosis

4.3.3.8.1 Definición conceptual. Es la necrosis aséptica de hueso que se produce por la defunción de las células óseas expuestas a la radiación.

4.3.3.8.2 Definición operativa. Artículos que revelan la necrosis aséptica de hueso que se produce por la defunción de las células óseas expuestas a la radiación

4.3.3.8.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.8.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.8.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.3.9 Osteonecrosis

4.3.3.9.1 Definición conceptual. Es la disminución de flujo sanguíneo en los huesos de las articulaciones.

4.3.3.9.2 Definición operativa. Artículos que tratan acerca de los problemas óseos, consecuencia de la terapia antineoplásica

4.3.3.9.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.3.9.4 Escala de medición. Nominal

4.3.3.9.5 Valor. Si (1) No (0)

4.3.4 Variables relacionadas con la calidad de la evidencia encontrada en el artículo

4.3.4.1. Número de población usada en el estudio

4.3.4.1.1 Definición conceptual. Número de artículos o personas que participaron en el estudio.

4.3.4.1.2 Definición operativa. Se refiere a la cantidad de artículos o personas que participaron en el estudio.

4.3.4.1.3 Naturaleza. Cuantitativa

4.3.4.1.4 Escala de medición. Razón

4.3.4.1.5 Valor. Número de artículos que integran la muestra.

4.3.4.2 Uso de placebo

4.3.4.2.1 Definición conceptual. Determina si se utilizó una sustancia que carece de acción terapéutica por sí misma.

4.3.4.2.2 Definición operativa. Analiza si en el estudio realizado se tuvo un grupo control al que se le dio placebo.

4.3.4.2.3 Naturaleza. Cualitativa

4.3.4.2.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.2.5 Valor. Si (1) No (0) No aplica (2)

4.3.4.3 Grupo control

4.3.4.3.1 Definición conceptual. Grupo en el cual no se realiza intervención.

4.3.4.3.2 Definición operativa. Grupo que en el estudio fue utilizado como referencia para comparar la efectividad del tratamiento efectuado en el grupo estudio.

4.3.4.3.3 Naturaleza. Cualitativa

4.3.4.3.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.3.5 Valor. Si (1) No (0) No aplica (2)

4.3.4.4 Medicamento evaluado

4.3.4.4.1 Definición conceptual. Uno o más fármacos integrados con fines curativos o preventivos.

4.3.4.4.2 Definición operativa. Fármaco o sustancia específica utilizada en un grupo de personas para evaluar sus efectos en el estudio.

4.3.4.4.3 Naturaleza. Cualitativa

4.3.4.4.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.4.5 Valor.

4.3.4.5 Concentración utilizada en el tratamiento

4.3.4.5.1 Definición conceptual. La concentración es la cantidad de principio activo contenido en un determinado peso o volumen.

4.3.4.5.2 Definición operativa. Cantidad de principio activo utilizado en cada uno de los tratamientos para los efectos adversos bucales secundarios al tratamiento antineoplásico.

4.3.4.5.3 Naturaleza. Cuantitativa

4.3.4.5.4 Escala de medición. Razón

4.3.4.5.5 Valor

4.3.4.6 Número de casos asignados a cada grupo

4.3.4.6.1 Definición conceptual. Número de personas que se asignan en los ensayos clínicos a los grupos que serán evaluados con el medicamento y los que estarán en control.

4.3.4.6.2 Definición operativa. Cantidad de personas asignadas al grupo control y grupo casos en estudios de ensayo clínico.

4.3.4.6.3 Naturaleza. Cuantitativa

4.3.4.6.4 Escala de medición. Razón

4.3.4.6.5 Valor

4.3.4.7 Número de eventos adversos reportados

4.3.4.7.1 Definición conceptual. Lesión o daño no intencional causado al paciente.

4.3.4.7.2 Definición operativa. Lesión o daño causados a los pacientes por el medicamento utilizado en el estudio.

4.3.4.7.3 Naturaleza. Cuantitativa

4.3.4.7.4 Escala de medición. Razón

4.3.4.7.5 Valor.

4.3.4.8 Nombre de eventos adversos reportados

4.3.4.8.1 Definición conceptual. Nombre de la lesión o daño no intencional causado al paciente.

4.3.4.8.2 Definición operativa. Nombre de la lesión o daño causados a los pacientes por el medicamento utilizado en el estudio.

4.3.4.8.3 Naturaleza. Cualitativa

4.3.4.8.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.8.5 Valor.

4.3.4.9 Efectividad de los tratamientos

4.3.4.9.1 Definición conceptual. Es la eficacia que muestra cada tratamiento aplicado contra alguna patología.

4.3.4.9.2 Definición operativa. Artículos que describen la efectividad que reporta cada tratamiento en el estudio.

4.3.4.9.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.4.9.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.9.5 Valor. Efectivo (1) No efectivo (0)

4.3.4.10 Forma de medición de la efectividad del tratamiento realizado

4.3.4.10.1 Definición conceptual. Cantidad de concentración de la sustancia medicamentosa o principio activo en un determinado peso o volumen.

4.3.4.10.2 Definición operativa. Analiza la concentración del principio o principios activos utilizados en el estudio.

4.3.4.10.3 Naturaleza. Cualitativa

4.3.4.10.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.10.5 Valor.

4.3.4.11 Conclusión a la que llego el estudio

4.3.4.11.1 Definición conceptual. Conocimiento nuevo producido por hechos conocidos.

4.3.4.11.2 Definición operativa. Consecuencia ocurrida a base de los datos que se obtuvieron en el estudio realizado.

4.3.4.11.3 Naturaleza. Cualitativa

4.3.4.11.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.11.5 Valor.

4.3.4.12 Criterios de evaluación prisma

4.3.4.12.1 Definición conceptual. Lista de comprobación de la información para una revisión sistemática

4.3.4.12.2 Definición operativa. Lista de comprobación de la información que se incluirá al comunicar en una revisión sistémica, meta análisis

4.3.4.12.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.4.12.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.12.5 Valor. Si cumple (1) No cumple (0)

4.3.4.13 Criterios de evaluación consort

4.3.4.13.1 Definición conceptual. Lista de comprobación de la información para un ensayo clínico aleatorizado

4.3.4.13.2 Definición operativa. Lista de comprobación de la información que se incluirá al comunicar en un ensayo clínico aleatorizado

4.3.4.13.3 Naturaleza. Cualitativa.

4.3.4.13.4 Escala de medición. Nominal

4.3.4.13.5 Si cumple (1) No cumple (0)

4.4. Instrumento

La información extraída de los artículos se incluyó en un cuestionario que se elaboró a partir de las variables (Apéndice C). El instrumento consta de los siguientes apartados: las variables relacionadas con el artículo, las variables relacionadas con la terapia antineoplásica, las variables relacionadas con las complicaciones observadas, criterios prisma, criterios consort. El instrumento se validará durante la prueba piloto.

4.5. Procedimientos

Para el desarrollo de la metodología fueron consultadas las bases de datos Embase, Pubmed y Scopus. La información fue recolectada por duplicado, luego fue analizada para evaluar si había discrepancias en las búsquedas, si al momento de la evaluación se encontraban diferencias, estas iban a ser resueltas por un tercer evaluador quien determinaba si el estudio era apto o no para incluirse en la revisión sistemática. Para la investigación se establecieron los siguientes criterios de búsqueda por cada palabra, utilizándose el conector universal “AND” y filtrando en un periodo de tiempo de diez años, entre el 2006 y el 2016. Se buscó con la misma combinación, así:

- Oral candidiasis “AND” management “AND” cancer "AND" clinical trials “AND” efficacy
- Chemotherapy-induced Stomatitis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy
- Chemotherapy-induced mucositis “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy
- EMBASE glossodynia AND clinical trials AND efficacy
- Prophylactic platelet transfusion AND efficacy
- Radiation induced trismus “AND” efficacy
- Osteoradionecrosis AND clinical trials AND efficacy

- Osteonecrosis AND cáncer AND management AND clinical trials AND efficacy
- Xerostomia AND cáncer AND management AND clinical trials AND efficacy
- Molecular targeted therapies AND clinical trials AND efficacy AND chemotherapy AND radiotherapy
- Chemotherapy induced dysgeusia AND management AND cáncer

Para la organización de la información fue necesaria la utilización de tablas en el programa Excel, en donde se organizaron los datos en cinco columnas, con los títulos de: base, título, sí, no, ¿por qué?; Para cada base de datos fue asignado un color con el objetivo de diferenciar mejor la información, los colores fueron: Embase: verde, Pubmed: Amarillo y Scopus: naranja. Luego de tener todos los artículos organizados en tablas se procedió a determinar el grado de coincidencia de los artículos en las bases de datos y a eliminar los artículos repetidos, este proceso al igual que la recolección de la información fue realizada por duplicado, los participantes del estudio evaluaron los artículos por separado para determinar cuáles correspondían a la temática y luego fueron comparados entre sí, un tercer evaluador se encargó de decidir la calidad del artículo si en el momento de la evaluación se encontraba alguna discrepancia.

Se encontró un total de 1009 artículos, de los cuales 213 estaban repetidos, 590 no tenían relación con la temática y tres se encontraban en un idioma diferente al establecido en los criterios de inclusión, dando como resultado 72 artículos para el estudio.

Estos 72 artículos fueron leídos y analizados por las integrantes del estudio, los artículos que no fueron encontrados en texto completo en las bases de recuperación fueron solicitados a la universidad por medio de la base celsius3, de esta manera se logró obtener una cantidad considerable de artículos en texto completo para su respectivo análisis, a cada artículo le fue aplicado el instrumento, este proceso de igual manera se realizó por duplicado. Luego de generados los resultados, se procedió a recuperar la información para la realización de la guía práctica de manejo de los efectos secundarios bucales ocasionados por el cáncer.

4.6 Plan de análisis estadístico

4.6.1 Plan de análisis univariado. Para el plan de análisis univariado se calcularon medidas de resumen según la naturaleza de la variable, para las cualitativas se calcularon proporciones y para las cuantitativas medidas de tendencia central, como la media y la mediana, y de dispersión como el rango y la varianza y la desviación estándar (Apéndice D.) que se presentarán en tablas.

4.7. Implicaciones Bioéticas

El presente trabajo de grado es una revisión sistemática la cual utiliza artículos de diferentes bases de datos y diferentes autores, con base en la ley 23 de 198, la ley 23 de 1982 sobre derechos de autor y la ley 599 de 2000; los artículos utilizados para el desarrollo de la investigación serán empleados de forma responsable, usando adecuadamente las referencias y citas según lo establecido con la ley. Para esto se debe tener en cuenta: a) si la cita realizada es directa y tienen 40 palabras o menos se dejará en el texto entre comillas y se referenciará de forma inmediata con la fuente en paréntesis, B) si la cita directa comprende más de 40 palabras se procederá a escribirla en un bloque independiente de lo que se ha redactado, omitir las comillas e iniciarlo como un nuevo renglón y aplicar sangría de 2.54 cm sostenida en toda la cita. Pero si la

cita comprende más de un párrafo, a partir del segundo debe aplicar adicional a la sangría sostenida, otra de 0.5 en el primer renglón de cada párrafo subsiguiente.

La realización del estudio se hará conforme a los siguientes parámetros:

- El artículo 61 de la constitución política de Colombia en el que se estableció que “el estado protegerá la propiedad intelectual por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la ley”

- La ley 23 de 1982 sobre derechos de autor. En el artículo 1 de la citada ley se establecen que “los autores de obras literarias, científicas y artísticas gozarán de protección para sus obras en la forma prescrita en la presente ley y, en cuanto fuere compatible con ella...” En el artículo 2 en el que se estableció que “ los derechos de autor recaen sobre las obras científicas, literarias y artísticas las cuales se comprenden todas las creaciones del espíritu en el campo científico, literario y artístico, cualquiera que sea el modo o forma de expresión y cualquiera que sea su destinación...”

- La ley 599 del 2000 por la cual se expide el código penal, en el que se establece el artículo 270 las sanciones establecidas relativas a la violación a los derechos morales del autor.

Adicionalmente, el protocolo de este proyecto será aprobado antes de su ejecución por el comité de investigación de la facultad de odontología de la Universidad Santo Tomás.

5. Resultados

La evaluación de manejo de complicaciones bucales de los tratamientos antineoplásicos en la literatura evidenciada entre los años 2008-2016 en las bases de datos Pubmed, Embase y Scopus nos permite identificar 72 documentos que cumplen con los criterios de selección propuestos para el estudio. En general se encontraron complicaciones como mucositis oral, Candidiasis, hemorragias, xerostomía, trismus, disgeusia, osteoradionecrosis y osteonecrosis.

Con referencia a la temática mucositis, fueron reportados 15 artículos en total, de los cuáles 13 fueron recuperados de la base Scopus y 1 en Embase, en los años 2006 y 2012 no se encontraron publicaciones referentes al tema, mientras que en el 2009 se encontró el número más alto de documentos.

