



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

**FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE MESTRADO EN ASISTENCIA
E INVESTIGACIÓN SANITARIA ESPECIALIDADE EN INVESTIGACIÓN
CLÍNICA**

Curso académico 2021 - 2022

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

**Comparación de la eficacia de dos
tratamientos salivales en el tratamiento de la
xerostomía por ingesta de medicamentos en
pacientes con lesión medular**

Laura Paulin Cubides Villamil

21 de junio del 2022

Relación de directores del Trabajo de Fin de Máster.

Tutor: Antonio Montoto Marqués

Profesor/a Asociado/a Fisioterapia, Medicina e Ciencias Biomédicas

Tutor: Rosa María Meijide Faílde

Catedrático/a de Escola Universitaria Fisioterapia, Medicina e Ciencias Biomédicas

Índice

RESUMEN	5
1. Antecedentes y estado actual del tema	8
1.1. Xerostomía	8
1.1.1. Definición.....	8
1.1.2. Etiología.....	8
1.1.3. Manifestaciones clínicas	9
1.1.4. Diagnostico.....	9
1.1.4.1. Medición cuantitativa del flujo salival.....	9
1.1.4.2. Medición cualitativa del flujo salival	10
1.1.4.3. Dry Mouth Questionnaire (DMQ).....	10
1.1.5. Tratamientos para la xerostomía	11
1.1.5.1. Estimulante salival. Ácido málico	11
1.1.5.2. Sustituto salival. Triester de glicero oxigenado (OGT)	12
1.2. Lesión Medular.....	13
1.3 Justificación del estudio.....	15
2. Bibliografía más relevante	16
3.Pregunta de Investigación	17
4. Objetivos	17
4.1 Objetivos Generales.....	17
4.2 Objetivos específicos	17
5. Hipótesis	18
6. Material y Método	18
6.1 Ámbito de estudio	18
6.2 Periodo de estudio.....	18
6.3 Tipo de estudio.....	18
6.4 Estrategia de búsqueda.....	19
6.4.1. Criterios de búsqueda bibliográfica	19
6.5 Criterios de inclusión	20
6.6 Criterios de exclusión	21
6.7 Selección de la muestra	21
6.8 Justificación del tamaño muestral	22
6.9 Proceso de aleatorización	22

6.10 Mediciones.....	23
6.11 Descripción de la intervención.....	23
6.12 Análisis estadístico.....	28
6.13 Limitaciones.....	29
7. Aspectos éticos	30
8. Cronograma y plan de trabajo.....	32
9. Aplicabilidad practica de los resultados esperados.....	33
10. Plan de difusión de resultados.....	34
11. Financiación del la investigación.....	35
12. Bibliografía.....	37
13. Anexos	39
Anexo I. Hoja informativa del participante.....	39
Anexo II. Consentimiento informado.....	43
Anexo III. Cuaderno de Recogida de Datos.....	45
Anexo IV. Cuestionario Sequedad Oral (Dry Mouth Questionnaire).....	46
Anexo V. Sialometría.....	46
Anexo VI. Cuestionario de Calidad de Vida.....	47
Anexo VII. Cuestionario del impacto del aerosol en los síntomas de sequedad bucal.....	48
Anexo VIII. Diario de aplicaciones.....	49
Anexo IX. Cuestionario de satisfacción.....	50
Anexo X. Eventos adversos.....	50

Índice de tablas

Tabla I. Formas de medición del flujo saliva.....	9
Tabla II. Formas de medición cualitativa del flujo salival.....	10
Tabla III. Tratamientos para la boca seca.....	11
Tabla IV. Efectos Secundarios de los principales medicamentos en lesiones secundarias de las LM.....	14
Tabla V. Limitaciones del estudio.....	29
Tabla VI. Cronograma de actividades.....	33
Tabla VII. Financiación del proyecto.....	36

Índice de abreviaturas

- LM: Lesión medular
- CHUAC: Complejo hospitalario universitario de A Coruña
- DMQ: Cuestionario de sequedad oral
- OGT: Triéster de glicerol oxigenado

RESUMEN

Introducción: La xerostomía o también llamada “boca seca”, se conoce como la sequedad subjetiva de la boca a consecuencia de la disminución o cambio de la secreción salival. Es uno de los síntomas secundarios más frecuentes de las farmacoterapias, siendo la causa más común de la boca seca. El tratamiento farmacológico de los individuos con lesión medular se centra en la prevención de lesiones secundarias, para ello se ingiere una variedad de fármacos que están fuertemente asociados con la xerostomía por consumo de medicamentos. Este trastorno provoca múltiples alteraciones a nivel físico, psicológico y psicosocial, generando un efecto negativo sobre la calidad de vida del individuo. Existe una diversidad de terapias para la reducción del síntoma, sin embargo, no se encuentra establecido un protocolo o evidencia científica que avale un tratamiento como el más efectivo.

Objetivo: El objetivo de este estudio consiste en evaluar las diferencias en la eficacia clínica de un estimulante salival con un principio de ácido málico al 1% y un sustituto salival a base glicerol oxigenado, para así comprender cuál de los dos tratamientos cuenta con más eficacia en la reducción de los síntomas de los pacientes con lesiones medulares afectados por xerostomía a causa de la ingesta de medicamentos para sus tratamientos de lesiones secundarias.

Materiales y métodos: Es un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego. Se seleccionará una muestra de 50 pacientes con lesión medular que padecen de xerostomía por ingesta de medicación, y serán divididos en dos grupos. primer grupo de intervención constara de 25 participantes, los cuales utilizaran el spray de ácido málico al 1% combinado con flúor y xilitol y el segundo grupo estará integrado por 25 participantes que utilizarán el aerosol de triéster de glicerol oxigenado. Cada participante registrará el número de aplicaciones en un diario de aplicación. Se analizarán distintas variables, entre las que se encuentra el cuestionario de severidad de sequedad oral, el cuestionario OHIP-14, test de sialometría estimulada y no estimulada, entre otras.

RESUMO

Introdución: A xerostomía ou tamén chamada "boca seca" coñécese como a sequedade subxectiva da boca como consecuencia da diminución ou alteración da secreción salival. É un dos síntomas secundarios máis frecuentes das farmacoterapias, sendo a causa máis frecuente de sequedad bucal. O tratamento farmacolóxico dos individuos con lesión medular céntrase na prevención de lesións secundarias, para as que se inxiren unha variedade de fármacos que están fortemente asociados á xerostomía debido ao consumo de drogas. Este trastorno provoca múltiples alteracións a nivel físico, psicolóxico e psicosocial, xerando un efecto negativo na calidade de vida do individuo. Existe unha diversidade de terapias para reducir o síntoma, con todo, non existe ningún protocolo establecido nin evidencia científica que avalen un tratamento como o máis eficaz.

Obxectivo: O obxectivo deste estudo é avaliar as diferenzas na eficacia clínica dun estimulante salival cun principio de ácido málico ao 1% e un substituto salival a base de glicerol osixenado, co fin de comprender cal dos dous tratamentos ten máis eficacia na redución de os síntomas dos pacientes con lesións medulares afectados por xerostomía debido á inxestión de medicamentos para o seu tratamento de lesións secundarias.

Materiais e métodos: é un ensaio clínico controlado, aleatorizado e dobre cego. Seleccionarase unha mostra de 50 pacientes con lesión medular que padecen xerostomía por inxestión de medicamentos, que serán divididos en dous grupos. O primeiro grupo de intervención estará composto por 25 participantes, que utilizarán o spray de ácido málico ao 1% combinado con flúor e xilitol, e o segundo grupo estará formado por 25 participantes que utilizarán o spray triéster de glicerol osixenado. Cada participante rexistrará o número de solicitudes nun diario de solicitudes. Analizaranse diferentes variables, entre as que se atopa o cuestionario de gravidade da sequedade bucal, o cuestionario OHIP-14, a proba de sialometría estimulada e non estimulada, entre outras.

ABSTRACT

Introduction: Xerostomia or also called "dry mouth" is known as the subjective dryness of the mouth as a result of decreased or changed salivary secretion. It is one of the most frequent secondary symptoms of pharmacotherapies, being the most common cause of dry mouth. Pharmacological treatment of individuals with spinal cord injury focuses on the prevention of secondary injuries, for which a variety of drugs are ingested that are strongly associated with xerostomia due to drug use. This disorder causes multiple alterations at the physical, psychological and psychosocial levels, generating a negative effect on the quality of life of the individual. There is a diversity of therapies to reduce the symptom, however, there is no established protocol or scientific evidence to support a treatment as the most effective.

