



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

IMPACTO DE UN PROTOCOLO SISTEMÁTICO  
DE CUIDADO ESTOMATOLÓGICO PARA MUCOSITIS OROFARÍNGEA EN LA  
CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS CON CÁNCER

**TESIS**  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
DOCTOR EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS CLÍNICAS

PRESENTA:  
**ROSAURA IDANIA GUTIÉRREZ VARGAS**

TUTORES:  
DRA. MARTA ZAPATA TARRÉS<sup>1</sup>  
DR. JAVIER PORTILLA-ROBERTSON<sup>2</sup>  
DR. MIGUEL ÁNGEL VILLASIS KEEVER<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Titular de la Coordinación de Investigación, Fundación IMSS, A.C.

<sup>2</sup> Laboratorio de Patología clínica y Experimental. División de Estudios de Posgrado, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Autónoma de México.

<sup>3</sup> Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. UMAE Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social.

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2021



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.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	3
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	4
<b>2. ANTECEDENTES</b> .....	6
a) <i>Patogénesis de la MO</i> .....	6
b) <i>Escalas de medición de la MO</i> .....	8
c) <i>Escalas para evaluar la CV durante la MO</i> .....	9
d) <i>Tratamientos de la MO</i> .....	13
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	16
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	17
<b>5. OBJETIVO GENERAL</b> .....	18
5.1 <i>Objetivos específicos</i> .....	18
<b>6. MATERIAL Y METODOS</b> .....	18
a) <i>Tipo de estudio</i> :.....	18
b) <i>Universo del estudio</i> .....	18
c) <i>Tamaño de la muestra</i> :.....	19
d) <i>Variables</i> .....	21
e) <i>Intervención</i> .....	23
f) <i>Análisis estadístico</i> .....	27
<b>7. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	27
<b>8. RESULTADOS</b> .....	28
<b>9. DISCUSIÓN</b> .....	38
<b>10. CONCLUSIONES</b> .....	43
<b>10. REFERENCIAS</b> .....	45
<b>11. ANEXOS</b> .....	49
<b>Anexo 1.</b> Carta de consentimiento informado para padres o tutores de pacientes pediátricos-Grupo 1 .....	49
<b>Anexo 2.</b> Carta de consentimiento informado para padres o tutores de pacientes pediátricos-Grupo 2 .....	51
<b>Anexo 3.</b> Carta de asentimiento informado para pacientes pediátricos mayores de 12 años-Grupo 1 .....	53
<b>Anexo 4.</b> Carta de asentimiento informado para pacientes pediátricos mayores de 12 años-Grupo 2 .....	55
<b>Anexo 5.</b> Hoja de recolección de datos.....	57

<b>Anexo 6.</b> Cuestionario Oropharyngeal Mucositis specific Quality-of-life measure (OMQoL) .	59
<b>Anexo 7.</b> Adaptación y validación del OMQoL en español para niños .....	60
<b>Anexo 8.</b> Cuestionario para medir la calidad de vida relacionado a la salud en niños de 8 a 12 años de edad con cáncer ( <b>PedsQL modulo cáncer</b> ).....	74
<b>Anexo 9.</b> Nueva versión en español del OMQoL en pacientes pediátricos .....	76
<b>Anexo 10.</b> Carnet de apego a la intervención .....	77
<b>Anexo 11.</b> Carta de aprobación del comité de investigación y ética del INP.....	78

## RESUMEN

La mucositis orofaríngea (MO) es uno de los principales efectos secundarios de la terapia oncológica. No existe un tratamiento para prevenirla, pero se ha demostrado que terapias a base de zinc ayudan a disminuir su intensidad y mejorar la calidad de vida (CV). El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de un protocolo sistemático de cuidado estomatológico en la CV de niños con MO, a través del “Oropharyngeal Mucositis–Specific Quality-of-Life” (OMQoL) en español, en el Instituto Nacional de Pediatría durante 2015-2018. Material y métodos: Este estudio cuasi-experimental evaluó a dos grupos. Grupo control: manejo hospitalario convencional para la MO y grupo experimental: manejo hospitalario convencional para la MO más administración de 50 mg de gluconato de zinc al día. La CV y la gravedad de la MO se evaluaron durante 51 días mediante la aplicación del OMQoL en español y la escala de MO de la OMS respectivamente. Resultados: Se incluyeron 49 pacientes de ambos géneros, con diagnóstico reciente de leucemia aguda (26 en el grupo control y 23 en el grupo experimental). La mediana edad fue de  $11 \pm 5$  años. Las incidencias de MO en el grupo control y el grupo experimental fueron 46.2% y 26.1%, respectivamente, pero la diferencia no fue significativa. Basado en un modelo de regresión binomial negativa, el grupo experimental tuvo en promedio 2 días menos con MO que el grupo control ( $p=0.001$ ). Respecto a la CV, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=1.000$ ) en ambos grupos. Conclusiones: El zinc facilitó la reducción de la severidad y duración de la MO, no obstante, no se observó un impacto en la CV. Se necesitan más estudios en niños en diferentes poblaciones respecto a los niveles de atención médica y en diversos grados de MO para confirmar los efectos de este oligoelemento sobre la CV.

Palabras clave: Mucositis, orofaríngea, zinc, quimioterapia, niños, leucemia.

## 1. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1948, definió como salud, al completo bienestar físico, psíquico y social, y no solo la ausencia de enfermedad (1); en 1994 define a la calidad de vida (CV) como la percepción del individuo, respecto a su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones (2); este concepto ha evolucionado como un estado de salud funcional, percepción de buena salud, satisfacción con la vida y habilidad para competir (3). La CV también es definida por otros autores como un constructo multidimensional que integra la percepción del paciente ante el impacto de la enfermedad y su tratamiento, así como su funcionamiento en diversos aspectos de la vida, incluyendo las áreas físicas, psicológica y de la salud social (4).

Los principales tratamientos oncológicos en el caso de los niños son la quimioterapia, la radioterapia y el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH). Los efectos adversos asociados con estos regímenes aumentan las morbilidades relacionadas con el tratamiento y afectan gravemente CV de los pacientes (5). La quimioterapia tiene un efecto citotóxico que erradica las células malignas sin discriminar a los tejidos con altas tasas de división celular, como el epitelio oral y gastrointestinal (6-10). También puede provocar complicaciones como mielosupresión, alteraciones hepáticas o renales y mucositis orofaríngea (MO) (11).

La mucositis orofaríngea (MO) es una de las principales complicaciones relacionadas a la terapia oncológica; definida una reacción inflamatoria de la mucosa orofaríngea a los

fármacos quimioterápicos y a la radiación acumulada, afectando una o más partes del tracto digestivo, desde la boca hasta el ano, se manifiesta como eritema y edema de la mucosa con progresión a úlceras (7). El daño directo de la quimioterapia hacia los tejidos orales, el compromiso inmunológico con trombocitopenia y neutropenia, tienen un mayor riesgo de hemorragia en la cavidad oral, además hace que esta se torne en un ambiente ideal para la colonización y proliferación de microorganismos, capaces de promover infecciones fúngicas, lo que puede provocar septicemia (12-15).

La MO implica dolor, dificultad para tragar y hablar, desnutrición, deterioro del estado funcional, estadía hospitalaria más prolongada, aumento de los costos económicos y disminución de la calidad de vida (9,10,12-16-19). Los pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas, han informado que la MO es una de las complicaciones más dolorosas y debilitantes; la desnutrición, la deshidratación y la pérdida de peso pueden ser resultado de una ingesta insuficiente de alimentos y líquidos, el dolor bucal, los cambios psicológicos y disfunción del gusto puede resultar en vómito, reduciendo la CV del paciente (20).

Aunque no todos los pacientes tratados con quimioterapia desarrollan MO, varios estudios sugieren que la ocurrencia se asocia principalmente con el tipo citotóxico y las características del paciente, siendo una complicación frecuente y de difícil resolución, a pesar del desarrollo de diferentes terapias (9), es por esto que algunos autores han descrito factores de riesgo que pueden incrementar su desarrollo, uno de ellos es la edad, ya que en los pacientes más jóvenes, la tasa de mitosis epitelial es más rápida y existe

una mayor presencia de receptores para el factor de crecimiento epidérmico en el epitelio (21-25).

## 2. ANTECEDENTES

### a) Patogénesis de la MO

En la fisiopatología de la MO se han descrito 5 fases en las que intervienen diversas células (18,19-24,26) (Ver Tabla 1).

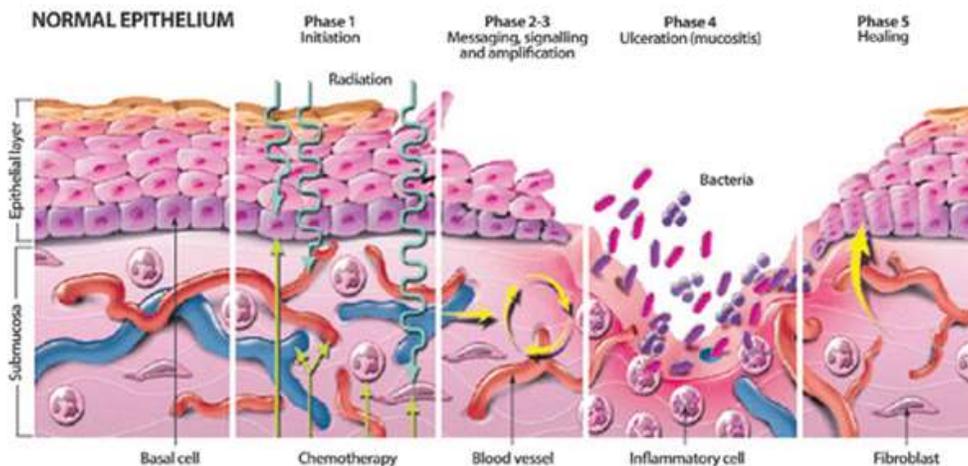
**Tabla 1.** Fases de la MO.

<b>FASES DE LA MUCOSITIS OROFARÍNGEA (23,27,28)</b>	
<b>1 Fase inflamatoria vascular:</b>	Causada por la liberación de citocinas inflamatorias (interleucina 1) del epitelio; en el tejido conjuntivo se produce un aumento de la vascularidad subepitelial.
<b>2. Fase epitelial:</b>	Se caracteriza por una reducción de la renovación epitelial que resulta en la atrofia, debido a los agentes citotóxicos que actúan en la fase S del ciclo celular.
<b>3. Fase ulcerativa / microbiológica:</b>	Debido a la ruptura de barreras mucosas, es la fase más sintomática y compleja; la colonización de bacterias penetra en la submucosa, se activan los macrófagos, se producen citocinas y factores angiogénicos secundario a la ruptura de las barreras mucosas.
<b>4. Fase curativa:</b>	Depende de la renovación de las células de proliferación y diferenciación. Las células epiteliales migran para formar una superficie de la herida intacta, este evento es seguido por la continua proliferación hasta que el espesor de la mucosa vuelve a la normalidad.

El daño del ADN en las células basales epiteliales provoca la pérdida del factor de crecimiento de queratinocitos. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) activa el factor de transcripción nuclear kappa B, que regula al alza el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , IL-6 e IL-1 y conduce a la apoptosis de fibroblastos y células endoteliales, lo

que provoca lesiones epiteliales. Además, las bacterias activan los macrófagos, aumentando así la producción de citocinas proinflamatorias; posteriormente, se produce la proliferación epitelial hasta la cicatrización (16-19,24,25,28).

**Figura.1** Modelo patobiológico de las cinco fases de la MO (Tomado de Sonis ST. A Biological Approach to Mucositis. J Support Oncol 2004; 2:21–36).



La MO suele ocurrir entre el quinto y el décimo día después de la quimioterapia, resolviéndose entre los días 7 y 14, dada la supresión de la médula ósea (11,17,25), lo que probablemente se deba a que el sistema inmunológico de estos pacientes no es eficaz en la lucha contra las infecciones (28). Estudios anteriores han informado que el 80% de los pacientes sometidos a radioterapia padecen MO; esta cifra aumenta al 90-100% en caso de quimioterapia simultánea, mientras que ocurre en el 20-80% de los pacientes que reciben quimioterapia únicamente. En este último caso, la tasa puede aumentar a más del 90% en niños menores de 12 años, y en aquellos que están en TCMH, la tasa de ocurrencia de MO puede ser > 75% (7,12,16,17,19,25,29,30).

b) Escalas de medición de la MO

Existen diversos sistemas de valoración o clasificación de la MO, que van desde escalas generales, escalas con múltiples variables hasta escalas específicas que diferencian el tipo de tratamiento oncológico. La escala de evaluación más utilizada para definir la gravedad de la MO es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que clasifica la MO en 5 grados (0-4), la cual es universalmente empleada por su fácil manejo, ya que combina el aspecto clínico de la mucosa bucal evaluando los cambios y funcionalidad, definiendo el grado de la severidad de la MO (8,25,31). De las escalas específicas frecuentemente utilizadas, la escala del Instituto Nacional de Salud e Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica (NCI), presentada en la actualización de los “*Common Terminology Criteria for Adverse Events versión 4.0*” (CTCAE) que diferencia la MO debida a radiación, a quimioterápicos y la derivada del TCMH (32,33). Otra escala específica, es la denominada OMAS (Oral Mucositis Assessment Scale) es de mayor exactitud en la puntuación de la mucositis, mide el eritema y ulceración en nueve sitios diferentes en la cavidad bucal, frecuentemente usada para investigaciones clínicas, su aplicación requiere más tiempo mayor entrenamiento (34). (Ver Tabla 2)

**Tabla 2.** Escalas más utilizadas para la valoración de la MO<sup>32,33</sup>, (fuente directa).

ESCALA	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
<b>OMS</b>	Normal	Enrojecimiento y eritema de la mucosa	Úlceras extensas. Puede comer sólidos.	Úlceras extensas. Puede deglutir líquidos solamente	Úlceras muy extensas. La alimentación no es posible.
<b>NCI Quimioterapia</b>	Eritema de la mucosa	Úlceras irregulares o pseudomembrana	Úlceras confluentes o pseudomembranas	Tejido necrótico	Muerte inminente relacionada con la toxicidad.

	Asintomático/ síntomas leves	Dolor moderado que no interfiere con la ingesta oral	que sangran al mínimo trauma.	Sangrado espontaneo	
			Dolor severo, interviene con la ingesta oral.	Sintomatología que tiene consecuencias para la vida.	
<b>NCI</b> <b>Radioterapia</b>	Eritema de la mucosa	Lesiones pseudomembrano- sas irregulares, generalmente de 1.5cm de diámetro y no contiguas.	Lesiones pseudomembranosas confluyentes, y generalmente mayores de 1.5cm de diámetro.	Necrosis o ulceraciones profundas, puede incluir sangrado no inducido por traumas menores o abrasiones.	
<b>NCI</b> <b>Trasplante de médula ósea</b>	Ninguno	No dolor, úlceras, eritema, o dolor leve en ausencia de lesiones	Dolor, eritema, edema o úlceras, pero puede tragar	Dolor, eritema, edema o úlceras, que dificultan tragar o que requieren hidratación enteral o parenteral, o soporte nutricional.	Ulceraciones severas que precisan intubación preventiva o que resultan en una pulmonía por aspiración.
<b>OMAS</b>	<b>LOCALIZACIÓN</b>	<b>ULCERACIÓN / PSEUDOMEMBRANA <sup>a</sup></b>		<b>ERITEMA <sup>b</sup></b>	
<sup>a</sup> 0 = nada	Labio superior	0,1,2,3		0,1,2	
1 = < 1cm <sup>2</sup>	Labios inferior	0,1,2,3		0,1,2	
2 = 1-3cm <sup>2</sup>	Carrillo derecho	0,1,2,3		0,1,2	
3 => 3cm <sup>2</sup>	Carrillo izquierdo	0,1,2,3		0,1,2	
	Lado derecho/lateral de lengua	0,1,2,3		0,1,2	
<sup>b</sup> 0 = ninguno	Lado izquierdo / lateral de lengua	0,1,2,3		0,1,2	
1 = no severo	Piso de boca	0,1,2,3		0,1,2	
2 = severo	Paladar blando	0,1,2,3		0,1,2	
	Paladar duro	0,1,2,3		0,1,2	

### c) Escalas para evaluar la CV durante la MO

Además de las escalas para medir el grado de severidad o tipo de MO, existen otras escalas que miden los síntomas y el impacto de la MO en la salud oral y en la calidad de vida de los pacientes afectados, como la escala a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom Scale denominada PROMS por sus siglas en inglés, la cual se basa en la percepción del impacto de la MO sobre la salud bucal del paciente, consiste en una escala visual analógica de 100 mm y 10 ítems para los síntomas orales frecuentemente

reportados, sin embargo, a pesar que fue diseñada para evaluar síntomas informados por pacientes con MO que pueden tener un impacto negativo en la CV, no fue diseñada con este propósito, resultando en una insuficiente evaluación del constructo de la CV relacionada a salud en MO, ya que los autores reconocen que este estudio no evaluó la CV en los momentos más radicales (durante la ulceración o el diagnóstico inicial) (35,36); otro cuestionario frecuentemente empleado es el Oral Mucositis Weekly Questionnaire-Head and Neck Cancer (OMWQ-HN), el cual mide los síntomas de MO, específicamente el dolor de boca y garganta relacionado con disfunciones orales, como el beber, la deglución, el habla y la limitación para dormir, excluyendo toda una gama de características secundarias a MO como la inflamación, sangrado, expresión y angustia entre muchas otras actividades cotidianas en la vida diaria del paciente, además en su perfeccionamiento se eliminaron elementos por presentar bajas correlaciones con MO, como la salud general y CV en general, aparte de estar dirigido exclusivamente a pacientes con cáncer de cabeza y cuello (37); la escala Oropharyngeal Mucositis-Specific Quality-of-Life" (OMQoL) mide la CV relacionada con la salud de los pacientes con MO, evaluando el impacto global de la MO desde la perspectiva de los pacientes, por lo que podemos concluir que el instrumento Oropharyngeal Mucositis-Specific Quality-of-Life (OMQoL), hasta el momento cubre con la mayoría de las dimensiones (sintomatología, alimentación, función social y sintomatología a la deglución) para evaluar la CV en pacientes con MO secundario al tratamiento contra el cancer (35).

El cuestionario OMQoL, se desarrolló en sujetos de 18 años o más, con diagnóstico de neoplasias malignas hematológicas o tumores sólidos, tratados con quimioterapia estomatotóxica, radiación de cabeza y cuello, quimioterapia combinada más radioterapia

de cabeza/cuello, altas dosis de quimioterapia mieloablative o altas dosis de quimioterapia ablativa combinada y radiación total del cuerpo que presentaran MO, y se ha aplicado en pacientes pediátricos y adolescents; el cuestionario se complementa con medidas de MO (según la OMS) y síntomas orales con una escala analógica visual (EVA) de 10 cm (35). (Ver Tabla 3)

**Tabla 3.** Escalas que miden el impacto de la MO en la CV

Autor/año, país y evaluación STARD	Abreviatura instrumento <sup>a</sup>	Elementos/ dimensiones	Población de estudio	Propiedades psicométricas	Conclusión
Cheng KK. y cols. (35) 2009 Hong Kong. 81.6%	OMQoL	<p><b>Elementos:</b> 31 <b>Dimensiones:</b> 4</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Sintomatología (Elementos 1-9).</li> <li>Alimentación (Elementos 10-19).</li> <li>Función social (Elementos 20-26).</li> <li>Sintomatología a la deglución (Elementos 27-31)</li> </ol> <p><small>*Formato de respuesta tipo Likert de 4 puntos con descriptores (1=nada, 2=un poco, 3=bastante, 4=mucho).</small></p>	<p><b>1ª Fase Cualitativa:</b> n= 23 pacientes con MO para la generación de 171 elementos. <b>Edad:</b> 42 ± 13 años (21-58). <b>Validez aparente:</b> n= 10 pacientes y 6 familiares y n= 9 pacientes y 4 familiares para el grupo de discusión. <b>Edad=</b> 38 ± 15 años (18 - 55) pacientes encuestados y 38 ± 15 años (22 - 54) cuidadores familiares. <b>2ª Fase Cuantitativa:</b> n= 210 <b>Edad:</b> 51 ± 12 años (21-84). <b>Espectro de la enfermedad:</b> Neoplasias hematológicas y tumores sólidos, tratados con QT estomatotóxica, QT y RT C/C y RT C/C). <b>Periodo de evaluación:</b> Una aplicación durante sus terapias contra el cáncer; 47 sujetos seleccionados al azar para llenar el OMQoL y nuevamente después de 3 días para evaluar la confiabilidad a lo largo del tiempo. <b>Espectro de MO:</b> A través de la escala de la OMS.</p>	<p>La fase cualitativa generó 171 elementos, retirando elementos duplicados se incluyeron 63 elementos para la primera versión del OMQoL. <b>Validez aparente:</b> Evaluada mediante entrevistas de grupos focales y de discusión de pacientes y familiares (los elementos se redujeron a 44). <b>Validez de contenido:</b> El acuerdo entre evaluadores e índice de validez de contenido resultó en 41 elementos. El análisis factorial exploratorio con rotación Promax, resultó en 4 subescalas síntomas, dieta, función social y deglución representadas por 31 elementos. <b>Consistencia interna: <math>\alpha</math> de Cronbach =</b> 0.906 - 0.934. <b>Confiabilidad test-retest:</b> kappa ponderado = 0.610 - 0.895). CCI de los totales subescala = 0.864 - 0.934. <b>Validez convergente:</b> OMQoL y síntomas pico relacionados con MO r= -0.821 a -0.971 (p&lt;0.01)* y puntuaciones del área bajo la curva** (ABC): r= -0.724 a -0.943 (p&lt;0.01)*. <b>Validez concurrente:</b> OMQoL y EORTC QLQ-C30 (Ch) subescalas pico, r= 0.500 - 0.726 (p&lt;0.01)* y</p>	<p>El OMQoL fue desarrollado como un cuestionario desde la perspectiva del paciente para medir una serie de aspectos importantes de la CVRS que puedan abordar el estado de salud de pacientes con MO, tiene adecuadas propiedades psicométricas y es sensible a cambiar con el tiempo.</p> <p>Las subescalas del OMQoL tienen un alto grado de consistencia interna, confirmando su confiabilidad; la confiabilidad test -retest fue buena, cumpliendo todos los requisitos de coeficiente kappa ponderado y CCI.</p> <p>El EORTC QLQ-C30 (Ch) mide constructos relacionados, pero diferentes del OMQoL.</p>