Para la complicación evaluada xerostomía se usó la ecuación de búsqueda (Xerostomia “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy se encontró que en los años 2007, 2008, 2009, 2011, 2012, 2014, 2016 no hubo publicaciones, en 2006 se publicaron 3 artículos, en 2010, 2013, 2015 se reportó un artículo por cada uno y la cantidad de artículos recuperados por base fue igual para cada una (2 artículos por base).

La complicación disgeusia, al ser evaluada con la ecuación de búsqueda (Chemotherapy AND induced AND dysgeusia “AND” management “AND” efficacy AND 'not' AND cancer) se encontró que en los años 2007, 2008, 2013 para estos se encontraron de a un artículo, no hubo publicaciones en los años 2006, 2009, 2010, 2011, 2012, 2014, 2015, 2016, la base donde se recuperaron todos los artículos fue Scopus.

Para trismus solo se encontraron 3 artículos para evaluar los cuales fueron de los años: 2008 de Scopus, 2011 de Pubmed y 2016 de Embase.

Para hemorragia se encontró que para los años 2006, 2007, 2009 Y 2010 no se hallaron artículos, para el año 2011 solo se encontró un artículo, el año que más reporto artículos fue el 2015, la base de datos donde se recuperó el mayor número de artículos fue Pubmed con un total de 8 artículos entre todos los años de búsqueda, la base en donde se recuperaron menos artículos fue Scopus.

Se realizó la búsqueda utilizando la combinación “Oral candidiasis “AND” cáncer “AND” clinical trials “AND” efficacy”, fueron hallados 21 artículos. Durante los años 2013, 2014 y 2015, no hubo publicaciones sobre el tema y el año que reportó la mayor cantidad de artículos fue el 2009.

En osteoradionecrosis utilizando la ecuación de búsqueda (Osteoradionecrosis AND clinical trials AND efficacy) se encontró que en los años 2006, 2007, 2008, 2009, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 no hubo publicaciones, en 2010 se publicaron cuatro artículos, en 2011 se reportó un artículo, dos recuperados de la base Pubmed, uno de Embase y dos de Scopus.

Osteonecrosis con la ecuación de búsqueda (Osteonecrosis “AND” cancer “AND” management “AND” clinical trials “AND” efficacy), se encontró que en los años 2008, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016 no hubo publicaciones en 2006, 2007, 2009 se reportó un artículo por cada año y todos fueron recuperados de la base Scopus.

En la tabla 8 se describe con mayor detalle en número de artículos encontrados por año y base de recuperación.

Tabla 8. Artículos relacionados con las complicaciones causadas con la terapia antineoplásica.

Base de Datos	Año de publicación										
	2006 N%	2007 N%	2008 N%	2009 N%	2010 N%	2011 N%	2012 N%	2013 N%	2014 N%	2015 N%	2016 N%
<i>xerostomía</i>	2(33,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Trismus</i>	-	-	-	-	-	1(33,3)	-	-	-	-	-
<i>Hemorragia</i>	-	-	1 (6,3)	-	-	-	-	-	1 (6,3)	4 (25)	2 (12,5)
<i>Osteorradione crosis</i>	-	-	-	-	1 (20)	1 (20)	-	-	-	-	-
<i>Embase mucositis</i>	-	-	-	-	-	-	-	1(7,1)	-	-	-
<i>xerostomía</i>	1 (16,6)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (16,6)	-
<i>Trismus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(33,3)
<i>Hemorragia</i>	-	-	-	-	-	-	1 (6,3)	2 (12,5)	1 (6,3)	1 (6,3)	-
<i>Candidiasis Oral</i>	1(4,7)	1(4,7)	-	2(9,5)	-	-	1(4,7)	-	-	-	-
<i>Osteorradione crosis</i>	-	-	-	-	1 (20)	-	-	-	-	-	-
<i>Scopus Mucositis</i>	-	1(7,1)	1(7,1)	3(21,4)	1(7,1)	2(14,2)	-	-	2(14,2)	1(7,1)	2(14,2)
<i>xerostomía</i>	-	-	-	-	1 (16,6)	-	-	1 (16,6)	-	-	-
<i>Disgeusia</i>	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Trismus</i>	-	-	1(33,3)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Hemorragia</i>	-	-	1 (6,3)	-	-	1 (6,3)	1 (6,3)	-	-	-	-
<i>Candidiasis Oral</i>	1(4,7)	4(19)	2(9,5)	2(9,5)	2(9,5)	4(19)	-	-	-	-	1(4,7)
<i>Osteorradione crosis</i>	-	-	-	-	2 (40)	-	-	-	-	-	-
<i>Osteonecrosis</i>	1 (33,3)	1 (33,3)	-	1 (33,3)	-	-	-	-	-	-	-

El análisis de los tipos de estudio evaluados en las diferentes complicaciones registró 69 artículos en total, de los cuales 34 se identificaron como ensayos clínicos, 8 metaanálisis y 31 revisiones sistemáticas. Para el porcentaje de la guía se utilizó Prisma (*) y Consort (+) como se registra en la tabla 9. Condición, tipo de estudio evaluado y porcentaje de guía.

Tabla 9. Condición, tipo de estudio evaluado y porcentaje de guía.

<i>Condición</i>	<i>Total de documentos</i>	<i>Revisión sistemática</i>	<i>Metaanálisis</i>	<i>Ensayo clínico</i>	<i>% Guías</i>	
<i>Mucositis</i>	15		1	1	72%+(35)	
				1	81%+(36)	
				1	92%*(37)	
				1	72%+(38)	
<i>Xerostomía</i>	6	1			71%*(39)	
		1		75%*(40)		
		1		75%*(41)		
<i>Disgeusia</i>	3		1		83%+(42)	
			1	91%*(43)		
			1	85%*(44)		
<i>Trismus</i>	3			1	75%+(45)	
<i>Hemorragia</i>	16		1		90%*(46)	
		1		94%*(47)		
		1		71%*(48)		
<i>Candidiasis</i>	21			1	78%+(49)	
					1	76%+(50)
				1	67%*(51)	
					1	81%+(52)
				1	88%+(53)	
				1	96%+(54)	
					1	72%+(55)
				1	82%*(56)	
				1	82%*(57)	
				1	71%*(58)	
				1	73%*(59)	
					1	72%*(60)
					1	72%+(61)
	1	89%+(62)				
<i>Osteoradionecrosis</i>	5			1	54% +(63)	
		1		40% *(64)		
		1		25% *(65)		
		1		35% *(66)		
<i>Osteonecrosis</i>	3			1	51% +(67)	
		1		14%*(68)		
		1		14%*(69)		
		1	0%*(70)			

De los artículos evaluados se extrajo la información más importante acerca de los tratamientos utilizados para el manejo de cada complicación:

Con respecto a la candidiasis los triazoles de segunda generación junto con la Anfotericina mostraron eficacia como tratamiento antifúngico (51,57,71), pero es de destacar que el Voriconazol fue el que reportó mayores efectos secundarios (49).

En pacientes con mucositis oral la literatura reporta diferentes tratamientos, entre los cuales están los paliativos, el uso de medicamentos como el Samital, la Palefermina y el aceite de palma. Los estudios muestran que el uso de la crioterapia es una buena opción de tratamiento, es efectiva para disminuir el dolor ocasionado por las lesiones.

En un estudio realizado por Estcourt LJ y colaboradores (46) para el manejo de la hemorragia con altas y bajas dosis de plaquetas, evidencia que hay una mayor eficacia en el uso de altas dosis de plaquetas; además Wardrop D y colaboradores (72) sugieren que el ácido tranexámico y el ácido epsilon aminocaproico pueden ayudar a reducir el sangrado, Blajchman M y colaboradores (73), recomiendan el uso de factores de crecimiento trombopoyéticos, los cuales ayudan a aumentar el recuento plaquetario. Estos tres artículos muestran el mayor nivel de evidencia y grado de recomendación.

Para el manejo del trismus se evaluó un ensayo clínico, el cual demostró la eficacia de los ejercicios propuestos por expertos a la hora de mejorar esta condición (45).

Otras complicaciones que también pueden desarrollarse son la osteoradionecrosis y la Osteonecrosis. Para la condición osteoradionecrosis el estudio que demostró eficacia para el manejo fue el de Delanian S. y colaboradores (63), en este se reporta el Pentocolo (PTX), el cual asegura ser un tratamiento efectivo y seguro para la osteoradionecrosis con 400 mg de PTX (800 mg/día) dos veces al día más 500 UI de vitamina E (1,000 UI/día) y una vez al día 1,600 mg/día de clodronato de lunes a viernes (5 días/semana), alternativa con 20mg de prednisona más 1,000mg de ciprofloxacina el fin de semana (2 días/semana). Un mes antes de la inclusión al PTX, el paciente debe recibir diariamente durante 4 semanas tratamiento de desinfiltrado oral con 20 mg de prednisona más 2 g Amoxicilina-clavulanato más 1 g de ciprofloxacina más 50 mg de fluconazol. Todo esto se realiza para permitir una mayor penetración de PENTOCLO, reducción de dolores y síntomas de purulencia en una media del 20% en todos los pacientes

En cuanto al manejo de la osteonecrosis se identificaron tres revisiones sistemáticas (68-70), las cuales demostraron la relación y el impacto que generan los bisfosfonatos durante el tratamiento del cáncer a nivel bucal causando la osteonecrosis, en los diferentes documentos se encuentran algunas formas de prevenir esta complicación, teniendo en cuenta que no existe un tratamiento definitivo.

En la disgeusia el estudio que demostró eficacia como tratamiento fue el de IMAI, H y colaboradores, en este se reporta el SALSOLVE KIT (43), el cual muestra efectividad para diagnosticar la disgeusia debido a su fácil manejo. En la tabla 10 se encuentra detallada la conclusión a la que llegaron los diferentes artículos con el nivel y el grado de evidencia correspondiente.

Tabla 10. Conclusiones finales de los estudios analizados

Medicamento evaluado	Efectividad	Conclusión a la que llego	Nivel de Evidencia Y Grado de recomendación
Terapia paliativa		Se resalta la importancia de educar al paciente sobre qué es y cómo tratar la mucositis oral, además del uso del hielo sobre la mucosa afectada, la crioterapia ha demostrado ser efectiva para disminuir las molestias causadas por esta (74).	1+ A
Samital	Se evaluó realizando una relación entre la escala de clasificación de la mucositis oral y un sistema de puntuación especialmente adaptado para el estudio.	El Samital tiene la capacidad de disminuir la incidencia y la progresión de la mucositis oral, además de ayudar a acelerar la cicatrización de la mucosa (75).	2+ C
Date palm pollen	Se evaluó el avance de las lesiones guiados de una escala de mucositis oral.	El Date palm pollen , es efectivo para aliviar úlceras orales (36).	1++ A
spray AAs-SH	Se analizaron los pacientes y se evaluó la disminución del dolor.	El spray es de fácil aplicación, favorece la cicatrización de las lesiones y controla el dolor, lo cual le da al paciente una mejor calidad de vida (76).	1+ A
Pilocarpina 5 mg o 10mg	El tratamiento con Pilocarpina aumento la saliva estimulada después de dos semanas de tratamiento, pero no después de una semana (disminución a 1 semana = -0,067 g / min, P = 0,14; Aumento a las 2 semanas = 0,232 g / min, P = 0,075; P para la tendencia = 0,435).	Ninguno de los cambios fue estadísticamente significativo excepto Cavimelina a una semana como en comparación con la línea de base (aumento 0,35 g / min, p = 0,03) (77).	1+ B
Bethanechol 25mg o 50mg	El aumento en la cantidad de saliva estimulada desde la línea de base fue estadísticamente significativo con tratamiento con Bethanechol (aumento a 1 semana = 0,217 g / min, P = 0,009; Aumento a las 2 semanas = 0,3 g / min, P = 0,0052). La cantidad de saliva fue mayor después de dos semanas después de una semana (p para Tendencia = 0,0017).	Ninguno de los cambios fue estadísticamente significativo excepto Cavimelina a una semana como en comparación con la línea de base (aumento 0,35 g / min, p = 0,03) (77).	1+ B
Cavimelina 30mg o 60	Cavimelina tratamiento mostró un aumento de la Saliva después de una semana de 0,251 G / min, p = 0,06, y después de dos semanas un aumento de 0,05 g / min, p = 0,017. p para tendencia = 0,0469.	Ninguno de los cambios fue estadísticamente significativo excepto Cavimelina a una semana como en comparación con la línea de base (aumento 0,35 g / min, p = 0,03) (77).	1+ B

Tabla 10.a Conclusiones finales de los estudios analizados.