Objective: The objective of this study is to evaluate the differences in the clinical efficacy of a salivary stimulant with a 1% malic acid principle and an oxygenated glycerol-based salivary substitute, in order to understand which of the two treatments has more efficacy in reduction of the symptoms of patients with spinal cord injuries affected by xerostomia due to the intake of medications for their treatment of secondary injuries.

Materials and methods: It is a controlled, randomized, double-blind clinical trial. A sample of 50 patients with spinal cord injury suffering from xerostomia due to medication intake will be selected, and they will be divided into two groups. The first intervention group will consist of 25 participants, who will use the 1% malic acid spray combined with fluoride and xylitol, and the second group will consist of 25 participants who will use the oxygenated glycerol triester spray. Each participant will record the number of applications in an application diary. Different variables will be analyzed, among which is the oral dryness severity questionnaire, the OHIP-14 questionnaire, stimulated and unstimulated sialometry test, among others

1. Antecedentes y estado actual del tema

1.1. Xerostomía

1.1.1. Definición

La xerostomía o también llamada “boca seca”, se conoce como la sequedad subjetiva de la boca a consecuencia de la disminución o cambio de la secreción salival(1). La secreción de flujo salival diario oscila entre 500 a 700 ml, con un volumen medio de 1,1 ml(2). La secreción salival en reposo es de aproximadamente 0,25 y 0,35 ml/mn, mientras que tras estímulos eléctricos, sensitivos o mecánicos, esta puede llegar hasta 1,1 ml/mn(2). Se considera xerostomía cuando los niveles de flujo salival no estimulado descienden a más del 50%(3).

Su prevalencia es aproximadamente del 17% - 29% en la población en general(4), siendo más frecuente en pacientes mayores de 60 años y un promedio del 20% al 40% en pacientes con medicación(5) ,singularmente aquellos de consumo crónico de fármacos(6).

1.1.2. Etiología

La xerostomía es de origen multifactorial, siendo originada por causas locales y sistémicas. Puede diagnosticarse como un síntoma clínicamente independiente o como un signo relacionado a alguna enfermedad sistémica que puede direccionar a problemas en las glándulas salivares.

Esta anomalía está catalogada como un síntoma presente en diversas patologías. Es un efecto secundario de la radiación de cabeza y cuello, ingesta de algunos medicamentos, problemas en el funcionamiento de las glándulas salivales(1) o alteraciones psicológicas como depresión, estrés o ansiedad. A consecuencia del desconocimiento del flujo salival no estimulado del paciente antes de presentar el trastorno, el diagnóstico se basa en la presencia de la sintomatología reportada por el paciente.

La xerostomía es uno de los síntomas secundarios más frecuentes de las farmacoterapias, siendo la causa más común de la boca seca. Una gran variedad de medicamentos presenta una alta relación con la aparición del trastorno, pese a la producción normal de saliva oral.

1.1.3. Manifestaciones clínicas

Los individuos que padecen de sequedad bucal suelen manifestar síntomas funcionales como dificultad para masticar, tragar o hablar(7), sensación pegajosa en la zona bucal, hormigueo, ardor oral, disgeusia, conductos nasales poco humectados, mucosas secas y pálidas además de labios agrietados(8), y manifestaciones orgánicas como caries, enfermedad periodontal, halitosis y poca tolerancia a las prótesis orales. A medida que se mantiene a lo largo del tiempo esta hiposecreción salival disminuyen las defensas orales aumentando la probabilidad de presentar infecciones bucales como la candidiasis eritematosa crónica, queilitis comisural, lesiones atróficas en el dorso lingual(8). Sin contar la aparición de deficiencias nutricionales, cambios en el estado de ánimo y depresión.

1.1.4. Diagnostico

El diagnóstico del trastorno se basa en gran parte en la sintomatología reportada por el paciente, la exploración clínica a través de los signos clínicos, la observación de la producción de saliva mediante la medición del flujo salival y las pruebas adicionales que se consideren pertinentes según el caso.

1.1.4.1. Medición cuantitativa del flujo salival

Para la obtención de la cantidad de saliva que produce un individuo, se pueden realizar dos pruebas, una prueba mide la saliva directamente de las glándulas salivares, y otra mide la presencia de saliva en la cavidad bucal. Usualmente la más utilizada es la presencia de saliva en la boca, sin embargo, está sujeta a la presencia de otros elementos como son las células epiteliales o restos de comida(9).

Saliva total estimulada	Saliva total no estimulada	Saliva parcial
<ul style="list-style-type: none">• Mecánico: Parafina• Químico: Ácido cítrico• Farmacológico: Pilocarpina	<ul style="list-style-type: none">• Drenaje• Expectorcación• Succión• Test de saliva global• Pesada de algodón	<ul style="list-style-type: none">• Capsula de lashey• Periotron

Tabla 1. Formas de medición del flujo salival

Otra forma de medir la tasa salival es a través de la sialometría, la cual calcula la saliva total estimulada y no estimulada siendo la prueba más acertada para el diagnóstico de disfunción de las glándulas salivares(10). Por medio de esta prueba también se puede observar el estado de la mucosa oral, diagnosticar enfermedades sistémicas y valorar los efectos secundarios del uso de medicamentos y enfermedades crónicas(10),(11). Su valor de corte para considerarse como una tasa salival baja es de $\leq 0,1$ ml/min a $\leq 0,7$ ml/min(10),(11).

1.1.4.2. Medición cualitativa del flujo salival

Existe una amplia gama de herramientas auto informadas que permiten la evaluación de la ausencia subjetiva de la saliva reportada propiamente por los individuos. Estas pruebas direccionan a un diagnóstico más completo de la xerostomía.

- Dry Mouth Questionnaire (DMQ)
- The xerostomia inventory (XI)
- Bother Index (BI)
- The clinical oral dryness score (CODS)
- Xerostomia Inverntory - Dutch

Tabla II. Formas de medición cualitativa del flujo salival

1.1.4.3. Dry Mouth Questionnaire (DMQ)

Una de las pruebas más utilizadas para el diagnóstico subjetivo de la sequedad oral es el Dry Mouth Questinnaire (DMQ), el cual fue desarrollado en 1998 por Vissink A, Gravenade EJ, Van der Reijden WA y Regelink G. Este cuestionario tiene como objetivo calificar la severidad de la sequedad oral de un individuo, a través del relleno de un cierto tipo de preguntas de respuesta única.

El cuestionario está compuesto por 7 ítems que corresponde a una pregunta sobre el nivel de los problemas orales que puede presentar el participante, como dificultad para tragar, hablar, dormir, masticar y su impacto con la vida cotidiana. Cada valor oscila entre 0 a 4, donde 0 corresponde a una intensidad de sequedad oral alta con presencia de los

problemas mencionados anteriormente; y 4 correspondería a la ausencia total de la sequedad oral o presencia alguna de problemas orales a consecuencia del síntoma.

1.1.5. Tratamientos para la xerostomía

Los tratamientos para la xerostomía se basan en tres vías , la primera es la humectación e hidratación de la cavidad bucal empleando geles y el consumo constante de líquidos, en segunda posición está la estimulación del parénquima glandular residual a través de agentes químicos, medicamentos colinérgicos y la masticación, y la tercera vía es el uso de sustitutos salivales artificiales para casos irreversibles, mediante presentaciones de geles , spray o formas líquidas(12),(13).

Medidas	Tratamientos
Generales	1. Dieta 2. Higiene oral 3. Cambio del medicamento xerostomizante
Agentes antioxidantes	1. Aceite de oliva virgen enriquecido con licopeno 2. Aceite de oliva, betaína y xilitol
Sustitutos salivares	Saliva artificial Triéster de glicerol oxigenado
Enjuagues	1. Aceite de girasol 2. GUM® Hydral y Biotène® Oralbalance 3. Fluoruro estañoso
Otras alternativas	1. Acupuntura 2. Estimulantes eléctricos
Estimulantes salivares	1. Pilocarpina 2. Estimulación a través de la masticación 3. Ácido málico 1%

Tabla III. Tratamientos para la boca seca

1.1.5.1. Estimulante salival. Ácido málico

El ácido málico es de origen natural, presente en muchos alimentos y en el cuerpo humano. Su origen nace del año 1785 donde un químico sueco, Carl Wilhelm Scheele, extrae el ácido de una manzana. Luego en 1787 el químico francés Antoine-Laurent de Lavoisier, nombra este compuesto como acide Malique que se origina de la palabra “malum” que significa manzana(14).