			<p>*QT quimioterapia  **RT C/C radioterapia de cabeza y cuello</p>	<p>puntuaciones del ADC, <math>r=0.450-0.731</math> (<math>p&lt;0.01</math>)*.  <b>Validez de grupos conocidos:</b> Comparación de los puntajes máximos de las subescalas del OMQoL y las puntuaciones del ABC entre pacientes con diferentes niveles de MO (OMS grado 0, I, II, III o IV) <math>r= 0.733 - 0.877</math> (<math>p&lt;0.01</math>)*.  *Coeficiente de correlación de Pearson  **Puntuación media del ABC se calculó utilizando la zona trapezoidal durante todo el período de estudio, dividido por el número de evaluaciones.  ***ANOVA</p>	
<p>Epstein y cols. (33) 2007  Estados Unidos Americanos  80%</p>	OMWQ-HN	<p><b>Elementos:</b> 9  <b>Dimensiones:</b> 3</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Salud y calidad de vida global.</li> <li>2. Impacto del dolor de boca y garganta en función del paciente.</li> <li>3. Dolor de boca y garganta.</li> </ol> <p>* Formato de respuesta tipo Likert de 5, 7 u 11 puntos.</p>	<p><b>1ª Fase Cualitativa:</b>  <b>n=</b> 30 pacientes con CCC para la generación de elementos.  <b>2ª Fase Cuantitativa:</b>  <b>n=</b> 75  <b>Edad:</b> <math>58.8 \pm 10.2</math> años (rango: 40–86).  <b>Espectro de la enfermedad:</b> CCC programada para recibir RT con o sin QT. <b>Periodo de evaluación:</b> Antes del tratamiento (semana 0) y en las semanas 2, 4 y 6. Durante la semana 4, los cuestionarios fueron administrados dos veces con una diferencia de 24 a 48 horas para la evaluación de la confiabilidad test-retest.  <b>Espectro de MO:</b> Evaluada mediante síntomas asociados a mucositis: Dolor orofaríngeo y a la deglución.  *CCC: cáncer de cabeza y cuello</p>	<p>La fase cualitativa se llevó a cabo por medio de entrevistas uno a uno para perfeccionar, reformular o eliminar preguntas irrelevantes basadas en el FACT-HNC y PSS-HN resultando en 12 elementos.  <b>Consistencia interna: <math>\alpha</math> de Cronbach =</b> <math>0.86 - 0.94</math>.  <b>Confiabilidad test-retest=</b> CCI: <math>0.89</math>.  <b>Validez convergente:</b>  <b>Correlaciones</b> entre el OMWQ-HN y el FACT-HNCS: <math>\eta= 0.57^*</math>.  Correlaciones entre el OMWQ-HN y el FHNSI (FACT-HN): <math>\rho = -0.63^*</math>.  OMWQ-HN y el FACT PWB (FACT-G): <math>\eta= -0.66^*</math>.  OMWQ-HN y el FACT FWB (FACT-G): <math>\eta= -0.48^*</math>.  OMWQ-HN y el FACT EWB: <math>\eta = -0.52^*</math>.  * Coeficiente de correlación de Spearman.</p>	<p>Tres elementos fueron excluidos debido a bajas correlaciones en todas las evaluaciones</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ¿Cómo calificaría su salud general durante la semana pasada?</li> <li>2) ¿Cómo calificaría su salud general durante la semana pasada?</li> <li>3) ¿Cuánto el dolor de boca y garganta limita la siguiente actividad durante la semana pasada?  -Cepillar los dientes.</li> </ol>
<p>Kushner y cols. (35) 2008    Canadá  84%</p>	PROMS	<p><b>Elementos:</b> 10</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dolor bucal.</li> <li>2. Dificultad para hablar debido a lesiones en la boca.</li> <li>3. Restricción para hablar debido a lesiones en la boca.</li> <li>4. Dificultad para comer alimentos duros (pan duro, papas fritas etc) debido a las lesiones en la boca.</li> </ol>	<p><b>n=</b> 34  <b>Edad:</b> <math>44.2 \pm 10.7</math> años (23–61).  <b>Espectro de la enfermedad:</b> Neoplasias hematológicas candidatos a trasplante de médula ósea alogénico (82% QT y RCT y 18% solo QT)  <b>Periodo de evaluación:</b> Línea de base, día 7, 14, 21, alta y 60 días después del trasplante.  <b>Espectro de la</b></p>	<p><b>Consistencia interna: <math>\alpha</math> de Cronbach =</b> <math>0.86-0.98</math>.  <b>a) Validez convergente:</b>  Correlación PROMS - FACT-G (PWB) al inicio del estudio y en el día 60 = <math>-0.41^*</math> y <math>-0.53^*</math> respectivamente.  PROMS - FACT-G (SFWB) al alta= <math>0.42^*</math>.  PROMS y FACT-BMT al inicio= <math>-0.43^*</math>  PROMS - SLE al inicio = <math>0.35^*</math>.  PROMS - VAS-OMAS para eritema día 21= <math>0.49^*</math> y ulceración día 14= <math>0.47^*</math>.</p>	<p>Aunque hubo diferencias significativas en la CV desde el inicio hasta el día 60 después del trasplante, este estudio no evaluó la CV en los momentos más radicales (durante la ulceración o el diagnóstico inicial).</p> <p>El CES-D demostró mínimos síntomas depresivos al inicio del estudio.</p>

		<p>5. Dificultad para comer alimentos blandos (gelatina, pudín etc) debido a las lesiones en la boca.</p> <p>6. Restricción para comer debido a las lesiones en la boca.</p> <p>7. Dificultad para beber debido a las lesiones en la boca.</p> <p>8. Restricción para beber debido a las lesiones en la boca.</p> <p>9. Dificultad para masticar debido a las lesiones en boca.</p> <p>10. Cambios en los sabores.</p> <p>* La severidad de los síntomas experimentados durante la semana anterior, se cuantifican a través de una escala visual analógica de 100mm</p>	<p><b>mucositis oral:</b> A través de OMAS-EVA.</p>	<p><b>b) Validez discriminante:</b>  PROMS - ABS día 21= 0.43* .  PROMS - CES- D en el día 7= 0.51** y 14 = 0.39*.  * Coeficiente de correlación de Spearman y Nivel de significancia de 0.05 (2-colas). ** Nivel de significancia de 0.01 (2-colas).</p>	
--	--	---	---	---	--

a MO, mucositis oral; OMQoL, Mucositis Orofaringea-especifico de Calidad de Vida; OMWQ-HN, Cuestionario Semanal de Cabeza y Cuello; CVRS, Calidad relacionada con la salud, EORTC QLQ-C30 (Ch), Cuestionario de Organización Europea para la Investigación y Terapia del Cáncer de Calidad de Vida-30 (versión china); ABC, el área debajo de la curva; CCC, cáncer de cabeza y cuello; RCT, radiación corporal total; CCI, el coeficiente de correlación intraclase; EVA, escala analógica visual; FACT-G, Evaluación Funcional de la Terapia Cáncer- General (FACT-HNC, Cáncer de Cabeza y Cuello; FACT-HNPSS, Escala Ampliada del Estado de Rendimiento de Cabeza y Cuello; FACT-FHN-SI, Índice de Síntomas de cabeza y cuello; FACT-BMT, Trasplante de Médula Ósea; FACT-G SFWB, Bienestar Social y Familiar; FACT-PWB, Bienestar Físico; FACT- EWB, Bienestar Emocional; PROMS, Síntomas de MO Informado por el Paciente (PROMS-ABS, escala de balance afectada; PROMS-LES, Acontecimientos Estresantes; PROMS-EVA-OMAS, Escala de Evaluación de la mucositis oral, escala analógica-visual; PROMS-CES-D, Centro de Estudios Epidemiológicos-depresión)

#### d) Tratamientos de la MO

Si bien no existe una terapia definitiva para prevenir o tratar la MO, la mejoría clínica se relaciona con la recuperación de neutrófilos, a pesar de esto, la implementación de terapias y protocolos basados en guías para el manejo de la MO han mostrado buenos resultados, a través del soporte nutricional, control del dolor, manejo del sangrado, desinfección de la cavidad bucal y paliativos (16). Estudios han demostrado que la colonización microbiana de las lesiones por MO, las exacerba y el mantener una buena salud bucal puede reducir la severidad de la MO (37).

La Asociación Multinacional de Atención de Apoyo en Cáncer / Sociedad Internacional de Oncología Oral (MASCC / ISOO) ha indicado que el cuidado bucal (cepillado y uso del hilo dental) tiene un efecto beneficioso en la disminución de bacterias orales (16,25,31). Cheng y col. reportaron la efectividad de un protocolo de cuidado bucal para la prevención de MO por quimioterapia en niños, demostrando un 38% de reducción en la incidencia de MO en el grupo experimental y una reducción considerable de dolor (38).

En este contexto, también se ha recomendado la terapia con láser de baja intensidad; sin embargo, requiere de equipo y entrenamiento especializado, y en los niños es necesaria la cooperación para lograr los objetivos deseados (16,18). La aplicación tópica de hielo (crioterapia) en la mucosa oral induce vasoconstricción y disminuye la exposición a los agentes citostáticos, principalmente 5-fluorouracilo y melfalán; sin embargo, la evidencia de los beneficios en pacientes pediátricos es débil debido a las variaciones en el tipo de quimioterapia y la adherencia al tratamiento y la cooperación del menor; en algunos estudios en el que se daba terapia a base de metotrexato y etopósido, los resultados con la crioterapia no fueron concluyentes (16-18,25).

Los enjuagues con morfina o doxepina también han sido útiles para el dolor (15,16). Las soluciones anestésicas con difenhidramina, lidocaína viscosa, subsalicilato de bismuto y corticosteroides son alternativas para el control del dolor, sin embargo, no se ha observado una mejora significativa como resultado de su uso (16,17); a pesar de esto, son ampliamente usadas como soluciones protectores de la mucosa con la finalidad de disminuir la intensidad del dolor y mejorar la ingesta de los alimentos, una de las soluciones

más conocidas es la solución filadefia; hay multiples formulas para la preparación de la misma desde lidocaína con algún antiácido y difenhidramina, otra de ellas solo agrega a esta nistatina; la primera ha demostrado un reducción del dolor en boca y garganta a corto plazo en comparación con placebos despues de su implementación (39).

El Palifermin (factor de crecimiento de queratinocitos-1), una proteína producida por células mesenquimales que estimula las respuestas celulares, expresada por células epiteliales en una amplia variedad de tejidos, como la mucosa bucal, ha demostrado clínicamente que reduce la gravedad, sintomas y la duración de la MO, ya que favorece la proliferación celular y ayuda a prevenir la OM, su admintración en intravenosa y actualmente, no se ha demostrado su eficacia y toxicidad en niños (15-18,30,31). El zinc es un oligoelemento antioxidante esencial para la reparación de tejidos, las funciones inmunes y antiinflamatorias y la resistencia a las infecciones (15, 29, 30, 40, 41). El zinc es un cofactor para la síntesis de AND, importante en la proliferación celular (30,42); puede aumentar la función de barrera del epitelio gastrointestinal, disminuyendo así la muerte y el desprendimiento celular, es conocido por sus propiedades antioxidantes estabilizando las membranas y previniendo la liberación de radicales libres durante el porceso inflamatorio (8,15,42), por las razones anteriores, puede reducir la incidencia y la gravedad de la OM durante la quimioterapia (8). El MASCC / ISOO sugiere el uso de zinc en las terapias contra el cáncer oral (16,31). Las dosis recomendadas en niños y adolescentes oscilan entre 10 y 15 mg / día respectivamente. Sin embargo, con fines terapéuticos, la dosis puede aumentarse a 22.5 mg de zinc elemental / 100 mg, si se administra como sulfato de zinc, a 30 mg u 80 mg de zinc elemental / 100 mg si se administra como acetato de zinc u óxido de zinc, respectivamente (15).

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La salud bucal en ocasiones es subvalorada, asociado principalmente con la falta de reconocimiento del ámbito médico para el cuidado bucal, la falta de resultados en investigaciones relacionadas con las complicaciones estomatológicas, resulta en una nula relación clínica entre el estado de salud en general y el estado de salud bucal. La MO es una de las principales complicaciones relacionadas a la terapia oncológica consiguiendo tener un impacto significativo en varios aspectos del estado de salud general del paciente, además de estar asociada con una disminución en la CV; Debido a la MO, el paciente se ve afectado por la sintomatología de dolor, baja ingesta oral e infecciones que pudieran llegar a evolucionar a infecciones sistémicas, por lo que es necesario una dirección preventiva y terapéutica con el fin de tomar decisiones médicas y estomatológicas sustentadas con el fin de mejorar los resultados clínicos en el paciente.

Debido a que muchos de los aspectos que integran la CV no pueden ser observados directamente, ya que se involucran elementos subjetivos, se requieren de instrumentos específicos, válidos y confiables que evalúen la relación entre la MO y la CV del paciente; en México no existe un cuestionario para medir el impacto de este constructo en pacientes con MO, tampoco existen informes acerca de programas preventivos o terapéuticos sustentados en pacientes pediátricos en tratamiento por cáncer que favorezcan el curso clínico, el cual es largo y con recaídas en algunos casos, haciendo necesario la intensificación de las dosis de quimioterápicos lo que puede ocasionar más episodios de MO y una menor CV; por lo que nuestro planteamiento se enfoca en ¿Existirá un menor número de eventos adversos relacionados con MO y una mejor CV

en niños con MO secundario al tratamiento del cáncer bajo un protocolo sistemático de cuidado estomatológico?.

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

Los regímenes de quimioterapia o radioterapia se acompañan de las complicaciones bucales más graves, incluida la MO y las infecciones bucales que pueden llegar a evolucionar a sistémicas; diversas publicaciones han determinado un deterioro en la CV, secundario a MO, sin embargo esta relación no se evaluado en nuestra población, debido a la falta de reconocimiento de la cavidad oral como un sitio importante para las complicaciones sistémicas del paciente y por otra parte a la falta de una herramienta para ello.

Al ser el OMQoL un cuestionario validado que mide de forma específica de la relación que existe entre la CV y la MO, el presente proyecto de investigación realizó una versión del OMQoL en español, validado en niños con cáncer en tratamiento, el cual nos permitió aplicar un cuestionario confiable y comprensible, ya que tomo en cuenta la edad y los aspectos culturales de nuestra población; ya que la falta de equivalencia de los cuestionarios puede producir errores con implicaciones en el diagnóstico, en los registros epidemiológicos e incluso, en el diseño y puesta en marcha de políticas públicas, además de limitar las posibilidades de comparación entre poblaciones con idiomas o culturas diferentes y el intercambio de información en la comunidad científica (42).

Aunado a esto debemos enfatizar que los esfuerzos en torno a la prevención y tratamiento de la MO debe ser de particular importancia, ya que se ha demostrado que los niños pueden estar en mayor riesgo de MO que los adultos, el mal control y la no prevención

de la MO en pacientes pediátricos puede tener un resultado negativo sistémico, nutricional, psicológico, además de un retraso en su tratamiento (44).

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Evaluar el impacto de un protocolo sistemático de cuidado estomatológico en la calidad de vida de niños con MO, a través del “Oropharyngeal Mucositis–Specific Quality-of-Life” (OMQoL) en español, en el Instituto Nacional de Pediatría durante 2015-2018.

### *5.1 Objetivos específicos*

1. Determinar las características demográficas del paciente pediátrico con MO.
2. Determinar la incidencia y grados de severidad de MO en ambos grupos de intervención (control vs experimental) durante el periodo de seguimiento.
3. Establecer si los días con MO, se asoció con la asignación del tratamiento estomatológico
4. Determinar si la severidad de dolor, se asoció con la asignación del tratamiento estomatológico
5. Establecer si el nivel de higiene oral se asoció con el grado de severidad de MO, en dos de grupos de tratamiento estomatológico
6. Determinar si la necesidad de analgésico opiáceo, se asoció con la asignación del tratamiento estomatológico
7. Establecer si la necesidad de nutrición enteral o parenteral, se asoció con la asignación del tratamiento estomatológico.
8. Comparar la calidad de vida en niños con MO aplicando el OMQoL en español en ambos grupos de intervención.

## **6. MATERIAL Y METODOS**

*a) Tipo de estudio:* Cuasiexperimental longitudinal de medidas repetidas

*b) Universo del estudio:* Pacientes de 8 a 16 años con diagnóstico reciente de leucemia

linfoblástica aguda (LAL) o leucemia mieloblástica aguda (LAM) que iniciaron su primer tratamiento oncológico en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) del 2016 al 2018.

C) *Tamaño de la muestra:*

Se calculó un tamaño de muestra para comparar dos proporciones (frecuencia de mucositis orofaríngea)

$$N = \frac{[z_{\alpha} \sqrt{P(1-P)(1/q_1 + 1/q_2)} + z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1)(1/q_1) + P_2(1-P_2)(1/q_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

*Supuestos (Basado en los hallazgos de Cheng y cols. (37):*

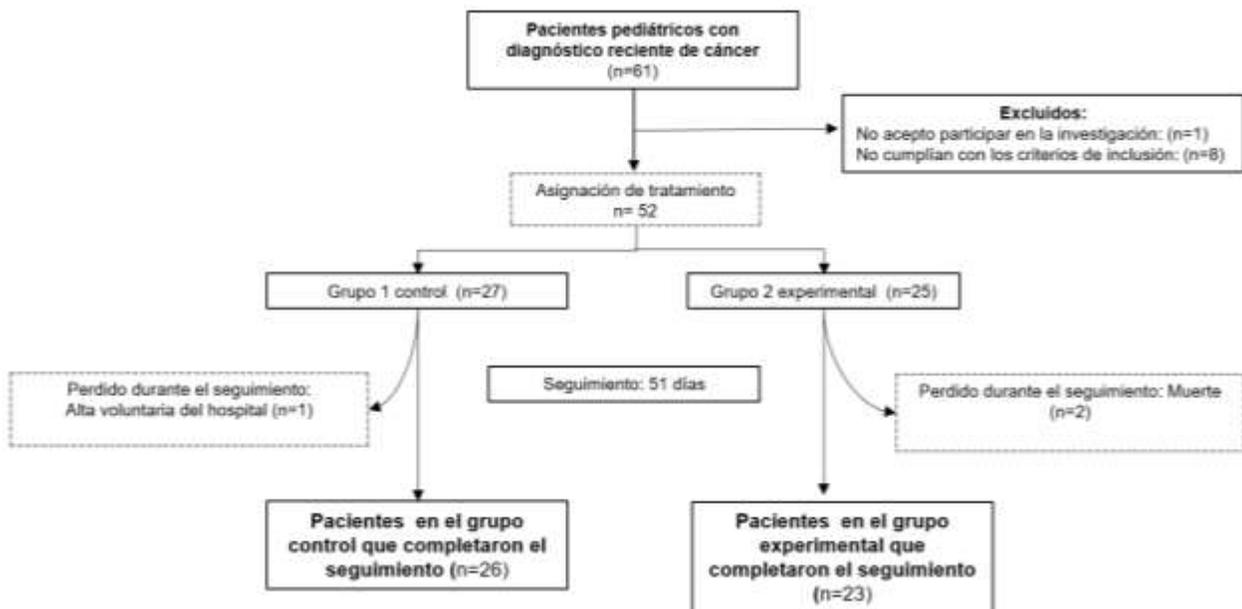
- Alfa de dos colas 0.05
- Poder: 0.90
- **n**: 42
- **q1**: Proporción de pacientes en grupo control =0.5 (21/42=0.5)
- **q2**: 0.5
- **P1**: Proporción de MO para grupo experimental (7/21=0.333)
- **P2**: Proporción de MO para grupo control (15/21=0.7143)
- **P**: P1-P2= 0.3810
- = 38 pacientes + 15% de pérdidas: **44 pacientes por grupo.**

Inicialmente se pretendió trabajar con el tamaño muestral calculado para una diferencia del 50% entre el grupo experimental y el grupo control, estimando al menos 38 pacientes por grupo, sin embargo debido a que el reclutamiento fue lento a causa de los criterios de inclusión y al tener un período de investigación de dos años, los investigadores decidimos realizar un análisis intermedio al observar diferencias significativas, por lo que se detuvo el reclutamiento y se reportaron los resultados.

Se incluyeron a pacientes de ambos géneros, entre 8 -16 años de edad con diagnóstico reciente de LAL o LAM, que tuvieran la capacidad de contestar de manera autónoma los

cuestionamientos; se excluyeron a los pacientes que previamente habían recibido tratamiento oncológico, que presentaban algún tipo de retraso psicomotor y se eliminaron tres pacientes debido a que no completaron el seguimiento. Los padres que aceptaron participar de forma voluntaria firmaron un formato de consentimiento informado (CI), para los niños mayores de 12 años, al igual que los padres firmaron un formato de asentimiento informado (Ver, figura 2).

**Figura 2.** Flujograma de pacientes que decidieron participar en el estudio



La asignación del tratamiento se realizó en bloques balanceados utilizando sobres sellados para tener un equilibrio en el número de participantes en cada grupo. La asignación del grupo en sobres cerrados se realizó para identificar y separar los efectos de los tratamientos del resto de factores que inciden en la variable dependiente.

Se realizó una hoja de recolección de datos para la medición de cada una de las variables propuestas en el estudio, que incluyeron datos socio-demográficos, datos clínicos y sintomáticos, los cuales se obtuvieron del expediente médico y directamente del paciente (ver Tabla 4 y Anexo 5).

