



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SERVICIO DE DERMATOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

***"TRITICUM VULGARE COMO TRATAMIENTO DE MUCOSITIS  
ORAL POR RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN  
PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA"***

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. ADRIANA BARBOSA ZAMORA**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

**DRA. MARÍA IVONNE ARELLANO MENDOZA**



**HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO**

DR. EDUARDO LICEAGA

CD. DE MÉXICO, 24 ENERO 2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## TÍTULO

***“TRITICUM VULGARE COMO TRATAMIENTO DE MUCOSITIS ORAL POR  
RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA”***  
”

---

Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo  
Director de Educación y Capacitación en Salud  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

---

Dra. María Ivonne Arellano Mendoza  
Profesor Titular y Jefa del Servicio de Dermatología  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

---

Dra. Rosa María Ponce Olivera  
Coordinadora de Enseñanza del Servicio de Dermatología  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

**AUTOR DE TESIS**

**DRA. ADRIANA BARBOSA ZAMORA**

**TUTOR DE TESIS**

**DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA**

Coordinadora de Enseñanza del Servicio de Dermatología  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

## DEDICATORIA

A mis abuelitos

A mis padres

A mi hermano

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Ivonne Arellano Mendoza y a la Dra. Rosa María Ponce por darme la oportunidad de formarme como dermatóloga en esta institución y prestigiado servicio.

A todos mis maestros por compartir conmigo su conocimiento, tiempo y cariño.

A mis amigos y hermanos por su apoyo, enseñanzas y ejemplo a través de esta etapa inolvidable.

Day, Carlitos, Myri, Pili y Majo.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN ESTRUCTURADO</b> .....	8
<b>PARTE I. MARCO TEÓRICO</b>	
1. Generalidades.....	11
<b>PARTE II. MATERIAL Y MÉTODO</b>	
1. Planteamiento del problema.....	14
2. Justificación.....	14
3. Objetivos.....	15
3.1 Objetivo General.....	15
3.2 Objetivos Específicos .....	15
4. Hipótesis.....	15
5. Metodología.....	15
5.1 Tipo de diseño del estudio.....	15
5.2 Población y tamaño de la muestra.....	16
5.3 Criterios de selección, de inclusión, de no inclusión y de retiro.....	18
5.4 Procedimiento.....	21
6. Análisis estadístico.....	22
7. Aspectos éticos.....	22
8. Relevancia y expectativas.....	23
9. Recursos disponibles.....	23
9.1 Recursos necesarios.....	23
10. Resultados.....	23
11. Discusión.....	32
12. Conclusión.....	32
<b>PARTE III. REFERENCIAS</b> .....	33
<b>PARTE IV. ANEXOS</b>	
Anexo 1. Carta de consentimiento informado.....	36
Anexo 2,3 y 4. Cartas de aprobación comité Ética e investigación .....	39

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Tabla 1. Cálculo de la muestra.....	18
Tabla 2. Definición de variables.....	19
Tabla 3. Cronograma de actividades.....	22
Gráfico 1. Escolaridad de los pacientes.....	24
Gráfico 2. Diagnóstico oncológico.....	25
Tablas de resultados (contingencia).....	26

## **RESUMEN ESTRUCTURADO**

### **ANTECEDENTES**

El término mucositis oral describe un síndrome que se manifiesta por eritema, edema, sangrado y ulceración de la mucosa oral, siendo una de las causas la administración de radioterapia y/o quimioterapia<sup>1-3</sup>. Se considera la complicación no hematológica más severa asociada a este tipo de tratamientos.<sup>4,5</sup>

Dentro del tratamiento, existen varias opciones, sin embargo no hay un estándar de oro.<sup>10</sup>

Las fitoestimulinas o bioestimulinas de origen vegetal, son sustancias que se producen al germinar semillas de gramíneas en condiciones particulares, temperatura inferior a 4°C y oscuridad absoluta<sup>11,12</sup>. Estas sustancias, en particular el extracto obtenido del trigo (*Triticum vulgare*), estimula la síntesis de ARNm y del ADN en fibroblastos y linfocitos. La fitoestimulinas activan los fenómenos de cicatrización y reepitelización, al aumentar la quimiotaxis, movilidad y maduración de fibroblastos y por consiguiente su capacidad de síntesis de fibras colágenas y glucosaminoglucanos<sup>12,14</sup>.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La mucositis oral afecta 20-40% de los pacientes que reciben quimioterapia convencional, 80% de los que reciben dosis elevadas. La mucositis oral, es un problema de salud que confiere implicaciones importantes en los pacientes que lo padecen. El 11% de las mucositis severas tienen suspensión de sus tratamientos debido a la incapacidad que les produce la enfermedad, presentan el doble de riesgo para desarrollar infecciones y hospitalizaciones, aumentado su mortalidad y demanda de recursos hospitalarios. Hasta el momento no existe un tratamiento de elección, esto obliga a buscar nuevas opciones terapéuticas que puedan impactar en el tiempo de evolución y las consecuentes complicaciones que se presentan en esta enfermedad.

## **JUSTIFICACIÓN**

Actualmente no se cuenta con ensayos clínicos del uso de fitoestimulinas como el *Triticum vulgare* en pacientes adultos con mucositis oral asociada a radio o quimioterapia, sin embargo con el antecedente de su mecanismo de acción y los reportes de su uso en otras patologías que comparten algunas características clínicas con este padecimiento, se considera un posible campo de estudio e investigación.

## **HIPÓTESIS**

El uso de *Triticum vulgare*, reducirá el tiempo de resolución de las mucositis causadas por radioterapia y quimioterapia en comparación con el tratamiento convencional.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia y seguridad del *Triticum vulgare* en el manejo de la mucositis causada por radioterapia y quimioterapia comparada con tratamiento convencional.

## **METODOLOGÍA**

Se trata de un estudio piloto a través de un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, abierto, unicéntrico. Los pacientes tendrán diagnóstico de mucositis por radioterapia o quimioterapia por criterios clínicos. Se realizará una asignación del tratamiento mediante una aleatorización simple a través del programa SPSS. para 20 de ellos recibir como tratamiento *Triticum vulgare* y 20 de ellos el tratamiento convencional y valoraciones por el mismo observador en el día 0,7 y 14, 21 y 28.

## **RESULTADOS**

Se ingresaron 40 pacientes, de los cuales 20 pertenecían al grupo 1 y 20 al grupo 2. 19 fueron mujeres representando el 47.5% y 21 hombres con el 52.5%. La escolaridad

predominante fue secundaria con 12 pacientes (30%), La enfermedad oncológica mas frecuente fue LLA (leucemia linfoblastica aguda) 21 pacientes (52.5%).