Este ácido se caracteriza por contener un sabor amargo suave pero continuo. Su aspecto es cristalino, incoloro y soluble en el agua(15). El ácido málico tiene una función activa en el metabolismo y energía del cuerpo, participando en la realización de energía por parte de las mitocondrias a partir de los alimentos, denominado también como ATP (Adenosín trifosfato)(16). Este compuesto forma parte de la pasta de dientes y colutorios dentales, ya que obra en la disminución de bacterias orales y producción salival(15). También es utilizado en la elaboración de laxantes, fármacos para el sistema respiratorio y en la alimentación como gaseosas y refrescos.

Un estudio clínico realizado en España para observar la eficacia del ácido málico al 1% en la reducción del síntoma, demostró que el sialagogo tópico spray mejora la sensación de sequedad en boca y provee un aumento del caudal de la saliva estimulada y la no estimulada en un periodo corto ayudando así al tratamiento de la xerostomía causada por la ingesta de fármacos antihipertensivos(17).

1.1.5.2. Sustituto salival. Triéster de glicero oxigenado (OGT)

El spray de triéster de glicerol oxigenado (OGT) es un nuevo tratamiento para la xerostomía, se encuentra en presentación de spray oral y no contiene ningún medicamento, está constituido por OGT en un (94,4%), silicio dióxido (1,5%) y aromatizantes alimentarios (4,1%). Este spray presenta una adherencia progresiva a la mucosa oral, creando una capa lipídica que protege frente a traumatismos mecánicos, inflamación y pérdida de la humedad.

Un estudio clínico realizado en España para observar la eficacia del ácido málico al 1% en la reducción del síntoma, demostró que el sialogogo tópico spray mejora la sensación de sequedad en boca y provee un aumento del caudal de la saliva estimulada y la no estimulada en un periodo corto ayudando así al tratamiento de la xerostomía causada por la ingesta de fármacos antihipertensivos(17), (18).

Otro ensayo clínico paralelo, aleatorizado abierto realizado en Francia, investigó la eficacia del aerosol oral OGT. Incluyó a 74 participantes desarrollándose en un lapso de 2 semanas. Llegando a la conclusión que el Spray oral de triéster de glicerol oxigenado presentó una mayor disminución sobre la sequedad bucal del paciente, una mejoría frente a la condición bucal general y una reducción de la xerostomía a diferencia de la Saliva Artificial elegida como grupo control(18).

1.2. Lesión Medular

La Lesión Medular (LM) es una de las situaciones más devastadoras y con más consecuencias graves que puede presentar un individuo, afectando su ámbito personal, sanitario, económico y laboral (18). Una lesión medular es un proceso patológico causado por un traumatismo, una enfermedad o causa degenerativa que afecta a la médula espinal y origina una alteración temporal o permanente de las funciones sensitiva, motora o autonómica (19). Su incidencia mundial anual está aproximadamente entre 40 y 80 casos por millón de habitantes (19). El riesgo de mortalidad es mayor que en la población general, estimándose que un lesionado medular tiene una probabilidad de muerte de dos a cinco veces más, siendo las tasas de supervivencia más baja en países con ingresos económicos bajos y medios (19). En concreto, en España, con la evidencia literaria disponible las tasas de incidencia anual oscilan entre 0,8 y 2,3 casos por 100.000 habitantes (20), (21). De la cantidad de lesiones que se producen, hasta el 90% son ocasionadas por traumatismos (caídas, accidentes de tráfico, accidentes deportivos y de ocio, etc)(2). La incidencia es mayor en hombres que en mujeres, con una proporción hombre:mujer de 3:1 (18), (19).

Las complicaciones que se pueden presentar a consecuencia de la lesión son úlceras por presión, complicaciones ortopédicas, intestinales, urinarias, cardiorrespiratorias y dolor crónico, complicaciones que justifican el uso de medicamentos para el manejo de éstas.

Uno de los objetivos del tratamiento de la LM se centra en la prevención de complicaciones secundarias restituyendo, minimizando y compensando los

cambios funcionales que aparecen después de presentar la lesión (1). Los fármacos utilizados dependerán de la sintomatología que presente cada paciente por individual y su nivel de lesión. Dentro de los medicamentos usualmente utilizados se encuentran los antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, inhibidores de la serotonina (ISRS) (17), medicamentos anticolinérgicos, diuréticos, antihipertensivos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Manejo de la Lesión Secundaria	Principales Fármacos	Efecto Secundario más común
Control de la Espasticidad(19)	<ul style="list-style-type: none"> • Baclofeno • Tizanidina • Benzodiazepinas (Diazepam y Clonazepam) 	Náuseas Vómitos Somnolencia Sequedad de boca Tolerancia al fármaco
Control del dolor neuropático(19)	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepresivos: Amitriptilina Duloxetina • Anticonvulsivos: Gabapentina Pregabalina • Analgésicos opiáceos: Oxicodona Morfina 	Estreñimiento Sequedad bucal Retención de orina Náuseas Vómito Dolor de cabeza Somnolencia Náuseas Sequedad oral Vértigo Somnolencia Boca seca Cambios de humor Náuseas y vómito Mareos Cefalea
Regulación de la vejiga(19)	<ul style="list-style-type: none"> • Toxina botulínica • Anticolinérgicos 	Dolor de cabeza Sequedad bucal Rinitis Somnolencia Constipación intestinal Visión borrosa
Control de la disreflexia autonómica(19)	<ul style="list-style-type: none"> • Prazosin 	Debilidad Depresión Sequedad oral

Tabla IV. Efectos Secundarios de los principales medicamentos en lesiones secundarias de las LM

Estos medicamentos con efectos antimuscarínicos y acción atropínica tienen como efectos secundarios la provocación de sequedad bucal (22),

estando fuertemente asociadas con la xerostomía por consumo de medicamentos. Las glándulas salivares están reguladas por el sistema nervioso vegetativo que contiene receptores colinérgicos muscarínicos, por consiguiente, todos los fármacos con acción anticolinérgica o que bloqueen estos receptores de forma central o periférica producen la disminución anormal de la saliva oral (2).

1.3 Justificación del estudio

En las personas con lesión medular que padecen de xerostomía por la ingesta de medicamentos junto con las barreras en el acceso para la atención odontológica, puede aumentar significativamente el riesgo de presentar problemas bucales(20) teniendo efectos negativos sobre la calidad de vida del individuo(21). Un estudio transversal realizado por la Asociación de lesiones Medulares de Carolina del Sur expuso que los pacientes con lesión medular que presentan sequedad oral tienen una probabilidad de 3,99 veces más de presentar problemas bucales (caries, dolor dental, gingivitis y movilidad dentaria) que aquellos que no padecen la sintomatología, expresando la conclusión que aquella población con LM presenta una alta relación entre la xerostomía y los problemas bucales que padecen a consecuencia de la misma.

El tratamiento de la xerostomía por ingesta de fármacos es confuso, ya que no existe un protocolo único y efectivo en todos los casos para la eliminación o reducción del síntoma, una de las terapias alternativas más comunes para la boca seca a consecuencia de la medicación es la interrupción o sustitución del fármaco provocante de la sequedad(22), pero dicha estrategia está condicionada al manejo farmacológico de la enfermedad sistémica que presente el paciente haciendo que no en todos los casos se pueda llevar a cabo la sustitución o interrupción de la medicación. Mientras que la xerostomía causada por medicamentos es altamente reversible, las situaciones para las cuales fueron recetados estos medicamentos causantes del síntoma son frecuentemente crónicos(8).

Por lo tanto es de vital importancia mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen de sequedad oral(23), para así minimizar los problemas bucales asociados a esta anomalía(23). En la literatura, existe evidencia que se puede generar una estimulación de las glándulas salivares por medio de los sabores haciendo que la tasa de producción salival aumente hasta un 1,5 ml/min. En diversos estudios el ácido málico al 1% y el tríester de glicerol oxigenado ha demostrado ser un incitante gustativo de sabor que produce un aumento en la secreción salival(23), aumentando el caudal de la saliva estimulada y no estimulada mejorando así, la sensación de sequedad bucal en periodos cortos. Pero dichas investigaciones no han llegado a objetivos eficaces ni estadísticamente significativos, concluyendo que se requieren de más estudios para llegar a evidenciarse una efectividad en el tratamiento de la xerostomía. Por consiguiente, esta investigación tiene como objetivo estudiar la diferencia en la eficacia de un estimulante salival (ácido málico al 1%) y un sustituto salival (tríester de glicerol oxigenado) en el tratamiento de la boca seca, buscando así encontrar el tratamiento más eficaz en la reducción de los síntomas relacionados con la xerostomía por consumo de medicamentos en la población con LM.