Gel	La puntuación general de satisfacción para el tratamiento con gel solo (64,7 [19,3])	No hubo diferencias estadísticas entre los puntajes antes y después de cada tratamiento y no hubo diferencias significativas en los cambios de puntuación entre los dos tratamientos ($p > 0,05$). Ambos tratamientos se consideraron fáciles de usar y la limpieza del dispositivo no se percibió como un problema (78).	I+ B
Dispositivo+Gel	La puntuación general de satisfacción para el tratamiento con dispositivo + gel (46,5 [26,9]), $p = 0,003$.	Ambos tratamientos se consideraron fáciles de usar y la limpieza del dispositivo no se percibió como un problema (78).	I+ B
Pilocarpina hidrocloride lozenges	La sequedad oral mejoró 63,6 y 69,7 con Pilocarpina lozenges de 3mg y 5mg respectivamente	No hay grandes diferencias entre 3mg y 5 mg de lozenges y Salagen hay diferencias de todos con el grupo placebo. Clínicamente fueron mejores los resultados cualitativos para 5mg lozenges (79).	I+ B
Salagen tabletas	La sequedad oral mejoró en 12,1 con Salagen	No hay grandes diferencias entre 3mg y 5 mg de lozenges y Salagen hay diferencias de todos con el grupo placebo. Clínicamente fueron mejores los resultados cualitativos para 5mg lozenges (79).	I+ B
Hyperbaric oxygen therapy	El HBOT puede tener utilidad para tratar la xerostomía inducida por radiación refractaria a otras terapias.	La HBOT puede inducir una mejoría a largo plazo en las evaluaciones subjetivas de la xerostomía, mientras que otras terapias actualmente disponibles sólo proporcionan alivio a corto plazo (40).	I+ B

Tabla 10.b Conclusiones finales de los estudios analizados.

<i>Sustitutos de saliva</i>	Los sustitutos de la saliva fueron más eficaces que otros tratamientos para mejorar la sequedad percibida de la boca según se determinó en una escala analógica visual de 10 puntos (diferencia de medias ponderada [DME] -1,91 [IC del 95% -2,54 a -1,29]) pero menos eficaz que el placebo (ADM 0,26 [IC del 95%: 0,51 - 1,02]).	Existe evidencia que sugiere que los sustitutos de la saliva mejoran los síntomas, pero la significación clínica es mínima (41).	1+ B
<i>Estimulantes salivales</i>	Los estimulantes parasimpáticos fueron más eficaces que el placebo para mejorar la sequedad oral (OR = 0,37 [IC del 95%: 0,19-0,72])	La evidencia apoya más fuertemente el efecto de los estimulantes de la saliva, aunque la calidad de la evidencia es pobre y los efectos adversos de estos medicamentos no pueden pasarse por alto (41).	1+ B
<i>Fluoruro tópico</i>	Debido a la falta de datos, la síntesis cuantitativa de los resultados de fluoruro tópico no fue posible.	Las pruebas que demostraron la eficacia del fluoruro tópico en la prevención de enfermedades no fueron concluyentes (41).	1+ B
<i>sulfato de zinc</i>	El sulfato de zinc no aumentó significativamente el intervalo de alteraciones del gusto, ni pareció disminuir la incidencia de alteraciones del gusto o la recuperación del intervalo de gusto.	El sulfato de zinc, tal como se prescribió en este ensayo, no impidió las alteraciones del gusto en pacientes con cáncer que estaban sometidos a RT a la faringe oral (42).	1+ B
<i>Salsave Kit</i>	El Salsave kit ® papel de prueba debido a su facilidad de uso durante los exámenes de rutina; puede diagnosticar fácilmente la disgeusia, y es adecuado para la detección masiva y las pruebas de seguimiento.	La asociación con disgeusia puede ser mayor para algunos fármacos quimioterapéuticos. La disgeusia debe ser evaluada rutinariamente en pacientes con quimioterapia con métodos objetivos tales como tiras de papel; Pueden ser necesarias intervenciones para su prevención (43).	1+ B
<i>Glutamina 21</i>	El estudio no apoya el uso clínico de la profilaxis con Glutamina para las alteraciones del gusto en pacientes que reciben quimioterapia basada en taxanos.	La Glutamina en la dosis dada no resultó en menor incidencia de alteraciones subjetivas del gusto o alteración de la percepción gustativa. Los pacientes de nuestro estudio desarrollaron alteraciones del gusto durante la quimioterapia basada en taxanos, en un rango (8,5% más alto) (44).	1+ B
<i>Amrubicin</i>		Los pacientes tratados con Amrubicin muestran buena respuesta incluso en los casos refractarios de sangrado (80).	B 2-
<i>Tevagastim® Zarzio®</i>		Los dos biosimilares de filgrastim utilizados (Tevagastim® y Zarzio®) fueron eficaces y seguros para facilitar la recuperación de la médula ósea en pacientes con neoplasias malignas hematológicas sometidas a HSCT autólogo (38).	B 2-

Tabla 10.c Conclusiones finales del estudio.

<p><i>Platelet Rich Plasma-Platelet concentrats (PRP,PC)/ Buffy Coat poor-platelet concentrats (BCPC)/ Apheresis - PC</i></p>	<p>Apheresis PC</p>	<p>Se presentaron mejores resultados con el uso de apheresis PC (81).</p>	<p>B2+</p>
<p>ácido tranexámico y el ácido epsilon aminocaproico</p>	<p>ácido tranexámico y el ácido epsilon aminocaproico</p>	<p>La evidencia disponible para antifibrinolíticos en pacientes hematológicos es muy limitada. Los únicos datos disponibles sugieren que el ácido tranexámico y el ácido epsilon aminocaproico pueden ayudar a reducir el sangrado (72).</p>	<p>B1+</p>
<p>transfusión de plaquetas en dosis bajas y en altas dosis</p>	<p>transfusión de plaquetas en altas dosis</p>	<p>Administrar transfusiones de plaquetas profilácticas utilizando el nivel de disparo estándar ($10 \times 10^9 / L$) en ausencia de otros factores de riesgo de sangrado (46).</p>	<p>A1++</p>
<p>transfusión de plaquetas en dosis bajas y en altas dosis</p>	<p>transfusión de plaquetas en altas dosis</p>	<p>Los hallazgos de esta revisión sugerirían un cambio de la práctica actual, con transfusiones de plaquetas de dosis bajas usadas para las personas que reciben tratamiento en pacientes para su trastorno hematológico y estrategias de transfusión de plaquetas de dosis alta que no se usan rutinariamente (47).</p>	<p>A1++</p>
<p>factores de crecimiento trombopoéticos</p>	<p>factores de crecimiento trombopoéticos</p>	<p>Es importante destacar que el uso de factores de crecimiento trombopoéticos representa una nueva modalidad potencialmente efectiva para aumentar el recuento de plaquetas en pacientes con trombocitopenia, particularmente en aquellos con reserva medular significativa (73).</p>	<p>B1+</p>
<p>ejercicios propuestos por los expertos</p>	<p>ejercicios propuestos por los expertos</p>	<p>La función de deglución en el grupo rehabilitación mejoró significativamente. La tasa de eficacia de los pacientes con buen resultado fue mayor en el grupo rehabilitación que en el grupo control (45).</p>	<p>B2+</p>
<p>Triazoles de segunda generación</p>	<p>Triazoles de segunda generación</p>	<p>Se observa que los Triazoles de segunda generación son eficaces como tratamiento antifúngico. El Micónazol muestra buenos resultados para el manejo de la candidiasis orofaríngea. El Fluconazol no actúa contra el Aspergillus, contra estos se debe utilizar el Posaconazol. Para tratar la candidiasis se puede utilizar cualquier Triazol de segunda generación, ya que en los estudios muestran gran efectividad (51,57,71).</p>	<p>I+ A</p>

Tabla 10.d Conclusiones finales del estudio.

<u>Miconazol</u>	Se utilizó la escala de medición de Murray, Con esta se evaluó la extensión de la candidiasis.	El <u>Miconazol</u> demostró ser eficaz para el tratamiento de la candidiasis, su presentación facilita la adherencia a la mucosa oral, obteniendo mejores resultados (82).	I++ A
<u>Amfotericina B</u>		Al compararse con medicamentos de la familia de <u>Triazoles</u> , de segunda generación se evidenció que esta tiene un efecto similar (35).	I+ B
<u>Pentoxifilina</u> <u>Clostronato</u> <u>Vitamina E</u> <u>Prednisona</u> <u>Ciprofloxacina</u>	PENTOCLO fue eficaz durante varios meses dando como resultado una regresión exponencial de EB-oro hasta la curación completa con recuperación de la mucosa.	El tratamiento prolongado con PENTOCLO es efectivo, seguro y curativo para la ORN refractaria e induce la cicatrización de la mucosa y hueso con mejoría significativa de los síntomas (63).	I+ B
<u>Hyperbaric oxygen therapy</u> <u>Hyperbaric oxygen therapy</u>		Actualmente no hay suficiente información para demostrar que el uso de HBO reduce la incidencia de <u>Osteoradionecrosis</u> en pacientes irradiados que requieren extracción dental (64). La revisión sistemática realizada por los autores no identificó ninguna evidencia confiable para apoyar o refutar la eficacia de la HBO en la prevención de ORN <u>postextracción</u> a los pacientes irradiados (65).	I+ B

Tabla 10.e Conclusiones finales del estudio.

<i>IMRT</i>	Las nuevas modalidades de tratamiento del cáncer como la IMRT y la TRC concomitante han tenido un efecto mínimo sobre la prevalencia de la ORN.	Hasta la fecha, ningún estudio ha abordado sistemáticamente el impacto de la ORN en la calidad de vida o el costo de la atención (66).	I+
<i>TRC</i>			B
<i>IMRT</i>	Después de un tratamiento dental menos invasivo, no se observaron resecciones de mandíbula ORN o ORN de grado superior en nuestra cohorte de pacientes IMRT, como antes.	Las pautas más invasivas estándar para el tratamiento dental antes de la radioterapia que han sido válidas hasta ahora ya no parece justificable para los pacientes IMRT. Sobre la base de los datos presentados aquí, se recomienda un enfoque adaptado al riesgo y menos invasivo para la atención dental pre-IMRT (67).	I+
<i>Bisphosphonate</i>	NA	ONJ es un problema emergente en pacientes que toman terapia de bisfosfonatos a largo plazo (68).	B
<i>Bisphosphonate</i>	NA	La osteonecrosis de la mandíbula es una complicación de la terapia con bisfosfonatos que puede estar asociada con una morbilidad significativa y a menudo requiere un tratamiento sintomático para la paliación (69).	I+
<i>Bisphosphonate</i>	NA	La tasa de notificación de ONJ con tratamiento con bisfosfonatos para indicaciones no oncológicas es extremadamente baja, en menos de uno por 100.000 años de tratamiento. Por lo tanto, es importante destacar que si bien esta condición es muy grave, no afecta significativamente la relación riesgo / beneficio para la prevención de las fracturas por fragilidad, las cuales están asociadas con una morbilidad mucho mayor que la ONJ y la mortalidad que no se conoce ONJ poseer (70).	B

6. Discusión

Los resultados obtenidos en esta revisión sistemática mostraron la actividad de las diferentes terapias existentes para el manejo de las complicaciones bucales de los tratamientos antineoplásicos. Para el manejo de las complicaciones como la mucositis, se destacan varias formas de tratamiento, pues por sus efectos en la nutrición y calidad de vida de los pacientes, hacen de esta condición una lesión de manejo prioritario; en este aspecto la literatura propone un manejo desde diferentes ángulos, entre los que se incluye la educación y el uso de la crioterapia con la disminución del dolor de las lesiones (74). En un estudio realizado por Chaveli-López, B(75) y colaboradores proponen la crioterapia como un tratamiento seguro, eficaz y de fácil acceso para la mayoría de los pacientes, lo cual lo convierte en una buena opción de tratamiento, se recomienda aplicar 5-30 minutos antes y durante y 20-30 minutos después de la administración del fármaco, esto reduce significativamente la mucositis oral debido a que ocasiona en la mucosa una vasoconstricción local, reduciendo el flujo sanguíneo y por ende la exposición de la mucosa. Otros estudios proponen la aplicación de polen de palma datilera (DPP) (36), Samital (extractos botánicos de equinácea, arándanos y la planta *maclaya cordata*) (76), vitamina E (77), Palefermina (factor de crecimiento de queratinocitos humanos recombinantes) (78), el uso de un spray AAs-SH (concentrado de aminoácidos prolina, lisina, glicina y leucina con hialuronato de sodio) (79), encontrando efectos positivos sobre la mucositis especialmente con el uso de la vitamina E.

En cuanto a los otros tratamientos se destaca que pueden reducir la incidencia de las lesiones, además del dolor causado por estas, el spray se destaca por su fácil aplicación y manejo, pero sus efectos son similares a los de los demás tratamientos, cabe aclarar que ninguno de estos tratamientos reporto efectos adversos y que como se destaca en el estudio de Chaveli (75) es necesaria la realización de más estudios, con poblaciones mayores para determinar cuál es la mejor opción de tratamiento.