En una fase previa al estudio cuasiexperimental se adaptó al español y al grupo de edad el cuestionario OMQoL con la finalidad de poder evaluar la CV de los pacientes en los dos grupos de tratamiento durante su seguimiento. El cuestionario se validó resultando en un nuevo instrumento, denominado como la nueva versión del OMQoL en español en pacientes pediátricos, los procedimientos de adaptación cultural y validación se describen en los anexos 6, 7 y 8.

*d) Variables*

**Tabla 4.** Variables independientes y dependientes para la fase de validación del OMQoL en español.

VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIAS
<b>1. Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo de vida en años cumplidos	Cuantitativa Continua	Años cumplidos
<b>2. Género</b>	Término biológico que denota al sexo que produce óvulos o espermatozoides.	Características físicas y biológicas que definen a la mujer y al hombre	Cualitativa Nominal	1. Femenino 2. Masculino
<b>VARIABLES CONFUSORAS</b>				
<b>3. Diagnóstico oncológico</b>	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o condición de salud-enfermedad.	Establecido por el servicio de Oncología, registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	1. Leucemia Aguda Linfoblástica Pre B 2. Leucemia Aguda Linfoblástica Pro B 3. Leucemia Aguda Linfoblástica bifenotípica 4. Leucemia Aguda Mieloblástica M0 5. Leucemia Aguda Mieloblástica M1 6. Leucemia Aguda Mieloblástica M2 7. Leucemia Aguda Mieloblástica M3

<b>4. Terapia Oncológica</b>	<p><b>Quimioterapia:</b> Tratamiento contra el cáncer que emplea medicamentos antineoplásicos y citotóxicos que actúan en diferentes fases del ciclo celular</p> <p><b>Radioterapia:</b> tratamiento mediante ondas o corriente de partículas, que actúan dañando el ADN celular para controlar el crecimiento y división celular.</p> <p><b>Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas:</b> Infusión de precursores hematopoyéticos a un receptor que ha sido previamente acondicionado para recibir el injerto. Tipo de protocolo asignado registrado en su expediente.</p>	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Quimioterapia</li> <li>2. Quimio/Radioterapia</li> <li>3. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas</li> </ol>	
<b>5. Protocolo de quimioterapia</b>	Protocolo terapéutico asignado de acuerdo a las guías nacionales e internacionales de tratamiento	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. San Judas XIII B</li> <li>2. San Judas XV</li> <li>3. BFM90</li> <li>4. 7+3+2</li> <li>5. 7+3</li> <li>6. ADE</li> </ol>	
<b>6. Tipo de quimioterápicos</b>	Fármacos asignados de acuerdo al tipo de neoplasia, riesgo y factores pronósticos, determinados por el protocolo oncológico.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. MTX, VP16, AraC</li> <li>2. MTX, VP16, CFM</li> <li>3. MTX, 6MP</li> <li>4. MTX, L-aspar, Dexametasona</li> </ol>	
<b>7. Metrotexate</b>	Antineoplásico e inmunosupresor antagonista del ác. fólico. Interfiere en procesos de síntesis de ADN, reparación y replicación celular; puede disminuir el desarrollo de los tejidos malignos sin daño irreversible en tejidos normales.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sin Metrotexate</li> <li>2. Con Metrotexate</li> </ol>	
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
<b>8. Higiene oral</b>	Cantidad de placa dentobacteriana en superficies dentarias, el índice O'leary: Superficies dentales (mesial, distal, vestibular y lingual o palatino) teñidas* 100 / total de superficies presentes, dará como resultado un porcentaje	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.0 a 15%: Higiene oral excelente</li> <li>2.16 a 49%: Higiene oral regular</li> <li>3.50 a 100%: Higiene oral deficiente</li> </ol>	
<b>9. Dolor</b>	Experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial o descrita en términos de tal daño	Evaluación del dolor orofaríngeo mediante una escala visual análoga de dolor incluida en la hoja de recolección de datos	Cuantitativa continua	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10
<b>10. Necesidad de analgésico opiáceo</b>	Necesidad administración de analgésicos opiáceos, secundario a presencia de MO.	Prescripción médica de analgésicos opiáceos se obtuvo el expediente médico	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Buprenorfina</li> <li>2. Fentanilo</li> <li>3. Naloxona</li> <li>4. Naltrexona</li> </ol>
<b>11. Necesidad de nutrición enteral/parenteral</b>	<p><b>NUTRICIÓN ENTERAL:</b> Soporte nutricional directamente en el aparato digestivo, mediante fórmulas definidas, a través de la vía oral, o mediante sondas</p> <p><b>NUTRICIÓN PARENTERAL</b> Administración de nutrientes por vía endo venosa total/parcial, Vía de administración central o periférica.</p>	De acuerdo a las indicaciones del médico tratante para asegurar la alimentación, se observará directamente del paciente y de su expediente médico	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sí</li> <li>2. No</li> </ol>
<b>12. Netropenia</b>	Disminución aguda o crónica de granulocitos condición anormal de la sangre que puede predisponer a contraer infecciones. Es una enfermedad poco frecuente pero potencialmente grave, caracterizada por una disminución del número de neutrófilos <sup>5</sup> por debajo de 1000-1500 cel/mm <sup>3</sup> .	El dato de tomó directamente de la Biometría hemática más reciente del paciente.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Con neutropenia (&gt;1500/μL)</li> <li>2. Sin neutropenia (&lt;1500/μL)</li> </ol>
<b>VARIABLE DE INTERVENCIÓN</b>				

<b>13. Grupo de asignación</b>	Grupo de tratamiento asignado en bloques balanceados en sobres cerrados para determinar el tipo de intervención	Cualitativa Nominal	1. Grupo Control 2. Grupo experimental
<b>VARIABLES DEPENDIENTE</b>			
<b>14. Mucositis orofaríngea</b>	Reacción inflamatoria de la mucosa orofaríngea, a los fármacos quimioterápicos o secundaria a radiación.	Utilizaremos la escala de la OMS para MO, donde el grado 0 es ausencia y cualquier grado de severidad será presencia	Cualitativa Nominal 0. Ausencia 1. Presencia
<b>15. Severidad de la Mucositis orofaríngea</b>	Reacción inflamatoria de la mucosa orofaríngea, a los fármacos quimioterápicos o secundaria a radiación.	Utilizaremos la escala de la OMS para MO	Cualitativa Nominal 0. Grado 0 1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3 4. Grado 4
<b>16. Días con MO</b>	Número de días desde el diagnóstico clínico de MO ( $\geq$ grado 1) hasta la recuperación del epitelio bucal.	Número de días desde el diagnóstico clínico de MO ( $\geq$ grado 1) hasta la recuperación del epitelio bucal.	Cuantitativa continua 1,2,3,4,5...
<b>17. Calidad de vida en niños con MO</b>	Constructo multidimensional que integra la percepción del paciente ante el impacto de la enfermedad y su tratamiento, así como su funcionamiento en diversos aspectos de la vida, incluyendo las áreas física, psicológica y de la salud social La forma en que la MO interfiere en la vida diaria de los niños, evaluada mediante el OMQoL en español: el cual evalúa el impacto global de la misma desde la perspectiva de los pacientes, tomando en cuenta la sintomatología, alimentación, función y comunicación.	Evaluada mediante el OMQoL en español, el cual mide el impacto global de la misma desde la perspectiva de los pacientes, tomando en cuenta la sintomatología, alimentación, función y comunicación.  Las puntuaciones de las subescalas se transforman linealmente a un escala de 0 a 100 [(total de los puntajes brutos de cada ítem y subescala / puntaje bruto máximo del total de ítems por subescala) x 100], se hace una inversión de valores, la puntuación más alta indica una mejor calidad de vida.	Cualitativa Nominal 0: 100 - 75 puntos: Mejor CV  1: 74- 50 puntos: Regular CV  2: 49- 25 puntos: Peor CV

### e) Intervención

La evaluación inicial se realizó antes de que los pacientes comenzaran la quimioterapia; se registraron todos los datos en la hoja de recolección y se aplicó la nueva versión del OMQoL en español en pacientes pediátricos. Posteriormente, se realizaron evaluaciones cada tres días hasta completar 51 días de quimioterapia. Con un total de 17 evaluaciones por cada grupo, a los pacientes se les dio a leer el OMQoL en español, en muchas

ocasiones los padres o el entrevistador explicaba las instrucciones y leían las preguntas, ya que el menor tenía una o dos manos canalizadas, o alguna de ellas presentaba dolor por diversos procedimientos, lo que impedía que el mismo circular la respuesta, por lo que se agregó al cuestionario una serie de caritas para indicar la jerarquía de las respuestas, a lo que el paciente señalaba cada carita para facilitar su respuesta, (Ver anexo 7 y 9).

Así mismo en cada evaluación se llenaba la hoja de recolección de datos que registraba información crucial como el número de medición, sexo, edad, diagnóstico, nivel de neutropenia, protocolo de quimioterapia, uso de metotrexato, higiene bucal (Índice de O'Leary), dolor oral (utilizando una escala analógica visual lineal (EVA), donde 0 = sin dolor y 10 = dolor máximo), día de inicio de la MO, días con MO y evaluación de la gravedad de la MO.

Ambos grupos fueron entrenados en las técnicas adecuadas para cepillarse los dientes y enjuagarse la boca, en cada medición se revisaba la última biometría hemática de cada paciente para dar recomendaciones respecto a la técnica de cepillado debido a riesgo de sangrado en caso que presentará trombocitopenia; se pidió a todos los participantes que informaran cualquier reacción adversa como rash, diarrea, náuseas o vómito no asociadas al tratamiento oncológico, aunque fue difícil de esclarecer se indagaba antes de recibir la quimioterapia, si presentaron alguna de las reacciones antes mencionadas.

El grupo de control recibió el tratamiento que brinda habitualmente el INP, en el que en caso de presentar MO, se indicaron enjuagues con solución Filadelfia (en este estudio,

la solución se preparó como una mezcla de 1:1 con 30 ml de antiácido a base de hidróxido de aluminio (3.7 g), hidróxido de magnesio (4.0 g), emulsión de simeticona al 30% equivalente a 0.5 g de dimeticona, vehículo, cs por 100 ml y 30 ml de difenhidramina, un antihistamínico de primera generación), aunque frecuentemente esta solución contiene lidocaina, nosotros decidimos no incluirla en la preparación debido a estudios que informan la posibilidad de una menor producción de colágeno hasta efectos citotóxicos en fibroblastos humanos (44).

El grupo experimental recibió el tratamiento que le brindó el hospital y 50 mg de gluconato de zinc al día, equivalente a 7 mg de zinc elemental, dosis similar a la recomendada en niños. Se eligió el gluconato de zinc (zinc unido al ácido glucónico) para disminuir el efecto irritante sobre la mucosa gástrica. El gluconato de zinc es un complemento alimenticio de venta libre que no requiere receta médica, por lo que no fue necesario registrar el estudio en la comisión federal de protección contra riesgos para la salud; se les otorgo el numero exacto de tabletas de zinc en un frasco de color obscuro sin identificación, al momento de aceptar participar se les explicó que era un suplemento alimenticio a base de zinc y la importancia de su apego, se les realizaban recordatorios telefónicos de fin de semana cuando no era posible la localización del paciente según su cita registrada en su carnet del INP y entre semana la mayoría de las veces se realizaba la evaluación durante su internamiento, en el área de consulta externa, en el área de quimioterapia ambulatoria o en la sala de espera de laboratorio donde acudian a toma de muestra sanguínea, se revisaban los horarios de las citas para coincidir y no perder el seguimiento. La tabla 5 describe la intervención por grupo.

Todos los materiales fueron entregados a cada uno de los participantes. Para verificar la respuesta y adherencia al tratamiento, se les otorgaron carnets de apego a la intervención, uno para el grupo control y otro diferente para el grupo experimental, con un calendario por día que indicaban las tareas a realizar después de cada comida, se monitoreó el número de tabletas de zinc y el consumo de materiales de cada grupo durante su internamiento.

**Tabla 5.** Descripción de la intervención en cada grupo de estudio.

GRUPO CONTROL	GRUPO EXPERIMENTAL
1 Tratamiento dental antes o durante el inicio del tratamiento oncológico, si fuera necesario.	1 Tratamiento dental antes o durante el inicio del tratamiento oncológico, si fuera necesario.
2 Cepillado dental gentil con cepillo de cerdas suaves.	2 Cepillado dental gentil con cepillo de cerdas suaves.
3 Enjuagues con bicarbonato de sodio después de cada comida, ~ 40 segundos.	3 Enjuagues con bicarbonato de sodio después de cada comida, ~ 40 segundos.
4 Control de placa dental (índice de O'Leary) en el tiempo 0 y en cada revisión.	4 Control de placa dental (índice de O'Leary) en el tiempo 0 y en cada revisión.
5 Evaluación del dolor mediante escala analógica visual.	5 Evaluación del dolor mediante escala analógica visual.
6 <b>Cuando se presente la MO:</b> Enjuagar la boca con solución Filadelfia, 15 minutos antes de cada comida.	6 <b>Cuando se presente la MO:</b> Enjuagar la boca con solución Filadelfia, 15 minutos antes de cada comida.
	7 <b>Una vez al día:</b> Suplemento de zinc (comprimidos de 50 mg), todas las mañanas.

Las variables de resultado más importantes fueron la presencia de MO, la gravedad de la misma (utilizando la escala de la OMS), los días con MO (desde el momento en que se detectó la MO hasta la recuperación del epitelio oral) y la CV. La revisión de la cavidad bucal severidad de la MO fue evaluada con luz artificial, con todas las barreras de protección física, por dos examinadores que habían sido previamente entrenados y estandarizados (coeficiente Kappa ponderado= 0.72); otras variables analizadas fueron

sexo, edad, diagnóstico, neutropenia, protocolo de quimioterapia, tipo de quimioterapia, higiene bucal y dolor bucal.

*f) Análisis estadístico.*

Los datos cualitativos se presentan como números absolutos y porcentajes, mientras que los datos cuantitativos se presentan como medianas y rango intercuartil (RIC). La prueba exacta de Fisher, la prueba de chi-cuadrado y la prueba de Friedman se utilizaron para comparar los grupos con respecto al grado de MO y la EVA para el dolor bucal.

Para evaluar la asociación entre días con MO y el grupo asignado se utilizó un modelo de regresión binomial negativa multivariante, ajustando por sexo, edad, neutropenia, diagnóstico, quimioterapia, uso de metotrexato e higiene bucal. El análisis de Friedman se utilizó para comparar las medianas de la CV (mediante el OMQoL en español en pacientes pediátricos) entre los dos grupos durante el seguimiento, al igual que para medir la EVA para el dolor bucal y el grado de MO. La prueba de U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis se utilizó para determinar las diferencias de las medianas de CV respecto a la presencia o ausencia de MO y a los grados de severidad de la M; a pesar de no contar con una distribución normal, el análisis de varianza (ANOVA de dos factores), se realizó para mostrar la tendencia en la disminución del número de días con MO y dolor en el grupo experimental. Los datos se analizaron con STATA versión 13.0.

## **7. ASPECTOS ÉTICOS**

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17, Sección II, y al Artículo 21 y 22; de acuerdo al Informe Belmont, por lo que esta investigación se consideró con riesgo mínimo, debido al empleo de medicamentos de uso común, por lo que se realizó consentimiento o asentimiento informado por escrito, se les explicó verbalmente a los padres y a los menores, la justificación y los procedimientos (ver Tabla 5), y la obtención de datos de manera directa utilizando el OMQoL en español. Se garantizó la respuesta a cada una de las preguntas relacionadas con la investigación y se enfatizó que tenían la libertad de dejar de participar en el estudio sin que por ello se perjudicará su tratamiento. Todos los pacientes y los padres aceptaron voluntariamente participar en el estudio. La investigación contó con la probación del comité de ética e investigación con el número de referencia 2015/021 (Ver anexo 11).

## **8. RESULTADOS**

Se invitaron a 61 pacientes, de estos 52 fueron incluidos en el estudio de acuerdo a los criterios de inclusión, los cuales fueron divididos en dos según el grupo de asignación; se presentaron tres pérdidas durante el seguimiento, por lo que 49 pacientes fueron incluidos en el análisis (Ver, Fig. 2); la mediana de edad fue de  $11 \pm 5$  años (8 – 15 años). De estos, el 59.2% eran hombres y el 65.3% fueron diagnosticados con LLA pre-B. En la comparación basal, los grupos no mostraron diferencias significativas en sexo, edad, diagnóstico, neutropenia, protocolo de quimioterapia o higiene bucal (Ver, Tabla 6).

**Tabla 6.** Características demográficas y clínicas de los participantes al inicio del estudio.

<b>Características</b>	<b>Grupo Control</b>	<b>Grupo Experimental</b>	<b>Ambos grupos</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Número</b>	26	23	49	
<b>Sexo</b>				
Femenino	9 (34.6%)	11 (47.8%)	20 (40.8%)	0.348
Masculino	17 (65.4%)	12 (52.2%)	29 (59.2%)	
<b>Edad, años</b>	10.5 ± 4	12 ± 6	11 ± 5	0.081
<b>Diagnóstico</b>				
LAL Pre-B	16 (61.5%)	16 (69.6%)	32 (65.3%)	
LAM M0	4 (15.4%)	2 (8.7%)	6 (12.2%)	
LAM M3	0 (0%)	1 (4.3%)	1 (2%)	
LAL Pro-B	4 (15.4%)	4 (17.4%)	8 (16.3%)	
LAL M2	1 (3.8%)	0 (0%)	1 (2%)	
LAL Bifenotípica	1 (3.8%)	0 (0%)	1 (2%)	0.822
<b>Neutropenia</b>				
Sin neutropenia (>1500/ $\mu$ L)	13 (50%)	9 (39.1%)	22 (44.9%)	
Media (1000 a 1500/ $\mu$ L)	4 (15.4%)	1 (4.3%)	5 (10.2%)	
Moderada (500 a 1000/ $\mu$ L)	4 (15.4%)	8 (34.8%)	12 (24.5%)	
Severa (<500/ $\mu$ L)	5 (19.2%)	5 (21.7%)	10 (20.4%)	0.334
<b>Protocolo de quimioterapia</b>				
SJXIIIB	6 (23.1%)	8 (34.8%)	14 (28.6%)	
SJXV	8 (30.8%)	4 (17.4%)	12 (24.5%)	
BFM90	6 (23.1%)	4 (17.4%)	10 (20.4%)	
7+3+2	3 (11.5%)	2 (8.7%)	5 (10.2%)	
7+3	0 (0%)	3 (13%)	3 (6.1%)	
ADE	3 (11.5%)	2 (8.7%)	5 (10.2%)	0.442
<b>Higiene Oral</b>				
Excelente	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Regular	9 (34.6%)	8 (34.8%)	17 (34.7%)	
Deficiente	17 (65.4%)	15 (65.2%)	32 (65.3%)	0.990

Los datos se muestran como frecuencia y porcentaje (%) o mediana  $\pm$  rango intercuartil.

Valor de p según la prueba exacta de Fisher,  $X^2$  (sexo) o U de Mann-Whitney.

LLA pre-B, leucemia linfoblástica aguda pre-B; LAM M0, leucemia mieloblástica aguda M0; LAM M3, leucemia mieloblástica aguda M3; LAL Pro B, leucemia linfoblástica aguda Pro B; LAL M2, leucemia linfoblástica aguda M2; LAL

bifenotípica, leucemia linfoblástica aguda bifenotípica; SJXIIIB, St. Jude Children's Research Hospital, protocolo de quimioterapia Total therapy XIIIB; SJXV, St. Jude Children's Research Hospital, protocolo de quimioterapia de terapia total XV; BFM90, protocolo de quimioterapia Berlín-Frankfurt-Munster-90; ADE, protocolo de quimioterapia Ara C-daunorrubicina-etopósido.

Durante el seguimiento, se observó una mayor incidencia de MO (46.2% vs 26.1%,  $p = 0.146$ ) en el grupo control comparado con el grupo experimental; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Las medianas de días con MO fueron similares en los grupos de comparación (Ver, Tabla 7).

**Tabla 7.** Características clínicas de los participantes del estudio durante el seguimiento.

Características	Grupo control	Grupo experimental	Ambos grupos	Valor de P
<b>Número</b>	26	23	49	
<b>Días con MO durante el seguimiento</b>	0 ± 9	0 ± 0	0 ± 12	0.069
<b>MO durante el seguimiento</b>				
Con MO	12 (46.2%)	6 (26.1%)	18 (36.7%)	
Sin MO	14 (53.8%)	17 (73.9%)	31 (63.3%)	0.146

Los datos se muestran como número (%) o mediana ± rango intercuartil  
Valor de p según U de Man-Whitey o la prueba  $\chi^2$

Al tener una variable dependiente numérica, días con MO, utilizamos un modelo de regresión binomial negativa, el cual es una alternativa al modelo de Poisson para medidas repetidas, al correr el modelo encontramos significancia estadística en las variables sexo, protocolo de quimioterapia y grupo de tratamiento. Observando que las mujeres tienen en promedio 1.5 más días con MO respecto que los hombres ( $p=0.002$ ). En cuanto al protocolo de quimioterapia, los pacientes con 7+3+2, 7+3 y ADE tuvieron, en promedio, 1.5 días menos con MO que los pacientes con otros protocolos ( $p= 0.046$ ). Los pacientes

asignados al grupo experimental, tuvieron en promedio 2 días menos con MO respecto a los pacientes asignados al grupo control ( $p=0.001$ ) (Ver, Tabla 8).