2. Bibliografía más relevante

Para la ejecución de este trabajo se ha considerado como bibliografía más relevante:

1. Yuen HK, Shotwell MS, Magruder KM, Slate EH, Salinas CF. Factors Associated With Oral Problems Among Adults With Spinal Cord Injury. *J Spinal Cord Med.* agosto de 2009;32(4):408-15.

Este primer estudio analiza los factores asociados a la presencia de problemas bucales y dolor oral mediante un autoinforme de los pacientes adultos con LM en los últimos 12 meses. El autoinforme consistió en una encuesta publicada vía internet en la página web de la Asociación de lesiones de la medula espinal de Carolina del Sur (<http://www.scscia.org/>).

2. Tratamientos no farmacológicos para los síntomas de sequedad bucal [Internet]. [citado 14 de febrero de 2021]. Disponible en: [/es/CD009603/ORAL_tratamientos-no-farmacologicos-para-los-sintomas-de-sequedad-bucal](#)

Este estudio es una revisión sistemática que evalúa el efecto de diversos tratamientos no farmacológicos en el aumento de la tasa salival para el tratamiento de la xerostomía.

3. McRae J. Dry mouth in spinal cord injury: causes and treatment. Dent Nurs. 1 de agosto de 2011;7(8):446-9.

Este artículo consiste en una revisión bibliográfica sobre el síntoma de la boca seca que se originan por el consumo de medicamentos en pacientes con LM y sus posibles soluciones.

3. Pregunta de Investigación

¿Es el ácido málico al 1% combinado con flúor y xilitol más eficaz que el triéster de glicerol oxigenado en el tratamiento de la xerostomía secundaria a fármacos en pacientes con lesión medular?

4. Objetivos

4.1 Objetivos Generales

El objetivo de este estudio consiste en evaluar las diferencias en la eficacia clínica de un estimulante salival con un principio de ácido málico al 1% y un sustituto salival a base glicerol oxigenado, para así comprender cuál de los dos tratamientos cuenta con más eficacia en la reducción de los síntomas de los pacientes con lesiones medulares afectados por xerostomía a causa de la ingesta de medicamentos para sus tratamientos de lesiones secundarias.

4.2 Objetivos específicos

1. Evaluar si la utilización del aerosol de ácido málico 1% combinado con fluoruros y xilitol, y el aerosol de triéster de glicerol oxigenado, aplicados durante dos semanas con una frecuencia de 4 aplicaciones al día, son eficaces para el aumento de la tasa salival de los pacientes con xerostomía.

2. Analizar los cambios en la sintomatología de los pacientes en cada grupo en estudio.
3. Valorar las variaciones en la calidad de vida del participante frente a su salud oral, en el trascurso del uso de los tratamientos.
4. Observar el nivel de satisfacción del paciente con los resultados que pueda obtener tras el uso de los espráis salivares.

5. Hipótesis

Ho: No existe diferencias estadísticamente significativas en la eficacia del estimulante salival versus el sustituto salival para la reducción la xerostomía.

H1: Existen diferencias estadísticamente significativas en la eficacia del estimulante salival versus el sustituto salival para la reducción la xerostomía.

6. Material y Método

6.1 Ámbito de estudio

La población estudio de esta investigación la conformarán aquellos pacientes con lesión medular de la Unidad de Lesionado Medulares del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña que hayan sido diagnosticados de xerostomía. La muestra estará integrada por pacientes que presenten xerostomía por ingesta de medicamentos a consecuencia de su lesión.

6.2 Periodo de estudio

El estudio se desarrollará en 12 meses comprendidos desde el 8 de Octubre del 2022 al 8 de Octubre del 2023.

6.3 Tipo de estudio

Analítico, experimental, longitudinal, prospectivo. Sera un Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.

6.4 Estrategia de búsqueda

Tras establecer previamente la pregunta de investigación guiados por la estructura PICO, se procedió a realizar una búsqueda bibliográfica comprendida entre el 1 de julio al 30 de septiembre del 2021 en 3 bases de datos electrónicas (Pubmed (Medline), Cochrane Library y Google académico).

P: Pacientes con lesión medular diagnosticados de xerostomía por ingesta de medicamentos secundarios a su lesión primaria.

I: Ácido málico al 1% combinado con flúor y xilitol.

C: Triéster de glicerol oxigenado.

O: Eficacia.

6.4.1. Criterios de búsqueda bibliográfica

- La búsqueda de los artículos publicados estuvo limitada al periodo comprendido entre 2007 al 2021.
- Se incluyeron estudios observacionales y analíticos.
- Se aplicaron restricciones en el idioma eligiendo solo estudios publicados en español, inglés y portugués.
- Todos los resultados fueron descargados al gestor de referencias bibliográficas Zotero, para que de esta manera el sistema eliminara cualquier trabajo duplicado.
- Valoración de la metodología del estudio.
- Las palabras claves y estrategias de búsqueda fueron:
 - * **Pubmed:** Saliva, Artificial"[Mesh] OR salivary substitute* OR saliva* supplement* OR salivary stimulant* OR lubricant* OR "artificial saliva" OR gum OR oil OR gels OR glycerol OR beaten OR hydroxyethylcellulose OR buccotherm OR lubricant OR beaten AND ("Medication-Induced Xerostomia"[Mesh] "spinal cord injuries"[Mesh] OR "spinal injuries" OR dry mouth OR "salivary hypofunction") NOT (radiotherapy OR salivary gland

dysfunction OR Sjogren's syndrome OR Sjogren's disease OR cancer) AND random*.

***Google académico:** Oral health, dental conditions” AND “spinal cord injuries.

***Cochrane Library:** “Drugs induced dry mouth treatment” AND “spinal cord injuries”

Dos revisores independientes se encargaron de la evaluación de la calidad metodológica de los artículos, siguiendo la escala GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)

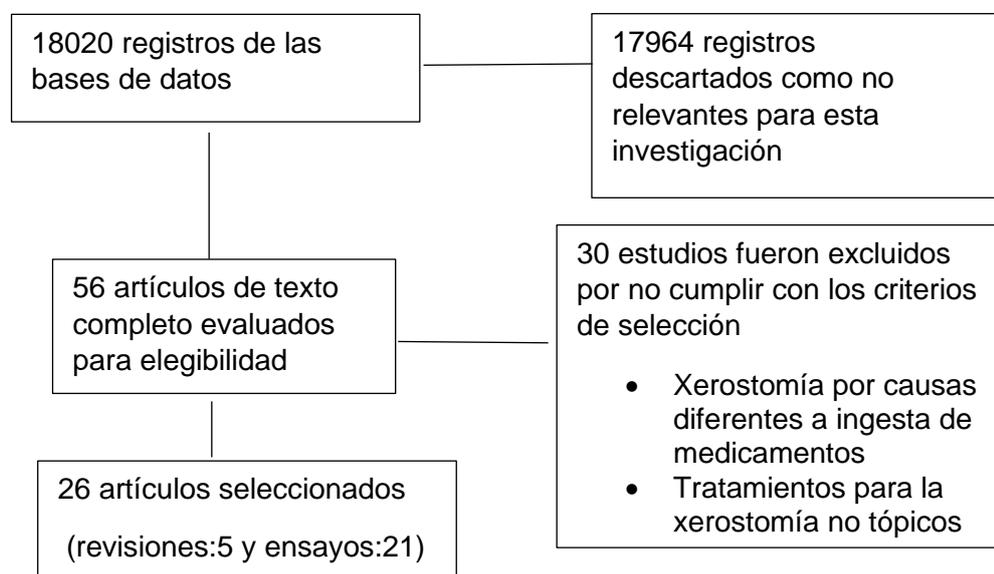


Ilustración 1. Diagrama de flujo del estudio

6.5 Criterios de inclusión

- ❖ Paciente mayor de 18 años con lesión medular que presente xerostomía tras la ingesta de los medicamentos utilizados para el tratamiento de las consecuencias y/o complicaciones de la lesión medular
- ❖ Presencia de sequedad bucal con un tiempo de evolución mínimo de 3 meses
- ❖ Poseer un mínimo de 4 piezas dentales
- ❖ Caudal salival no estimulado por debajo de 1,5 ml / 15 min.
- ❖ Pacientes comprometidos a volver para observar la eficacia de los espráis salivares en estudio.

- ❖ Participante con la capacidad para leer, entender y firmar el consentimiento informado.