Otra condición importante como efecto secundario de los tratamientos antineoplásicos, es la candidiasis y la literatura reporta entre los medicamentos para su manejo, los triazoles de segunda generación (Voriconazol, Ravuconazol y Posaconazol) que reportan alta eficacia para el tratamiento de la candidiasis oral y orofaríngea (49). En los estudios analizados se encontró que el Voriconazol es un agente profiláctico que reduce la incidencia de hongos invasivos en los pacientes con leucemia mieloide aguda que están bajo tratamiento, además de reducir las muertes. Entre los efectos adversos de este medicamento están los problemas visuales (fotofobia, borrosidad transitoria o fopsias) y hepatotoxicidad (80). Por otra parte, el Posaconazol no reporta efectos adversos y se presenta como una opción de tratamiento más económica. En estudios que datan del 2008 refieren que el Posaconazol de 200 mg, administrado 3 veces al día reduce las infecciones por hongos invasivos y la incidencia de aspergilosis; en este mismo estudio se compara el Posaconazol con el Itraconazol y Fluconazol y exponen que esta misma dosis puede reducir las infecciones fúngicas invasivas y aspergilosis en pacientes neutropénicos, además reporta que Posaconazol tiene una efectividad similar a la del Fluconazol para el tratamiento de la candidiasis orofaríngea. Con esta evidencia clínica se podría deducir que el triazol de segunda generación que es más costo-efectivo es el Posaconazol, además de que su efectividad clínica es similar a los otros triazoles (80). Por otra parte, el Miconazol (del grupo de los imidazoles) que viene en diferentes presentaciones, ha mostrado gran efectividad; en un estudio realizado por Bensadoun, en 2007 (81), se comparó el Miconazol en tabletas mucoadhesivas de 50mg, con un gel oral del mismo en presentación de 500mg, ambos fueron eficaces para el tratamiento de candidiasis en adultos, pero se determinó que el Miconazol de 50

mg, aplicado una vez al día, después del desayuno y el cepillado de la cavidad oral, conlleva a la reducción o eliminación total de las lesiones orales, este mostró efectividad superior a la del gel, que requería de cuatro aplicaciones diarias, además en pacientes que presentaban xerostomía las tabletas presentaron eficacia, aunque en menor grado que en los pacientes con salivación normal ya que, estas al ser puestas en la boca (fosa canina), se van liberando al contacto con la saliva (81).

Entre otros efectos de las terapias contra el cáncer esta la hemorragia que constituye uno de los eventos secundarios causados por las diversas terapias antineoplásicas que se utilizan actualmente. Para su manejo se propone como la más efectiva, la trasfusión de concentrados de plaquetas en altas dosis demostrando una alta eficacia. Adicional a esto se encontró que los concentrados de plaquetas modificados tienen buenos resultados, como lo es el uso de factores trombopoyéticos. Otros estudios como el de Pavel Trakhtman y colaboradores (82) sugieren el uso de plaquetas modificadas con luz ultravioleta y Riboflavina, y autores como Dominik Heim y colaboradores (83), sugieren el uso de diferentes métodos de almacenamiento de las unidades de plaquetas que reduzcan las infecciones ocasionadas por el modo de almacenamiento. Otras revisiones sistemáticas como la de Pardo-Gonzalez y colaboradores (84), concuerdan en que el uso de plaquetas en altas dosis es el manejo más significativo para la hemorragia, esta revisión fue realizada tomando en cuenta solo paciente pediátrico (menor de 18 años).

Con relación a la complicación de trismus, generalmente ocasionado por radioterapia, la cual ocasiona disminución en la apertura bucal y a su vez dificulta una adecuada masticación y por lo tanto nutrición al paciente, se evidenció para su manejo que los ejercicios recomendados por expertos (apertura y cierre de la boca repetidamente, apertura leve de la boca y movimientos mandibulares de lateralidad, estiramiento de la barbilla hacia abajo y adelante y luego de nuevo a la posición original, por último apertura oral con las manos del paciente) (45) son los más eficaces debido a que ayuda a combatir este efecto y no tiene complicaciones. Otros autores como Hartl D.M y colaboradores (85) sugieren el uso de tratamientos con la toxina botulínica la cual ayuda en la reducción de puntuaciones de dolor y en los espasmos masticadores (disonía oromandibular) pero no se evidencia mejoría del trismus con esta terapia. Podría entonces proponerse una mezcla de terapia profesional combinada, con toxina botulínica para control de dolor y espasmos.

Una complicación más de las diferentes terapias, es la hiposalivación; condición que se refiere a la pérdida o disminución en la capacidad de producción de la saliva y que generalmente se acompaña de una percepción de boca seca e incomodidad; para su manejo se proponen en la literatura tratamientos que pueden evitar o minimizar los síntomas que esta complicación presenta, entre ellos los de uso más sencillo para la lubricación de la mucosa como los sustitutos salivares, la acupuntura, el tratamiento con oxígeno hiperbárico, demostrando mejoría a largo plazo en las evaluaciones subjetivas de la xerostomía (39). Por otra parte, se estudiaron otros tratamientos como lo es la Pilocarpina la cual se evidencio que funciona mejor como Pilocarpina lozenge de 5mg (86); sin embargo no parece estar disponible comercialmente. Por otra parte, los sialogogos como la Cevimelina de 30 a 60 mg, Betanecol 25 a 50mg, administrados por dos semanas, demostraron aumento de la cantidad de saliva estimulada con los dos tratamientos con mayor eficacia con la Cevimelina (derivado de la acetilcolina con efectos colinérgicos, más específico de receptores M3 que la Pilocarpina) desde la primera semana. Aunque en este estudio se reportó como efecto adverso la sudoración, debido a la estimulación parasimpática (87).

Una complicación más en pacientes con cáncer de cabeza y cuello sometidos a radioterapia, es la osteorradionecrosis, que se produce por eventos traumáticos o procedimientos invasivos que dejan expuesto el hueso que ha sido irradiado al medio oral. Se ha hallado que lo principal para evitar esta complicación es el tratamiento preventivo, esto quiere decir que antes de iniciar la terapia antineoplásica se deben realizar todos los procedimientos dentales invasivos dejando que estos tejidos cicatricen (67).

Por otra parte, el uso de PENTOCOLO (combinación de Pentoxifilina (800 mg (5 días a la semana)), Vitamina E (1.000 UI (5 días a la semana)), Clodronato (1.600 mg (5 días a la semana)), Prednisona (20mg (2 días a la semana)), Ciprofloxacina (1.000 mg (2 días a la semana)), tiene como objetivo ser un tratamiento que induce la cicatrización ósea y recuperación de la mucosa que ha sido afectada, para esto deber ser usado de forma prolongada a un tiempo de 6 a 36 meses que fue en el cual se evidencio ser efectivo, seguro y curativo ante los síntomas de esta complicación; para una mayor penetración un mes antes de la inclusión se debe recibir diariamente durante 4 semanas tratamiento de desinfiltrado oral con 20 mg de Prednisona más 2 g Amoxicilina-clavulanato más 1 g de Ciprofloxacina más 50 mg de Fluconazol.(63).

En relación a la complicación de disgeusia se evidenció que esta se puede diagnosticar fácilmente y de manera rutinaria pues puede ser mayor para algunos fármacos usados en el tratamiento del cáncer. La evaluación debe realizarse con métodos objetivos tales como tiras de papel, ya que es una prueba no invasiva y ayuda a medir el grado de disgeusia que padecen los pacientes que son sometidos a este tipo de tratamientos (43). Así pues, para su manejo, se ha evaluado la efectividad del sulfato de zinc sin efectos demostrados en la mejoría de esta condición (42). Considerando que esta alteración podría ser un efecto de otras alteraciones como la candidiasis o la hiposalivación, se espera que al mejorar estas complicaciones, la disgeusia se alivie y por tanto la calidad de vida de estos pacientes.

Entre las limitaciones de esta revisión está la omisión de la complicación de la terapia de trasplante de medula ósea, llamada reacción de injerto contra huésped, que a pesar de ser una complicación frecuente e importante, amerita un análisis individual. Por otra parte no se incluye aquí la evidencia científica de fuentes nacionales que no dejan de ser relevantes, pero que por el diseño utilizando bases de datos reconocidas internacional y científicamente por su calidad, quedaron por fuera de esta revisión.

6.1 Conclusión

Según la revisión realizada en las bases Scopus, Embase y Pubmed, teniendo en cuenta las ecuaciones de búsqueda y los criterios de exclusión, se estudiaron 72 artículos en donde se evidenciaron protocolos de manejo para los diferentes efectos adversos bucales de la terapia antineoplásica. Hubo alto cumplimiento en el porcentaje de las guías consort y prisma.

El análisis de la información que fue extraída de cada uno de los artículos encontrados en las diferentes bases de datos, por medio de unos criterios de inclusión y exclusión han sido la principal fuente de información para obtener los datos propuestos en los objetivos de este trabajo dando a conocer los niveles de evidencia y grados de recomendación para los artículos evaluados, según las tablas (SIGN). Los artículos tomados en cuenta para el estudio mostraron altos niveles de evidencia y grado de recomendación.

Los resultados obtenidos permitieron sugerir una guía para el manejo odontológico de las complicaciones ocasionadas por el tratamiento antineoplásico, que se anexa a este documento. Ver anexo E.

6.2 Recomendaciones

Los hallazgos de esta revisión, plantean la necesidad de profundizar más sobre algunas condiciones como disgeusia y glosodinia, ya que no se encontró suficiente información sobre su manejo, por otro lado, se considera que podrían ser consecuencia de situaciones como la hiposalivación o la candidiasis, mucositis etc. que, al ser oportunamente diagnosticadas y manejadas, darán solución a estas condiciones.

La implementación de un equipo multidisciplinario que incluye al odontólogo en el manejo y control de estos pacientes y que incluya revisión rutinaria de la cavidad bucal que permita la identificación temprana de alteraciones, puede facilitar el manejo a tiempo y la prevención de alteraciones para evitar descompensaciones del paciente y afección de la calidad de vida.

Aplicación, implementación y socialización de la guía de manejo actualizada en los centros de control de cáncer de la ciudad de Bucaramanga.

7. Referencias

- (1) Acosta de Camargo, M G, Bolivar M, Giunta C, Mora K. Manejo odontológico de pacientes pediátricos oncológicos. Revisión Bibliográfica. Rev Latinoam Ortodon Odontopedi 2015;1-13.
- (2) Organización mundial de la salud [Internet]. USA: OMS; cOMS 2016 [Actualizado 2014 Feb 3; citado 2016 Apr 10]. Comunicado de prensa. [Aproximadamente 3 pantallas] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/cancer-report-20140203/es/>.
- (3) Organización mundial de la salud [Internet]. USA: OMS; cOMS 2016 [Actualizado 2015 Nov 21; citado 2016 Apr 9]. Programas y proyectos [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/treatment/es/>
- (4) Secretaria de salud de Santander [Internet]. Santander: Gobierno; c2012 [Actualizado 2016 Feb 18; citado 2016 Apr 10]. Prensa Virtual Gov. Santander [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.santander.gov.co/index.php/prensa/item/12551-secretaria-de-salud-de-santander-lidera-sala-de-situacion-sobre-lucha-contra-el-cancer>.
- (5) Lara LM, Cadena JJ, Echeverry SX. La mucositis y su tratamiento. Protocolos de manejo y recomendaciones. Rev. Estomatol 2007;15(1):29-33.
- (6) Tejada FT, Ruiz MR. Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia. Enfermería Global 2010;18(1):1-22.
- (7) Castell A, Baste M, Creus M, Gomez A, Basté M, et al. Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. Farm Hosp 2001;25(3):139-149.
- (8) Bascones A, Muñoz M, Gómez R. Oral secondary effects of radiotherapy and chemotherapy in cancer of the cervicofacial region. Med clín 2013;141(2):1-19.
- (9) Ortiz A, López S, Ochoa H. Manejo odontológico de las complicaciones orales como resultado de la terapia contra el cáncer. Revista ADM 2016;73(1):6-10.
- (10) Kumar N, Booke A, Burke M, John R, O'Donnell A, Soldani F. The oral management of oncology patients requiring radiotherapy, chemotherapy and/or bone marrow transplantation. FDJ 2013;4(4):200-3.
- (11) Caribé F, Chimenos E, López J, Finestres F, Guix B. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. Med Oral 2003;8(1):178-187.
- (12) Capdeville F, Salas C, Klelnman S, Cadiz F. Evolución de la historia del cáncer. Contact Científico 2015;5(6):14-7.