De ellos 23 (57.5%) recibieron únicamente quimioterapia, 15 (37.5%) radioterapia y terapia combinada 2 (5%). Del total de pacientes 10 de ellos (25%) habían presentado un cuadro previo de mucositis. En la valoración de las dos escalas a la semana 3 no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. Los efectos adversos mas reportados fueron mal sabor al momento de la aplicación y ardor leve en el área tratada.

## **CONCLUSIÓN**

Se puede concluir con este estudio, que el uso de *triticum vulgare* en la mucositis oral por radioterapia de cabeza y cuello, así como quimioterapia, no modifica su evolución, evidenciándose su curación por igual a la tercera semana. Por lo tanto se concluye su no inferioridad con respecto al tratamiento convencional

## **PALABRAS CLAVE**

Mucositis oral, *Triticum vulgare*, Italdermol, fitoestimulinas.

## **PARTE I. MARCO TEÓRICO**

### **ANTECEDENTES.**

El término mucositis oral describe un síndrome que se manifiesta por eritema, edema, sangrado y ulceración de la mucosa oral, siendo una de las causas la administración de radioterapia y/o quimioterapia<sup>1-3</sup>

Se considera la complicación no hematológica mas severa asociada a este tipo de tratamientos. Afecta 20-40% de los pacientes que reciben quimioterapia convencional, 80% de los que reciben dosis elevadas como en el caso de trasplante de células hematopoyéticas y prácticamente en todos los pacientes con radioterapia de cabeza y cuello.<sup>4,5</sup> En estos se considera el efecto secundario mas importante.<sup>2</sup>

La mucositis severa, ocurre en 29-66% y es suficiente para provocar intolerancia al tratamiento, disminución en la ingesta de alimentos, reducción de la calidad de vida y aumento del riesgo de infecciones sistémicas, especialmente en pacientes con neoplasias de cabeza y cuello, que reciben quimioterapia para tumores solidos o linfoma en donde se ha visto que se duplica el riesgo, impactando directamente en los costos de salud, aumentando la estancia intrahospitalaria.<sup>3,6</sup>

Los pacientes con mucositis oral tienen más dolor y pérdida de peso calculada en 5% o más. En un estudio realizado por Trotti A y colaboradores<sup>7</sup> se encontró que el 16% de los pacientes se hospitalizan por esta razón y en 11% es motivo de interrupción de la terapia<sup>8</sup>

Los factores de riesgo se dividen en los relacionados al paciente, entre ellos la edad, estado nutricional, tipo de cáncer, daño preexistente en la boca, estado periodontal, consumo de alcohol y tabaco. Y los relacionados al tratamiento, entre los mas importantes; la dosis, la administración con bolos e infusión continua, agentes alquilantes como antraciclinas, taxanos y los basados en la síntesis de folatos como el metotrexato, los medicamentos que se excretan en la saliva como el etopósido y metotrexate.<sup>9</sup>

Se cree que los mecanismos fisiopatológicos que siguen las mucositis ya sean causadas por radio o quimioterapia son similares, el modelo propuesto por la OMS lo divide en 5 estadios: Inicio del daño tisular, producción de inflamación y generación de mensajeros, señalización y amplificación. Ulceración e inflamación y curación. Las lesiones aparecen en los primeros 7-14 días y pueden resolverse entre las 2-4 semanas.<sup>8</sup>

Los objetivos del tratamiento son reducir la severidad de la toxicidad y el manejo de la sintomatología asociada. Dentro del tratamiento, existen varias opciones, sin embargo no hay un estándar de oro. Se propone el uso de algunos antimicrobianos, antiinflamatorios, citoprotectores, suplementos nutricionales, bioestimulantes, láser de baja energía, agentes naturales y homeopáticos.<sup>10</sup>

Las fitoestimulinas o bioestimulinas de origen vegetal, son sustancias que se producen al germinar semillas de gramíneas en condiciones particulares, temperatura inferior a 4°C y oscuridad absoluta<sup>11,12</sup>. Su composición es compleja; contienen ácidos aromáticos, bicarboxílicos, aldehídos, azúcares reducidos, alcoholes, ácidos grasos no saturados<sup>13</sup>. Estas sustancias, en particular el extracto obtenido del trigo (*Triticum vulgare*), estimula la síntesis de ARNm y del ADN en fibroblastos y linfocitos. La fitoestimulinas activan los fenómenos de cicatrización y reepitelización, al aumentar la quimiotaxis, movilidad y maduración de fibroblastos y por consiguiente su capacidad de síntesis de fibras colágenas y glucosaminoglucanos<sup>12,14</sup>. También se ha demostrado que estimulan la invasión leucocitaria a la superficie lesionada, aumentando la actividad fagocítica con lo que se acorta la duración de la fase inflamatoria de la cicatrización y reepitelización. Posee también una acción antibacteriana sobre todo contra microorganismos Gram negativos<sup>15</sup>. Actúa removiendo el exceso de exudado, provee un microambiente estéril, humectación, una barrera contra microorganismos y aislante térmico. Acelera la síntesis de proteínas y mejora la habilidad de captación e incorporación de prolina en los tejidos.

El extracto acuoso del *Triticum vulgare* existe en forma de crema y gasas y se ha utilizado como coadyuvante en el tratamiento de úlceras por decúbito, quemaduras, cicatrices<sup>16</sup> y en problemas de reepitelización, con diversos resultados<sup>12,13,15,16,18,19</sup>. Saponati G. y colaboradores<sup>x</sup>, reportaron una serie de casos donde se utilizó *Triticum vulgare* en gel, cada 8 horas en 5 niños con mucositis oral secundaria al tratamiento con quimio y radioterapia, donde concluyeron que era seguro y efectivo para el tratamiento. Basado en los antecedentes, y debido a la ausencia de un tratamiento estándar de oro para esta patología, se propone el uso de *Triticum vulgare* como tratamiento de la mucositis oral.

## **PARTE II MATERIAL Y MÉTODO**

### **1.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La mucositis oral es un síndrome caracterizado por eritema, edema, sangrado y ulceración de la mucosa. Afecta 20-40% de los pacientes que reciben quimioterapia convencional, 80% de los que reciben dosis elevadas como en el caso de trasplante de células hematopoyéticas y prácticamente en todos los pacientes con radioterapia de cabeza y cuello.

De los pacientes recién diagnosticados con cáncer, aproximadamente 8% estará en riesgo de desarrollar mucositis oral.<sup>19</sup>

La mucositis oral, es un problema de salud que confiere implicaciones importantes en los pacientes que lo padecen, entre ellos el manejo del dolor, colocación de gastrostomías, suplementos y dietas especiales. El 11% de las mucositis severas tienen suspensión de sus tratamientos debido a la incapacidad que les produce la enfermedad, presentan el doble de riesgo para desarrollar infecciones y hospitalizaciones, aumentado su mortalidad y demanda de recursos hospitalarios.