6.6 Criterios de exclusión

- ❖ Pacientes con cualquier tipo de xerostomía por causas diferentes a la ingesta de medicamentos.
- ❖ Antecedentes de alergia a cualquier componente que conforman cualquiera de los dos tipos de sustancias en estudio.
- ❖ Antecedentes de radiación de cabeza y cuello.
- ❖ Pacientes en estado de gestación o lactancia.
- ❖ Pacientes con síndrome de Sjögren.
- ❖ Pacientes con algún tratamiento actual para la xerostomía.
- ❖ Condiciones médicas no tratadas con cáncer, diabetes.
- ❖ Cirugía previa con extirpación total o parcial de las glándulas salivales mayores.
- ❖ Paciente con enfermedades bucodentales diferentes a la xerostomía que pudieran inferir en la investigación.
- ❖ Sujetos con alcoholismo y consumo de tabaco crónico.

6.7 Selección de la muestra

Tras la ejecución óptima del cálculo del tamaño muestral y el control de las estrategias para la disminución de sesgos en la selección de la muestra con un método aleatorio, la muestra estará compuesta por aquellos pacientes con lesión medular diagnosticados de xerostomía por ingesta de medicamentos a consecuencia de su lesión, con seguimiento en las consultas médicas de la Unidad de Lesionados Medulares

El reclutamiento de los participantes se realizará de forma voluntaria entre los pacientes de la Unidad de lesionados medulares del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña que acudan a las consultas médicas de seguimiento entre 8 de octubre del 2022 al 8 de septiembre del 2023, sin recibir ningún tipo de remuneración.

El estudio se desarrollará siguiendo los principios éticos tras obtener la autorización del comité de Ética de Galicia y la dirección del Complejo

hospitalario universitario de A Coruña (CHUAC). El registro de las intervenciones realizadas y datos pertenecientes a cada uno de los participantes se efectuará tras el consentimiento positivo dado por cada uno de los sujetos pertenecientes al estudio.

6.8 Justificación del tamaño muestral

Para establecer el mínimo de participantes por grupo a estudiar, fueron tomados los resultados obtenidos del estudio de Gómez-Moreno G, Cabrera-Ayala M (2014). El tamaño muestral del estudio fue calculado con el programa online de Excel de tamaño muestral en su versión de contraste de hipótesis de dos medias independientes. Los datos utilizados fueron los siguientes:

- **Tipo de test:** Bilateral
- **Nivel de confianza:** 95%
- **Poder estadístico:** 90%
- **Precisión:** 0,6
- **Varianza:** 0,36
- **Proporción esperada de pérdida:** 15%

Dando como resultado que se requiere de un tamaño muestral de 21 participantes por grupo con una muestra ajustada a las pérdidas de 25 individuos para el grupo A y 25 para el grupo B.

6.9 Proceso de aleatorización

La distribución aleatoria de la población a los 2 grupos estudios, se realizará a través de la página web www.randomization.com. La asignación al grupo perteneciente será ignorada por el paciente y el investigador principal. Cada participante estará codificado por un número consecutivo creciente de acuerdo con su ingreso al estudio que corresponderá a su historial durante la investigación. El programa de aleatorización relacionará cada código (paciente) con la etiqueta de cada grupo (grupo a o b). Este plan será entregado a una persona ajena al estudio en presentación de sobres de forma segura el cual solo se realizará su apertura al final del estudio.

Los dos grupos estudio serán:

Grupo A: Aerosol de ácido málico 1% combinado con flúor y xilitol.

Grupo B: Aerosol de triéster de glicerol oxigenado.

6.10 Mediciones

Variable principal:

- **Severidad de la sequedad oral (DMQ)** (variable cuantitativa discreta, unidad: puntaje).

Variables secundarias:

- **Sexo** (variable cualitativa binaria, unidad: H/M).
- **Edad** (variable cuantitativa discreta, unidad: años).
- **Tipo de lesión medular** (variable cualitativa ordinal, unidad: parcial/total).
- **Fármacos consumidos** (variable cuantitativa discreta, unidad: cantidad).
- **Calidad de vida** (variable cuantitativa discreta, unidad: puntaje total).
- **Sialometría al inicio y al final del estudio** (Variable cuantitativa continua, unidad: ml/min).
- **Impacto del aerosol en la sequedad oral** (variable cuantitativa discreta, unidad: puntaje).
- **Cantidad de aplicaciones al día** (variable cuantitativa discreta, unidad: número de aplicaciones).
- **Satisfacción con el tratamiento** (variable cualitativa ordinaria, unidad: no satisfecho/satisfecho/muy satisfecho).
- **Sialometría al inicio y al final del estudio** (Variable cuantitativa continua, unidad: ml/min).

6.11 Descripción de la intervención

Una vez que el estudio sea autorizado por el de comité de Ética de Galicia y la dirección del Complejo hospitalario universitario de A Coruña (CHUAC) el desarrollo del estudio se procederá a realizar:

1. Reporte de la intensidad del síntoma de sequedad oral

Cuestionario DMQ (Dry Mouth Questionnaire): Este cuestionario permitirá medir la intensidad de los síntomas de boca seca presentados por el

paciente. Consistirá en un cuestionario validado de 7 ítems, todos conectados con la sequedad bucal y sus valores oscilan entre 0-4, donde el 0 revelará una gravedad intensa para realizar actividades como hablar, masticar y pasar los alimentos y 4 indicará un estado de ausencia de los síntomas. Anexo IV.

2. Sialometría inicial

Test de saliva a través de parafina: Se utilizará este método para observar la cantidad de la saliva estimulada antes del uso de los tratamientos. Esta prueba consiste en la utilización de una pastilla de parafina de 0,5-5gr. Para la toma de esta prueba, se realizará en un ambiente cómodo y tranquilo con un tiempo de duración de 5 minutos en la misma franja horaria (9:00 - 11:00 am) para evitar cualquier variación. Uno de los requisitos fundamentales que se les mencionó a los pacientes, fue que durante la prueba no podrían tragar y hacer los mínimos movimientos posibles.

Test de drenaje: Con esta prueba lo que se busca es observar la tasa de saliva no estimulada, utilizando un tubo milimétrico y un embudo. Antes de la toma de la prueba, se deja al participante en un ambiente cómodo y pacifico durante 15 minutos contabilizados. El participante debe agachar la cabeza hacia delante para que la saliva se emerja por el piso de la boca y el labio, goteándose la saliva en el embudo ya antes mencionado. El resultado de esta prueba se expresa como ml/segundo, dando valores de normal (más de 0,25), bajo (0,1 y 0,25) y muy bajo (menor a 0,01). Anexo V.

3. Cumplimentación del cuestionario de calidad de vida

Perfil de impacto de salud oral (OHIP-14): Oral Health Impact Profile (OHIP-14sp) es el nombre del estudio original que la calidad de vida en relación con el estado de salud oral del individuo. Luego de obtener el puntaje de 0 a 4 según la escala de Likert de cada una de las preguntas, estas se sumarán dando como resultado el valor de general de OHIP-14,

siendo 56 el más alto y 0 el más bajo, indicando que los valores próximos a cero tienen una mejor calidad de vida y los puntajes más próximos a 56 por el contrario tendrían una peor calidad de vida. En este estudio se utilizará la versión validada en castellano de ese estudio. Anexo VI.

4. Entrega del tratamiento

Tratamientos a estudiar

Ácido Máfico 1% con fluoruro y xilitol: El ácido málico al 1% con fluoruro y xilitol es comercializado como Xeros dentaid(24) de la casa comercial Dentaid. Este aerosol estimula de forma natural la secreción salival e hidrata la cavidad bucal del paciente. Su fórmula está compuesta de 1% de ácido málico, 10% de xilitol y 0,05% de flúor. No presenta gluten siendo apto para celíacos.



Ilustración 2 .Aerosol de ácido málico, xilitol y flúor, en su presentación comercial Xeros dentaid

Aerosol de triéster de glicerol oxigenado: El triéster de glicerol oxigenado es comercializado con Xerostomía Relief Spray por la casa 3M. El spray proporciona un alivio en la sequedad bucal durante un máximo de 4 horas. Este sustituto es basado en lípidos que hidratan y humedecen la mucosa oral. Su presentación se dispensa en 10ml cubriendo un mes de utilización por los pacientes.