- (13) Graña A. Breve evolución histórica del cáncer. *carcinomas* 2015;5(1):26-31.
- (14) NIH Instituto Nacional del Cáncer [Internet].USA. Gobierno. cNIH ... Transformación de Descubrimientos en Salud [Actualizado 2015 Abr 29; citado 2016 May 7]. Tratamientos del cáncer. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos>.
- (15) Silvestre FJ, Puente A. Efectos adversos del tratamiento del cáncer oral. *Av. Odontoestomatol.* 2008;24(1):111-121.
- (16) Barboza G. Abordaje de las complicaciones orales del paciente oncológico sometido a quimio-radioterapia: un reto para la odontología actual. *Rev. Cient. Odontol.* 2015;11(2):51-60.
- (17) Hurtado DC, Estrada JH. Complicaciones orales en pacientes sometidos a radioterapia: revisión de literatura / Oral Complications in Patients Undergoing Radiotherapy: A Review of Literature. *Univ Odontol.* 2012;31(67):111-129.
- (18) Torres I, Jimenez A, Castillo M. Experiencia de enfermería en la inmunoterapia con gangliósidos en pacientes con cáncer avanzado. *Rev Cubana Enfermer* 2007;23(3):1-8.
- (19) León J, Fernandez A, Clavell M, Lopez A, Labrada M, Bebelagua Y, et al. La variante N-glicolilada del gangliósido GM3 en la biología de los tumores un blanco atractivo para la inmunoterapia del cáncer. *Biotechnología Aplicada* 2008;25(2):161-5.
- (20) Alonso S, Soto M, Alonso J, Valledor A, Miján de la Torre, A. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutr Hosp.* 2014;29(2):259-268.
- (21) Squillante CM, Vaughn DJ. Targeted therapies in germ cell tumors. *Urologic oncology* 2015;33(8):363-9.
- (22) Liu D, Auguste D. Cancer targeted therapeutics: From molecules to drug delivery vehicles. *Jof control release* 2015;219(1):632-643.
- (23) Rubio G, Torres M, Yanes Y, Mursulí M. Tratamiento con clorhexidina al 0,12 % como coadyuvante en estomatitis aftosa. Área Norte. Sancti Spiritus. *Gac Méd Espirit* 2016;18(1):1-10.
- (24) Ros N, Chimenos E, López J, Rodríguez ME. Síndrome de ardor bucal: Actualización diagnóstica y terapéutica. *Av. Odontoestomatol.* 2008;24(5):313-321.
- (25) Chapa G, Garza B, Garza M, Martínez G. Hiposalivación y xerostomía; diagnóstico, modalidades de tratamiento en la actualidad: Aplicación de neuroelectroestimulación. *Rev. Mex. Periodontol.* 2012;3(1):38-46.
- (26) Sanchez K, Rodriguez L, Sosa R, Green D. Trastornos del gusto en pacientes oncológicos. *GAMO* 2009;8(5):211-5.

- (27) Christy W, Bojan A. Targeted therapy: A novel approach in head and neck cancer. *India J Dent Res.* 2013;24(2):261-6.
- (28) Cuevas M, Echevarria E, Diaz C, Cuevas J. Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos. Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. *Int. J. Odontostomat.* 2015;9(2):289-294.
- (29) NIH Instituto Nacional Del Cáncer.[Internet]. USA. Gobierno. cNIH ... Transformación de Descubrimientos en Salud [Actualizado 2012 Ago 2; citado 2016 May 22]. Terapia hormonal para el cáncer de seno. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/hoja-informativa-terapia-hormonal-seno#q3>.
- (30) Cáncer.Net [Internet]. USA. ASCO. c2005-2014 American Society of Clinical Oncology (ASCO). [Actualizado 2014 Sep 1; citado 2016 May 28]. Efectos secundarios de la cirugía [Aproximadamente 4 pantallas]. Disponible en:<http://www.cancer.net/es/desplazarse-portalenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/cirug%C3%ADa/efectos-secundarios-de-la-cirug%C3%ADa>.
- (31) Bagán J, Blade J, Cozar JM, Constela M, García R, Gómez F, et al. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de osteonecrosis de los maxilares (ONM) en pacientes con cáncer tratados con bisfosfonatos. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(1):279-283.
- (32) De Jesus Vieira, A C, Campos E. Infusión de células madre hematopoyéticas: tipos, características, reacciones adversas y de transfusión y sus implicaciones para la enfermería1. *Latino-Am. Enfermagem* 2010;18(4):1-10.
- (33) American CS. Trasplante de células madre para tratar el cáncer. *ca:a* 2016;1(1):1-36.
- (34) Urra E, Barria RM. la revisión sistemática y su relación con la práctica basada en la evidencia en salud. *latino-Am. Enfermagem* 2010;18(4):1-8.
- (35) Wurstbauer K, Merz F, Sedlmayer F. Amphotericin B Lozengers: Prophylaxis for Esophagitis in Thoracic Radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2009;185(8):512-6.
- (36) Elkerm Y, Tawashi R. Date Palm Pollen as a Preventative Intervention in Radiation- and Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Pilot Study. *Integr Cancer Ther* 2014;13(6):468-472.
- (37) Ziakas PD, Kourbeti IS, Voulgarelis M, Mylonakis E. Effectiveness of Systemic Antifungal Prophylaxis in Patients With Neutropenia After Chemotherapy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical Therapeutics* 2010;32(14):2316-2336.
- (38) Bassi S, Stroppa EM, Moroni CF, Arbasi MC, Trabacchi E, Di Franco A, et al. Safety and efficacy of granulocyte colony-stimulating factor biosimilars in engraftment after autologous stem cell transplantation for haematological

malignancies: a 4-year, single institute experience with different conditioning regimens. *Blood Transfus* 2015;13(1):478-483.

(39) Jensen SB, Pedersen AML, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davis AN, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Epidemiology* 2010;18(1):1061-1079.

(40) Fox NF, Xiao C, Sood AJ, Lovelace TL, Nguyen SA, Sharma A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced xerostomia: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;120(1):22-28.

(41) Daniels B, McNally M, Matthews D, Sketris I, Hayden JA. Management of Xerostomia in Older Adults: A Systematic Review. *J Pharm Technol* 2013;29(1):13-22.

(42) Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora SA, Atherton PJ, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? results of phase iii double-blind, placebo-controlled trial from the north central cancer treatment group (N01C4). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007;67(5):1318-1322.

(43) Imai H, Soeda H, Komine K, Otsuka K, Shibata H. Preliminary estimation of the prevalence of chemotherapy-induced dysgeusia in Japanese patients with cancer. *BMC Palliat Care* 2013;12(38):1-6.

(44) Strasser F, Demmer R, Boheme C, Schmitz SH, Thuerlimann B, Cerny T, et al. Prevention of Docetaxel- or Paclitaxel-Associated Taste Alterations in Cancer Patients with Oral Glutamine: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. *The Oncologist* 2008;13(1):337-346.

(45) Tang Y, Shen Q, Wang Y, Lu K, Peng Y. A Randomized Prospective Study of Rehabilitation Therapy in the Treatment of Radiation-induced Dysphagia and Trismus. *Strahlenther Onkol* 2011;187(1):39-44.

(46) Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Hopewell S, Trivella M, Murphy MF. Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11(1):1-91.

(47) Estcourt L, Stanworth S, Murphy M. Different doses of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;17(5):411-417.

(48) Kim S, Baek J, Min H. Effects of prophylactic hematopoietic colony stimulating factors on stem cell transplantations: Meta-analysis. *Arch Pharm Res* 2012;35(11):2013-2020.

- (49) Vehreschild JJ, Böhme A, Buchheidt D, Harnischmacher U, Heussel CP, Ullmann AJ, et al. A double-blind trial on prophylactic voriconazole (VRC) or placebo during induction chemotherapy for acute myelogenous leukaemia (AML). *J Infect.* 2007;55(5):445-9.
- (50) Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, Chapman SW, Kett DH, Kumar D, et al. Anidulafungin versus Fluconazole for Invasive Candidiasis. *N Engl J Med* 2007;356(24):2472-2482.
- (51) Blyth CC, Palasanthiran P, O'Brien TA. Antifungal Therapy in Children With Invasive Fungal Infections: A Systematic Review. *Pediatrics* 2007;119(4):772-784.
- (52) Bensadoun RJ, Daoud J, Gueddari BE, Bastit L, Gourmet R, Rosikon A, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Miconazole 50-mg Tablets With Miconazole 500-mg Gel in the Treatment of Oropharyngeal Candidiasis. *Cancer* 2008;112(1):204-211.
- (53) Morrison VA. Infectious Complications in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia: Pathogenesis, Spectrum of Infection, and Approaches to Prophylaxis. *Clin Lymphoma & Myeloma* 2009;9(5):365-370.
- (54) Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007;4(2):1-65.
- (55) Dranitsaris G, Khoury H. Posaconazole versus fluconazole or itraconazole for prevention of invasive fungal infections in patients undergoing intensive cytotoxic therapy for acute myeloid leukemia or myelodysplasia: a cost effectiveness analysis. *Support Care Cancer* 2011;19(11):1807-1813.
- (56) Katragkou A, Tsikopoulou F, Roilides E, Zaoutis TE. Posaconazole: when and how? The clinician's view. *Mycoses* 2011;55(1):110-122.
- (57) Bow E, Bacteriol D. The role of second-generation triazole antifungal agents voriconazole and posaconazole in patients with hematologic malignancies. *Curr Fungal Infect Rep* 2009;3(1):32-39.
- (58) Glockner A. Treatment and prophylaxis of invasive candidiasis with anidulafungin, caspofungin and micafungin – Review of the literature. *Eur J Med Res* 2011;16(1):167-179.
- (59) Groll AH. Update on Invasive Opportunistic Mycoses: Clinical Trials Review, 2008–2009. *Curr Infect Dis Rep* 2009;11(1):417-419.

- (60) Ship JA, Vissink A, Challacombe SJ. Use of prophylactic antifungals in the immunocompromised host. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2007;103(3):1-14.
- (61) Heinz WJ, Silling G, Böhme A. Utilisation, efficacy and safety of voriconazole: prospective, non-interventional study on treatment of IFIs in clinical practice. *Current Medical Research & Opinion* 2011;27(2):335-342.
- (62) Shah A, Ganesan P, Radhakrishnan V, Kannan K, Rajendranath R, Mahajan V, et al. Voriconazole is a safe and effective anti-fungal prophylactic agent during induction therapy of acute myeloid leukemia. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2016;37(1):53-8.
- (63) Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix J. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (pentoclo): a phase II trial. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2011;80(3):832-9.
- (64) Fritz GW, Gunsolley JC, Abubaker O, Laskin DM. Efficacy of Pre- and Postirradiation Hyperbaric Oxygen Therapy in the Prevention of Postextraction Osteoradionecrosis: A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(11):2653-2660.
- (65) Chuang S. Limited Evidence to Demonstrate that the Use of Hyperbaric Oxygen (HBO) Therapy Reduces the Incidence of Osteoradionecrosis in Irradiated Patients Requiring Tooth Extraction. *J Evid Base Dent Pract* 2012;12(1):248-250.
- (66) Peterson DE, Doerr W, Hovan A, Pinto A, Saunders D, Elting LS, et al. Osteoradionecrosis in cancer patients: the evidence base for treatment-dependent frequency, current management strategies, and future studies. *Support Care Cancer* 2010;18(1):1089-1098.
- (67) Studer G, Glanzmann C, Studer SP, Gratz KW, Bredell M, Locher M, et al. Risk-adapted dental care prior to intensity-modulated radiotherapy (IMRT). *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2011;121(1):216-222.
- (68) Capsoni F, Longhi M, Weinstein R. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: the rheumatologist's role. *Arthritis Res Ther.* 2006;8(5):1-6.
- (69) Ruggiero SL, Mehrotra B. Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw: Diagnosis, Prevention, and Management. *Annu. Rev. Med.* 2009;60(1):85-96.
- (70) Rizzoli R, Burlet N, Cahall D, Delmas PD, Eriksen EF, Felsenberg D, et al. Impact of osteonecrosis of the jaw on osteoporosis management: executive summary of an ESCEO and Foundation for Research on Osteoporosis and other Bone Diseases Working Group Meeting. *Aging Health* 2007;3(6):731-734.