Hasta el momento no existe un tratamiento de elección, esto obliga a buscar nuevas opciones terapéuticas que puedan impactar en el tiempo de evolución y las consecuentes complicaciones que se presentan en esta enfermedad.

### **2.- JUSTIFICACIÓN**

Actualmente no se cuenta con ensayos clínicos del uso de fitoestimulinas como el *Triticum vulgare* en pacientes adultos con mucositis oral asociada a radio o quimioterapia, sin embargo con el antecedente de su mecanismo de acción y los reportes de su uso en otras patologías que comparten algunas características clínicas con este padecimiento, se considera un posible campo de estudio e investigación para proponerlo como tratamiento de esta enfermedad y generar una posterior propuesta a los sistemas de

salud donde se incluya dentro del algoritmo de manejo y del cuadro básico de tratamiento.

### **3.-OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia y seguridad del *Triticum vulgare* en el manejo de la mucositis causada por radioterapia y quimioterapia comparada con tratamiento convencional.

#### **3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1.-Comparar la evolución de la mucositis causada por radioterapia y quimioterapia con el uso de *Triticum Vulgare* más tratamiento convencional contra el tratamiento convencional de acuerdo al puntaje obtenido por las escalas de valoración OMAS (*oral mucositis assessment scale*) y OAG (*oral assessment guide*).

2.- Valoración de la evolución del dolor entre los dos grupos a través del estudio utilizando la escala visual análoga.

### **4.-HIPÓTESIS**

El uso de *Triticum vulgare*, reducirá el tiempo de resolución de las mucositis causadas por radioterapia y quimioterapia en comparación con el tratamiento convencional.

### **5.- METODOLOGÍA**

#### **5.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio piloto a través de un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, abierto, unicéntrico. En este trabajo participaron dos grupos de pacientes que presentaron el diagnóstico clínico de mucositis oral por quimioterapia o radioterapia de cabeza y cuello. A veinte de ellos se les aplicó Italdermol (*Triticum vulgare*) y a veinte pacientes se les consideró como grupo control o testigo.

Se realizó un análisis descriptivo para la variable edad (años), tiempo de evolución (meses) consistente en obtener la media, desviación estándar o típica, los valores máximo y mínimo y las percentilas 25, 50 y 75.

A las variables género, ocupación, escolaridad, diagnóstico, terapia, cuadro previo de mucositis, tabaquismo, alcoholismo se les obtuvo su distribución por frecuencia absoluta y relativa medida ésta como proporción.

Para comparar la efectividad del Italdermol con el grupo control en las variables voz, deglución, labios, lengua, saliva, mucosa, encías, dientes, úlcera y eritema en paladar y sublingual, en labio superior e inferior, en mucosa derecha e izquierda, lengua lado derecho e izquierdo se realizó la contrastación de la hipótesis de igualdad de proporción en la tercera semana posterior a su aplicación mediante la prueba de Z, con un nivel de significancia de 0.05. (Fisher y Van Belle, 1993).

El análisis gráfico consistió en obtener el histograma para las variables cuantitativas y la gráfica de barras agrupadas para Italdermol y grupo control en las tres semanas de observación de las variables cualitativas arriba mencionadas.

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de Microsoft, y el análisis estadístico se realizó con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21.

## **5.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra se obtuvo con el método para dos proporciones independientes, basado en la distribución de Z, con una confianza del 95%, un error tipo II de 0.20, una proporción de efectividad para el Italdermol de 0.90 y para el tratamiento convencional de 0.65, se obtuvo que eran necesarios 40 sujetos, 20 por tratamiento, referidos a la consulta de estomatología del servicio de Dermatología del Hospital General de Mexico "Dr. Eduardo Liceaga" que tengan el diagnóstico clínico de mucositis por radioterapia o

quimioterapia. Se realizará una asignación del tratamiento en forma aleatoria, utilizando el paquete computacional SPSS.

El cálculo del tamaño de muestra se basa en los siguientes supuestos:

Se considera como variable respuesta, la eficacia del Italdermol como tratamiento de mucositis oral por radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos, medida ésta como resultado positivo o negativo, una variable binaria a la que se asignaran valores 0 o 1 (0 si el resultado es negativo y 1 si el resultado es positivo).

La unidad experimental es la mucosa oral, es decir, la unidad a la que se aplica el tratamiento de Italdermol o tratamiento convencional.

La unidad de observación es la mucositis en mucosa oral, v. gr. el lugar donde se observa el efecto de la mucositis oral; mientras que la unidad de análisis es la variable binaria que presenta el valor 1 si el Italdermol tiene efecto positivo y el valor de 0 si el tratamiento no presentó mejoría.

### **Cálculo de Tamaño de Muestra Método basado en la clásica prueba de Z**

Para dos proporciones provenientes de dos poblaciones independientes, con una confianza de  $100(1-\alpha)\%$  y una probabilidad de error tipo II igual a  $\beta$ , la ecuación para determinar el tamaño de muestra,  $n$ , para cada grupo, de acuerdo a Chow, Shao y Wang (2008), es:

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))/E^2$$

Donde:

$Z_{\alpha/2}$  es el valor del  $\alpha/2$ -percentila de la distribución normal estándar correspondiente al  $100(1-\alpha)\%$  de confianza.

$Z\beta$  es el valor de  $\beta$ -porcentila de la distribución normal estándar correspondiente un error tipo II igual a  $\beta$ .

$p_1$  y  $p_2$  son las proporciones de mejoría de las mucosas orales que recibieron Italdermol y tratamiento convencional, respectivamente.

$E$  es el error permitido entre las diferencias teóricas en las proporciones de Italdermol y tratamiento convencional.

Ante la carencia de poder determinar el tamaño de muestra en valores de  $p_1$  y  $p_2$  consignados en la literatura de casos similares, se recurrió al recurso de intuitivo de suponer ciertos valores a criterio del clínico o la autora –opinión experta-. Los valores considerados para la efectividad del Italdermol fue  $p_1 = 0.90$  mientras que la efectividad del tratamiento convencional fue  $p_2 = 0.65$ . El error considerado fue de  $E = 0.25$ .

Al sustituir la fórmula se obtiene una  $n = 39.87$ , 40 pacientes en total, lo que equivale a 20 pacientes por tratamiento.