Ilustración 3. Triéster de glicerol oxigenado. Cerostomá Relief Spray 3M

Técnica de enmascaramiento

Los dos aerosoles serán manipulados por sujetos ajenos al estudio, en forma de frascos oscuros iguales, solo etiquetados con las letras A o B que

contendrán en su interior los sprays salivales en investigación (spray de ácido málico 1% combinado con fluoruros y xilitol y spray de triéster de glicerol oxigenado). Los dos tratamientos serán suministrados con una frecuencia mínima de 2 veces al día y máxima de 4 veces durante 2 semanas

5. Entrega del diario

Diario de aplicaciones: Este está compuesto por 14 casillas que corresponde al número de días al que estará en uso el tratamiento (A o B) en cada una de estas casillas se escribirá la frecuencia de uso diario del aerosol salival, cambios y eventos adversos presentados. Se solicitará ser rellenado por el paciente y entregado al finalizar el estudio a los investigadores. (Anexo VIII)

6. Reporte de la intensidad del síntoma de sequedad oral

Se ejecutará en la misma exactitud que al inicio del estudio el **Cuestionario DMQ (Dry Mouth Questionnaire)**, para observar si se presentan cambio en la intensidad de los síntomas de la xerostomía, luego del uso de los dos tratamientos descritos en este estudio.

7. Sialometría después del uso de los aerosoles salival

Se realizarán las mismas pruebas que en la sialometría inicial (Test de saliva global (TSG) y Test de drenaje), con la diferencia que para la toma de prueba realizada de la misma forma que la inicial, con los mismos periodos de espera, franja horaria (9:00 - 11:00 am) y procedimiento, el sialogogo será utilizado 6 horas antes de la prueba.

8. Cumplimentación del cuestionario de calidad de vida

Al igual que al inicio del estudio, se desarrollará una cumplimentación del perfil de impacto de salud oral (OHIP-14) después del uso de los tratamientos en investigación, para analizar si ha habido algún cambio en la calidad de vida de estos participantes en relación con su síntoma de sequedad oral y su posible tratamiento. Anexo IX.

9. Cumplimentación del cuestionario para evaluar el impacto del aerosol en los síntomas de sequedad bucal.

Cuestionario DMQ2: Al igual que el Cuestionario DMQ (Dry Mouth Questionnaire), el DMQ2 busca evaluar el impacto del aerosol sobre los síntomas de xerostomía en los participantes, utiliza la misma escala de valoración que el DMQ (0-4), exponiendo que los puntajes más altos representan mejoras en la sequedad bucal. Para ello se desarrollará el cuestionario dos semanas después del uso del aerosol. Anexo VII.

10. Llenado del cuestionario de satisfacción

Escala Visual Analógica (EVA) de satisfacción: Tras la utilización de los dos tratamientos en los grupos de participación durante el periodo de evaluación, se les indicará a los participantes que deberán rellenar un formulario de satisfacción del producto. Esta escala permitirá medir la satisfacción del participante con el uso del spray. Consistirá en un cuestionario validado de 4 ítems, todos conectados con los aerosoles orales. La escala estará formada con un tamaño de 10 mm a marcar, donde el cero o más próximos a cero revelará inconformidad con el producto y los más próximos a 10 o propiamente 10 indicará satisfacción con el producto.

11. Entrega del diario de aplicaciones

Después de transcurrir el tiempo de uso de los productos orales, los participantes deberán entregar el diario de aplicaciones dados al inicio de la investigación, donde reflejarán el número de aplicaciones del producto diario, cambios relevantes de sensación de la xerostomía y los eventos adversos que se hayan presentado durante el periodo.

6.11.1. Estandarización y calibración

Para la ejecución de una correcta sialometría se intentarán evitar los efectos circadianos realizando la toma de este test entre las 9:00 y las 11:00 am. Se notificará al participante en una sesión previa que deberá evitar el consumo de líquidos y alimentos incluidos los dulces (chicle), no cepillarse

sus dientes o no fumar una hora antes de la ejecución de la prueba, se les indicará que debe retirarse cualquier objeto que no pertenezca a la boca como es el caso de las prótesis dentales, piercing, etc.

La prueba de sialometría de flujo salival no estimulada, el paciente deberá coleccionar su secreción salival sin tragar en ningún momento durante 15 minutos contabilizados, en un depósito de plástico pesado, calibrado y rotulado previamente. De igual manera para el test de sialometría de flujo salival estimulado, se dará un lapso de tiempo de 5 minutos con respecto a la medición anterior. En este caso el participante deberá tener un papel milimétrico de un centímetro de ancho y diecisiete centímetros de largo con un centímetro no marcado en la boca, estando calibrada y rotulada con anterioridad.

6.12 Análisis estadístico

El análisis estadístico de todas las pruebas realizadas en esta investigación se efectuará bajo el programa estadístico de R. El registro de los datos se efectuará mediante una tabla Excel, la cual estará tabulada con las variables y datos obtenidos, luego esta tabla será exportada al programa estadístico ya antes mencionado. Se realizará una descripción de la muestra a través de las variables cualitativas y cuantitativas con su media, desviación estándar y distribución de frecuencias. Luego de comprobar la normalidad de las variables a través del Test estadístico Shapiro-Wilk, si las variables no son normales se procederá a contrastar las puntuaciones de los cuestionarios antes y después del uso de los sustitutos mediante la U de Mann-Whitney, pero si presentan normalidad se utilizará la T-Student. En cuanto a la comparación de tratamientos, se estudiará la distribución normal de las diferencias entre el pre y post tratamiento. Si alguna de las variables no muestra normalidad se realizará la prueba Kruskal Wallis, si, por el contrario, todas las variables presentan distribución normal se ejecutará el Test ANOVA. Y, por último, para analizar el grado de relación lineal entre las variables se realizará el Test de Pearson. Finalmente se desarrollará un análisis multivariante por medio de la regresión de las

variables con el objetivo de localizar y ajustar posibles factores de confusión.

6.13 Limitaciones

TIPO DE SESGO	DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE OCURRENCIA	FORMA DE CONTROL
Información	Incompleto e Inadecuado diligenciamiento del instrumento de recolección de datos y el historial clínico.	La inspección y evaluación de las historias clínicas y los instrumentos de medición, se realizará de forma detallada por el investigador principal.
	Error en la tabulación de los datos.	Hacer una doble digitación de los datos por los investigadores.
Selección	Incorrecta asignación de participantes al grupo	Aleatorización simple Se realizará la aleatorización de todo el tamaño muestral para asignar cada paciente a uno de los dos grupos estudio al azar y homogénea, de tal forma que los dos grupos estarán constituidos por la misma cantidad de participantes y con características basales lo más aproximadamente posible iguales.
	Perdidas en el seguimiento	Se intentará estar en contacto con los participantes de manera continua para resolver todas las dudas y eventos que surjan a lo largo del uso se los sustitutos, consiguiendo así, que el participante se sienta protegido durante la investigación y así se minimice las posibles pérdidas de seguimiento.
Confusión	Obstrucción nasal que conlleve a la respiración bucal	Se identifican previamente los participantes con problemas basales que desaten una respiración bucal, para mantenerlos en seguimiento al momento de la medición y así aumentar la validez interna del estudio.

Tabla V.Limitaciones del estudio

7. Aspectos éticos

Este estudio estará totalmente desarrollado bajo los principios de la Declaración de Helsinki de 1964 y la legislación española. Para su debida ejecución, el estudio será sometido a evaluación y aprobación previa por el Comité Ético de Investigación Clínica y la Dirección del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Se expondrá:

1. El ensayo se caracterizará por salvaguardar los principios fundamentales de ética: autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia.
2. Priorizará la protección de los participantes guiándose bajo el informe Belmont, el cual expone las guías éticas para los individuos de investigación.
3. Se ejecutará toda la normativa de Investigación Biomédica en su ley 14/2007, regulada en España bajo el RD 1090/2015.

Se protegerán los datos personales de los pacientes según la Ley 3/2018(Protección de Datos de Carácter Personal y Garantía de los Derechos Digitales) y el Reglamento (UE) 2016/679(25). Para llevar a cabo lo anterior los pacientes serán identificados a través de un código de forma aleatoria; así mismo el material de investigación será protegido, archivado y publicado de forma anónima para que no puedan ser reconocidos por personas ajenas a la investigación rigiéndonos por la Ley 41/2002, de 14 de noviembre(26) sobre los derechos y obligación que conlleva el uso de la documentación e información del historial clínico además de su uso de forma electrónica (Decreto 164/2013)(27). Para el acceso de la historia clínica se seguirán las instrucciones de la Conselleria de Sanidad 6/2007(26).