- (71) Collins CD, Cookinham S, Smith J. Management of oropharyngeal candidiasis with localized oral miconazole therapy: efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Preference Adherence*. 2011;5(1):369-374.
- (72) Wardrop D, Estcourt LJ, Brunskill SJ, Doree C, Trivella M, Stanworth S, et al. Antifibrinolytics (lysine analogues) for the prevention of bleeding in patients with haematological disorders. *The Cochrane database of systematic reviews* 2013;7(1):1-51.
- (73) Blajchman MA, Slichter SJ, Heddle NM, Murphy MF. New strategies for the optimal use of platelet transfusions. *Hematology* 2008;1(1):198-204.
- (74) Seiler S, Kosse J, Loibl S, Jackisch C. Adverse Event Management of Oral Mucositis in Patients with Breast Cancer. *Karger* 2014;9(4):232-237.
- (75) Chaveli-López B, Bagán-Sebastián JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent* 2016;8(2):201-9.
- (76) Bertoglio JC, Calderon S, Lesina B, Pilleux L, Morazoni P, Riva A, et al. Effect of SAMITAL® in the treatment of chemotherapy-induced mucositis in adult oncohematological patients. *Future Oncol*. 2013;9(11):1727-1732.
- (77) Sung L, Tomlinson GA, Greenberg ML, Koren G, Judd P, Ota S, et al. Serial controlled N-of-1 trials of topical vitamin E as prophylaxis for chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric patients. *Eur J Cancer*. 2007;43(8):1269-1275.
- (78) Barasch A, Epstein J, Tilashalski K. Palifermin for management of treatment-induced oral mucositis in cancer patients. *Biologics*. 2009;3(1):111-116.
- (79) Colella G, Cannavale R, Vicidomini A, Rinaldi G, Compilato D, Campisi G. Efficacy of a spray compound containing a pool of collagen precursor synthetic aminoacids (l-proline, l-leucine, l-lysine and glycine) combined with sodium hyaluronate to manage chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: preliminary data of an open clinical trial. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*. 2010;23(1):113-122.
- (80) Rachwalski EJ, Wiczorkiewicz JT, Scheetz MH. Posaconazole: An Oral Triazole with an Extended Spectrum of Activity. *Ann Pharmacother* 2008;42(10):1429-1438.
- (81) Lalla RV, Bensadoun R. Miconazole mucoadhesive tablet for oropharyngeal candidiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2011;9(1):13-17.
- (82) Trakhtman P, Karpova O, Balashov D, Kurnikova E, Pirumova V, Starostin N, et al. Efficacy and safety of pathogen-reduced platelet concentrates in children with cancer: a retrospective cohort study. *AABB* 2016;56(1):24-28.

(83) Heim D, Passweg J, Gregor M, Buser A, Theocharides A, Arber C, et al. Patient and product factors affecting platelet transfusion results. *TRANSFUSION* 2008;48(1):681-7.

(84) Pardo-González CA, Linares A, Torres M. Recomendaciones basadas en la evidencia de terapia transfusional en el paciente oncológico en pediatría. *rev colomb anestesiol* . 2016;44(2):151-160.

(85) Hartl DM, Cohen M, Juliéron M, Marandas P, Janot F, Bourhis J. Botulinum toxin for radiation-induced facial pain and trismus. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2008;138(4):459-463.

(86) Taweechaisupapong S, Pesee M, Aromdee C, Laopaiboon M, Khunkitti W. Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *Aust Dent J* 2006;51(4):333-337.

(87) Chainani-Wu N, Gorsky M, Mayer P, Bostrom A, Epstein JB, Jr SS. Assessment of the use of sialogogues in the clinical management of patients with xerostomia. *Spec Care Dentist* 2006;26(4):168-174.

(88) Gurkan E, Patah PA, Saliba RM, Ramos CA, Anderson BS, Champlin R, et al. Efficacy of prophylactic transfusions using single donor apheresis platelets versus pooled platelet concentrates in AML MDS patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2007 Sep;40(5):461-464.

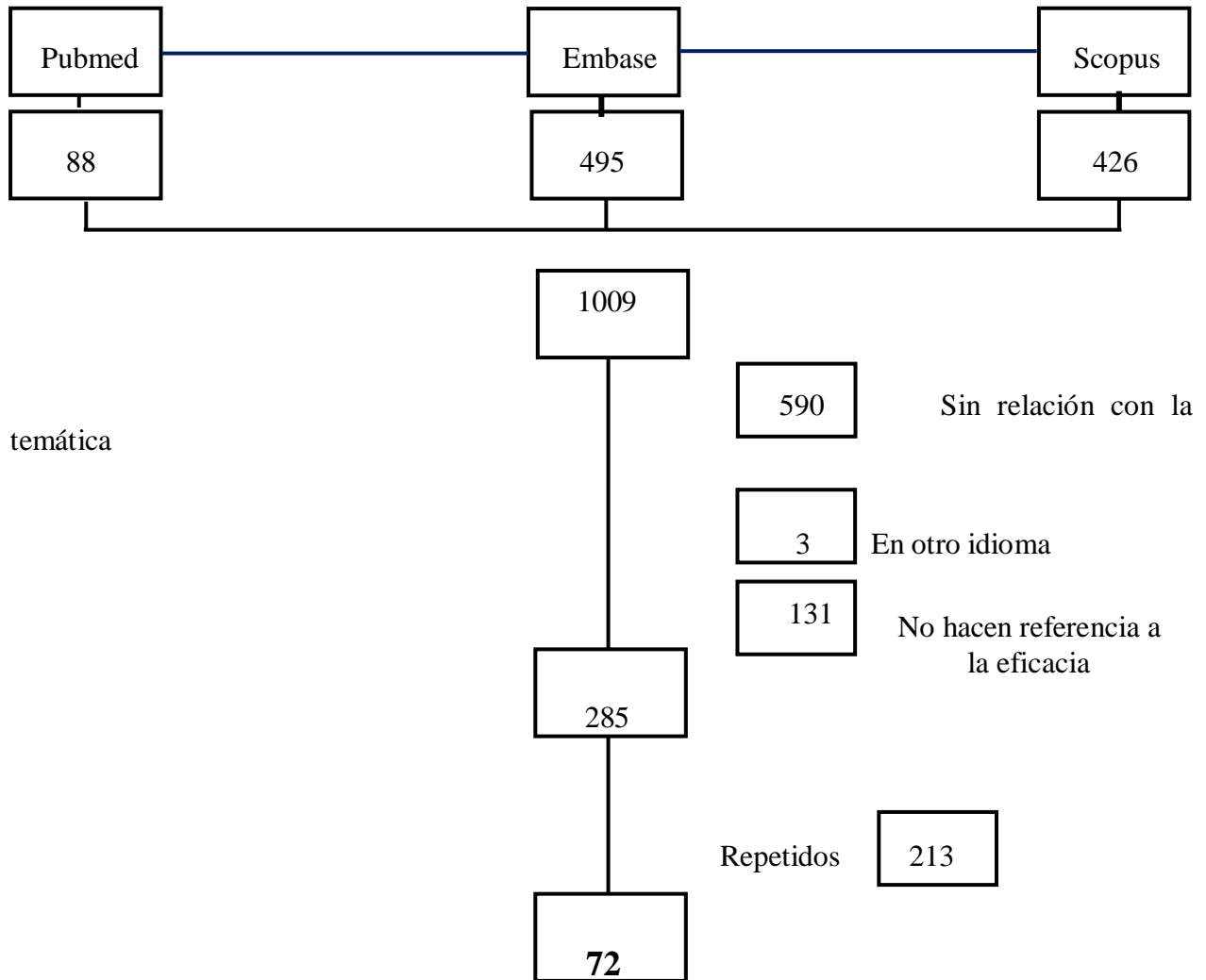
(89) Quintero E, Sabater MM, Chimenos E, Lopez J. Hemostasia y tratamiento odontológico. *Av. Odontoestomatol* 2004 2004;20(5):247-261.

(90) Ripollés de Ramón J, Gómez R, Muñoz-Corcuera M, Bascones A. Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados Av. *Odontoestomatol* 2012;28(6):311-320.

Apéndices

Apéndice A.

Flujograma.



Apéndice B.

Cuadro de Operacionalización de variables.

Variable	Definición conceptual.	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Valores que asume
Título de artículo	Nombre de los artículos utilizados para el estudio	Nombre de cada artículo utilizado para la extracción de datos.	Cualitativa	Nominal	
Palabras clave	Palabra que refleja el contenido de un documento y que permite localizarlo dentro de internet o de las bases de datos documentales	Palabras que se utilizaron en el estudio como referencia para la búsqueda.	Cualitativa	Nominal	
Número de autores	Cantidad de participantes en el estudio.	Cantidad de personas que realizaron el estudio.	Cuantitativa	Nominal	Número referido en la publicación
Nombre de autores	Nombre de los investigadores que realizaron el estudio.	Nombre de las personas que realizaron el estudio.	Cualitativa	nominal	
Año de publicación	Involucra el espacio de tiempo en que fueron escritos los artículos que se desean evaluar.	Incluye aquellos artículos que datan desde el 2006 al 2016.	Cuantitativa	Intervalo	2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016
Base de recuperación	Involucra todas las bases de datos de donde fueron extraídos los artículos.	Lugar de donde fue obtenido el documento.	Cualitativa	Nominal	Pubmed (1) Embbase (2) Scopus (3)
Número de citaciones	Cantidad de veces que se cita un mismo artículo dentro del texto.	Número de veces que se refiere el artículo relacionado con la temática en el motor de Google académico y Scopus	Cuantitativa	Razón	Número de citaciones identificadas
Fecha de consulta	Fecha en que se realizó la búsqueda en las bases.	Fecha en la que se buscaron los artículos en las bases de Scopus y google académico.	Cuantitativa	Razón	
Tipo de estudio	Tipo de estudio que se desarrolló.	Clase de estudio que se eligió para demostrar la eficacia de los tratamientos.	Cualitativa	Nominal	Revisión sistemática (1) Meta análisis (2) Ensayos clínicos (3)

Número de referencias	de	Número de artículos utilizados como referencia para realizar la investigación	Número de artículos utilizados por los investigadores como referencia para el desarrollo del estudio.	Cuantitativa	Razón	
Cirugía		Práctica que implica manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico.	Artículos que describen la extirpación del tumor y del tejido circundante durante una operación.	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (0)
Radioterapia		Forma de tratamiento basada en el empleo de radiaciones ionizantes.	Artículos que describen la aplicación de radiación ionizante localizada a fin de eliminar las células cancerosas.	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (0)
Quimioterapia		Tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo.	Artículos donde se evidencia la administración de medicamentos de manera sistémica que tienen la capacidad de destruir las células cancerosas.	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (0)
Inmunoterapia		Inmunización pasiva de un individuo mediante la administración de anticuerpos específicos, generalmente contenidos en un suero, que se realiza con fines curativos o preventivos.	Artículos donde se habla de la terapia antineoplásica utilizada como complemento junto con otro tratamiento contra el cáncer.	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (0)
Terapia dirigida		Tratamiento médico mediante medicamentos de moléculas pequeñas o anticuerpos monoclonales.	Artículos donde se trata la terapia antineoplásica utilizada en pacientes con compromiso sistémico de cáncer para combatir tipos específicos de células cancerosas	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (0)
Terapia hormonal		Tratamiento que agrega, bloquea o extrae hormonas. Para ciertos trastornos, se administran hormonas para ajustar las concentraciones bajas de hormonas.	Artículos que describen el tratamiento antineoplásico administrado en pacientes con cáncer con el fin de detener o ralentizar el crecimiento de tumores hormonodependientes	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (0)
Trasplante de células madre	de	Suministro de células madre a través de infusiones de sangre.	Artículos que describen el tratamiento que consiste en la renovación de células madre.	Cualitativa	Nominal	Si (1) No (0)

Mucositis	Es la inflamación de los tejidos en la boca	Artículos donde se habla de la inflamación de los tejidos bucales a causa de la terapia antineoplásica.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Xerostomía	Es la disminución o pérdida, en la capacidad de producción de saliva	Artículos donde se describe la disminución del flujo salival.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Disgeusia	Es la disminución o pérdida del gusto; debido a la radiación ionizante las papilas gustativas.	Artículos que hacen referencia a la pérdida del gusto.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Trismus	Disminución en la apertura bucal, se produce debido a la contracción en los músculos masticatorios y de la ATM.	Artículos en donde se describe la afectación en la apertura en pacientes bajo terapia antineoplásica.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Hemorragia	Salida de sangre de las arterias, venas o capilares por donde circula.	Artículos donde se describe problemas de la coagulación secundaria al tratamiento antineoplásico.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Candidiasis	Enfermedad infecciosa de la piel y de las mucosas causadas por un hongo.	Artículos que tratan acerca de infecciones por <i>Cándida albicans</i> secundarias a la terapia antineoplásica.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Glosodinia	Se caracteriza por sensaciones dolorosas de ardor en la cavidad bucal.	Artículos donde se habla acerca de molestias en la boca secundario a terapia antineoplásica.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Osteorradionecrosis	Es la necrosis aséptica de hueso que se produce por la defunción de las células óseas expuestas a la radiación	Artículos que revelan la necrosis aséptica de hueso que se produce por la defunción de las células óseas expuestas a la radiación que tratan acerca de los problemas óseos, consecuencia de la radiación.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Osteonecrosis	Es la disminución de flujo sanguíneo en los huesos de las articulaciones.	Artículos que tratan acerca de los problemas óseos, consecuencia de la terapia antineoplásica.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1)
Número de población usada en el estudio	Número de artículos o personas que participaron en el estudio.	Se refiere a la cantidad de artículos o personas que participaron en el estudio.	Cuantitativa	Razón	Número de artículos que integran la muestra
Uso de placebo	Determina si se utilizó una sustancia que carece de acción terapéutica por sí misma.	Analiza si en el estudio realizado se tuvo un grupo control al que se le dio placebo.	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1) No aplica (2)
Grupo control	Grupo en el cual no se realiza intervención	Grupo que en el estudio fue utilizado como referencia para comparar	Cualitativa	Nominal	No (0) Si (1) No aplica (2)