	Datos								
	alfa=	0.05							
	$Z\alpha/2=$	1.96							
	beta=	0.2							
	$Z\beta=$	0.84162							
			$n=(Z\alpha/2 + Z\beta)**2 (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))/E**2$						
Italdermol	$p_1=$	0.9							
Testigo	$p_2=$	0.65	n=	39.8733					
					40 Pacientes en total				
	$E=$	0.25	$n_1 = n_2 =$	20	Equivale a 20 pacientes por tratamiento				

**Tabla 1 cálculo de muestra.**

### 5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de tumor de cabeza y cuello en tratamiento de radioterapia o quimioterapia.
- Con diagnóstico clínico de mucositis oral.

- Edad comprendida entre los 18 y 60 años.
- Género masculino o femenino
- Con consentimiento informado

#### No inclusión

- Pacientes con infecciones oportunistas en cavidad oral
- Pacientes que estén recibiendo otro tratamiento en el sitio de la mucositis
- Pacientes que nieguen su consentimiento informado
- Alérgia al trigo.

#### Exclusión

- Pacientes que no acudan a 2 o más visitas de seguimiento.

#### Eliminación

- Pacientes que alteren el régimen de aplicación del medicamento o usen tratamientos no autorizados para la mucositis.

### DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEL ESTUDIO	CATEGORIA	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	cuantitativa	discreta	Años
Género	Cualitativa	nominal	Femenino/Masculino
Diagnóstico oncológico	cualitativa	nominal	Tumor de cabeza y cuello que presenta y motiva el tratamiento oncológico.
Tratamiento oncológico	Cualitativa	nominal	Radioterapia/ Quimioterapia/ambos

Severidad	cualitativa	ordinal	Escalas
mucositis			<p>OMAS Labio superior, inferior, mucosa derecha, mucosa izquierda, lengua ventrolateral derecha, lengua ventrolateral izquierda, área sublingual, paladar blando. Se valora ulceración 0= ausente, 1= menor 1cm<sup>2</sup>, 2=1-3cm<sup>2</sup>, 3=3cm<sup>2</sup>. Eritema 0=ausente, 1= no severa, 2= severa.</p> <p>OAG</p> <p>Valoración de voz 1(normal),2 (ronca),3 (dolor para hablar). Deglución 1(normal),2( dolor tragar),3 (incapacidad para tragar). Labios 1(suaves, rosados, húmedos),2( agrietados o secos), 3 (ulcerados o sangrantes. Lengua 1( rosada, húmeda),2( saburral, pérdida de papilar con o sin enrojecimiento),3(úlceras sangrante). Saliva 1 (acuosa),2( viscosa),3 (ausente). Mucosa 1( rosada, húmeda),2 (enrojecida o saburral),3 ulceración con o sin sangrado). Encía 1(rosada, punteada),2 (edematosa con o sin enrojecimiento),3 (sangrado espontáneo al presionar). Dientes o prótesis 1 (limpios),2 (placas en áreas localizadas),3 (placas generalizados).</p>

Severidad dolor	Cualitativa	ordinal	Escala visual análoga, 0 a 10 (0 sin dolor, 10 dolor máximo)
Satisfacción del paciente	Cualitativa	ordinal	0-10 0-100.
Eventos adversos.			

**Tabla 2 Definición de variables.**

#### **5.4 PROCEDIMIENTO**

1.- Se incluirán pacientes referidos a la consulta de estomatología del servicio de Dermatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, que tengan el diagnóstico clínico de mucositis oral por quimioterapia o radioterapia de cabeza y cuello.

2.- Al considerar al paciente como apto para el estudio, se solicitará autorización mediante el consentimiento informado para su participación en este (Anexo 1).

3.- Previo consentimiento informado, se aleatorizará con el programa SPSS para determinar el tratamiento a seguir del paciente en uno de los dos grupos; grupo 1 tratamiento convencional y *Triticum vulgare* o grupo 2 únicamente tratamiento convencional.

4.-Se realizará valoración inicial de la cavidad oral de acuerdo a las escalas de valoración (Anexo 2 y 3) y se tomará el control iconográfico.

5.-Se explicará detalladamente el tratamiento a seguir y se otorgará el medicamento en caso de pertenecer al grupo de *Triticum vulgare*. Todos los pacientes participantes en el estudio recibirán el tratamiento convencional que consistirá en higiene bucal con cepillo de cerdas suaves, uso de hilo dental y enjuagues bucales cada 12 horas. (solución preparada con media cucharada de bicarbonato disuelta en un vaso de agua simple). Cada paciente del grupo 1 recibirá además 12 muestras de crema de 2.5gr cada una, del

medicamento Italdermol (*Triticum vulgare*) para aplicación de 1 gr tópico en la mucosa oral cada 12 horas durante 15 días.

5.- Se harán revisiones clínicas de seguimiento a los días 7,14,21 y 28 con las escalas de valoración iniciales (anexo 2 y 3), así como controles iconográficos

#### CRONOGRAMA

Actividad	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Selección de pacientes	XX	XX	XX			
Recopilación de datos	XX	XX	XX	XX		
Análisis estadístico					XX	
Presentación de resultados preliminares						XX

**Tabla 3 Cronograma**

#### 6.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizarán mediante estadística descriptiva. Para identificar si las diferencias entre la severidad de la mucositis antes y después con uno u otro tratamiento eran significativos, se realizará una *t* para muestras pareadas, mientras que para comparar la severidad entre los dos tratamientos en las diferentes mediciones se hará con *t* de Student. Para comparar los dos tratamientos en las diferentes mediciones realizadas se usará una prueba de ANOVA con *posHoc* para determinar el tiempo de respuesta con un tratamiento u otro.

#### 7.- ASPECTOS ÉTICOS

Se garantizará la autonomía del paciente solicitando la firma de una carta de consentimiento, así como la confidencialidad de los datos obtenidos y su derecho a no participar en el estudio sin que esto afecte en la calidad de su atención. El proyecto se

someterá a aprobación de los Comités de Investigación y de Ética del Hospital General de México, Eduardo Liceaga.

## **8.- RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

Con los resultados obtenidos, se pretende realizar un estudio para analizar una propuesta en el tratamiento de la mucositis causada por radioterapia y quimioterapia de cabeza y cuello, patología que hasta el momento no cuenta con un tratamiento estandarizado, permitiendo impactar en la morbi-mortalidad de este padecimiento y los costos que este genera al sistema de salud. Estableciendo una base para el desarrollo de futuros ensayos clínicos.

## **9.- RECURSOS DISPONIBLES**

El servicio de Dermatología del Hospital General de México, para este proyecto de investigación cuenta con el apoyo de 3 médicos, adscritos, así como 1 Médicos residentes de cuarto para realizar la selección, historia Clínica, diagnóstico oportuno, tratamiento y seguimiento de los pacientes incluidos en el protocolo. Así también se encuentra disponible cámara fotográfica para apoyo diagnóstico e iconografía de los pacientes.