**Tabla 8.** Análisis Multivariado mediante regresión binomial negativa

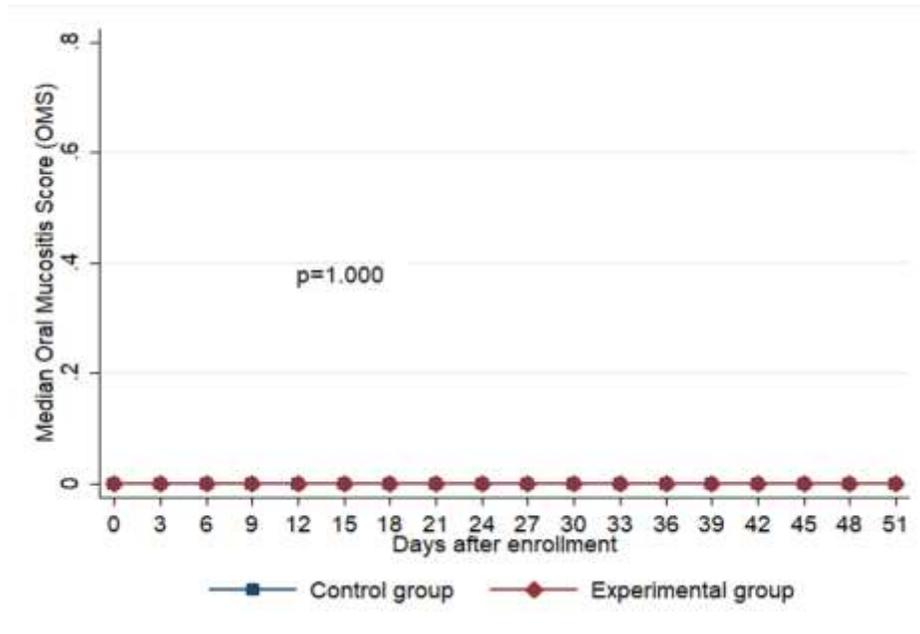
<b>Características</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (IC 95%)</b>	<b>Valor de P</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	1.00	
Femenino	1.51 (0.58, 2.44)	0.002*
<b>Edad, años</b>		
<12 años	1.00	
$\geq 12$ años	0.26 (-0.49, 1.02)	0.498
<b>Neutropenia</b>		
Con neutropenia ( $>1500/\mu\text{L}$ )	1.00	
Sin neutropenia ( $<1500/\mu\text{L}$ )	0.19 (-0.64, 1.01)	0.657
<b>Diagnóstico</b>		
Leucemia Mieloblástica	1.00	
Leucemia Linfoblástica	1.37 (-0.17, 2.9)	0.081
<b>Protocolo de Quimioterapia</b>		
SJXIIIB, SJXV y BFM90	1.00	
7+3+2, 7+3 y ADE	-1.5 (-2.97, -0.03)	0.046*
<b>Uso de metrotexate</b>		
No	1.00	
Si	0.35 (-0.55, 1.24)	0.449
<b>Higiene Bucal</b>		
Regular y excelente	1.00	
Deficiente	0.77 (-0.02, 1.56)	0.055
<b>Grupo de Tratamiento</b>		
Grupo control	1.00	
Grupo experimental	-2.03 (-3.05, -1.01)	<0.001*

Coefficiente de regresión  $\beta$  ajustado, IC del 95%: intervalo de confianza del 95%

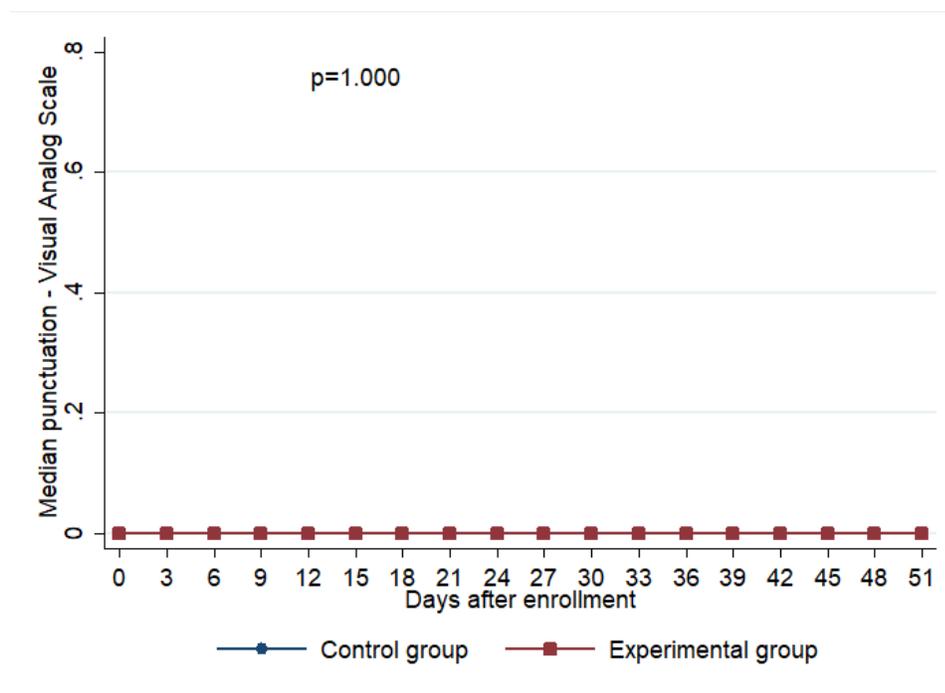
SJXIIIB, St. Jude Children's Research Hospital, protocolo de quimioterapia Total therapy XIIIB; SJXV, St. Jude Children's Research Hospital, protocolo de quimioterapia de terapia total XV; BFM90, protocolo de quimioterapia Berlín-Frankfurt-Munster-90; ADE, protocolo de quimioterapia Ara C-daunorrubicina-etopósido.

Las medianas de gravedad de la MO, evaluada mediante la escala de la OMS y las puntuaciones medias del dolor bucal, evaluada mediante la EVA de dolor, para los grupos no fueron significativamente diferentes ( $p=1.000$ ), en los diferentes días de evaluación, para cada grupo. Las Figuras 3 y 4 muestran que los pacientes que recibieron zinc no tuvieron una menor gravedad de la MO y dolor asociado, al analizar las medianas de estas variables.

**Figura 3.** Puntuación mediana en la escala MO de la OMS por grupo de asignación durante la evaluación.

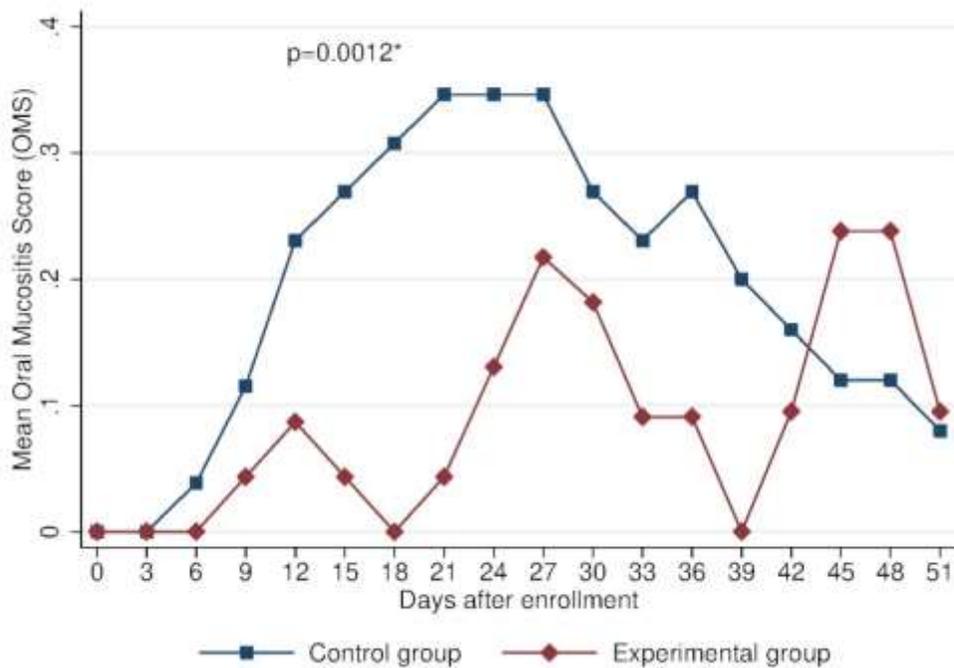


**Figura 4.** Puntuación mediana de dolor obtenida mediante una escala analógica visual de dolor, en los diferentes días de evaluación, para cada grupo.

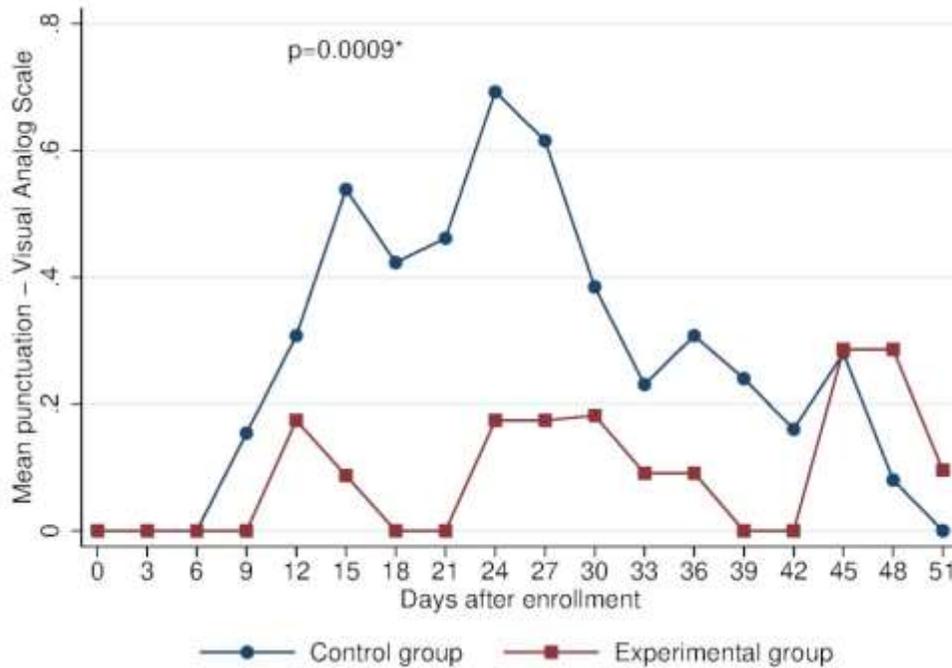


Al realizar el análisis con las medias de gravedad de la MO, evaluada mediante la escala de la OMS y las puntuaciones medias del dolor bucal, evaluada mediante una EVA de dolor, para los grupos fueron significativamente diferentes ( $F= 10.56$ ,  $p= 0.0012$  y  $F= 11.12$ ,  $p= 0.0009$ , respectivamente). Como se muestra en las Figuras 5 y 6, los pacientes que recibieron zinc tuvieron una menor gravedad de la MO y dolor asociado, particularmente entre los días 18 y 39.

**Figura 5.** Puntuación media en la escala MO de la OMS por grupo de asignación durante la evaluación



**Figura 6.** Puntuación media de dolor obtenida mediante una escala analógica visual de dolor, en los diferentes días de evaluación, para cada grupo.



Respecto a la CV evaluada mediante el OMQoL en español, se realizó un análisis de Friedman con información recabada de ambos protocolos, resultando que las medianas de CV en los pacientes asignados al grupo 1 (control) y grupo 2 (experimental) no presentaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=1.000$ ), es decir que la CV no fue diferente entre grupos (Ver, Tabla 9).

**Tabla 9.** Distribución de la mediana de CV en ambos grupos de intervención (medición basal a la medición 17).

<b>Evaluación de la Calidad de Vida</b>	<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>Total</b>	<b>Valor de p</b>
Basal	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 1	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 2	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 3	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 4	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 5	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 6	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 7	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 8	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 9	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 10	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 11	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 12	100 ± 1	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 13	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 14	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 15	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 16	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	
Medición 17	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	1.000

Los datos se muestran como mediana ± rango intercuartil

Valor de p mediante prueba de Friedman

Al analizar los grupos de intervención controlados por la CV, observamos que existen diferencias significativas, cuando la MO esta presente ( $p < 0.001^*$ ). Del mismo modo al analizar por los diferentes grados de severidad de la MO, observamos que las medianas

de CV son diferentes, dependiendo del grado de MO que los participantes habían experimentado y del grupo asignado ( $p < 0.001^*$ ) (Ver, Tabla 10, Figura 7 y 8).

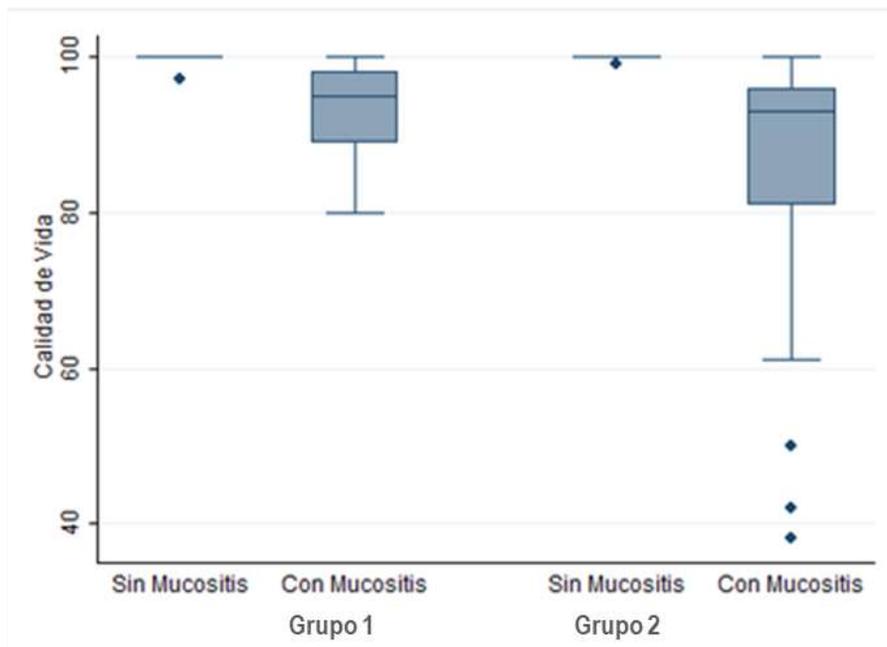
**Tabla 10.** Análisis para determinar diferencias entre protocolos mediante U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

Calidad de vida	Grupo Control	Grupo Experimental	Total
<b>Mucositis oral</b>			
Con mucositis oral	93 ± 13	95 ± 7.5	93.5 ± 10
Sin mucositis oral	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
Valor de p	<0.001*	<0.001*	<0.001*
<b>Grado de mucositis oral</b>			
Mucositis grado 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0
Mucositis grado 1	96 ± 3	96 ± 2	96 ± 2
Mucositis grado 2	83 ± 15	89 ± 4	86 ± 9
Mucositis grado 3	46 ± 15	ND	46 ± 15
Valor de p	<0.001*	<0.001*	<0.001*

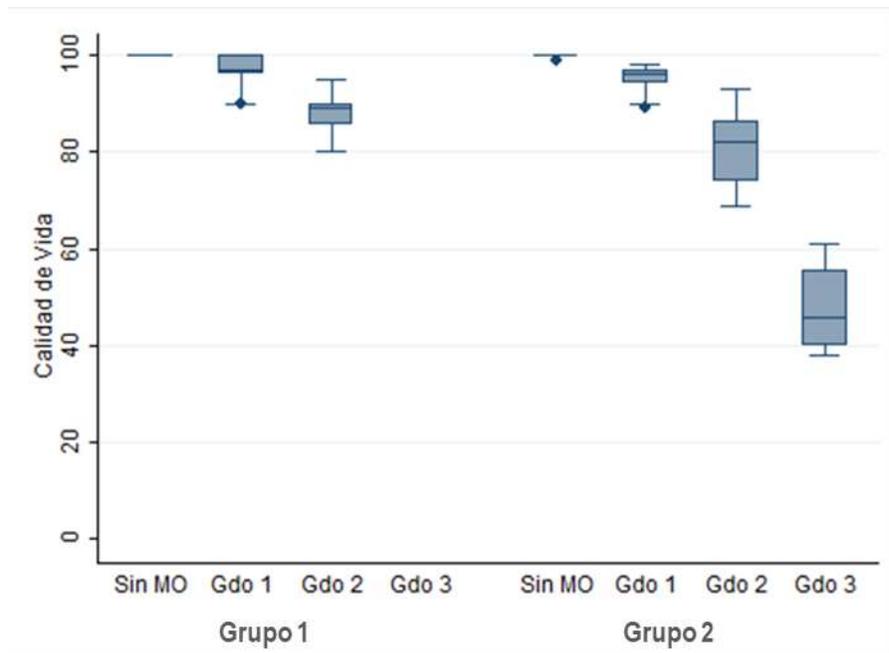
Los datos se muestran como mediana ± rango intercuartil

Valor de p mediante prueba U de Mann-Whitney o de Kruskal Wallis

**Figura 7.** Distribución de la mediana de CV por MO en los grupos de asignación.

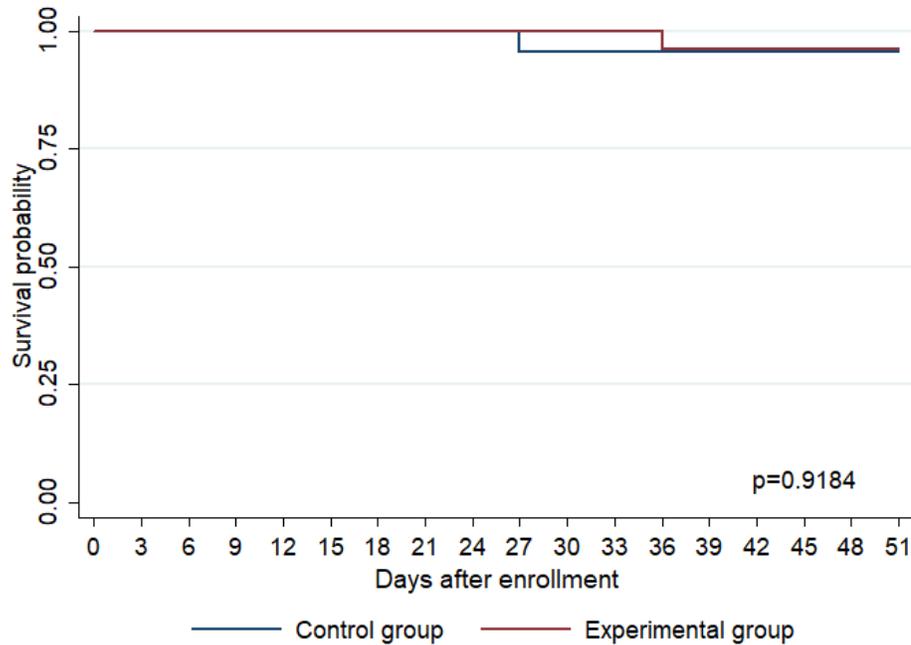


**Figura 8.** Distribución de la mediana de CV por grado de MO en los grupos de asignación.



Aunque no fue el objetivo principal del estudio, se calcularon estimaciones de supervivencia global de Kaplan-Meier entre grupos. La supervivencia global fue del 100% (26/26) en el grupo de control y del 88.8% (23/25) en el grupo experimental. La causa de las dos muertes no se relacionó con sepsis ni con MO. Además, las estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier no fueron estadísticamente significativas entre los grupos (Ver, Figura 9).

**Figura 9.** Estimaciones de supervivencia global de Kaplan-Meier entre grupos.



## 9. DISCUSIÓN

Los requisitos mínimos de zinc en los niños varían entre 10 y 15 mg / día, en este estudio decidimos implementar con fines terapéuticos 50 mg de gluconato de zinc, equivalente a 7 mg de zinc elemental, dosis similar a la recomendada en niños. Además, estudios realizados en menores han reportado el uso de gluconato de zinc para disminuir los efectos de la MO; no obstante, en la mayoría de los estudios en adultos se ha implementado el sulfato de zinc y considerando que el efecto deseado que se obtuvo con dosis de 150 mg / día, se consideró un tercio de la dosis para este estudio.

Shuai y col. describieron los efectos antiinflamatorios y antioxidantes del zinc, resultantes de su capacidad para eliminar ROS, mediar la expresión de COX-2 e inhibir la liberación

de PGE2 (16), lo que puede reducir la mucotoxicidad y explicar por qué los pacientes en este y otros estudios se beneficiaron del uso de zinc (19).

Rambod y col. administraron sulfato de zinc (220 mg al día) a 44 adultos con leucemia sometidos a quimioterapia, observando una diferencia en la incidencia de MO entre los grupos experimental y de control del 25.0% y 54.2% respectivamente ( $p= 0.01$ ) (41). En comparación, en el presente estudio, aunque también hubo una menor incidencia de MO en el grupo que tomó zinc (46.2% vs 26.1%), la diferencia no fue significativa ( $p = 0.146$ ). Sin embargo, con respecto al número de días con MO, el tiempo fue menor para el grupo experimental que para el grupo control ( $0 \pm 0$  vs  $0 \pm 9$ ,  $p = 0.069$ ), lo cual es consistente con los hallazgos de Arbidi y cols, quienes describieron que la recuperación de MO fue más corta en el grupo de zinc que en un grupo de placebo, pero al igual que nuestros datos la diferencia no fue significativa ( $p= 0.13$ ) (29).

En particular, otros estudios no han demostrado el posible beneficio del uso de zinc para contrarrestar la MO. Mansouri y col. administraron 440 mg de sulfato de zinc al día (versus placebo al grupo de control) a pacientes con cáncer mayores de 15 años sometidos a TCMH y no encontraron reducción en la gravedad, diferencias en el día de inicio y duración de la MO en el grupo experimental ( $p > 0.05$ ) (30). Del mismo modo, Tian y cols. informaron que el sulfato de zinc no disminuyó ni la incidencia (RR= 0.52; IC del 95%: 0.17-11.64), ni el grado de MO debido a la quimioterapia (RR= 0.62, IC del 95%: 0.11-3.56; RR = 0.70, IC del 95%: 0.29 -1.71) y tampoco se asoció con la reducción del dolor, el inicio tardío, la disminución de los eventos adversos o una mejor CV en comparación con los controles (8). A diferencia de estos estudios, un análisis multivariado de nuestros

datos mostró que el grupo experimental tuvo, menos días con MO desde la detección hasta la recuperación epitelial en comparación con el grupo de control.