El ensayo clínico se desarrollará siguiendo las normas éticas necesarias para la realización de ésta. Los investigadores se comprometerán, firmando previamente este protocolo a seguir las normas y procedimientos

plasmados en el mismo. Se plasmarán tres principios básicos que se mantendrán durante toda la investigación:

- ❖ **Riesgo-beneficio:** Existirá una relación favorable de los riesgos y beneficios hacia el participante, potenciando los beneficios al individuo y la sociedad y disminuyendo a máximo los posibles riesgos que se puedan presentar.
- ❖ **Consentimiento informado:** En el consentimiento informado se le darán a conocer al participante las bases de la investigación, su objetivo, las actividades y procedimientos a desarrollar a lo largo del estudio (método de recolección de datos y cronograma de actividades), los criterios para la selección y eliminación de los sujetos y por ultimo las ventajas y desventajas que obtendrá el participante al aceptar participar en el ensayo. De igual manera aclarará el carácter confidencial de la información recolectada, así como la no remuneración ni gastos por los participantes.

Todos los sujetos recibirán una copia del consentimiento informado además de los datos de contacto del grupo investigador. Los sujetos que acepten participar en el estudio deberán firmar el consentimiento informado resaltando que lo están realizando de forma voluntaria, informados de todo el estudio a participar y con una plena aclaración de las dudas que hayan surgido; La firma se realizará escribiendo su nombre con puño y letra, fecha y su firma legal, en un documento estándar y con lenguaje de fácil comprensión.

Ningún paciente estará obligado o será incluido en el estudio sin su previa aprobación y firma del consentimiento informado. Cualquier modificación del estudio o del consentimiento informado será aprobado previamente por el investigador jefe del estudio antes de la exposición del documento al CEI, y se enviará una copia del escrito aprobado por el comité al investigador jefe del estudio.

- ❖ **Respeto a los participantes:** Debido al tipo de pacientes con lesión medular que manejaremos, se ha clasificado como una población vulnerable, por lo que se tendrá en cuenta en el desarrollo del

estudio, desenvolviéndose en todo momento en una actitud de beneficencia y no maleficencia por parte de los investigadores hacia el participante, sin que exista algún tipo de extinción. También es conveniente aclarar que todos los participantes del estudio estarán cubiertos por una póliza de seguros contra todo riesgo que se pueda presentar durante la ejecución del estudio.

Cabe aclarar que todos los eventos adversos que se puedan producir durante la investigación serán reportados al comité de ética y aquellos serios que aumenten el riesgo al paciente serán reportados por el investigador al comité de ética dentro de un periodo de 24 horas. Para finalizar el proyecto será llevado a una previa verificación frente al comité ético de investigación (CEI)(28), Universidad de A Coruña y con posterior aprobación de la junta técnico – científica de la institución donde se realizará el estudio, quienes estudiarán todo el protocolo y darán la aprobación para el desarrollo del estudio.

Cualquier cambio en el protocolo deberá ser especificado en forma de enmienda siguiendo las normas estandarizadas según RD223/2004. Es importante resaltar que el investigador principal como el jefe de la investigación (tutor académico del proyecto) se reservan el derecho de interrumpir en cualquier momento el estudio guiado por los acuerdos del ensayo clínico y las condiciones específicas para ejecutar el procedimiento priorizando siempre el bienestar del participante, sus aspectos éticos y legales.

8. Cronograma y plan de trabajo

El cronograma de actividades a seguir es el siguiente:

Actividad	Duración	Inicio	Final	Responsable
Realización del protocolo de Investigación	90 días	3/01/22	6/05/22	1 investigadores, 1 Medico y 1 Estadístico
Evaluación del protocolo por parte del comité de Ética	90 días	06/06/22	07/10/22	Comité ético
Reclutamiento de los pacientes	240 días	08/10/22	08/09/23	1 médico 1 investigador
Revisión de Historias clínicas	240 días	08/10/22	08/09/23	1 investigador
Entrega del sustituto salival	3 días	10/10/22	11/09/23	1 investigador
Sialometría parafina inicial	20 min	10/10/22	11/09/23	1 dentista
Sialometría parafina final	20 min	25/10/22	26/09/23	1 dentista
Test de Drenaje inicial	20 min	10/10/22	11/09/23	1 dentista
Test de Drenaje final	20 min	25/10/22	26/09/23	1 dentista
Cuestionario DMQ inicial	10 min	10/10/22	11/09/23	1 dentista
Cuestionario DMQ final	10 min	25/10/22	26/09/23	1 dentista
Entrega del diario de aplicaciones	10 min 10 min	10/10/22 25/10/22	11/09/23 26/09/23	1 dentista 1 dentista
Cuestionario DMQ2	10 min	25/10/22	26/09/23	1 dentista 1 dentista
Cuestionario de satisfacción	10 min	25/10/22	26/09/23	1 dentista
Valoración de efectos adversos	13 días	25/10/22	08/10/23	1 dentista y 1 Medico
Tabulación y análisis de la información	15 días	09/10/23	27/10/23	1 estadístico
Revisión y redacción de los resultados	20 días	27/10/23	23/11/23	1 investigador
Redacción y entrega final del documento	15 días	23/11/23	13/12/23	1 investigador
Aprobación de documento final	15 días	13/12/23	2/01/24	1 investigador jefe
Plan de difusión en revistas científicas	60 días	2/01/24	25/03/24	1 investigador

Tabla VI. Cronograma de actividades

9. Aplicabilidad practica de los resultados esperados

Por medio del presente estudio se evaluará de forma minuciosa la efectividad de dos aerosoles salivares para el tratamiento de la xerostomía por ingesta de poli fármacos, enfocándose en la reducción del síntoma y

aumento de la tasa de flujo salival. Se expondrá si se obtienen beneficios de un sustituto salival frente al otro.

Después de hallar los resultados de la investigación, si ésta es concluyente y se demuestran diferencias significativas entre los dos tratamientos, se usará de manera rutinaria aquella que pruebe ser más eficaz en la reducción de los síntomas y el aumento en la tasa de flujo salival en este grupo de pacientes.

Asimismo, el protocolo de administración de estos tratamientos podría ser útil como guía en los demás hospitales que manejen este tipo de trastornos.

10. Plan de difusión de resultados

Los datos obtenidos en este proyecto serán presentados de la siguiente manera:

Colectivos profesionales

El trabajo elaborado está dirigido a los profesionales de área de la salud, especialmente dentistas y médicos. El estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de dos aerosoles salivares en el tratamiento de la xerostomía de pacientes con lesiones medulares donde su ingesta de fármacos ocasiona sequedad oral. Es posible que se produzca un alcance internacional, ya que la xerostomía es presentada en pacientes de todo el mundo.

Las revistas elegidas para la posible publicación de este artículo fueron elegidas criterio de visibilidad y prestigio:

Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology(29)

Visibilidad: Su formato es electrónico, Open Access. Publica artículos principalmente originales, artículos de revisión, congresos clinicopatológicos e informes de casos. Se encuentra indexada en: Science Citation, Index, Expanded, Scopus, BIOSIS, CABAbstracts, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, Veterinary Science Database(30).

Prestigio: Es una revista de odontología que expone prácticas y técnicas completas médicas y quirúrgicas de 4 áreas(30). Su objetivo es publicar

artículos originales que ayuden a entender a los médicos la importancia en la relación de las patologías, trastornos, diagnósticos, etiologías y tratamientos de las afecciones bucales conectadas a pacientes con enfermedades sistémicas y/o condiciones médicas complicadas. Sus publicaciones se realizan en inglés con una revisión del artículo por pares. Su factor de impacto del 2020 es de 2,589, y su media de citas recibidas por trabajo publicado (Citescore2019) es de 3,1(30).

2. Oral Diseases (Oral Dis)

Visibilidad: Tiene formato electrónico hybrid open Access. Publica artículos relevantes en medicina y odontología. Acepta artículos originales, artículos de revisión, informes de reuniones, reseñas de libros y cartas de autor. Se encuentra indexada en Wiley Online Library(31).

Prestigio: Sus publicaciones se realizan solo en inglés y su revisión del estudio se realiza por pares con un sistema doble ciego. Su factor de impacto del 2020 es de 3,511 y su tasa de aceptabilidad en el año 2017 fue en el año 2017 fue del 28% , publicando ocho veces al año(31).

Además de las revistas indexadas, se llevará a cabo una socialización de los resultados con el director del trabajo de fin de Máster y se expondrá la posibilidad de ser llevada mediante un poster al congreso de paroplejia del SEP y ASELME, en donde se expresarán los resultados encontrados en este estudio sobre la eficacia de los sustitutos salivales en la reducción de la xerostomía que sufren estos pacientes. Adicional a ello, será expuesto en congresos o charlas organizadas por la Federación Nacional de Lesiones Medulares y otras discapacidades físicas (ASPAYM).