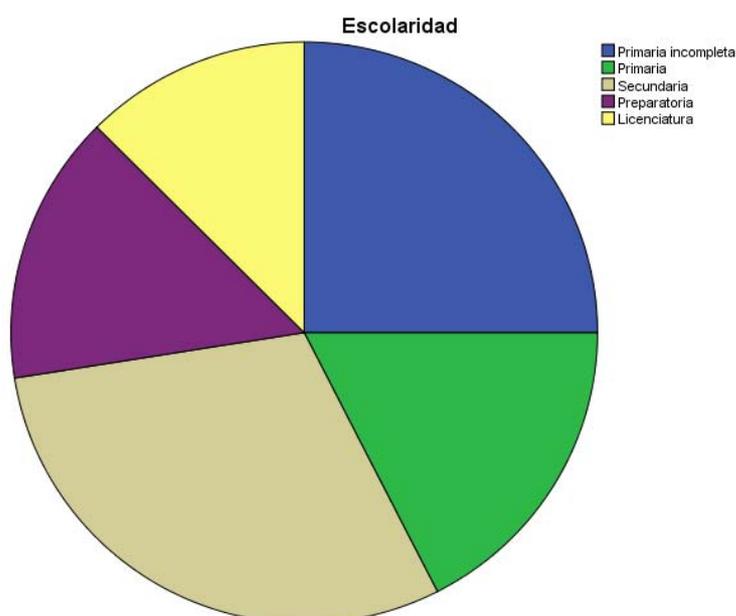
### **9.1 RECURSOS NECESARIOS**

Se cuenta con el donativo de 250 muestras médicas de Italdermol crema 2.5gr lote 502061 brindados por la Empresa Italmex pharma. Se anexa carta de no interés comercial del laboratorio.

## **10.- RESULTADOS**

Se ingresaron 40 pacientes, de los cuales 20 pertenecían al grupo 1 y 20 al grupo 2. 19 fueron mujeres representando el 47.5% y 21 hombres con el 52.5%. La media de edad fue 42.13 años, siendo el mas joven de 18 años y el mas grande de 60 años.

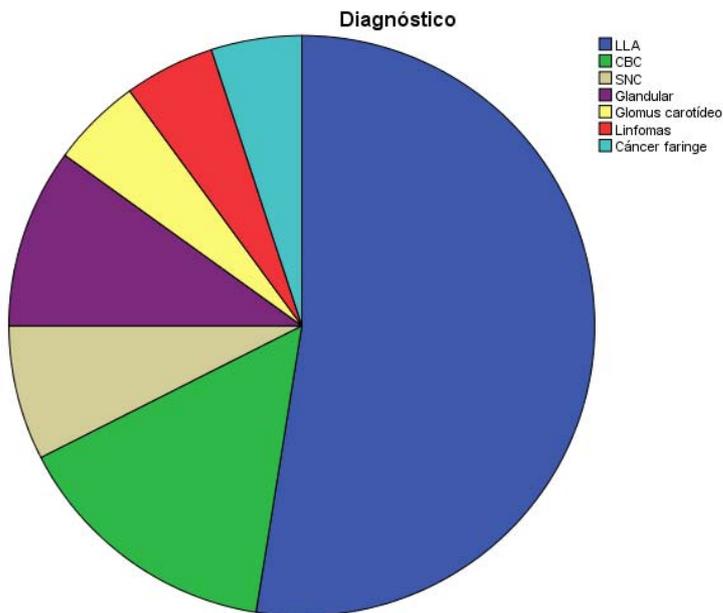
La escolaridad encontrada en orden decreciente fue secundaria con 12 pacientes (30%), primaria incompleta 10 pacientes (25%), primaria completa 7 pacientes (17.5%), preparatoria 6 pacientes (15%) y licenciatura 5 pacientes (12.5%).



**Gráfico 1 Escolaridad**

En cuanto a la ocupación el mayor porcentaje (30%) lo representa ama de casa con 12 pacientes, seguido de otros con 9 pacientes (22.5%), campesino 8 pacientes (20%), estudiante 6 pacientes (15%), empleado 5 pacientes (12.5%).

Le enfermedad oncológica mas frecuente fue LLA (leucemia linfoblástica aguda) 21 pacientes (52.5%), Carcinoma basocelular 6 pacientes (15%), de origen glandular 4 pacientes (10%), del Sistema nervioso central 3 pacientes (7.5%), glomus carotídeo 2 pacientes (5%), linfomas 2 pacientes (5%), cáncer de faringe 2 pacientes (5%). La media del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 15.45 meses, con mínimo de un mes y máximo de 72 meses.



**Gráfico 2 Diagnóstico**

De ellos 23 (57.5%) recibieron únicamente quimioterapia, 15 (37.5%) radioterapia y terapia combinada 2 (5%). Del total de pacientes 10 de ellos (25%) habían presentado un cuadro previo de mucositis. 5 (12.5%) contaban con el antecedente de tabaquismo positivo, 5 con el de alcoholismo positivo y ninguno de ellos con toxicomanías. Ninguno alérgico al trigo de acuerdo al cuestionario de alimentos y a la experiencia previa.

Para la evaluación de la gravedad de la mucositis oral se utilizaron dos escalas, con valoración semanal durante 3 semanas. La primera escala utilizada fué la versión española de la OAG (Oral Assessment Guide), que tiene 8 variables a calificar del 1-3. Los resultados obtenidos a la tercera semana entre el grupo 1 y 2 no mostraron diferencias estadísticamente significativa. Los resultados se muestran en las siguientes tablas.

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Voz semana 3	Normal	18 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	37
	Ronca	2 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	3
Total		20	20	40

Cada letra de subíndice indica un subconjunto de Italdermol categorías cuyas proporciones de columna no difieren significativamente entre sí en el nivel .05.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.360 <sup>a</sup>	1	.548		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.367	1	.545		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.500
Asociación lineal por lineal	.351	1	.553		
N de casos válidos	40				

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.50.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Deglución semana 3	Normal	19 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	38
	Dolor	1 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	2
Total		20	20	40

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.000 <sup>a</sup>	1	1.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.000	1	1.000		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.750

Asociación lineal por lineal	.000	1	1.000	
N de casos válidos	40			

Tabla de contingencia

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Labios semana 3	Suaves	20 <sub>a</sub>	17 <sub>a</sub>	37
	Secos	0 <sub>a</sub>	3 <sub>a</sub>	3
Total		20	20	40

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.243 <sup>a</sup>	1	.072		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	1.441	1	.230		
Razón de verosimilitudes	4.402	1	.036		
Estadístico exacto de Fisher				.231	.111
Asociación lineal por lineal	3.162	1	.075		
N de casos válidos	40				

Tabla de contingencia

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Lengua semana 3	Rosada	19 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	38
	Saburral	1 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	2
Total		20	20	40

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.000 <sup>a</sup>	1	1.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.000	1	1.000		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.750
Asociación lineal por lineal	.000	1	1.000		
N de casos válidos	40				

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Saliva semana 3	Acuosa	19 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	38
	Viscosa	1 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	2
Total		20	20	40

.05.