La falta de consistencia entre los diferentes estudios también fue ilustrada por Chaytana y cols. en una revisión sistemática, informando que 8 de cada 10 estudios favorecían el zinc sobre el placebo, y al realizar el metanálisis, encontraron un tamaño del efecto general de -0.89 ( $p < 0.00001$ ) para los diferentes suplementos de zinc utilizados (15).

Otra característica evaluada en nuestra población fue el dolor bucal, teniendo el grupo experimental una puntuación media más baja que el grupo control, lo cual es consistente con los hallazgos de Rambod y cols., quienes describieron una diferencia significativa en la puntuación media de la evaluación subjetiva de MO (lesiones, eritema, edema, dolor y disfagia) y en la puntuación media de la escala MO de la OMS (41).

Nuestros datos mostraron que las puntuaciones de dolor más altas para el grupo de control se encontraron entre las semanas 3 y 5 y casi al final del seguimiento (semanas 6 y 7), en el grupo experimental. Del mismo modo, Ribeiro y cols. informaron, en un estudio descriptivo en niños con leucemia aguda sometidos a quimioterapia, que el dolor, principalmente al tragar, tenía una mayor frecuencia a partir de la semana 8 (10). Los puntajes de MO fueron más altos para ambos grupos fueron durante el inicio de la fase de consolidación, un hallazgo parcialmente consistente con los resultados reportados por Curra y cols. es decir, la MO no ocurrió durante la inducción del tratamiento de la leucemia sino en la fase de consolidación en el 6.1% y en la fase de mantenimiento en el 8.2% de los participantes (45).

En este estudio, los protocolos de quimioterapia 7 + 3 + 2, 7 + 3 y ADE utilizados para tratar la LAM fueron los que en promedio se asociaron a 1.5 días menos con MO en comparación con otros protocolos (SJXIIIB, SJXV y BFM90), que incluían metotrexato, citarabina, 6-mercaptopurina, etopósido, daunorrubicina y vincristina, algunos de los cuales han sido descritos como citotóxicos y altamente asociados con MO (46). Bishop y col. describieron que la daunorrubicina y el etopósido condujeron al desarrollo de MO grave en el 26% de los pacientes mayores de 55 años con leucemia aguda no linfocítica (47).

En el presente estudio, intentamos evitar la interrupción del curso de la quimioterapia debido a manifestaciones bucales por lo que todos los pacientes con caries fueron tratados antes y durante la quimioterapia. Además, debido a que no se observaron reacciones clínicas adversas al zinc (erupciones, vómitos, náuseas no asociadas con la quimioterapia), no se realizaron posibles efectos secundarios mediante análisis de sangre. Además de esto, los pacientes recibieron quimioterapia durante la intervención por lo que los estudios en sangre se realizaban de forma rutinaria como parte de su monitoreo médico. La quimioterapia genera cambios en la hemoglobina, leucocitos, plaquetas y, en menor grado, cambios transitorios renales y hepáticos, esta es la razón por la que decidimos no reportar estas posibles alteraciones hematológicas.

Las principales limitaciones incluyeron el tamaño pequeño de la muestra, no se realizó el cegamiento de los participantes y no se utilizó placebo en el grupo de control. Los niños con leucemia linfoblástica o mieloblástica aguda durante su tratamiento recibieron esteroides y más de ocho agentes quimioterapéuticos, por lo que consideramos que

incluso si el placebo no suele provocar eventos adversos, el placebo generalmente está compuesto por azúcar y la diabetes secundaria por esteroides / L-asparaginasa es un riesgo importante en estos pacientes.

En este estudio, no hubo necesidad de indicar un analgésico opioide, ni hubo necesidad de usar una sonda nasogástrica, ya que la MO grado 4 no ocurrió en ninguno de los dos grupos; tampoco hubo bacteriemia por MO ni suspensión del tratamiento oncológico debido a MO u otros factores clínicos. Las dosis de analgésico se ajustaron a criterio del médico tratante. Informamos las pérdidas de seguimiento de tres participantes debido a alta voluntaria y dos debido a la muerte, debido a las complicaciones sistemáticas debidas al cáncer.

Este estudio, diseñado para evaluar el efecto del zinc sobre la MO inducida por quimioterapia en pacientes pediátricos con leucemia aguda, mostró una reducción en la gravedad y duración de la MO y el dolor asociado; sin embargo no demostró algún beneficio en la CV; respecto a este último hallazgo el resultado fue similar a otro estudio realizado en adultos en tratamiento por cáncer con y sin MO, en el que al aplicar una escala Multidimensional de Calidad de Vida, versión cáncer (MQOLS-CA), que evaluaba las dimensiones de la CV (bienestar psicológico, bienestar físico, manejo de síntomas, nutrición y bienestar interpersonal), las puntuaciones totales disminuyeron significativamente con el tiempo, pero no hubo interacción por grupo, es decir, el cambio en las puntuaciones totales, no dependió del estado de la MO. El desarrollo de MO afectó negativamente a los estados afectivos de los pacientes ambulatorios, pero no a su CV, justificando en parte a que no se presentaron grados graves de MO (5).

En contraste con lo reportado por Cheng KK y cols. (46) en un estudio multicéntrico con 140 pacientes entre 6 y 18 años tratados con quimioterapia, donde evaluaron un autoreporte de dolor de boca y garganta con el cuestionario diario de MO (OMDQM por sus siglas en inglés) durante 14 días y el OMQoL al inicio del estudio, el día 7 y el día 14, dividiendo a la muestra en el grupo con síntomas altos y síntomas bajos, el grupo con síntomas altos informó puntuaciones medias más bajas en el OMQoL, concluyendo que la carga de síntomas por MO puede tener un impacto profundo en la CV del paciente.

## **10. CONCLUSIONES**

Los resultados de este estudio demuestran que el zinc podría reducir la gravedad de la MO (tanto en términos de dolor como de duración de la misma) en pacientes pediátricos con leucemia sometidos a quimioterapia; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de MO ni en la CV entre los grupos experimental y de control, este último hallazgo pudo deberse al probable enmascaramiento del dolor ocasionado por MO, por la prescripción de analgésicos intravenosos para disminuir el dolor debido a procedimientos médicos de rutina (canalización venosa, aspirados de médula ósea, colocación de catéter venoso, entre otros) junto con la aplicación de la solución de filadelfia para controlar el dolor local, conduciendo a que la CV no se modificara drásticamente.

El tratamiento de un niño o adolescente con cáncer incluye numerosos fármacos, complicaciones y síntomas típicos de la enfermedad; por lo tanto, es difícil realizar un

estudio sin factores de confusión. No existen suficientes estudios, en el contexto de niños, que describan la dosis máxima de zinc y el momento óptimo de administración durante el tratamiento oncológico para lograr la efectividad clínica en la prevención o reducción de la gravedad de la MO. La gran variedad de estudios que involucran al zinc describen diversas presentaciones, grupos de edad y condiciones hematológicas, colocando al zinc como coadyuvante en la prevención y tratamiento de la MO con evidencia moderada; sin embargo, dado que la MO es una complicación frecuente que a menudo interrumpe el tratamiento oncológico, se debe implementar cualquier terapia que presente beneficios clínicos significativos sin efectos adversos.

Por lo que concluimos que la falta de significancia estadística en la variable dependiente propuesta de CV, pudo deberse a que no se presentaron los grados más severos de MO, un tamaño de muestra reducido (50% de la muestra recolectada) y una sola población (menores con LA) en un solo nivel de atención médica e institución, haciendo necesario el desarrollo de estudios similares en diferentes poblaciones con un tamaño de muestra mayor para confirmar el efecto de este oligoelemento en la CV secundaria a la presencia de MO, con la finalidad de tener un panorama más amplio respecto a esta relación con especial atención en los diferentes grados de severidad de la MO, ya que de acuerdo a nuestros datos al no presentarse grados severos fue difícil encontrar alguna variación en la CV.

## 10. REFERENCIAS

1. Organización mundial de la salud, OMS. Official Records of the World Health Organization, N° 2, p. 100. Disponible en: <http://www.who.int/suggestions/faq/es/>
2. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: Aspectos conceptuales. *Cienc.Enferm* 2003;9(2):9-21. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/cienf/v9n2/art02.pdf>
3. Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida en el adolescente con enfermedad crónica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2001; 58: 399-408.
4. Sitaresmi MN, Mostert S, Gundy CM, Sutaryo, Veerman JP. Health-related quality of life assessment in Indonesian child- hood acute lymphoblastic leukemia. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:96-102. doi:10.1186/1477-7525-6-96.
5. Dodd MJ, Dibble S, Miaskowski C, Paul S, Cho M, MacPhail L, Greenspan D, Shiba G. A comparison of the affective state and quality of life of chemotherapy patients who do and do not develop chemotherapy-induced oral mucositis. *J Pain Symptom Manage* 2001;21(6):498-505.
6. Velten DB, Zandonade E, Monteiro de Barros Miotto MH. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. *BMC Oral Health*. 2017;17:49.
7. Ruiz-Esquide G NB, Vargas A, Maíz A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. *Rev Med Chile*. 2011;139:373-81.
8. Tian X, Chen WQ, Liu XL, Pi YP, Chen H. Efficacy and safety of oral zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis. *Medicine*. 2018;97:e10839.
9. Tian X, Liu XL, Pi YP, Chen H, Chen WQ. Oral Zinc Sulfate for Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Meta-Analysis of Five Randomized Controlled Trials. *Front Oncol*. 2018;8:484.
10. Ribeiro ILA, Limeira RRT, Dias de Castro R, Ferreti Bonan PR, Valença AMG. Oral Mucositis in Pediatric Patients in Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:1468.
11. Okada T, Nakajima Y, Nishikage T, Ryotokuji T, Miyawaki Y, Hoshino A y cols. A prospective study of nutritional supplementation for preventing oral mucositis in cancer patients receiving chemotherapy. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2017;26:42-8.
12. Soares FA, Luz de Aquino AR, Pereira de Carvalho C, Nonaka WC, Almeida D, Pinto PL. Frequency of Oral Mucositis and Microbiological Analysis in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with 0.12% Chlorhexidine Gluconate. *Braz Dent J* 2011; 22(4): 312-316.
13. Gomes AOF, Silva Junior A, Noce CW, Ferreira M, Maiolino A, Torres SR. The frequency of oral conditions detected in hematology inpatients. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2018;40:240-4.
14. Garrocho-Rangel JA, Herrera-Moncada M, Márquez-Preciado R, Tejeda-Nava F, Ortiz-Zamudio JJ, Pozos-Guillén A. Oral mucositis in paediatric acute lymphoblastic leukemia patients receiving methotrexate-based chemotherapy: case series. *Eur J Paediatr Dent*. 2018;19:239-42.
15. Chaitanya NC, Shugufta K, Suvarna C, Bhopal T, Mekala S, Ponnuru H, y cols. A Meta-Analysis on the Efficacy of Zinc in Oral Mucositis during Cancer Chemo and/or Radiotherapy-An Evidence-Based Approach. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2019;65:184-91.

16. Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, y cols. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120:1453-61.
17. Cidon EU. Chemotherapy induced oral mucositis: prevention is possible. *Chin Clin Oncol*. 2018;7:6.
18. Sung L, Robinson P, Treister N, Baggott T, Gibson P, Tissing W, y cols. Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Support Palliat Care*. 2017;7:7-16.
19. Shuai T, Yi LJ, Tian X, Chen WQ, Chen H, Li XE. Prophylaxis with oral zinc sulfate against radiation-induced oropharyngeal mucositis in patients with head and neck cancer: Protocol for a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2018;97:e13310.
20. Raber-Durlacher JE, Barasch A, Peterson DE, Lalla RV, Schubert MM, Fibbe WE. Oral Complications and Management Considerations in Patients Treated with High-Dose Chemotherapy. *Supportive Cancer Therapy* 2004; 1(4): 219-229.
21. Anirudhan D, Bakhshi S, Xess I, Broor S, Arya I. Etiology and outcome of oral mucosal lesions in children on chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Indian Pediatrics* 2008; 45:47-51.
22. Lopez CF, Oñate SR, Rodal C, Cabrerizo M. Measurement of secondary mucositis to oncohematologic treatment by means of different scale. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005; 10:412-21.
23. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L y cols. Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy. *CA Cancer J Clin* 2012;62:400–422.
24. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, y cols. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*. 2004;100:1995-2025.
25. Chaveli-López B, Bagán-Sebastián JV. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent*. 2016;8:e201-9.
26. Lalla RV, Sonis ST, Peterson DE. Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer *Dent Clin North Am*. 2008; 52(1): 61–viii.
27. Volpato LE, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MA. Radiation therapy and chemotherapy-induced oral mucositis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007 Jul-Aug;73(4):562-8.
28. Riley P, Glenny AM, Worthington HV, Littlewood A, Fernandez Mauleffinch LM, Clarkson JE, y cols. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11:CD011990.
29. Arbadi-Kalati F, Arbabi-kalati F, Deghatipour M, Ansari Moghadam A. Evaluation of the efficacy of zinc sulfate in the prevention of chemotherapy-induced mucositis: a double-blind randomized clinical trial. *Arch Iran Med*. 2012;15:413-17.
30. Mansouri A, Hadjibabaie M, Iravani M, Shamshiri AR, Hayatshahi A, Javadi MR, y cols. The effect of zinc sulfate in the prevention of high-dose chemotherapy-induced mucositis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Hematol Oncol*. 2012;30:22-6.
31. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J, ESMO Guidelines Committee. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical

- Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26:v139-51.
32. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines. *Annals of Oncology* 2011; 22 (Supplement 6): vi78–vi84.
  33. Sung L, Tomlinson GA, Greenberg ML, Gideon Koren, Peter Judd, Sylvia Ota, and Brian M. Feldman, Validation of the Oral Mucositis Assessment Scale in Pediatric Cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:149–153
  34. Epstein JB, Robertson M, Emerton S, Phillips N, Stevenson-Moore P. Quality of life and oral function in patients treated with radiation therapy for head and neck cancer. *Head Neck* 2001; 23: 389–398.
  35. Cheng KK, Leung SF, Liang RH, Tai JW, Yeung RM, Thompson DR. A patient-reported outcome instrument to assess the impact of oropharyngeal mucositis on health-related quality of life: a longitudinal psychometric evaluation. *Support Care Cancer* 2009; 17:389–398
  36. Kushner JA, Lawrence HP, Shoval I, Kiss TL, Devins GM, Lee L y cols. Development and Validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS) Scale. *J Can Dent Assoc* 2008; 74 (1): 59a- 59j.
  37. Cheng KK, Molassiotis A, Chang AM, Wai WC, Cheung SS. Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients. *Eur J Cancer.* 2001;37:2056-63.
  38. Sio TT, Le-Rademacher JG, Leenstra JL, Loprinzi CL, Rine G, Curtis A, Singh AK, Martenson JA Jr, Novotny PJ, Tan AD, Qin R, Ko SJ, Reiter PL, Miller RC. Effect of Doxepin Mouthwash or Diphenhydramine-Lidocaine-Antacid Mouthwash vs Placebo on Radiotherapy-Related Oral Mucositis Pain: The Alliance A221304 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(15):1481-1490.
  39. Kim J, Kim S, Jeon S, Hui Z, Kim Y, Im Y y cols. Anti-inflammatory effects of zinc in PMA-treated human gingival fibroblast cells. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015;20:e180-7.
  40. Thomsen M, Vitetta L. Adjunctive Treatments for the Prevention of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Mucositis. *Integr Cancer Ther.* 2018;17:1027-47.
  41. Rambod M, Pasyar N, Ramzi M. The effect of zinc sulfate on prevention, incidence, and severity of mucositis in leukemia patients undergoing chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs.* 2018;33:14-21.
  42. Ramada-Rodilla JM, Serra-Pujadas C, Delclós-Clanchet GL. Adaptación cultural y validación de cuestionarios de salud: revisión y recomendaciones metodológicas. *Salud Publica Mex* 2013;55:57-66
  43. Fadda G, Campus G and Lugliè P. Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BMC Oral Health* 2006; 6:13.
  44. Hanci V, Hakimoglu S, Ozacmak H, Bektas S, Ozacmak HS y cols. Comparación de los efectos de la infiltración con bupivacaína, lidocaína y tramadol en la cicatrización de heridas en ratones. *Rev. Bras. Anestesiología* 2012; 62(6): 804-81

45. Curra M, Soares Junior LAV, Martins MD, Santos PSDS. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16:eRW4007.
46. Cheng KK, Lee V, Li CH, Goggins W, Thompson DR, Yuen HL, y cols. Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. *Oral Oncol*. 2011;47:153-62.
47. Bishop JF, Lowenthal RM, Joshua D, Matthews JP, Todd D, Cobcroft R, y cols. Etoposide in acute nonlymphocytic leukemia. Australian Leukemia Study Group. *Blood*. 1990;75:27-32.
48. Varni JW, Burwinkle TM, Katz ER, Meeske K, Dickinson P. The PedsQL in pediatric cancer, reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer*. 2002;94:2090-106.
49. Magnusson D. Teoría de los tests. México: Trillas;1998.

## 11. ANEXOS

### Anexo 1. Carta de consentimiento informado para padres o tutores de pacientes pediátricos- Grupo 1



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Nombre del Investigador Principal: Marta Zapata Tarrés.

Documento de consentimiento informado para padres o tutores de menores participantes en el Estudio.

Protocolo de Investigación: **IMPACTO DEL PROTOCOLO DE CUIDADO ESTOMATOLÓGICO PARA MUCOSITIS ORAL EN LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS CON CÁNCER.**

La Dra. Marta Zapata Tarrés, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica y la Dra. Rosaura Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), invitamos a su hijo a participar en un estudio de investigación, aclararemos sus dudas si no comprenden algunas palabras acerca de los procedimientos de la investigación, pueden tomarse el tiempo que deseen para reflexionar si desean participar o no. **El propósito principal de esta investigación es:** Medir a través del cuestionario OMQoL como una serie de cuidados sistémicos y bucales ayudan a mejorar la calidad de vida en niños con Mucositis Oral (ulceras e inflamación en la boca).

#### Crterios de inclusión:

1. Pacientes pediátricos de ambos géneros entre 8 y 16 años de edad, con cualquier diagnóstico oncológico, en tratamiento durante el periodo 2016 – 2017.
2. Paciente con riesgo a desarrollar Mucositis Oral
3. Pacientes con la capacidad de contestar de manera autónoma cada una de las preguntas del cuestionario (que no se encuentren sedados o inestables).

#### Crterios de exclusión:

1. Pacientes que no tengan la capacidad de leer y comprender instrucciones físicas (cepillado dental y enjuagues bucales) o con cualquier tipo de retraso psicomotor.

**Estoy enterado que esta investigación es voluntaria y tengo el derecho en cualquier momento de retirar mi consentimiento del estudio.**

**Procedimientos:** La investigación consiste en revisar la cavidad bucal de los niños una vez al día cada tercer día, después de la quimioterapia para detectar si existe Mucositis oral, si existiera, les pediremos a los pacientes que hagan una serie de cuidados que consiste en:

1. Enjuagues con agua con bicarbonato (fría) después de cada comida.
2. Les enseñaremos a realizar una correcta higiene bucal, a través de un cepillado adecuado.
3. Enjuagues bucales con solución "Filadelfia" (solución de Melox-Benadril, 30ml: 30ml) les daremos instrucciones escritas para realizar la solución, realizarlos 15 minutos antes de cada comida.
4. En caso de tener caries los enviaremos a estomatología para su tratamiento.
5. Posteriormente les aplicaremos una vez el cuestionario (OMQoL) cada tres días.

Los pacientes estarán supervisados por 8 semanas aproximadamente.

Esta investigación no cuenta con un financiamiento externo, los gastos relacionados con este proyecto serán absorbidos por el investigador principal, los procedimientos no causaran daño a la mucosa oral, ni síntomas de dolor posterior a la examinación. El beneficio de participar en este estudio es que podemos detectar a tiempo lesiones orales, tratarlas y enseñarles técnicas de cuidado para disminuir su severidad, permitiendo mejorar su calidad de vida. Los datos personales sólo los conocerán los investigadores o el personal de salud que esté a cargo del paciente, como el médico residente y el personal de enfermería a cargo para brindar la mayor atención del participante, los datos serán guardados en confidencialidad y la publicación que se genere no incluirá el nombre del participante o de sus padres y familiares

La participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede negarse a participar desde un inicio o bien retirarse en el momento que lo desee, manteniendo los derechos que actualmente tiene su hijo como paciente del Instituto. Los procedimientos serán efectuados por: Dra. Rosaura Idania Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), teléfono: 56742698, celular 5514596068 y Dra. Marta Zapata Tarres, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica, teléfono 10840900 ext. 1339, celular: 5554184099, las cuales resolverán sus preguntas aclararán sus dudas acerca de los procedimientos, de igual forma se cuenta con la participación del presidente del comité de ética de este Instituto para cualquier aclaración, la Dra. Matilde Ruiz García

Presidente del Comité de Ética Tel: 10840900. Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por los Comités de investigación y ética del INP. Si usted desea averiguar más sobre este comité, contacte al Dr. Silvestre García De la puente. Teléfono 10840900 ext 1581.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación, entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

*[Si es analfabeto nombre y firma del testigo que sabe leer y escribir (si es posible esta persona debe ser seleccionada por el participante y no tener conexión con el equipo de investigación). Los participantes analfabetos deben incluir su huella dactilar también.*

Nombre del padre: \_\_\_\_\_ Firma del padre: \_\_\_\_\_

Nombre de la madre: \_\_\_\_\_ Firma de la madre: \_\_\_\_\_

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo 1: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_

Relación con el participante: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma del

testigo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Relación con el participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador o quien recoge el consentimiento informado: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado \_\_\_\_\_ (iniciales del investigador)

## Anexo 2. Carta de consentimiento informado para padres o tutores de pacientes pediátricos-Grupo 2



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Nombre del Investigador Principal: Marta Zapata Tarrés.

Documento de consentimiento informado para padres o tutores de menores participantes en el Estudio.