		la efectividad del tratamiento efectuado en el grupo estudio.			
Medicamentos evaluados	Uno o más fármacos integrados con fines curativos o preventivos.	Fármaco o sustancia específica utilizada en un grupo de personas para evaluar sus efectos en el estudio.	Cualitativa	nominal	
Concentración utilizada en el tratamiento	Cantidad de concentración de la sustancia medicamentosa o principio activo en un determinado peso o volumen.	Analiza la concentración del principio o principios activos utilizados en el estudio.	Cuantitativa	Razón	
Número de casos asignados a cada grupo	Número de personas que se asignan en los ensayos clínicos a los grupos que serán evaluados con el medicamento y los que estarán en control.	Cantidad de personas asignadas al grupo control y grupo casos en estudios de ensayo clínico.	Cuantitativa	Razón	
Número de eventos adversos reportados	Lesión o daño no intencional causado al paciente.	Lesión o daño causados a los pacientes por el medicamento utilizado en el estudio.	Cuantitativa	Razón	
Nombre de eventos adversos reportados.	Nombre de la lesión o daño no intencional causado al paciente.	Nombre de la lesión o daño causados a los pacientes por el medicamento utilizado en el estudio.	Cualitativa	Nominal	
Efectividad de los tratamientos	Es la eficacia que muestra cada tratamiento aplicado contra alguna patología.	Artículos que describen la efectividad que reporta cada tratamiento en el estudio.	Cualitativa	Nominal	No efectivo (0) Efectivo (1)
Forma de medición de la efectividad del tratamiento	Cantidad de concentración de la sustancia medicamentosa o principio activo en un determinado peso o volumen.	Analiza la concentración del principio o principios activos utilizados en el estudio.	Cualitativa	Nominal	
Conclusión a la que lleo el estudio	Conocimiento nuevo producido por hechos conocidos.	Consecuencia ocurrida a base de los datos que se obtuvieron en el estudio realizado.	Cualitativa	nominal	
Criterios de evaluación prisma	Lista de comprobación de la información para una revisión sistemática	Lista de comprobación de la información que se incluirá al comunicar en una revisión sistémica, meta análisis	Cualitativa	Nominal	No cumple (0) Si cumple (1)
Criterios de evaluación consort	Lista de comprobación de la información para un ensayo clínico aleatorizado	Lista de comprobación de la información que se incluirá al comunicar en un ensayo clínico aleatorizado	Cualitativa	Nominal	No cumple(0) Si cumple(1)

Apéndice C.

Instrumento de recolección de datos.

Variable	Valor que asume	Respuesta
<i>Variables relacionadas con el artículo</i>		
1. Título del artículo.		
2. Número de autores.	Entre 1-3 (1) Entre 4-6 (2) Más de 6 (3)	
3. Año de publicación.	2006 (1) 2007 (2) 2008 (3) 2009 (4) 2010 (5) 2011 (6) 2012 (7) 2013 (8) 2014 (9) 2015 (10) 2016 (11)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Base de datos de recuperación.	Pubmed (1) Embase (2) Scopus (3)	
5. Número de citas.		
6. Tipo de estudio que se realizó	Revisión sistemática (1), Meta análisis (2) Ensayos clínicos (3)	
<i>Variables relacionadas con el tratamiento antineoplásico</i>		
7. Cirugía	Si (1) No (0)	
8. Radioterapia	Si (1) No (0)	
9. Quimioterapia	Si (1) No (0)	
10. Inmunoterapia	Si (1) No (0)	
11. Terapia dirigida	Si (1) No (0)	
12. Terapia hormonal	Si (1) No (0)	
13. Trasplante de células madre	Si (1) No (0)	
Variables relacionadas con los efectos adversos del tratamiento antineoplásico		
14. Mucositis	Si (1) No (0)	
15. Xerostomía	Si (1) No (0)	
16. Disgeusia	Si (1) No (0)	
17. Trismus	Si (1) No (0)	
18. Hemorragia	Si (1) No (0)	
19. Candidiasis	Si (1) No (0)	
20. Glosodinia	Si (1) No (0)	

21. Osteorradionecrosis	Si (1) No (0)	
22. Osteonecrosis	Si (1) No (0)	
<i>Variables relacionadas con la calidad de la evidencia encontrada en el artículo</i>		
23. Número de población usada en el estudio.		
24. Uso de placebo.	Si (1) No (0) No aplica (2)	
25. Concentración utilizada en el estudio.		
26. Efectividad de los tratamientos.	Efectivo (1) No efectivo (0)	
27. Forma de medición de la efectividad del tratamiento realizado.		
28. Número de casos asignados a cada grupo		
29. Número de eventos adversos reportados.		
30. Número de casos para el evento.		
31. Medicamentos evaluados		
32. Conclusión a la que llegó el estudio.		
33. Porcentaje de cumplimiento según la guía prisma	Cumple (1) No cumple (0)	
34. Porcentaje de cumplimiento según la guía consort	Cumple (1) No cumple (0)	48,1%

Sección/tema	Ítem n°	Ítem de la lista de comprobación
Título y resumen		
	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título
	1b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo (para una orientación específica, véase “CONSORT for abstracts”)
Introducción		
Antecedentes objetivos	y	2a Antecedentes científicos y justificación
		2b Objetivos específicos o hipótesis
Métodos		
Diseño del ensayo		3a Descripción del diseño del ensayo (p. ej., paralelo, factorial), incluida la razón de asignación
		3b Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (p. ej., criterios de selección) y su justificación
Participantes		4a Criterios de selección de los participantes
		4b Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos
Intervenciones		5 Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente
Resultados		6a Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y

		secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron
	6b	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral
	7b	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción
Aleatorización:		
Generación de la secuencia	8a	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria
	8b	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)
Mecanismo de ocultación de la asignación	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones
Implementación	10	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones
Enmascaramiento	11a	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (p. ej., participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo
	11b	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la variable respuesta principal y las secundarias
	12b	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados
Resultados		
Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)	13a	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal
	13b	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento
	14b	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo
Datos basales	15	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo
Números analizados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17a	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)
	17b	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios
Daños (Perjuicios)	19	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo (para una orientación específica, véase "CONSORT for harms")
Discusión		
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes
Otra información		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores

* Recomendamos de modo encarecido leer esta lista de comprobación junto con “the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration” para aclarar dudas importantes sobre todos los ítems. Si procede, también recomendamos leer las extensiones de CONSORT para ensayos aleatorizados por conglomerados, ensayos de no-inferioridad y equivalencia, tratamientos no farmacológicos, intervenciones de medicamentos herbales y ensayos pragmáticos. Se están preparando otras extensiones: para éstas y para referencias actualizadas relevantes, relacionadas con esta lista de verificación, véase www.consort-statement.org

SECCIÓN/TEMA	NÚMERO	ÍTEM
Título		
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos
Resumen		
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática
Introducción		
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS) _¿
Métodos		
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al que se pueda acceder (por ej., dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ej., PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ej., años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej., bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal forma que pueda ser reproducible
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ej., el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis)
Proceso de extracción de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej., formularios pilotado, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej., PICOS, fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej., razón de riesgos o diferencia de medias)
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, cuando esto es posible, incluyendo medidas de consistencia (por ej., ítem 2) para cada metaanálisis

Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ej., sesgo de publicación o comunicación selectiva)
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta regresión), en el caso de que se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados
Resultados		
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ej., tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12)
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot)
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15)
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta regresión [ver ítem 16])
Discusión		
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ej., proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud)
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ej., riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej., obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva)
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias, así como las implicaciones para la futura investigación
Financiación		
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ej., aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática

Apéndice D.**Análisis univariado.**

Variable	Naturaleza	Medida de resumen
Título del artículo	Cualitativa	Proporción
Año de publicación	Cualitativa	Proporción
Base de recuperación	Cualitativa	Proporción
Numero de citaciones	Cuantitativa	Medida de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, varianza y rango)
Tipo de estudio	Cualitativa	Proporción
cirugía	Cualitativa	Proporción
Radioterapia	Cualitativa	Proporción
Quimioterapia	Cualitativa	Proporción
Inmunoterapia	Cualitativa	Proporción
Terapia dirigida	Cualitativa	Proporción
Terapia hormonal	Cualitativa	Proporción
Transporte de células madre	Cualitativa	Proporción
Mucositis	Cualitativa	Proporción
Xerostomía	Cualitativa	Proporción
Disgeusia	Cualitativa	Proporción
Trismus	Cualitativa	Proporción
Hemorragia	Cualitativa	Proporción
Candidiasis	Cualitativa	Proporción
Glosodinia	Cualitativa	Proporción
Osteorradionecrosis	Cualitativa	Proporción
Osteonecrosis	Cualitativa	Proporción
Número de población usada en el estudio	Cuantitativa	Medida de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, varianza y rango)
Uso de placebo	Cualitativa	Proporción
Concentración utilizada en el tratamiento	Cualitativa	Proporción
Efectividad de los tratamientos	Cualitativa	Proporción
Forma de medición de la efectividad del tratamiento realizado	Cualitativa	Proporción
Número de casos asignados a cada grupo	Cuantitativa	Medida de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, varianza y rango)
Número de eventos adversos reportados	Cuantitativa	Medida de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, varianza y rango)
Número de casos para el evento	Cuantitativa	Medida de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, varianza y rango)
Medicamentos evaluados	Cualitativa	Proporción
Conclusión a la que llega el estudio	Cualitativa	Proporción
Criterios de evaluación prisma	Cualitativa	Proporción
Criterios de evaluación consort	Cualitativa	Proporción

Apéndice E

MANEJO BUCAL DE PACIENTES TRATADOS BAJO TERAPIA ANTINEOPLÁSICA

Mucositis oral

Como primera medida es importante educar al paciente respecto a los cambios que sufrirá al iniciar la terapia.

Se recomienda la aplicación de crioterapia 5-30 minutos antes y durante la administración del fármaco y 20-30 minutos después de la administración del mismo (75).

Se propone la aplicación de polen de palma datilera (DPP) por su contenido de estradiol y flavonoides, en suspensión de 120 y 240 mg / kg (36). Mantener en la boca y luego tragar, administrarse una vez al día, durante la exposición del paciente al tratamiento con radiación



El Samital (extractos botánicos de equinácea, arándanos y la planta macleaya cordata), en pastillas o gránulos orales solubles para suspensión, administrar cuatro veces al día por 50 días durante la quimioterapia / radioterapia programada (36,79).

Candidiasis oral

Como tratamiento tópico administrar Miconazol en tabletas mucoadhesivas de 50mg, aplicar una vez al día, después del desayuno y el cepillado de la cavidad oral. Se deben colocar a nivel de la fosa canina, allí estas se irán liberando al entrar en contacto con la saliva (81).

Para el tratamiento sistémico se recomienda el uso de Posaconazol de 200 mg, administrado 3 veces al día, este reduce las infecciones por hongos invasivos y la incidencia de aspergilosis. (81).

Hemorragia.

Se debe realizar transfusiones de aféresis de plaquetas en altas dosis, la cuales son administradas en pacientes que cuenten con un conteo de plaquetas de $15 \times 10^9/l$ o menor (47,88), además de esto si ocurre un sangrado en la cavidad bucal se debe realizar presión para controlar la hemorragia, se debe tener en cuenta el International Normalized Ratio (INR) el cual estandariza los cambios obtenidos en el tiempo de protrombina, si este es mayor a 3,5 no se recomienda realizar ningún tratamiento odontológico (89).

En caso de realizar exodoncias de debe irrigar la zona con una ampolla de 500mg de ácido tranexámico, aplicación de puntos de sutura y realización de presión con gasas empapadas de

ácido tranexámico, se debe enviar enjuagues cada 6 horas por dos días con ácido tranexámico (90).

Trismus.

Para su tratamiento se deben realizar los siguientes ejercicios, tres veces al día y durante 15 ciclos, por un total de 45 ciclos por día:

-Apertura y cierre de la boca repetidamente (imagen 1 y 2).