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.000 <sup>a</sup>	1	1.000		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.000	1	1.000		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.750
Asociación lineal por lineal	.000	1	1.000		
N de casos válidos	40				

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Mucosa semana 3	Rosada	20 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	39
	Enrojecida	0 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	1
Total		20	20	40

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.026 <sup>a</sup>	1	.311		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	1.412	1	.235		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.500
Asociación lineal por lineal	1.000	1	.317		
N de casos válidos	40				

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Encías Semana 3	Rosada	20 <sub>a</sub>	20 <sub>a</sub>	40
Total		20	20	40

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Dientes semana 3	Limpios	20 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	39
	Residuos	0 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	1
Total		20	20	40

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.026 <sup>a</sup>	1	.311		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	1.412	1	.235		
Estadístico exacto de Fisher				1.000	.500
Asociación lineal por lineal	1.000	1	.317		
N de casos válidos	40				

La segunda escala utilizada fue la OMAS (Oral Mucositis Assessment Scale) que tiene 5 variables donde se valora la ulceración en centímetros y el eritema. Se muestran algunos de los resultados comparativos entre el grupo 1 y 2 en la tercera semana, donde no se evidenció diferencia estadísticamente significativa.

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Eritema labio superior sem.3	Nada	18 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	37
	No severo	2 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	3
Total		20	20	40

Cada letra de subíndice indica un subconjunto de Italdermol categorías cuyas proporciones de columna no difieren significativamente entre sí en el nivel .05.

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.360 <sup>a</sup>	1	.548	1.000	.500
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.367	1	.545		
Estadístico exacto de Fisher					
Asociación lineal por lineal	.351	1	.553		
N de casos válidos	40				

a. 2 casillas (50.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.50.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

Tabla de contingencia

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Eritema mucosa derecha sem.3	Nada	16 <sub>a</sub>	15 <sub>a</sub>	31
	No severo	4 <sub>a</sub>	5 <sub>a</sub>	9
Total		20	20	40

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.143 <sup>a</sup>	1	.705	1.000	.500
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitudes	.144	1	.705		
Estadístico exacto de Fisher					
Asociación lineal por lineal	.140	1	.708		
N de casos válidos	40				

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Eritema mucosa izquierda sem.3	Nada	16 <sub>a</sub>	15 <sub>a</sub>	31
	No severo	3 <sub>a</sub>	5 <sub>a</sub>	8
	Severo	1 <sub>a</sub>	0 <sub>a</sub>	1
Total		20	20	40

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.532 <sup>a</sup>	2	.465
Razón de verosimilitudes	1.924	2	.382
Asociación lineal por lineal	.000	1	1.000
N de casos válidos	40		

**Tabla de contingencia**

Recuento

		Italdermol		Total
		Si	No	
Eritema lengua derecha sem.3	Nada	17 <sub>a</sub>	19 <sub>a</sub>	36
	No severo	3 <sub>a</sub>	1 <sub>a</sub>	4
Total		20	20	40

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.111 <sup>a</sup>	1	.292		
Corrección por continuidad <sup>b</sup>	.278	1	.598		
Razón de verosimilitudes	1.158	1	.282		
Estadístico exacto de Fisher				.605	.302
Asociación lineal por lineal	1.083	1	.298		
N de casos válidos	40				

Durante el tratamiento, no se reportaron efectos secundarios para motivar la suspensión de éste. Los más comunes fueron mal sabor al momento de la aplicación y ardor leve en el área tratada.

## **11.- DISCUSIÓN**

Este es el primer estudio que se realiza utilizando *Triticum vulgare* para mucositis oral, debido a la falta de estudios previos, no es posible comparar los resultados obtenidos en este trabajo. En este estudio no se mostró ninguna diferencia en la evolución de la mucositis oral causada por radioterapia o quimioterapia entre ambos grupos (con y sin Italdermol), la mayoría de ellos llegando a la tercera semana con curación. En cuanto a los efectos adversos, no se reportaron casos de hipersensibilidad a la fórmula y los que se encontraron (mal sabor y ardor) pueden estar relacionados directamente al vehículo que no está específicamente diseñado para mucosa oral, sin embargo ninguno de los mencionados fue de tal magnitud para provocar la interrupción del tratamiento.

## **12.- CONCLUSIÓN**

Se puede concluir con este estudio, que el uso de *triticum vulgare* en la mucositis oral por radioterapia de cabeza y cuello, así como quimioterapia, no modifica su evolución, evidenciándose su curación por igual a la tercera semana, por lo tanto se concluye su no inferioridad con respecto al tratamiento convencional.

### **PARTE III**

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.-Lalla RV, Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or radiation-induced oral mucositis. *Dent Clin North Am.* 2014;58:341-9.
- 2.- Campos MI, Campos CN, Aarestrup FM. Oral mucositis in cancer treatment: Natural history, prevention and treatment. *Mol Clin Oncol.* 2014;2:337-340.
- 3.- Quinn B, Potting CM, Stone R. Guidelines for the assessment of oral mucositis in adult chemotherapy, radiotherapy and haematopoietic stem cell transplant patients. *Eur J Cancer.* 2008;44:61-72.
- 4.- Lalla RV, Bowen J, Barasch A. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2014;120:1453-61.
- 5.- Bossi P, Numico G, De Santis V. Prevention and treatment of oral mucositis in patients with head and neck cancer treated with (chemo) radiation: report of an Italian survey. *Support Care Cancer.* 2014;22:1889-96.
- 6.- Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation-induced oral mucositis: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2015;11:22-7.
- 7.- Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol.* 2003;66:253–62.
- 8.-Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cáncer. *Dent Clin North Am.* 2008;52:61-77.
- 9.- Lionel D, Christophe L. Oral mucositis induced by anticancer treatments: physiopathology and treatments. *Ther Clin Risk Manag.* 2006;2:159-68.
- 10.-Rodríguez-Caballero A, Torres-Lagares D. Cancer treatment-induced oral mucositis: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:225-38.
- 11.- González-Domínguez MS, Carmona S. Uso de *Triticum vulgare* en tratamiento

posquirúrgico de pioderma interdigital crónico fibrosante en un canino. Reporte de caso. Rev CES Med Zootec. 2014;9:128-138.