Protocolo de Investigación: **IMPACTO DEL PROTOCOLO SISTEMÁTICO DE CUIDADO ESTOMATOLÓGICO PARA MUCOSITIS ORAL EN LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS CON CÁNCER.**

La Dra. Marta Zapata Tarrés, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica y la Dra. Rosaura Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), invitamos a su hijo a participar en un estudio de investigación, aclararemos sus dudas acerca de los procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación, pueden tomarse el tiempo que deseen para reflexionar si desean participar o no. **El propósito principal de esta investigación es:** Medir a través del cuestionario OMQoL como una serie de cuidados sistémicos y bucales ayudan a mejorar la calidad de vida en niños con Mucositis Oral (ulceras e inflamación en la boca). La investigación consiste en dos etapas, la primera es la aplicación de un cuestionario para medir la calidad de vida en niños que padecen Mucositis oral y la segunda es realizar una intervención que consiste en una serie de cuidados sistémicos y bucales.

La investigación se aplicará en el servicio de oncología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría durante el 2016-2018.

Cada participante se mantendrá en revisión durante 8 semanas.

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes pediátricos de ambos géneros entre 8 y 16 años de edad con diagnóstico de leucemia, en tratamiento durante el periodo 2015 – 2018.

Paciente en riesgo de desarrollar con Mucositis Oral

Pacientes con la capacidad de contestar de manera autónoma cada una de las preguntas del cuestionario (que no se encuentren sedados o inestables).

#### **Criterios de exclusión:**

Pacientes que no tengan la capacidad de leer y comprender instrucciones físicas (cepillado dental y enjuagues bucales) o con cualquier tipo de retraso psicomotor.

**Procedimientos:** Revisión de la cavidad bucal una vez al día cada tercer día para detectar si hay presencia de Mucositis Oral, si existiera les pediremos a los pacientes que hagan una serie de cuidados que consiste en:

1. Enjuagues con agua con bicarbonato después de cada comida.
2. Una vez al día tomar un suplemento alimenticio a base de Zinc (50mg).
3. Realizar una correcta higiene bucal, a través del cepillado adecuado, vamos a detectar zonas donde la higiene es deficiente pintando los dientes con una pintura orgánica (fushina).
4. En caso de presentar Mucositis oral, les pediremos que realicen enjuagues con solución "Filadelfia" (solución de Melox-Benadril, 30ml: 30ml) les daremos instrucciones escritas para realizar la solución, y deberán realizarlos 15 minutos antes de cada comida
5. En caso de tener caries los enviaremos a estomatología para su tratamiento
6. Posterior a su revisión bucal se les proporcionara un cuestionario para medir la Calidad de vida (OMQoL en español), si tienen duda en alguna pregunta estaremos cerca de ustedes para resolverla.

Los padres de los pacientes recibirán un carnet, en el que se proporcionará información e instrucciones de cuidado estomatológico, para el manejo de mucositis secundaria a la terapia de cáncer. Esta investigación no cuenta con un financiamiento externo, los gastos relacionados con este proyecto serán absorbidos por el investigador principal, los procedimientos no causaran daño, ya que solo se observará la mucosa bucal, se aplicarán técnicas convencionales de higiene bucal y cuidados para tratar la mucositis oral, además este procedimiento no interferirá con el tratamiento oncológico designado por su servicio tratante. La quimioterapia o radioterapia se acompañan de complicaciones orales, incluida la mucositis e infecciones; se ha determinado un deterioro en la calidad de vida, ya que hay asociación con dolor, alteraciones en la apariencia física, infecciones, falta de apetito, entre muchos otros. El beneficio de participar en este estudio es que podemos detectar a tiempo lesiones orales, tratarlas y enseñarles técnicas de cuidado para disminuir su severidad, permitiendo que los pacientes puedan comer mejor, hablar, disminuir la intensidad de dolor y mejorar su calidad de vida.

Los datos personales sólo los conocerán los investigadores o el personal de salud, los datos serán guardados en confidencialidad. En caso que el padre o tutor requiera información acerca de los hallazgos encontrados en la revisión de los pacientes nosotros la

proporcionaremos. La participación en esta investigación es voluntaria. Usted puede negarse a participar desde un inicio o bien retirarse en el momento que lo desee, manteniendo los derechos que actualmente tiene su hijo como paciente del Instituto. Los procedimientos serán efectuados por: Dra. Rosaura Idania Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), teléfono: 56742698, celular 5514596068 y como investigador responsable: Dra. Marta Zapata Tarres, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica, teléfono 10840900 ext. 1339, celular: 5554184099, las cuales a su vez resolverán sus preguntas aclararán sus dudas acerca de los procedimientos de la investigación, de igual forma se cuenta con la participación del presidente del comité de ética para cualquier aclaración, Dra. Matilde Ruiz García Teléfono 10840900 ext. 1581.

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por los Comités de investigación y ética del Instituto Nacional de Pediatría. Si usted desea averiguar más sobre este comité, contacte al Dr. Silvestre García De la puente. Teléfono 10840900 ext 1581. He leído la información proporciona y he tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme en cualquier momento.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Firma del participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

*[Si es analfabeto nombre y firma del testigo que sabe leer y escribir (si es posible esta persona debe ser seleccionada por el participante y no tener conexión con el equipo de investigación). Los participantes analfabetos deben incluir su huella dactilar también.*

Nombre del padre: \_\_\_\_\_

Firma del padre: \_\_\_\_\_

Nombre de la madre: \_\_\_\_\_

Firma de la madre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo 1: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Relación con el participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Relación con el participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador o quien recoge el consentimiento informado: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado \_\_\_\_\_ (iniciales del investigador)

### Anexo 3. Carta de asentimiento informado para pacientes pediátricos mayores de 12 años- Grupo 1



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

#### CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Nombre del Investigador Principal: Marta Zapata Tarrés.

#### Documento De Asentimiento Informado Para Niños(as) Mayores de 12 años

Protocolo de Investigación: Impacto del protocolo de cuidado estomatológico para mucositis oral en la calidad de vida de Niños con cáncer.

Nombre Del niño que toma el Asentimiento. \_\_\_\_\_.

La Dra. Marta Zapata Tarrés, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica y la Dra. Rosaura Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), te invitamos a participar en un estudio de investigación, aclararemos tus dudas, si no comprendes algunas palabras o conceptos acerca de los procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación, puedes preguntarnos y puedes tomarte el tiempo que deseen para reflexionar si deseas participar o no.

Se te invita a participar en un estudio de investigación. Es necesario que tu decidas si participaras o no en este estudio. Lee este formato y pregunta a cualquier médico del estudio si tienes dudas.

**El propósito de este estudio es:** Medir a través del cuestionario OMQoL como una serie de cuidados bucales ayudan a mejorar la calidad de vida en niños con Mucositis Oral (ulceras e inflamación en la boca). **Tipo de Intervención:** La investigación consiste en dos etapas, la primera es la aplicación de un cuestionario para medir la calidad de vida en niños con cáncer que padecen Mucositis oral y la segunda es realizar una serie de cuidados bucales. La investigación se aplicará en el servicio de oncología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría con todos los niños que padezcan Mucositis Oral durante el 2016-2018.

**Criterios de inclusión:** Niños de ambos géneros entre 8 y 16 años de edad, con cualquier diagnóstico oncológico, en tratamiento durante el periodo 2016 – 2018, que presenten Mucositis Oral (que presente claras ulceras bucales) y que tengan la capacidad de contestar de manera autónoma cada una de las preguntas del cuestionario (que no se encuentren sedados o inestables).

**Criterios de exclusión:** Pacientes que no tengan la capacidad de leer y comprender instrucciones físicas (cepillado dental y enjuagues bucales) o con cualquier tipo de retraso psicomotor.

Estoy enterado que esta investigación es voluntaria y tengo el derecho en cualquier momento de retirar mi consentimiento informado del estudio sin que por ello se disminuya la calidad de la atención medica que recibo. Esta investigación no cuenta con un financiamiento externo, los gastos relacionados con este proyecto serán absorbidos por el investigador principal.

**Procedimientos:** La investigación consiste en revisar la cavidad bucal de los niños una vez al día cada tres días, después de la quimioterapia para detectar si existe Mucositis oral, si existiera, aplicaremos un cuestionario para medir la calidad de vida en niños con mucositis bucal, posteriormente les pediremos a los pacientes que hagan una serie de cuidados que consiste en:

1. Enjuagues con agua con bicarbonato (fría) después de cada comida.
2. Les enseñaremos a realizar una correcta higiene bucal, a través de un cepillado adecuado.
3. En caso de presentar ulceras en la boca, les pediremos que realicen enjuagues bucales con solución "Filadelfia" (solución de Melox-Benadril, 30ml: 30ml) les daremos instrucciones escritas para realizar la solución, y deberán realizarlos 15 minutos antes de cada comida
4. En caso de tener caries los enviaremos a estomatología para su tratamiento.
5. Posteriormente les aplicaremos una vez el cuestionario cada tercer día (OMQoL).

Los pacientes estarán supervisados por 8 semanas aproximadamente. Los procedimientos no causaran daño a la mucosa oral, ni síntomas de dolor posterior a la examinación, ya que solo se observará la mucosa bucal, se aplicarán técnicas convencionales de higiene bucal y cuidados aprobados para tratar la mucositis oral, además este procedimiento no interferirá con el tratamiento oncológico designado por su servicio tratante. Los procedimientos serán efectuados por: Dra. Rosaura Idania Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), teléfono: 56742698, celular 5514596068 y como investigador responsable: Dra. Marta Zapata Tarres, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica, teléfono 10840900 ext. 1339, celular: 5554184099, las cuales a su vez resolverán sus preguntas aclararán sus dudas acerca de los procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación entre otros, de igual forma se cuenta con la participación del presidente del comité de ética de este Instituto para cualquier aclaración, la Dra. Matilde Ruiz García Presidente del Comité de Ética Teléfono 10840900 ext. 1581.

La participación en esta investigación es voluntaria. Tú puedes negarte a participar desde un inicio o bien retirarte en el momento que lo desees, manteniendo tus derechos que actualmente tienes como paciente del Instituto y de la atención de sus médicos.

Los datos personales sólo los conocerán los investigadores o el personal de salud que esté a cargo del paciente, como el médico residente y el personal de enfermería a cargo para brindarte una mayor atención, los datos serán guardados en confidencialidad y la publicación que se genere no incluirá tu nombre o de tus padres y familiares.

#### Al firmar a continuación acepto que:

1. He leído este formato de asentimiento
2. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas

3. Mi participación en estudio es voluntaria
4. Acepto formar parte del estudio con los procedimientos indicados
5. Sé que puedo negarme a participar y retirarme cuando yo quiera
6. Si no sigo las indicaciones de mi médico, me pueden retirar del estudio, sin que esto afecta la atención médica que necesite.

Nombre del niño participante \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Relación con el voluntario \_\_\_\_\_

*(No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)*

Dirección \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Relación con el voluntario \_\_\_\_\_

*(No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)*

Dirección \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ **Fecha** \_\_\_\_\_

## Anexo 4. Carta de asentimiento informado para pacientes pediátricos mayores de 12 años- Grupo 2



### INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA CARTA DE ASSENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Nombre del Investigador Principal: Marta Zapata Tarrés.

Documento De Asentimiento Informado Para Niños(as) Mayores de 12 años

Protocolo de Investigación: Impacto del protocolo de cuidado estomatológico para mucositis oral en la calidad de vida de Niños con cáncer.

Nombre Del niño que toma el Asentimiento. \_\_\_\_\_.

La Dra. Marta Zapata Tarrés, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica y la Dra. Rosaura Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), te invitamos a participar en un estudio de investigación, aclararemos tus dudas, si no comprendes algunas palabras o conceptos acerca de los procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación, puedes preguntarnos y puedes tomarte el tiempo que deseen para reflexionar si deseas participar o no.

Se te invita a participar en un estudio de investigación. Es necesario que tu decidas si participarás o no en este estudio. Lee este formato y pregunta a cualquier médico del estudio si tienes dudas.

**El propósito de este estudio es:** Medir a través del cuestionario OMQoL como una serie de cuidados bucales ayudan a mejorar la calidad de vida en niños con Mucositis Oral (ulceras e inflamación en la boca). **Tipo de Intervención:** La investigación consiste en dos etapas, la primera es la aplicación de un cuestionario para medir la calidad de vida en niños con cáncer que padecen Mucositis oral y la segunda es realizar una serie de cuidados bucales. La investigación se aplicará en el servicio de oncología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría con todos los niños que padezcan Mucositis Oral durante el 2016-2018.

**Criterios de inclusión:** Niños de ambos géneros entre 8 y 16 años de edad, con cualquier diagnóstico oncológico, en tratamiento durante el periodo 2016 – 2018, que presenten Mucositis Oral (que presente claras ulceras bucales) y que tengan la capacidad de contestar de manera autónoma cada una de las preguntas del cuestionario (que no se encuentren sedados o inestables).

**Criterios de exclusión:** Pacientes que no tengan la capacidad de leer y comprender instrucciones físicas (cepillado dental y enjuagues bucales) o con cualquier tipo de retraso psicomotor.

Estoy enterado que esta investigación es voluntaria y tengo el derecho en cualquier momento de retirar mi consentimiento informado del estudio sin que por ello se disminuya la calidad de la atención médica que recibo. Esta investigación no cuenta con un financiamiento externo, los gastos relacionados con este proyecto serán absorbidos por el investigador principal.

**Procedimientos:** La investigación consiste en revisar la cavidad bucal de los niños una vez al día cada tres días, después de la quimioterapia para detectar si existe Mucositis oral, si existiera, aplicaremos un cuestionario para medir la calidad de vida en niños con mucositis bucal, posteriormente les pediremos a los pacientes que hagan una serie de cuidados que consiste en:

1. Enjuagues con agua con bicarbonato (fría) después de cada comida.
2. Les enseñaremos a realizar una correcta higiene bucal, a través de un cepillado adecuado.
3. Una vez al día tomar un suplemento alimenticio a base de Zinc (50mg).
4. En caso de presentar ulceras en la boca, les pediremos que realicen enjuagues bucales con solución "Filadelfia" (solución de Melox-Benadril, 30ml: 30ml) les daremos instrucciones escritas para realizar la solución, y deberán realizarlos 15 minutos antes de cada comida.
5. En caso de tener caries los enviaremos a estomatología para su tratamiento.
6. Posteriormente les aplicaremos una vez el cuestionario cada tercer día (OMQoL).

Los pacientes estarán supervisados por 8 semanas aproximadamente. Los procedimientos no causaran daño a la mucosa oral, ni síntomas de dolor posterior a la examinación, ya que solo se observará la mucosa bucal, se aplicarán técnicas convencionales de higiene bucal y cuidados aprobados para tratar la mucositis oral, además este procedimiento no interferirá con el tratamiento oncológico designado por su servicio tratante. Los procedimientos serán efectuados por: Dra. Rosaura Imania Gutiérrez Vargas (Estomatóloga pediatra y alumna de doctorado), teléfono: 56742698, celular 5514596068 y como investigador responsable: Dra. Marta Zapata Tarres, Médico Pediatra Oncólogo, Adscrita al servicio de oncología pediátrica, teléfono 10840900 ext. 1339, celular: 5554184099, las cuales a su vez resolverán sus preguntas aclararán sus dudas acerca de los procedimientos, riesgos y beneficios de la investigación entre otros, de igual forma se cuenta con la participación del presidente del comité de ética de este Instituto para cualquier aclaración, la Dra. Matilde Ruiz García Presidente del Comité de Ética Teléfono 10840900 ext. 1581.

La participación en esta investigación es voluntaria. Tú puedes negarte a participar desde un inicio o bien retirarte en el momento que lo desees, manteniendo tus derechos que actualmente tienes como paciente del Instituto y de la atención de sus médicos.

Los datos personales sólo los conocerán los investigadores o el personal de salud que esté a cargo del paciente, como el médico residente y el personal de enfermería a cargo para brindarte una mayor atención, los datos serán guardados en confidencialidad y la publicación que se genere no incluirá tu nombre o de tus padres y familiares.

**Al firmar a continuación acepto que:**

1. He leído este formato de asentimiento
2. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas
3. Mi participación en estudio es voluntaria
4. Acepto formar parte del estudio con los procedimientos indicados
5. Sé que puedo negarme a participar y retirarme cuando yo quiera
6. Si no sigo las indicaciones de mi médico, me pueden retirar del estudio, sin que esto afecta la atención médica que necesite.

Nombre del niño participante \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Relación con el voluntario \_\_\_\_\_  
(No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)

Dirección \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Relación con el voluntario \_\_\_\_\_  
(No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)

Dirección \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma del Investigador que toma el Asentimiento** Fecha \_\_\_\_\_

## Anexo 5. Hoja de recolección de datos.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD / PROGRAMA DE PEDIATRÍA MÉDICA



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: IMPACTO DEL PROTOCOLO SISTEMÁTICO DE CUIDADO ESTOMATOLÓGICO PARA MUCOSITIS OROFARÍNGEA EN LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS CON CÁNCER.

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

#### FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_ Fecha: // // . Edad: Género: (1.F) (2.M)

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Protocolo quimioterapia: \_\_\_\_\_

Etapas de Quimioterapia: \_\_\_\_\_ Fecha de inicio quimioterapia: // // Días transcurridos de quimioterapia: N° de revisión:

BH: // // ~~N:~~ (0)(1) (2) (3) ~~H:~~ ~~P:~~



Protocolo de cuidado estomatológico	1. CONVENCIONAL	2. SISTEMÁTICO	
1. MUCOSITIS	0. Ausencia 1. Presencia		Fecha de aparición
CLASIFICACIÓN DE LA MUCOSITIS (OMS)			
Mucosa íntegra	0. Grado 0		
Eritema generalizado / Mucosa enrojecida No hay dolor / Voz normal	1. Grado 1	Mucosa labial Mucosa yugal Lengua	Piso de boca Paladar blando Otros:
Eritema / Ulceras poco extensas Mantiene la deglución de sólidos/ Dolor ligero	2. Grado 2	Mucosa labial Mucosa yugal Lengua	Piso de boca Paladar blando Otros:
Ulceras extensas / Enclás edematosas Saliva espesa / Capacidad de deglutir líquidos Dolor / Dificultad para hablar	3. Grado 3	Mucosa labial Mucosa yugal Lengua	Piso de boca Paladar blando Otros:
Ulceras muy extensas / Enclás sangrantes Infecciones No hay saliva / Imposibilidad de deglutir Soporte enteral o parenteral / Dolor muy extenso	4. Grado 4	Mucosa labial Mucosa yugal Lengua	Piso de boca Paladar blando Otros:
OMS (Oral Mucositis Assessment Scale)	ULCERACION / PSEUDOMEMBRANA <sup>a</sup>	ERITEMA <sup>b</sup>	
a	Labio superior	0,1,2,3	Labio superior
0 = nada	Labios inferior	0,1,2,3	Labios inferior
1 = < 1cm <sup>2</sup>	Carrillo derecho	0,1,2,3	Carrillo derecho
2 = 1-3cm <sup>2</sup>	Carrillo izquierdo	0,1,2,3	Carrillo izquierdo
3 = >	Lado derecho/lateral de lengua	0,1,2,3	Lado derecho/lateral de lengua
	Lado izquierdo / lateral de lengua	0,1,2,3	Lado izquierdo de lengua
b	Piso de boca	0,1,2,3	Piso de boca
0 = ninguno	Paladar blando	0,1,2,3	Paladar blando
1 = no severo	Paladar duro	0,1,2,3	Paladar duro
2 = severo > 3cm <sup>2</sup>			
2. Días de recuperación de Mucositis oral	# de días:	3. Días de estancia hospitalaria con o por MO (DEH)	# de días:
4. Días de necesidad de analgésicos por MO tipo: # de días	0. No 1. Si	5. Días de suspensión de tratamiento oncológico por MO	# de días:
5. Necesidad de nutrición parenteral por MO	0. No 1. Si	Necesidad de nutrición enteral por MO	0. No 1. Si
7. INFECCIONES MICOTICAS ORALES: Por clínica: Por cultivo:	0. Ausencia 1. Presencia	Especímen:	
INFECCIONES POR CANDIDA ALBICANS	0. Ausencia 1. Presencia	TIPOS DE CANDIDOSIS: Eritematosa/ Pseudomembranosa/ Hiperplásica	
8. INFECCIONES VIRALES ORALES Por clínica: Por cultivo:	0. Ausencia 1. Presencia	Especímen:	
9. INFECCIONES BACTERIANAS ORALES Por clínica: Por cultivo:	0. Ausencia 1. Presencia	Especímen:	
10. CARIÉS	0. Ausencia 1. Presencia		

□1

**11. EVALUACION DE HIGIENE ORAL Y ESTADO DE SALUD BUCAL.**

Cantidad de superficie dentaria teñida  $\times 100 =$   
 Total de superficies dentarias presentes

- 1. 0-15%: Higiene Oral Buena o Excelente
- 2. 16 a 49%: Higiene Oral Regular
- 3. 50 a 100%: Higiene Oral Deficiente
- 999. No aplica

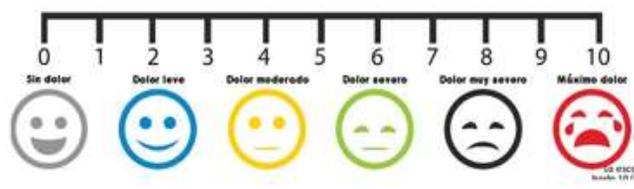
**Indice de O'Leary**

<b>Indice primera consulta</b>	%	<b>Fecha:</b> / /																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>8</td><td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td> </tr> </table>	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8		
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8			

<b>Indice Alta</b>	%	<b>Fecha:</b> / /																
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>8</td><td>7</td><td>6</td><td>5</td><td>4</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td> </tr> </table>	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8		
8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8			

**ESCALA VISUAL ANALOGA PARA DOLOR**



## Anexo 6. Cuestionario Oropharyngeal Mucositis specific Quality-of-life measure (OMQoL).

### OM QoL Questionnaire

Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems related to oropharyngeal mucositis. Please read the list of statements carefully, and indicate how true each statement has been for you during the **PAST THREE days** by **Circling ONE** number per line.