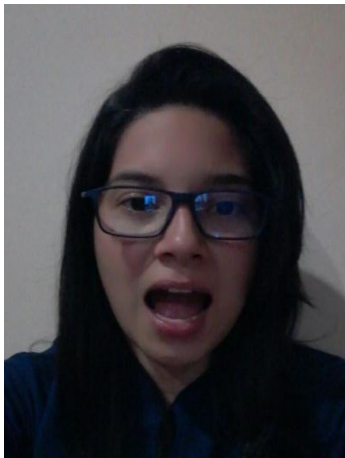


Imagen 1

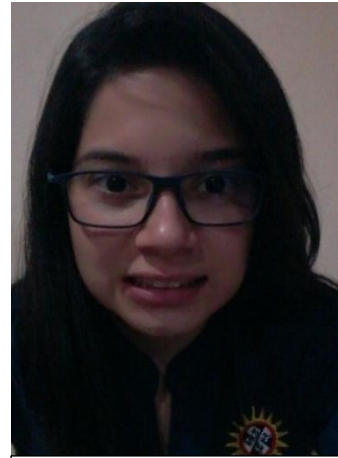
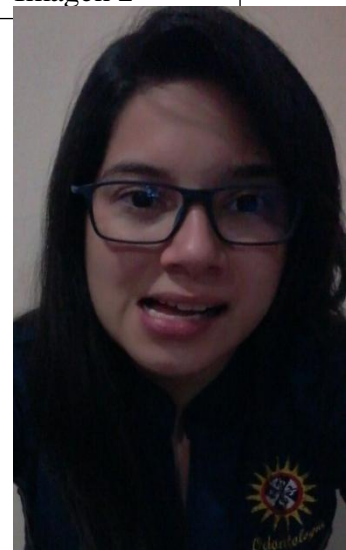
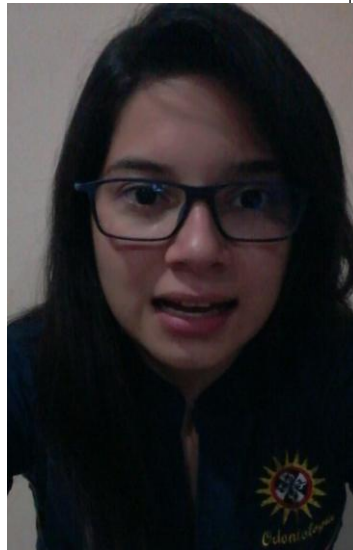
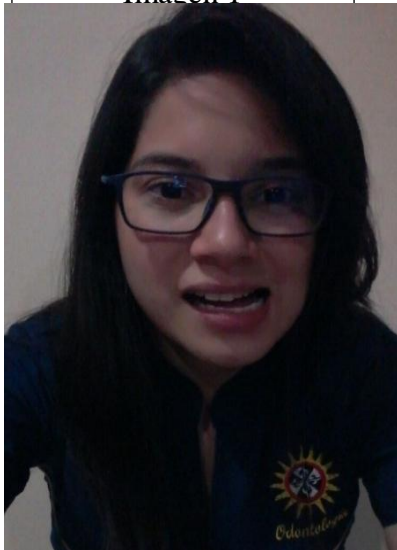


Imagen 2



-Apertura leve de la boca y movimientos mandibulares de lateralidad (imagen 3,4 y 5).

-Estiramiento de la barbilla hacia abajo y adelante y luego de nuevo a la posición original (imagen 6 y 7).

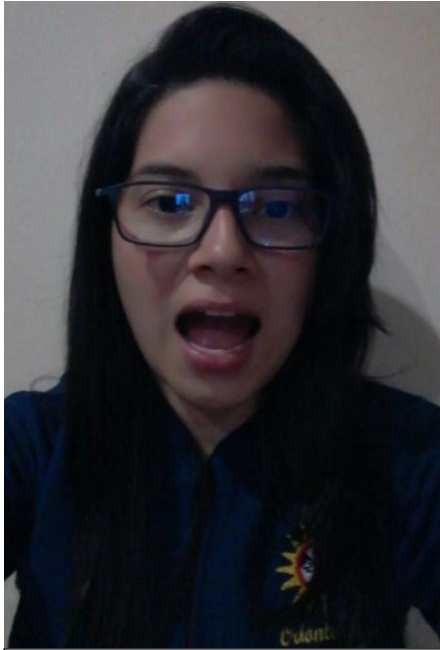


Imagen 6

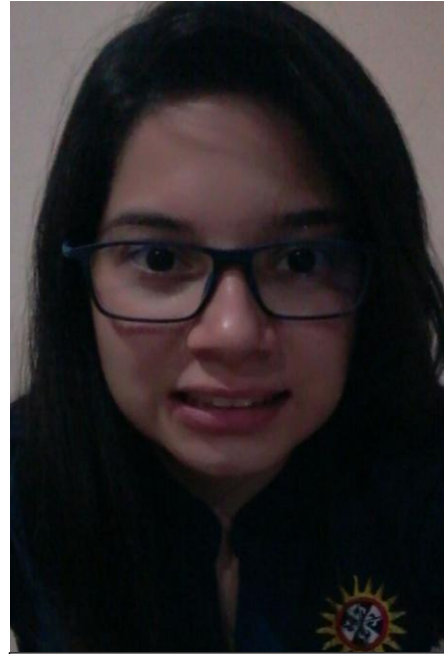


Imagen 7

-Apertura oral con las manos del paciente (imagen 8).



Imagen 8

Además de esto se debe realizar terapia con la toxina botulínica en la cual Se realiza inyección transcutánea directa en ambos músculos maseteros. El músculo se localiza por palpación. Se realiza una primera inyección (con la mitad de la dosis) aproximadamente 2 a 3 cm por encima del borde inferior de la mandíbula y después una segunda inyección en un sitio 2 cm por encima de la primera. Se utiliza un total de 50 unidades de toxina botulínica Allergan por músculo el cual se debe diluir en solución salina al 0,9% sin conservantes estéril, se disuelven las 50 unidades en

5cc de solución salina y se inyecta la mitad de la dosis (2,5 cc) en el sitio mencionado anteriormente y la otra mitad (2,5cc) a 2cm de la primera inyección para ambos músculos (45,85).

Disgeusia

Para el diagnóstico de esta complicación se demostró que el Salsave Kit en 6 concentraciones de sodio Cloruro: 0,6%, 0,8%, 1,0%, 1,2%, 1,4% y 1,6% muestra gran efectividad debido a su fácil manejo, el cual debe realizarse con métodos objetivos tales como tiras de papel, ya que es una prueba no invasiva y ayuda a medir el grado de disgeusia que padecen los pacientes que son sometidos a este tipo de tratamientos antineoplásicos (43), así mismo se ha evaluado la efectividad del sulfato de zinc sin efectos demostrados en la mejoría de esta condición (42).

Xerostomía

El manejo de esta complicación se basa en la lubricación de la mucosa, la cual se puede realizar con:

- Sustitutos salivares
- Estimulantes salivares

Por otra parte, se evidenció la eficacia en el uso de sialogogos a nivel clínico

Las dosis de los medicamentos fueron:

- La pilocarpina (Salagen) 5 mg comprimidos, tres a cuatro veces al día, lo que podría ser aumentado hasta un máximo de 10 mg, cuatro veces por día.
- Betanecol, tabletas de 25 mg, tres veces al día, lo que podría ser aumentado hasta 50 mg tres veces por día.
- Cevimelina capsulas de 30 mg, tres veces al día hasta un máximo de 60 mg tres veces por día (87).

Uso de oxígeno hiperbárico

Los pacientes deberán ser colocados en cámaras presurizadas de 2 a 3 atmósferas absolutas (ATA) y respirar 100% de oxígeno para un total de 20 a 40 inmersiones.

De esta forma la presión elevada provoca una mayor proporción de oxígeno para lograr disolverse en el plasma del paciente, dando como resultado el suministro de oxígeno a los tejidos, favoreciendo la producción de saliva (39),(40).

Osteoradionecrosis y osteonecrosis

Primordialmente se basará el tratamiento de este efecto secundario en la prevención, por tanto, se debe realizar todos los procedimientos invasivos antes de iniciar la terapia. (67)

Énfasis en instrucciones de higiene oral, las cuales debes ser reforzadas en colaboración con un nutricionista para dar una asesoría nutricional en la cual se eviten dietas altas en azúcares; llevando un seguimiento y control (15).

Exodoncia de dientes que se encuentren periodontalmente comprometidos, dientes no restaurables; tratamiento de caries amplias y profundas, restauraciones desadaptadas, cambio de prótesis mal ajustadas, etc. (15).

Entre el procedimiento invasivo (Quirúrgico) requerido y el inicio de la radioterapia se debe mantener un intervalo de tiempo prudente para la cicatrización que va de 15-22 días; este no debe extenderse para evitar comprometer el tratamiento oncológico y su pronóstico (15).

Tratamiento con PENTOCOLO

Un mes antes de la inclusión, el paciente debe recibir diariamente durante 4 semanas tratamiento de desinfiltrado oral con 20 mg de prednisona más 2 g Amoxicilina-clavulanato más 1 g de ciprofloxacina más 50 mg de fluconazol.

Todo esto se realizar para permitir una mayor penetración de PENTOCLO, lo que son dolores y síntomas de purulencia en una media del 20% en todos los pacientes (63).

PENTOCOLO

(Combinación de Pentoxifilina (800 mg (5 días a la semana)), Vitamina E (1.000 UI (5 días a la semana)), Clodronato (1.600 mg (5 días a la semana)), Prednisona (20mg (2 días a la semana)), ciprofloxacina (1.000 mg (2 días a la semana)).

La duración del tratamiento se basó en la progresión progresiva observada de ORN y en los efectos a largo plazo, para evitar un efecto de rebote.

Debido a la recuperación de la mucosa y cicatrización ósea que se demostró, se recomienda detener el tratamiento entre 6 a 36 meses. Se excluyen pacientes con cáncer progresivo (63).

REFERENCIAS.

- (1) Chaveli-López B, Bagán-Sebastián JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent* 2016;8(2):201-9.
- (2) Elkerm Y, Tawashi R. Date Palm Pollen as a Preventative Intervention in Radiation- and Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Pilot Study. *Integr Cancer Ther* 2014;13(6):468-472.
- (3) Colella G, Cannavale R, Vicidomini A, Rinaldi G, Compilato D, Campisi G. Efficacy of a spray compound containing a pool of collagen precursor synthetic aminoacids (l-proline, l-leucine, l-lysine and glycine) combined with sodium hyaluronate to manage chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: preliminary data of an open clinical trial. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2010;23(1):113-122.
- (4) Lalla RV, Bensadoun R. Miconazole mucoadhesive tablet for oropharyngeal candidiasis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9(1):13-17.
- (5) Estcourt L, Stanworth S, Murphy M. Different doses of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;17(5):411-417.
- (6) Gurkan E, Patah PA, Saliba RM, Ramos CA, Anderson BS, Champlin R, et al. Efficacy of prophylactic transfusions using single donor apheresis platelets versus pooled platelet concentrates in AML MDS patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2007 Sep;40(5):461-464.
- (7) Quintero E, Sabater MM, Chimenos E, Lopez J. Hemostasia y tratamiento odontológico. *Av. Odontoestomatol* 2004 2004;20(5):247-261.
- (8) Ripollés de Ramón J, Gómez R, Muñoz-Corcuera M, Bascones A. Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados; *Av. Odontoestomatol* 2012;28(6):311-320.
- (9) Hartl DM, Cohen M, Juliéron M, Marandas P, Janot F, Bourhis J. Botulinum toxin for radiation-induced facial pain and trismus. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2008;138(4):459-463.

- (10) Tang Y, Shen Q, Wang Y, Lu K, Peng Y. A Randomized Prospective Study of Rehabilitation Therapy in the Treatment of Radiation-induced Dysphagia and Trismus. *Strahlenther Onkol* 2011;187(1):39-44.
- (11) Imai H, Soeda H, Komine K, Otsuka K, Shibata H. Preliminary estimation of the prevalence of chemotherapy-induced dysgeusia in Japanese patients with cancer. *BMC Palliat Care* 2013;12(38):1-6.
- (12) Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora SA, Atherton PJ, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? results of phase iii double-blind, placebo-controlled trial from the north central cancer treatment group; (N01C4). *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2007;67(5):1318-1322.
- (13) Chainani-Wu N, Gorsky M, Mayer P, Bostrom A, Epstein JB, Jr SS. Assessment of the use of sialogogues in the clinical management of patients with xerostomia. *Spec Care Dentist* 2006;26(4):168-174.
- (14) Jensen SB, Pedersen AML, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davis AN, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: management strategies and economic impact. *Epidemiology* 2010;18(1):1061-1079.
- (15) Fox NF, Xiao C, Sood AJ, Lovelace TL, Nguyen SA, Sharma A, et al. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of radiation-induced xerostomia: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;120(1):22-28.
- (16) Studer G, Glanzmann C, Studer SP, Gratz KW, Bredell M, Locher M, et al. Risk-adapted dental care prior to intensity-modulated radiotherapy (IMRT). *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2011;121(1):216-222.
- (17) Delanian S, Chatel C, Porcher R, Depondt J, Lefaix J. Complete restoration of refractory mandibular osteoradionecrosis by prolonged treatment with a pentoxifylline-tocopherol-clodronate combination (pentoclo): a phase II trial. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2011;80(3):832-9.