12.-Trejo-Solórzano O, Hurtado-Reyna H. Evaluación de la actividad reepitelizante del *Triticum vulgare* en la cervicitis crónica erosiva. Rev Fac Med UNAM. 2001;44:8-11.

13.- Trejo-Solórzano O, Hurtado-Reyna H.Efecto reepitelizante del *Triticum vulgare* en el ectropión cauterizado del cérvix. Rev Fac UNAM. 2000;43:84-86.

14 Sanguigno L, Minale M. Oligosaccharidic fractions derived from *Triticum vulgare* extract accelerate tissutal repairing processes in in vitro and in vivo models of skin lesions. J Ethnopharmacol. 2015;159:198-208.

15.- Coutiño-Mata JJ, Cuenca-Pardo J. Manejo de las áreas donadoras de injertos de piel tratadas con gasa con *Triticum vulgare* Vs gasa con petrolato. Cir Past. 2002;12:61-4.

16.- Romanelli M, Macchia M. Clinical evaluation of the efficacy and safety of a medical device in various forms containing *Triticum vulgare* for the treatment of venous leg ulcers - a randomized pilot study. Drug Des Devel Ther. 2015;9:2787-92.

17.- Martini, P, Mazzatenta, C, Saponati, G. Efficacy and tolerability of Fitostimoline in two different forms (soake gauzes and cream) and citrizan gel in the topical treatment of second-degree superficial cutaneous burns. Dermatol Res Pract. 2011; doi:10.1155/2011/978291

18.- F. Boselli, E. Petrella, A. Campedelli, et al., "Efficacy and Tolerability of Fitostimoline (Vaginal Cream, Ovules, and Vaginal Washing) and of Benzydamine Hydrochloride (Tantum Rosa Vaginal Cream and Vaginal Washing) in the Topical Treatment of Symptoms of Bacterial Vaginosis," ISRN Obstetrics and Gynecology, vol. 2012, Article ID 183403, 5 pages, 2012. doi:10.5402/2012/183403

19.- Finucci G, Saponati G. "Clinical Assessment of the Activity and the Tolerability of a *Triticum Vulgare* Extract-Containing Medical Device in Patients with Haemorrhoids". Glob j Surg. 2015;3:8-11.

20.- Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. Oral Oncol. 2009;45:1015-20.

21.-Saponati G. Topical treatment of oral mucositis in cancer children with Triticum vulgare (Triticum L 1753) extract. A case-series. Italia.  
[http://www.sdiarticle1.org/prh/IJMPCR\\_38/2014/Revised-manuscript\\_version1\\_11798.pdf](http://www.sdiarticle1.org/prh/IJMPCR_38/2014/Revised-manuscript_version1_11798.pdf)

Revisado el 19 de Noviembre 2015.

## PARTE IV ANEXOS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO EDUARDO LICEAGA  
SERVICIO DE DERMATOLOGIA

#### Anexo 1. Consentimiento informado.

**“Uso de *Triticum vulgare* como tratamiento de mucositis oral por radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos en el Hospital General de México Eduardo Liceaga”.**

Investigadores:

Dra. Rosa María Ponce Olivera Investigador asociado.  
Dra. Adriana Barbosa Zamora, Investigador asociado.  
Dra. Paula Torres Camacho Investigador asociado.

Esta forma de consentimiento informado pudiera tener palabras que usted no entienda. Le pedimos que pregunte al médico del estudio que le explique cualquier palabra que usted no comprenda totalmente.

**A usted se le ha diagnosticado mucositis oral ocasionada por radioterapia o quimioterapia, esto quiere decir que el uso de radiación o medicamentos para tratar su enfermedad como el cáncer han provocado lesiones en el recubrimiento de su boca**, por esta razón, se le está invitando a participar en este estudio de investigación que tiene como finalidad conocer si el efecto del medicamento *Triticum vulgare* puede mejorar el curso de su enfermedad.

El estudio consistirá en llenar un cuestionario con datos personales , posteriormente usted sera asignado a uno de los 2 grupos de este estudio, esta asignación será al azar utilizando un programa de computadora, de manera que el personal involucrado en el estudio no podra decidir el tratamiento que recibe cada paciente.

**Todos los pacientes del estudio tendran el tratamiento de base que se conoce como “tratamiento convencional” que consistira** en “ higiene bucal con cepillo de cerdas suaves, uso de hilo dental y enjuagues con media cucharada de bicarbonato en un vaso de agua dos veces al día”. Uno de los dos grupos ademas utilizará el medicamento *Triticum vulgare*, el cual es un extracto derivado del trigo que anteriormente

se ha utilizado en enfermedades parecidas a la de usted con resultados buenos. Si usted es asignado en este grupo, el personal médico le otorgará de forma gratuita el medicamento suficiente para llevar a cabo el tratamiento durante 15 días y le explicará la manera de aplicarlo. Se requerira de una valoración de boca de manera inicial, seguir el régimen de tratamiento y acudir a revisiones semanales establecidas en un programa, donde se realizará la revisión de la boca nuevamente y se tomarán fotografías. Los datos recolectados durante el curso del estudio tienen el objetivo de valorar la evolución de la enfermedad durante el tratamiento asignado. Si está dispuesto a participar en este estudio, usted estaría dispuesto a cumplir con las actividades ya citadas y a proporcionar la información solicitada.

En este estudio, con la aplicación de este medicamento se espera que los pacientes a los cuales les sea otorgado presenten resultados positivos, mejorando la enfermedad, acortando el tiempo de evolución. El uso de este medicamento no representa un riesgo para la salud y no se han reportado efectos no deseados hasta la fecha. Como alternativa de tratamiento se encuentra el manejo convencional, que se otorgará a todos los pacientes sin discriminación.

Al aceptar participar en este estudio, podremos detectar si la aplicación de este medicamento mejora esta enfermedad y con ello tener la ventaja de proponer un nuevo tratamiento para los pacientes que la padecen, incluyendolo a usted, este es el beneficio principal que se podría obtener.

Si existiera incertidumbre o preocupación en cualquier momento en relación al procedimiento, riesgos, beneficios o asuntos en relación a la investigación estas serán aclaradas por el médico asociado sin repercutir en su seguimiento o tratamiento de base.

Usted se encuentra en plena libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio; su decisión de no participar o de retirarse, no tendrá ninguna represalia o pérdida de beneficios a los cuales tenga usted derecho, y no evitará continuar con su atención médica de rutina.