(Remarks: Inside my mouth including labial and buccal mucosa, tongue, upper/lower palates, and throat)

<b>During the PAST THREE days</b>	<b>Not at all</b>	<b>A little</b>	<b>Quite a bit</b>	<b>Very much</b>
1. I have swelling inside my mouth.	1	2	3	4
2. I have mouth ulcer.	1	2	3	4
3. Mouth pain makes me distressed.	1	2	3	4
4. I have oozing/bleeding on my lips, or inside my mouth.	1	2	3	4
5. I feel discomfort while tooth brushing/mouth rinsing.	1	2	3	4
6. Mouth pain makes me have trouble sleep.	1	2	3	4
7. I have mouth pain.	1	2	3	4
8. I have redness or burning sensation inside my mouth.	1	2	3	4
9. I have difficulty in opening my mouth.	1	2	3	4
10. I am unable to enjoy food.	1	2	3	4
11. I reduce outside social dining due to mucosal discomfort.	1	2	3	4
12. My saliva becomes thick/sticky and need to spit out frequently.	1	2	3	4
13. I have taste changes.	1	2	3	4
14. Eating difficulty makes me distressed.	1	2	3	4
15. I use longer time to drink/eat.	1	2	3	4
16. I have weight loss.	1	2	3	4
17. I modify my diet (e.g. food type, texture and size).	1	2	3	4
18. I reduce my soft/solid food intake.	1	2	3	4
19. I worry my inadequate nutritional intake.	1	2	3	4
20. I speak with lower quality/voice.	1	2	3	4
21. I have difficulty in talking.	1	2	3	4
22. I need to use other means (e.g. paper/pen, body language) to communicate with others.	1	2	3	4
23. I feel embarrassed at mealtimes with my family/friends.	1	2	3	4
24. Speaking difficulty makes me distressed.	1	2	3	4
25. I do not want to talk to others (including talking on phone) due to mouth discomfort.	1	2	3	4
26. I have my expression (including smiling to others) and communication affected.	1	2	3	4
27. I have throat discomfort.	1	2	3	4
28. I reduce my fluid intake (e.g. water, juice, soup).	1	2	3	4
29. I have difficulty in swallowing soft/solid food.	1	2	3	4
30. I feel easily choked while swallowing.	1	2	3	4
31. I have difficulty in swallowing saliva.	1	2	3	4

## **Anexo 7.** Adaptación y validación del OMQoL en español para niños

Se trató de un estudio de validación, transversal, multicéntrico, el cual se realizó en 4 hospitales pediátricos en México entre marzo del 2015 y julio del 2016. El tamaño de muestra calculado fue de acuerdo al coeficiente  $\alpha$  de Cronbach (poder: 0.80,  $\alpha$ : 0.05, consistencia interna: 0.70, K: 30) a través del programa PASS Sample Size 13. Incluimos pacientes de manera consecutiva de ambos sexos de 8 a 16 años de edad con diagnóstico de neoplasia hematológica o de tumor sólido tratados con quimioterapia y/o radioterapia o TCMH con diversos grados de MO y que firmaron la carta de consentimiento y/o asentimiento informado; excluimos a aquellos pacientes cuyos padres, tutores o pacientes no tuvieran la capacidad de leer y contestar de manera autónoma el OMQoL. La investigación fue aprobada por los comités de ética e investigación de todas las instituciones participantes.

El OMQoL se obtuvo de manera directa por la Dra. Karis Cheng, autora original. El instrumento OMQoL tiene 31 ítems que involucran cuatro dimensiones (sintomatología, alimentación, función social y sintomatología a la deglución) para estimar la CV. Cada ítem tiene una puntuación de 1 a 4 que describen “nada” a “mucho” respectivamente en relación a si el encuestado ha tenido problemas durante los 3 días anteriores. Todas las puntuaciones se anotan de forma inversa (ejemplo 1=4, 2=3, 3=2 y 4=1). Para obtener los resultados, las puntuaciones de las subescalas se transforman linealmente a una escala de 0-100 [(total de las puntuaciones brutas de cada ítems de la subescala / puntaje bruto máximo posible de los ítems totales de la subescala) x 100], el puntaje más alto indica una adecuada CV. El OMQoL en inglés presenta una adecuada confiabilidad (alfa de Cronbach >0.90), validez convergente con la escala para MO de la OMS ( $r = -0.724$  a  $-0.971$ ,  $p < 0.01$ ) y validez concurrente con la versión china del cuestionario de calidad de vida de la organización europea para la investigación y tratamiento del cáncer (European

Organization for Research and Therapy of Cancer Quality of Life Questionnaire–30, Chinese version (EORTC QLQ-C30 [Ch]) ( $r= 0.450 - 0.724$ ,  $p<0.01$ ) (35).

En este estudio, la MO fue evaluada con la escala para MO de la OMS y la Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS), la cual mide el eritema (0: Ninguno, 1: Medio/moderado y 2: Severo) y ulceración o pseudomembrana (0: Ninguno, 1:  $<1 \text{ cm}^2$ , 2:  $1-3 \text{ cm}^2$  y 3:  $>3 \text{ cm}^2$ ) en nueve sitios diferentes de la cavidad bucal (Ver, Tabla 16). Las evaluaciones bucales estuvieron a cargo de tres estomatólogas pediatras con previa estandarización inter observador ( $\kappa= 0.72$ ). Posteriormente los participantes completaron el instrumento PedsQL-3 modulo cáncer (versión 8-12 y 13-18 años de edad), adaptado y validado en población mexicana, el cual evalúa la CV de niños con cáncer, tomando en cuenta signos y síntomas como dolor, náuseas, ansiedad ante procedimientos, ansiedad ante tratamientos, preocupaciones, problemas cognitivos y apariencia física. Los datos se convierten en 0:100, 1:75, 2:50, 3:25 y 4:0 (Ver, Anexo 8). El resultado es el promedio de la suma lineal de los items, el puntaje más alto refleja una adecuada CV (48). Se incluyeron en el estudio solo los instrumentos que tenían el 100% de ítems contestados.

Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS versión 18 y estadística descriptiva para resumir las características demográficas y clínicas. La validez de contenido y constructo se estimó con el análisis factorial exploratorio. La correlación de Spearman entre el OMQoL y la escala de la OMS, OMAS y el PedsQL-3 módulo cáncer, se calculó para estimar la validez convergente (Ver Tabla 16). La consistencia interna se calculó con el coeficiente alfa de Cronbach.

**Tabla 16.** Variables descriptivas y para la validación del instrumento

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO	CATEGORIAS
1. Edad	Tiempo a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo de vida en años cumplidos	Cuantitativa Continua	Años cumplidos
2. Género	Término biológico que denota al sexo	Características físicas y biológicas que definen a la mujer y al hombre	Cualitativa Nominal	1. Femenino 2. Masculino
3. Diagnóstico sistémico oncológico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, o condición de salud	Establecido por el servicio de Oncología, registrado en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	1. Tumores Sólidos: 2. Tumores Hematológicos:
4. Terapia Oncológica	<b>Quimioterapia:</b> Tratamiento que emplea medicamentos antineoplásicos y citotóxicos que actúan en diferentes fases del ciclo celular <b>Radioterapia:</b> tratamiento mediante ondas o corriente de partículas, que actúan dañando el ADN celular para controlar el crecimiento y división celular. <b>Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas:</b> Infusión de precursores hematopoyéticos a un receptor que ha sido previamente acondicionado para recibir el injerto. Tipo de protocolo asignado registrado en su expediente.		Cualitativa Nominal	1. Quimioterapia 2. Radioterapia 3. Quimio/Radioterapia 4. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
5. Mucositis orofaríngea según la escala de la OMS	Reacción inflamatoria de la mucosa orofaríngea, a los fármacos quimioterápicos o secundaria a radiación.	Emplearemos la escala de la OMS para MO	Cualitativa Nominal	0. Grado 0 1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3 4. Grado 4
6. Mucositis orofaríngea según la escala de la OMAS (Oral Mucositis Assessment Scale)	Reacción inflamatoria de la mucosa orofaríngea, a los fármacos quimioterápicos o secundaria a radiación.	OMAS a) 0 = nada 1 = < 1cm <sup>2</sup> 2 = 1-3cm <sup>2</sup> 3 => 3cm <sup>2</sup> b) 0 = ninguno 1 = no severo 2 = severo	Cuantitativa discreta	Formula: $(\sum u_i/n_u) + (\sum e_i/n_e)$ Un aumento de un punto en OMAS se asoció con 1,0 día adicional de fiebre, un aumento de 2,1 veces en el riesgo de infección significativa, 2.7 días adicionales de nutrición parenteral.
		LOCALIZACIÓN	a) Ulceración / Pseudomembrana	b) Eritema
		Labio superior Labios inferior Carrillo derecho Carrillo izquierdo Lado derecho/lateral de lengua Lado izquierdo / lateral de lengua Piso de boca Paladar blando Paladar duro	0,1,2,3 0,1,2,3 0,1,2,3 0,1,2,3 0,1,2,3 0,1,2,3 0,1,2,3 0,1,2,3 0,1,2,3	0,1,2 0,1,2 0,1,2 0,1,2 0,1,2 0,1,2 0,1,2 0,1,2 0,1,2

<b>7. Calidad de vida relacionada a la salud en los pacientes con cáncer.</b>	La calidad de vida relacionada a la salud es un constructo multidimensional que integra la percepción ante la enfermedad, el tratamiento y el funcionamiento en las áreas física, psicológica y de salud social de cada individuo	La mediremos con el cuestionario PedsQL módulo cáncer para niños de 8-12 y 13-16 años de edad. Anexo 2	Cualitativa Nominal	0: 100 - 75 puntos: Mejor CVRS 1: 74- 50 puntos: Regular CVRS 2: 49- 25 puntos: Peor CVRS
---	---	--	---------------------	---

## RESULTADOS

Se realizó la traducción directa del OMQoL al español por dos traductores independientes; posteriormente las dos versiones se unificaron, integrando una primera versión por medio de un grupo de expertos en medición y CV, posteriormente se realizó la retrotraducción de esta versión en español al inglés por dos traductores diferentes. Se comparó la versión retro traducida con la original y las diferencias se resolvieron mediante el consenso de expertos.

Se realizó una prueba piloto en 25 pacientes con una media de edad de  $10.6 \pm 1.5$  años con diferentes diagnósticos oncológicos y grados de MO, con el objetivo de corroborar que los participantes comprendieran el nuevo instrumento; previo a su aplicación se dio una plática para mostrar las partes de la cavidad bucal y explicar términos clave como MO y úlceras. A los participantes se les dio a leer el nuevo OMQoL en español y se pidió que hicieran sugerencias y comentarios con relación al instrumento. El tiempo aproximado de aplicación de la prueba fue de 15 minutos. Los participantes sugirieron modificar ciertos términos, que para ellos no eran claros; las palabras hinchazón, me angustia, enrojecimiento, sensación de ardor, tengo dificultad, nutritivo, voz más baja y no es clara, bebo, sólida y tragar se modificaron a hinchado, me preocupa, rojo, me arde, me cuesta trabajo, sano, hablo con voz bajita y no me entienden, tomo, dura y pasarme la comida o saliva, además el enunciado "Tengo mi expresión (incluyendo el

sonreír a los demás) y comunicación afectada”, se cambió a “Mi cara, mi sonrisa y mi comunicación con los demás no es igual que antes”. Debido a las sugerencias y modificaciones se realizó una segunda prueba piloto en 18 pacientes con características similares. La mayoría de los enunciados fueron bien comprendidos. Se conformó la nueva versión del OMQoL en español para niños. En las pruebas pilotos observamos que la mayoría de los niños tenían canalizada una vena, en una o ambas manos, por lo que, en éstos casos, los niños señalaban la respuesta y el investigador o los padres la circulaban, para ello se adicionó al instrumento una serie de caras con diferentes expresiones para ejemplificar la respuesta de los menores.

Posteriormente se incluyeron consecutivamente a 193 participantes, con una mediana de edad de 11 años (media  $10.91 \pm 2.381$  y rango 8-16). El 52.3% (101) fueron mujeres, 63 (32.6%) presentaron MO grado 2 y 48 (24.9%) grado 3. Las características clínicas se describen en la Tabla 17.

**Tabla 17.** Características clínicas de los participantes del estudio de validación del OMQoL en español adaptado a niños.

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>
	<b>n=193</b>
<b>Diagnóstico <sup>a</sup></b>	
LAL Pre B	80 (41.5)
LAM	26 (13.5)
Osteosarcoma	18 (9.3)
Linfoma No Hodgkin	9 (4.7)
Rabdomiosarcoma alveolar	9 (4.7)
Sarcoma de Ewing	8 (4.1)
Rabdomiosarcoma embrionario de tejidos blandos	4 (2.1)
Linfoma Linfoblástico de Cel T	4 (2.1)
LAL Pre T	4 (2.1)
Linfoma de Hodgkin	3 (1.6)
Shwanoma maligno	2 (1.0)
Otros	26 (13.4)
<b>Tratamiento Oncológico</b>	
Quimioterapia	176 (91.2)
Quimioterapia/Radioterapia	12 (6.2)
TCMH	3 (1.6)

Radioterapia	2 (1.0)
<b>Etapa de tratamiento</b>	
Inducción	50 (25.9)
Consolidación	35 (18.2)
Mantenimiento	25 (13)
1º ciclo	17 (8.8)
4º ciclo	11 (5.7)
Re inducción	10 (5.2)
2º ciclo	8 (4.1)
3º ciclo	7 (3.8)
<b>Quimioterápicos<sup>b</sup></b>	
MTX	19 (9.8)
MTX-6MP	13 (6.7)
VCT-Doxo-CFM	12 (6.2)
MTX-L-aspar-Dexametasona	11 (5.7)
MTX-VP16-AraC	9 (4.7)
L-aspar	8 (4.1)
VCT-L-aspar-Dauno	7 (3.6)
IFM-Doxo	6 (3.1)
Cisplatino-Doxo	5 (2.6)
MTX-VCT	5 (2.6)
VCT	5 (2.6)
MTX-VP16-CFM	4 (2.1)
Etoposido-CFM	4 (2.1)
VCT- L-aspar	4 (2.1)
Otros	112 (41.9)
<b>Grado de MO (OMS)</b>	
Grado 0	20 (10.4)
Grado 1	44 (22.8)
Grado 2	63 (32.6)
Grado 3	48 (24.9)
Grado 4	18 (9.3)
<b>Valor de OMAS</b>	
Mediana 0.60 (0-2.5)	
<b>Tipo de nutrición</b>	
Tolera vía oral	127 (65.8)
Tolera únicamente líquidos	48 (24.9)
Parenteral	13 (6.7)
Enteral	5 (2.6)
<b>Tipo de analgésico</b>	
Sin analgésico	59 (30.5)
Analgésico no opioide	109 (56.5)
Analgésico Opiode	25 (13)

\*Los datos se presentan como número, (%), desviación estándar ( $\pm$ ) y (rango).

**a** LAL, leucemia aguda linfoblástica, LAM, leucemia aguda mieloblástica, TCMH, trasplante de células madres hematopoyéticas.

**b** MTX, metotrexate, 6MP, 6 mercaptopurina, VCT, vincristina, Doxo, doxorubicina, CFM, ciclosfosfamida, L-aspar, L-asparginasa, Dauno, Daunorrubicina, IFM, ifosfamida.

Para obtener las características psicométricas del OMQoL en español, se calcularon los estadísticos descriptivos para los 31 ítems (ver Tabla 18).

**Tabla 18.** Media, desviación estándar (D.E.) y sesgo para los reactivos del OMQoL

REACTIVOS	Media	Desviación estándar	Sesgo
1. Tengo hinchado dentro de mi boca	2.98	1.005	-0.691
2. Tengo úlceras en mi boca	2.91	0.936	-0.616
3. El dolor en la boca me preocupa	2.99	1.005	-0.727
4. Tengo pus o sangre en mis labios o dentro de mi boca	3.46	0.866	1.550
5. Siento molestia al cepillarme los dientes o enjuagarme la boca	2.92	1.012	-0.942
6. El dolor en la boca no me deja dormir	3.44	0.934	1.231
7. Me duele la boca	2.59	1.072	-1.235
8. Tengo rojo o me arde dentro de mi boca	2.73	0.980	-1.030
9. Me cuesta trabajo abrir mi boca	3.05	1.067	-0.829
10. No puedo disfrutar la comida	2.93	1.120	-1.195
11. No me gusta comer fuera de mi casa por la molestia en la boca	2.90	1.236	-1.390
12. Mi saliva se vuelve pesada o pegajosa y necesito escupir muchas veces	2.90	1.139	-1.270
13. Tengo cambios en los sabores	3.01	0.976	-0.674
14. La dificultad para comer me preocupa	2.94	1.059	-0.992
15. Me tardo mas tiempo en comer o beber	2.67	1.096	-1.284
16. He bajado de peso	2.90	1.023	-0.994
17. He cambiado mi comida	2.68	1.090	-1.290
18. Como menos alimentos suaves y duros	2.67	1.082	-1.268
19. Me preocupa que coma poco y no sea sano	2.90	1.109	-1.126
20. Hablo con voz bajita y no me entienden	3.08	1.082	-0.827
21. Tengo dificultad para hablar	3.52	1.092	-0.799
22. Necesito usar otras cosas (por ejemplo papel y pluma o señas para hablar con los demás)	3.52	0.884	1.586
23. Me da vergüenza comer con mi familia o amigos	3.48	0.896	1.720
24. La dificultad para hablar me preocupa	3.22	1.014	-0.209
25. No quiero hablar con otras personas (ni por teléfono) porque me molesta mi boca	3.17	1.079	-0.600
26. Mi cara, mi sonrisa y mi comunicación con los demás, no es igual que antes.	2.95	1.107	-1.045
27. Me duele la garganta	3.13	1.052	-0.856
28. Tomo pocos líquidos (por ejemplo agua, jugo o sopa)	3.21	0.990	-0.226
29. Me cuesta trabajo pasarme la comida blanda y dura	2.98	1.082	-1.028
30. Siento que me ahogo fácilmente al pasar los líquidos, la comida y la saliva	3.49	0.879	1.383
31. Me cuesta trabajo pasarme la saliva	3.24	0.983	-0.656

Posteriormente se probó el poder discriminativo de los ítems, es decir, su capacidad para detectar diferencias en las cantidades del atributo que se está midiendo, lo que de acuerdo con Magnusson (49) puede hacerse al probar que existe una relación sistemática entre los puntajes del ítem y el total de la prueba. Para esto se hizo una comparación de grupos extremos con

respecto al total de la prueba (puntajes inferiores al primer cuartil y puntajes superiores al tercer cuartil) con la prueba U de Mann Whitney, misma que se seleccionó debido a que la distribución de los items no fue normal; todos los items fueron conservados por discriminar significativamente.

Con los siguientes datos, realizamos un análisis de consistencia interna obteniendo un alfa de Cronbach de 0.963 (Ver, Tabla 19); se realizó un análisis de correlación entre los reactivos y el total de la suma de los reactivos para identificar el tipo de rotación necesaria para los datos obtenidos, encontrando correlaciones de medias a altas, ya que la mayoría son mayores de 0.60, se decidió llevar a cabo un método de extracción de factores de ejes principales y un método de rotación oblicua, Promax.

**Tabla 19.** Alfa de Cronbach si se elimina un elemento de la nueva versión de 31 reactivos del OMQoL en español.

<b>Alfa de Cronbach si se elimina un elemento</b>	
<b>SUBESCALA DE SÍNTOMAS</b>	
1. Tengo hinchado dentro de mi boca	0.962
2. Tengo úlceras en mi boca	0.962
3. El dolor en la boca me preocupa	0.962
4. Tengo pus o sangre en mis labios o dentro de mi boca	0.963
5. Siento molestia al cepillarme los dientes o enjuagarme la boca	0.963
6. El dolor en la boca no me deja dormir	0.962
7. Me duele la boca	0.963
8. Tengo rojo o me arde dentro de mi boca	0.962
9. Me cuesta trabajo abrir mi boca	0.961
<b>SUBESCALA DE DIETA</b>	
10. No puedo disfrutar la comida	0.961
11. No me gusta comer fuera de mi casa por la molestia en la boca	0.962
12. Mi saliva se vuelve pesada o pegajosa y necesito escupir muchas veces	0.963
13. Tengo cambios en los sabores	0.963
14. La dificultad para comer me preocupa	0.961
15. Me tardo más tiempo en comer o beber	0.962
16. He bajado de peso	0.963
17. He cambiado mi comida (por ejemplo el tipo de alimentos, forma y tamaño)	0.961
18. Como menos alimentos (suaves y duros)	0.962
19. Me preocupa que coma poco y no sea sano	0.963
<b>SUBESCALA DE FUNCIÓN SOCIAL</b>	

20. Hablo con voz más bajita y no me entienden	0.961
21. Tengo dificultad para hablar	0.961
22. Necesito usar otras cosas (por ejemplo, papel y pluma o señas para hablar con los demás)	0.962
23. Me da vergüenza comer con mi familia o amigos	0.963
24. La dificultad para hablar me preocupa	0.961
25. No quiero hablar con otras personas (ni por teléfono) porque me molesta mi boca	0.961
26. Mi cara, mi sonrisa y mi comunicación con los demás, no es igual que antes.	0.961
<b>SUBESCALA DE TRAGAR</b>	
27. Me duele mi garganta	0.962
28. Yo tomo pocos líquidos (por ejemplo, agua, jugo o sopa)	0.963
29. Me cuesta trabajo pasarme la comida (blanda y dura)	0.961
30. Siento que me ahogo fácilmente al pasar los líquidos, la comida y la saliva	0.962
31. Me cuesta trabajo tragarme la saliva	0.962
<b>Total</b>	<b>0.963</b>

Los resultados muestran un valor de adecuación de la muestra Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) de 0.952 y la prueba de esfericidad de Barlett significativa (0.000), indicando un excelente grado de relación conjunta de las variables, lo que es apropiado para realizar un análisis factorial (Tabla 20).