Los archivos y base de datos del estudio que lo identifican se mantendrán confidenciales como lo estipula la ley; a excepción de cuando lo requieran las leyes, no se le identificará por su nombre, domicilio, número de teléfono o cualquier otro identificador personal directo en los registros del estudio divulgados fuera del centro del estudio. En caso de que usted requiera o le interese contar con información actualizada obtenida a partir del estudio, los investigadores se comprometen a proporcionársela sin ninguna repercusión.

Ni los investigadores ni el hospital proporcionarán compensación o pago alguno por participar en el estudio, ya que su participación es voluntaria. Ni los investigadores ni el hospital pagarán por ningún gasto médico no relacionado con el estudio o que de alguna manera sean atribuibles a la causa natural de una enfermedad subyacente.

Tanto los investigadores, como el hospital son y serán responsables por usted en relación a su participación en el estudio, con la excepción de aquello mencionado expresamente en este consentimiento informado; y se cumplirá con las obligaciones y responsabilidades bajo las leyes aplicables.

#### **HOSPITAL GENERAL DE MEXICO EDUARDO LICEAGA SERVICIO DE DERMATOLOGIA**

**“Uso de *Triticum vulgare* como tratamiento de mucositis oral por radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos en el Hospital General de México Eduardo Liceaga”.**

Si en algún momento tiene cualquier pregunta o inconformidad relacionada con esta investigación por favor contacte de inmediato a Dra. Rosa María Ponce Olivera al conmutador 2780-2000 ext. 1055 (lunes a viernes de 8 a 16hrs) o a la Dra. Adriana Barbosa Zamora al 2780-2000 ext. 1052 (lunes a viernes de 8 a 16hrs) o celular 5566959433 (24hrs).

No firme esta forma a menos que haya tenido la oportunidad de preguntar y haya recibido respuestas adecuadas a todas sus dudas. Usted puede decidir no participar en el estudio, o si decide participar en el mismo, se puede retirar en cualquier momento. Si decide retirarse, por favor notifique a la Dra. Adriana Barbosa Zamora por escrito al domicilio: Servicio de Dermatología, Hospital General de México, Dr. Balmis 148, col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, México D.,F., C.P. 06720.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SERVICIO DE DERMATOLOGIA

“Uso de *Triticum vulgare* como tratamiento de mucositis oral por radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos en el Hospital General de México Eduardo Liceaga”.

Siglas del paciente \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Testigo 1(Nombre) \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Relación con el paciente \_\_\_\_\_

Testigo 2 (Nombre) \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Relación con el

paciente \_\_\_\_\_

Si el paciente o los familiares creen que existe algún problema relacionado con este estudio, por favor contacte (n) de inmediato a la Dra. Adriana Barbosa Zamora al conmutador 2780-2000 ext. 1052 (lunes a viernes de 8 a 16hrs) o al celular 5566959433, o Dra. Rosa María Ponce Olivera al conmutador 2780-2000 ext. 1055 (lunes a viernes de 8 a 16hrs).

En caso de dudas relacionadas a la protección de participantes en proyectos de investigación de este hospital, comunicarse con la presidenta del comité de ética en investigación la Dra. Ma Georgina Andrade Morales Presidenta del Comité de Ética en Investigación al teléfono 5527892000 ext. 1164 o 55646586.

## OFICIOS DE APROBACIÓN COMITÉ ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

  
SECRETARÍA DE SALUD



  
HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

2016, Año del Nuevo Sistema de Justicia Penal

No. de Of. CE/2016/406

Ciudad de México a 20 de julio de 2016

**DRA. ROSA MA. PONCE OLIVERA**  
Servicio de Dermatología  
Presente

Estimada Dra. Ponce:

Hacemos de su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación aprobó su Protocolo titulado: "USO DE TRITICUM VULGARE COMO TRATAMIENTO DE MUCOSITIS ORAL POR RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO".

La última versión ha sido aprobada por el Comité de Ética en Investigación de este Hospital el día 19 de julio del presente, para su realización a cargo de usted en el Servicio de Dermatología.

Así mismo, el Consentimiento Informado ha sido revisado y aprobado por ser empleado en este ensayo.

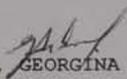
Toda vez que el Protocolo original, sufra modificaciones, éstas deberán someterse a este Comité para su re-aprobación.

Agradeciendo a usted renovar la autorización de su ensayo al año de emitido este oficio, debiendo presentar anexo a su solicitud, un resumen del desarrollo de la investigación a su cargo.

Una vez que concluya el estudio le solicitamos amablemente nos envíe un informe de las resultados obtenidos.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente  
"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

  
**DRA. MA. GEORGINA ANDRADE MORALES**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación



DIRECCIÓN DE  
INVESTIGACIÓN  
www.sgs-salud.gob.mx

D. Balmés 148  
Colonia Doctores  
Delegación Cuauhtémoc  
México, C.P. 06731

Tel: (55) 5204 3942  
Cen: (52) 55 3799 2000  
Ext: 764



2016, Año del Nuevo Sistema de Justicia Penal

Of. No. DI/03/16/376

Ciudad de México, a 25 de julio de 2016

DRA. ROSA MARÍA PONCE OLIVERA  
Servicio de Dermatología  
Presente

Estimada Dra. Ponce:

Por este conducto hago de su conocimiento que la última versión del protocolo titulado: "USO DE TRITICUM VULGARE COMO TRATAMIENTO DE MUCOSITIS ORAL POR RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO" con clave de registro DI/16/109/03/099, fue presentado a los Comités de Ética en Investigación y Comité de Investigación, quienes dictaminaron su **A P R O B A C I Ó N**. Por lo tanto, puede dar inicio a su investigación.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"  
Atentamente  
Director de Investigación

DR. SERGIO AGUSTIN ISLAS ANDRADE



DIRECCIÓN DE  
INVESTIGACIÓN  
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Jaime Ibarra  
Calleja Prochore  
Delegación Cuauhtémoc  
México DF 06726

T: +52 (55) 5004 3847  
Cea: +52 (55) 2199 2000  
Ext. 7164



Of. No. CI/164/16

Ciudad de México a 6 de junio de 2016

**DRA. PONCE OLIVERA ROSA MARIA**  
Servicio de Dermatología  
Presente

Notificamos a Usted, la autorización del protocolo titulado "USO DE TRITICUM VULGARE COMO TRATAMIENTO DE MUCOSITIS ORAL POR RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EDUARDO LICEAGA".

Sin más por el momento quedo de Usted

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"  
Atentamente

**DR. LUIS MOLINA FERNÁNDEZ DE LARA**  
Presidente del Comité de Investigación

L.MFL/nimi\*