**Tabla 20.** Medida de adecuación muestral KMO y prueba de Bartlett de los 31 reactivos del OMQoL

Medida de adecuación muestral de Kaiser-Meyer-Olkin.		0.952
Prueba de esfericidad de Bartlett	Chi-cuadrado aproximado	3194.972
	gl	300
	Sig.	<b>0.000</b>

Los resultados del análisis factorial exploratorio se muestran en la tabla 21, 22 y 23, preliminarmente se eliminaron dos reactivos (18 y 21) por ser casos Heywood (situaciones con soluciones impropias, cuando la comunalidad de una variable medida es 1 o mayor a 1 y debido a la imposibilidad de tener más de 100% de varianza de una variable, tal estimación es potencialmente problemática (49), de igual forma se eliminaron los reactivos 10,12,15 y 19 por presentar cargas factoriales < 0.40 en los cuatro factores (Ver, Tabla 24); el análisis factorial exploratorio indica que la escala se compone de cuatro factores (Ver, Fig. 7) con valores propios mayores a 1, que explican el 56.672% de la varianza con 25 reactivos.

**Tabla 21.** Suma de las saturaciones al cuadrado de la rotación

Factor	Total	% de la varianza	% Acumulado
1	11.770	47.080	47.080
2	0.992	3.968	51.048
3	0.779	3.117	54.164
4	0.627	2.507	56.672

**Tabla 22.** Cargas factoriales de la matriz de componentes rotados del OMQoL en español adaptado a niños.

ELEMENTOS	CARGAS FACTORIALES			
	FACTOR			
	1	2	3	4
25. No quiero hablar con otras personas (ni por teléfono) por que me molesta la boca	<b>0.947</b>	-0.042	-0.044	0.083
24. La dificultad para hablar me preocupa	<b>0.898</b>	-0.005	0.008	-0.023
20. Hablo con voz mas bajita y no me entienden	<b>0.847</b>	-0.164	0.076	0.108
22. Necesito usar otras cosas (por ejemplo papel y pluma o señas) para poder comunicarme con los demás.	<b>0.844</b>	-0.073	0.017	0.033
23 Me da vergüenza comer con mi familia o amigos	<b>0.694</b>	0.068	0.094	-0.300
9. Me cuesta trabajo abrir mi boca	<b>0.473</b>	0.378	-0.166	0.157
14. La dificultad para comer me preocupa	<b>0.470</b>	0.370	-0.060	0.132
11 No me gusta comer fuera de mi casa nor las molestias en la boca	<b>0.427</b>	0.226	0.077	0.020
26. Mi cara, mi sonrisa y mi comunicación con los demás, no es igual que antes.	<b>0.423</b>	0.1940	0.065	0.207
5. Siento molestia al cepillarme los dientes o enjuagarme la boca.	-0.187	<b>0.848</b>	-0.053	0.046
2. Tengo ulceras en mi boca	0.148	<b>0.695</b>	-0.104	0.099
3. El dolor en la boca me preocupa	-0.009	<b>0.672</b>	0.100	-0.009
1. Tengo hinchado dentro de mi boca	0.040	<b>0.566</b>	0.162	-0.012
8. Tengo rojo o sensación de ardor dentro de mi boca	0.035	<b>0.499</b>	0.078	0.199
4. Tengo pus o sangre en mis labios o dentro de mi boca	0.188	<b>0.447</b>	0.144	-0.292
6. El dolor en la boca no me deja dormir	0.087	<b>0.422</b>	0.275	-0.110
27. Me duele mi garganta	-0.037	0.008	<b>0.788</b>	0.067

31. Me cuesta trabajo tragarme la saliva	0.011	0.003	<b>0.786</b>	0.118
30. Siento que me ahogo fácilmente al pasar los líquidos, la comida y la saliva	0.068	0.159	<b>0.703</b>	-0.079
28. Tomo poquitos líquidos (por ejemplo agua, jugo o sopa)	0.168	0.014	<b>0.509</b>	-0.004
13. Tengo cambios en los sabores	-0.124	-0.134	<b>0.453</b>	0.371
29. Me cuesta trabajo pasarme la comida (blanda y dura)	0.228	0.131	<b>0.451</b>	0.086
7. Me duele la boca	-0.132	0.140	-0.020	<b>0.615</b>
16. He bajado de peso	0.130	-0.220	0.155	<b>0.545</b>
17. He cambiado mi comida (por ejemplo el tipo de alimentos, forma y tamaño)	0.011	0.252	0.077	<b>0.543</b>

**Tabla 23.** Matriz de correlaciones entre los factores

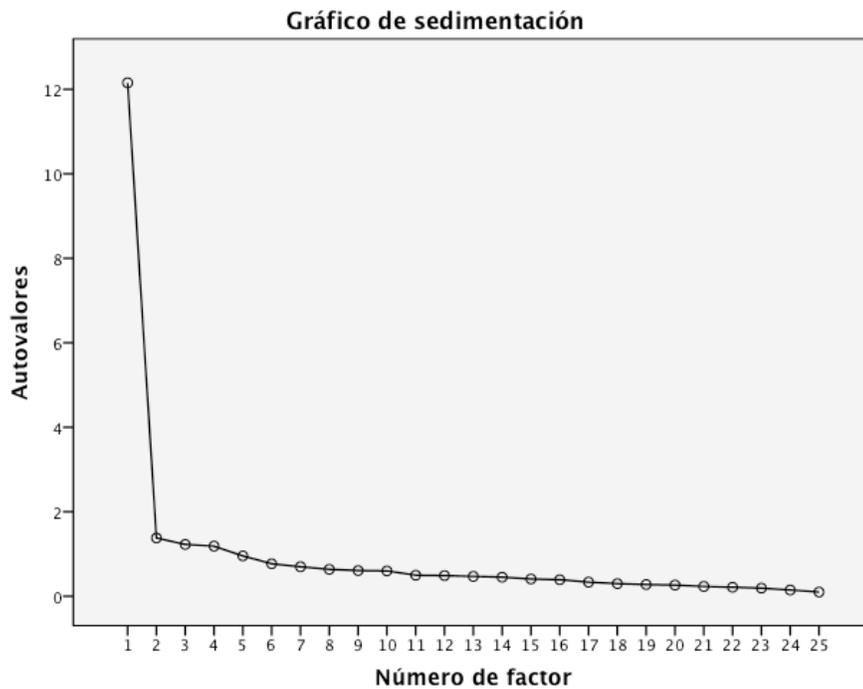
Factor	1	2	3	4
1	1.000	0.768	0.675	0.677
2	0.768	1.000	0.646	0.649
3	0.675	0.646	1.000	0.528
4	0.677	0.649	0.528	1.000

Método de extracción: Factorización del eje principal. Método de rotación: Normalización Promax con Kaiser

**Tabla 24.** Reactivos eliminados (n=6)

Reactivo	Carga factorial	Dimensión
21. Tengo dificultad para hablar	1.003	Función social
18. Como menos alimentos suaves y duros	1.000	Dieta
10. No puedo disfrutar la comida	<0.40	Dieta
15. Me tardo más tiempo en comer o beber	<0.40	Dieta
19. Me preocupa que coma poco y que no sea nutritivo	<0.40	Dieta
12. Mi saliva se vuelve pesada o pegajosa y necesito escupir muchas veces	<0.40	Dieta

**Figura 7.** Gráfico de Sedimentación o Grafico de Catell.



Nuevamente, se obtuvo un análisis de confiabilidad del OMQoL de 25 elementos adaptado para niños mexicanos, obteniendo un alfa de Cronbach de 0.954 (IC 0.941-0.972) para el total de la escala, el alfa de Cronbach por elemento y dimensión se muestran en la tabla 25 y 26 respectivamente.

**Tabla 25.** Alfa de Cronbach del OMQoL para niños de 25 reactivos, si se elimina un elemento

1. Tengo hinchado dentro de mi boca	0.952
2. Tengo úlceras en mi boca	0.951
3. El dolor en la boca me preocupa	0.952
4. Tengo pus o sangre en mis labios o dentro de mi boca	0.954
5. Siento molestia al cepillarme los dientes o enjuagarme la boca	0.953
6. El dolor en la boca no me deja dormir	0.953

7. Me duele la boca	0.954
8. Tengo rojo o sensación de ardor dentro de mi boca	0.952
9. Me cuesta trabajo abrir mi boca	0.951
11. No me gusta comer fuera de mi casa por la molestia en la boca	0.952
13. Tengo cambios en los sabores	0.954
14. La dificultad para comer me preocupa	0.950
16. He bajado de peso	0.954
17. He cambiado mi comida (por ejemplo el tipo de alimentos, forma y tamaño)	0.951
20. Hablo con voz bajita y no me entienden	0.951
22. Necesito usar otras cosas (por ejemplo papel y pluma o señas para hablar con los	0.951
23. Me da vergüenza comer con mi familia o amigos	0.953
24. La dificultad para hablar me preocupa	0.950
25. No quiero hablar con otras personas (ni por teléfono) porque me molesta mi boca	0.950
26. Mi cara, mi sonrisa y mi comunicación con los demás, no es igual que antes.	0.951
27. Me duele mi garganta	0.952
28. Tomo pocos líquidos (por ejemplo agua, jugo o sopa)	0.953
29. Me cuesta trabajo pasarme la comida (blanda y dura)	0.951
30. Siento que me ahogo fácilmente al pasar los líquidos, la comida y la saliva	0.952
31. Me cuesta trabajo pasarme la saliva	0.951

**Tabla 26.** Alfa de Cronbach si se elimina una dimensión del OMQoL de 25 elementos adaptada a niños mexicanos

DIMENSIONES DE LA ESCALA	n DE REACTIVOS	Estadísticos de fiabilidad n=193
		$\alpha$ Cronbach si se elimina una dimensión
Función social	9	0.799
Síntomas	7	0.760
Tragar	6	0.782
Dieta	3	0.861
TOTAL	25	0.847

La validez de constructo fue evaluada por medio de la validez convergente, a través de la correlación (Spearman) entre la nueva versión del OMQoL en español, la escala OMAS, la escala de la OMS, el PedsQL-3 Módulo cáncer, las cuales fueron significativas ( $p < 0.01$ ) con valores de 0.735 y 0.690 respectivamente y 0.426 pcon el PedsQI (Ver, Tabla 27).

**Tabla 27.** Correlación de la nueva versión OMQoL en español con el PedsQL módulo cáncer, escala de la OMS y escala OMAS.

	<b>Nueva versión del OMQoL en español p-value</b>
Escala para MO según la OMS (Grado de severidad de MO)	-0.735*
Escala Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS)	-0.690*
PedsQL-3 Módulo cáncer (niños 8 – 12 años / 13 – 18 años)	0.426*

\* La correlación es significativa con un nivel de 0.01 (dos colas)  
 \*\* Calculado por la correlación de Spearman

**Anexo 8.** Cuestionario para medir la calidad de vida relacionado a la salud en niños de 8 a 12 años de edad con cáncer (**PedsQL modulo cáncer**).

**PedsQL™** **Módulo de Cáncer**  
PREADOLESCENTES (8-12 años)

Versión 3.0

**INSTRUCCIONES**

DIAGNÓSTICO Y RIESGO ASIGNADO \_\_\_\_\_

SEXO  1  2 ETAPA DEL TRATAMIENTO \_\_\_\_\_

ESCOLARIDAD \_\_\_\_\_ NIVEL SOCIOECONÓMICO \_\_\_\_\_

LUGAR DE LA ENTREVISTA \_\_\_\_\_

UNIDAD HOSPITALARIA \_\_\_\_\_

ENCUESTADOR \_\_\_\_\_

FOLIO

REGISTRO

FECHA

Dia Mes Año

Los niños que padecen de cáncer en ocasiones tienen problemas especiales. Por favor dime qué tanto problema ha sido para ti cada una de las siguientes afirmaciones durante el último mes, encerrando en un círculo.

0 = Si nunca es un problema   
  1 = Si casi nunca es un problema   
  2 = Si a veces es un problema   
  3 = Si a menudo es un problema   
  4 = Si casi siempre es un problema

No hay respuestas correctas o incorrectas.  
Si no queda clara alguna pregunta, por favor pide ayuda.

En el último mes, ¿qué tanto problema ha sido para ti lo siguiente?

<i>Dolor (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Me duelen las articulaciones y/o músculos	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4
2. Siento mucho dolor	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4

<i>Nausea (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Me dan náuseas cuando recibo tratamientos médicos	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4
2. La comida no me sabe muy bien	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4
3. Me dan náuseas cuando pienso en los tratamientos médicos	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4
4. Tengo demasiadas náuseas como para comer	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4
5. Algunas comidas y olores me dan náuseas	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4

<i>Ansiedad ante procedimientos (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Me duelen los piquetes de aguja (i.e. inyecciones, análisis de sangre, transfusiones)	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4
2. Siento temor cuando me toca análisis de sangre	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4
3. Me dan miedo los piquetes de aguja (i.e. inyecciones, análisis de sangre, transfusiones)	→ <input type="text"/> 0	<input type="text"/> 1	<input type="text"/> 2	<input type="text"/> 3	<input type="text"/> 4

Versión 3.0

<i>Ansiedad ante tratamientos (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Siento temor cuando espero ver al doctor	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Siento temor cuando debo ir al doctor	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Siento temor cuando debo ir al hospital	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

<i>Preocupación (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Me preocupan los efectos secundarios de los tratamientos médicos	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Me preocupa si los tratamientos médicos me están funcionando o no	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Me preocupa recaer o que el cáncer regrese	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

<i>Problemas cognitivos (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Me es difícil saber qué es lo que tengo que hacer cuando algo me molesta	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Me cuesta trabajo resolver problemas matemáticos	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Me cuesta trabajo realizar tareas o trabajos para la escuela	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Me cuesta trabajo prestar atención a las cosas	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Me cuesta trabajo recordar lo que leo	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

<i>Apariencia física percibida (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Siento que no soy guapo/bonita	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. No me gusta que me vean mis cicatrices	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Siento vergüenza cuando otros ven mi cuerpo	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

<i>Comunicación (problemas con...)</i>	NUNCA	CASI NUNCA	A VECES	A MENUDO	CASI SIEMPRE
1. Me es difícil contar a los doctores y enfermeros/as como me siento	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Me es difícil hacer preguntas a los doctores y enfermeros/as	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Me es difícil explicar mi enfermedad a otras personas	→ <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

COMENTARIOS

--	--

--	--

## Anexo 9. Nueva versión en español del OMQoL en pacientes pediátricos

### Cuestionario sobre Calidad de vida con Mucositis Orofaríngea [OMQoL].

A veces los pacientes dicen que tienen las siguientes molestias o problemas relacionados con mucositis orofaríngea. Por favor, lee cuidadosamente la lista de enunciados e indica que tan cierto ha sido para ti cada uno de ellos durante los **ÚLTIMOS TRES días**, encerrando con un **CÍRCULO SOLO UN NUMERO** por renglón.

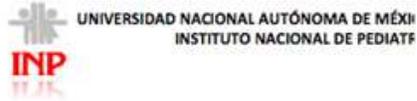
(Observaciones: Dentro de mi boca incluyendo la mucosa labial y bucal, lengua, paladar superior/inferior y la garganta)

<b>Durante los ÚLTIMOS TRES días</b>	<b>Nada</b> 	<b>Un poco</b> 	<b>Bastante</b> 	<b>Mucho</b> 
1. No quiero hablar con otras personas (ni por telefono) por que me molesta mi boca.	1	2	3	4
2. La dificultad para hablar me preocupa.	1	2	3	4
3. Hablo con voz más bajita y no me entienden.	1	2	3	4
4. Necesito usar otras cosas (por ejemplo papel y pluma o señas) para poder comunicarme con los demás.	1	2	3	4
5. Me da vergüenza comer con mi familia o amigos.	1	2	3	4
6. Me cuesta trabajo abrir mi boca.	1	2	3	4
7. La dificultad para comer me preocupa.	1	2	3	4
8. No me gusta comer fuera de mi casa por las molestias en la boca.	1	2	3	4
9. Mi cara, mi sonrisa y mi comunicación con los demás, no es igual que antes.	1	2	3	4
10. Siento molestia al cepillarme los dientes o enjuagarme la boca.	1	2	3	4
11. Tengo úlceras en mi boca	1	2	3	4
12. El dolor en la boca me preocupa.	1	2	3	4
13. Tengo hinchado dentro de mi boca.	1	2	3	4
14. Tengo rojo o sensación de ardor dentro de mi boca.	1	2	3	4
15. Tengo pus o sangre en mis labios o dentro de mi boca.	1	2	3	4
16. El dolor en la boca no me deja dormir.	1	2	3	4
17. Me duele mi garganta	1	2	3	4
18. Me cuesta trabajo tragarme la saliva	1	2	3	4
19. Siento que me ahogo fácilmente al pasar los líquidos, la comida y la saliva	1	2	3	4
20. Tomo pocos líquidos (por ejemplo agua, jugo o sopa)	1	2	3	4
21. Tengo cambios en los sabores	1	2	3	4
22. Me cuesta trabajo pasarme la comida (blanda y dura)	1	2	3	4
23. Me duele la boca	1	2	3	4
24. He bajado de peso	1	2	3	4
25. He cambiado mi comida (por ejemplo el tipo de alimentos, forma y tamaño)	1	2	3	4

# Anexo 10. Carnet de apegos a la intervención

ACTIVIDAD	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
1. Cepillado dental y de lengua después de cada comida.	D	D	D	D	D	D	D
	C	C	C	C	C	C	C
	C	C	C	C	C	C	C
2. Enjuague bucal con solución bicarbonatada por 30 segundos, escupir y realizar el 2º enjuague	D	D	D	D	D	D	D
	C	C	C	C	C	C	C
	C	C	C	C	C	C	C
3. Enjuague bucal con solución Philadelphia: Meiox y Benadryl (30ml: 30ml), a temperatura fría. Mantener en boca por 1 a 2 minutos, escupir y no enjuagar, realizarlos 10-15 minutos antes de cada comida.	D	D	D	D	D	D	D
	C	C	C	C	C	C	C
	C	C	C	C	C	C	C

MUCHAS GRACIAS POR PARTICIPAR.



IMPACTO DEL PROTOCOLO DE CUIDADO ESTOMATOLÓGICO PARA MUCOSITIS OROFARÍNGEA EN LA CALIDAD DE VIDA DE NIÑOS CON CÁNCER



Nombre (Siglas):

Edad:

Expediente:

Fecha:

**Instrucciones:** Marque con una **X** si realizó la actividad solicitada, si no realizó la actividad marque línea, no deben quedarse cuadros vacíos, recuerde que es importante para la salud de su hijo, el realizar cada una de las actividades \*D: Desayuno, C: Comida y C: Cena.

**Ejemplo:**

En la mañana o después de desayunar y después de cada comida

ACTIVIDAD	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
1. Cepillado dental con pasta y cepillo suave después de cada comida.	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
2. Enjuague bucal con solución bicarbonatada por 30 segundos, escupir y realizar el 2º enjuague.	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
3. Enjuague bucal con solución Philadelphia: Meiox y Benadryl (30ml: 30ml), a temperatura fría. Mantener en boca por 1-2 minutos, escupir y no enjuagar, realizarlos por 10-15 minutos antes de cada comida.	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C

En la mañana o después de desayunar y después de cada comida

ACTIVIDAD	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
1. Cepillado dental con pasta y cepillo suave después de cada comida.	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
2. Enjuague bucal con solución bicarbonatada por 30 segundos, escupir y realizar el 2º enjuague.	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
3. Enjuague bucal con solución Philadelphia: Meiox y Benadryl (30ml: 30ml), a temperatura fría. Mantener en boca por 1-2 minutos, escupir y no enjuagar, realizarlos por 10-15 minutos antes de cada comida.	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C

## Anexo 11. Carta de aprobación del comité de investigación y ética del INP

  Instituto Nacional de Pediatría  
Dirección de Investigación  
Comité de Investigación  
2015. "Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón" 

México, D.F.; a 18 de Marzo de 2015.  
**REGISTRO: 021/2015.**

**DRA. DRA. MARTA ZAPATA TARRÉS**  
**SERVICIO DE ONCOLOGÍA**  
**P R E S E N T E.**

Nos complace informarle que su proyecto titulado: "Impacto del protocolo sistemático de cuidado estomatológico para mucositis oral en la calidad de vida de niños con cáncer". Ha sido registrado y aprobado con el número **021/2015**, por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, el 11 de marzo de 2015, este proyecto se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Pediatría y fue aprobado en base a las normas vigentes de la Dirección de Investigación.

Su protocolo estará vigente a partir de la fecha y por un periodo de 24 meses de acuerdo al cronograma propuesto por usted.

Para conocer el seguimiento de esta investigación, le solicitamos un informe semestral.

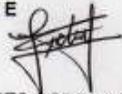
Esperamos que pueda llevar a buen término la citada investigación y cuando esto ocurra solicitamos nos envíe una copia del o los artículos o la copia de la carátula y resumen de la tesis generada.

Asimismo se deja sentado los documentos que fueron aprobados.

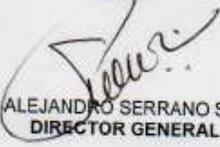
1. Carta dirigida al Comité de Investigación y comité de Ética en Investigación
2. Solicitud de autorización de Proyectos
3. Protocolo en español
4. Carta de Consentimiento
5. Carta de asentimiento
6. Hoja de recolección de datos

Sin más por el momento, me despido de Usted.

**ATENTAMENTE**

  
DRA. MARÍA DOLORES CORREA BELTRÁN  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

  
DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA

Vo.Bo.  
  
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
DIRECTOR GENERAL

C.c.p. - Dr. Ildefonso García de la Puente - Secretario Técnico del Comité de Investigación.

Insurgentes Sur No. 3700-G, Col. Insurgentes Cuicuilco, Delegación Coyoacán, C.P. 04530, México, D.F.  
Tel. 52 (55) 1084-0900 Ext. 1581 www.pediatria.gob.mx