Se realizará divulgación en el repositorio de trabajos de la Universidad de A Coruña con el fin de promover y generar conocimiento en la población estudiantil, colegas médicos y futuros investigadores clínicos.

11. Financiación del la investigación

RECURSOS	MATERIAL	COSTE UNIDAD	UNIDADES	COSTE TOTAL
Infraestructura	CHUAC	0€	1	0€
Docencia	Curso de formación por parte del colegio de dentistas	0€	1	0€
Recursos humanos	1 Estadístico	30€	30 horas	900€
	1 Dentista	530€	12 meses	6,360€
	2 Investigadores	0€	12 meses	0€
Material fungible	Folios (500 uds)	6€	5	30€
	Pendrive 128MB	14,39€	3	43,17€
	Cartucho de impresora	42,50€	2	85€
	Carpetas tamaño A4 24 pcs	17,99€	2	35,98€
	Sobres de papel 100 piezas	9,99€	1	9,99€
	Frascos de plástico 100 ml (4 PCS)	7,99€	13	103,87€
	Kit de sialometría (TSG) 20 unidades	5,00€	50	75€
	Kit de sialometría (Drenaje)	1.50€	50	200€
	Estimulante salival	6,30€		315€
	Servicios	Programa estadístico R	0€	1
Programa de aleatorización		0€	1	0€
Material inventariable	Computador portátil	900€	1	900€
	Impresora	0€	1	0€
Difusión de resultados	Publicaciones en revistas	500€	3	1,500€
	Inscripciones Congresos	500€	3	1,500€
TOTAL:				12,060€

Tabla VII. Financiación del proyecto

12. Bibliografía

1. De Luca Monasterios FM, Roselló Llabrés X. Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. *Av En Odontoestomatol.* junio de 2014;30(3):121-8.
2. Llena Puy C. La saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnóstico de algunas patologías. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Internet.* septiembre de 2006;11(5):449-55.
3. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, Guisado Barrilao R, Tristán Fernández JM, García López PA, Álvarez Ferre J. Xerostomía: Diagnóstico y Manejo Clínico. *Rev Clínica Med Fam.* febrero de 2009;2(6):300-4.
4. Ulloa B JP, Fredes C F. Manejo actual de la xerostomía. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* agosto de 2016;76(2):243-8.
5. Pujol T, Coma M, Pujol M, Postigo P. Prevalencia de xerostomía en la población general. *Aten Primaria.* 15 de marzo de 1998;21(4):225-8.
6. Guggenheimer J, Moore PA. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment. *J Am Dent Assoc.* 1 de enero de 2003;134(1):61-9.
7. Wolff MS, Kleinberg I. The effect of ammonium glycopyrrolate (Robinul®)-induced xerostomia on oral mucosal wetness and flow of gingival crevicular fluid in humans. *Arch Oral Biol.* 1 de febrero de 1999;44(2):97-102.
8. Alsakran Altamimi M. Update knowledge of dry mouth- A guideline for dentists. *Afr Health Sci.* septiembre de 2014;14(3):736-42.
9. Navazesh M, Kumar SKS. Measuring salivary flow. *J Am Dent Assoc.* mayo de 2008;139:35S-40S.
10. Instituto Universitario de Investigación en Envejecimiento [Internet]. [citado 6 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.um.es/web/iuie/>
11. Alves C, Brandão M, Andion J, Menezes R. Use of graduated syringes for measuring salivary flow rate: A pilot study. *Braz Dent J.* 1 de enero de 2010;21:401-4.
12. Niedermeier W, Matthaeus C, Meyer C, Staar S, Müller RP, Schulze HJ. Radiation-induced hyposalivation and its treatment with oral pilocarpine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 1 de noviembre de 1998;86(5):541-9.
13. Mosqueda Taylor A, Luna Ortiz K, Irigoyen Camacho ME, Díaz Franco MA, Coll Muñoz AM. Efecto del clorhidrato de pilocarpina como estimulante de la producción salival en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Ed Impresa.* julio de 2004;9(3):204-11.
14. Russell IJ, Michalek JE, Flechas JD, Abraham GE. Treatment of fibromyalgia syndrome with Super Malic: a randomized, double blind,

- placebo controlled, crossover pilot study. *J Rheumatol*. 1 de mayo de 1995;22(5):953-8.
15. Conde F de R, José J. Eficacia del ácido málico 1% en pacientes con xerostomía inducida por benzodiazepinas [Internet] [Ph.D. Thesis]. TDR (Tesis Doctorales en Red). Universidad de Murcia; 2015 [citado 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/300596>
 16. Abraham GE, Flechas JD. Management of Fibromyalgia: Rationale for the Use of Magnesium and Malic Acid. *J Nutr Med* [Internet]. 13 de julio de 2009 [citado 27 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13590849208997961>
 17. Bardellini E, Amadori F, Conti G, Veneri F, Majorana A. Effectiveness of a spray containing 1% malic acid in patients with xerostomia induced by graft-versus-host disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. marzo de 2019;24(2):e190-4.
 18. Mouly SJ, Orler JB, Tillet Y, Coudert AC, Oberli F, Preshaw P, et al. Efficacy of a New Oral Lubricant Solution in the Management of Psychotropic Drug-Induced Xerostomia: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Psychopharmacol*. octubre de 2007;27(5):437-43.
 19. Guttman L, Forner Valero V, Mendoza Sarmiento J, Sarrias Domingo M. Lesiones medulares: tratamiento global e investigación. Barcelona: Jims; 1981.
 20. Silvestre Donat FJ, Miralles Jordá L, Martínez Mihi V. Tratamiento de la boca seca: puesta al día. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Ed Impresa*. octubre de 2004;9(4):273-9.
 21. Jané Salas E, Estrugo Devesa A, Ayuso Montero R, López López J. Tratamiento de la boca seca: nuevas tendencias. *Av En Odontostomatol*. junio de 2014;30(3):135-8.
 22. Espasticidad en la patología neurológica. Actualización sobre mecanismos fisiopatológicos, avances en el diagnóstico y tratamiento : *Neurología.com* [Internet]. [citado 6 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2019474>
 23. Mohammed A. Update knowledge of dry mouth-A guideline for dentists. *Afr Health Sci*. 1 de septiembre de 2014;14.
 24. Gràfic GGD. Xeros dentaid® spray - DENTAID [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.dentaid.es/marcas/xeros-dentaid/xeros-dentaid-spray/id1245>
 25. BOE.es - BOE-A-2015-14082 Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de

Estudios Clínicos. [Internet]. [citado 30 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082>

26. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. :43.
27. Decreto del DOG nº 213 de 2013/11/7 - Xunta de Galicia [Internet]. [citado 26 de mayo de 2022]. Disponible en: https://www.xunta.gal/dog/Publicados/2013/20131107/AnuncioC3K1-311013-0001_es.html
28. Pereira M. Aspectos éticos y jurídicos en investigación en ciencias de la salud. Tema 3. Investigación en seres humanos y MBH. [citado 30 de junio de 2021]. Disponible en: <https://campusvirtual.udc.gal/mod/folder/view.php?id=187699>
29. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology - Journal - Elsevier [Internet]. [citado 13 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/oral-surgery-oral-medicine-oral-pathology-and-oral-radiology>
30. Home Page: Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology [Internet]. [citado 7 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.oooojournal.net/>
31. Oral Diseases [Internet]. Wiley Online Library. [citado 13 de abril de 2022]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/16010825>

13. Anexos

Anexo I. Hoja informativa del participante

FICHA INFORMATIVA AL PARTICIPANTE ADULTO

Hoja de información para el participante en el estudio: Comparación de la eficacia de dos tratamientos salivales en la reducción de la xerostomía por ingesta de medicamentos en pacientes con lesión medular.

INTRODUCCIÓN: Nos dirigimos a usted para transmitirle toda la información referente al estudio al que se le está invitando a participar. La investigación presente ha sido aprobada por el Comité ético de Investigación Clínica vigente. La intención de este grupo de investigación es sólo que usted reciba toda la información correcta y suficiente para poder analizar y evaluar si desea participar o no en el estudio. Para alcanzar este objetivo lea usted la hoja informativa con suma atención y nosotros aclararemos

todas las dudas que puedan originarse tras la explicación. Cabe aclarar que puede consultar con los investigadores en el momento que considere oportuno.

1.PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA: Usted debe saber que la participación en esta investigación será de forma voluntaria y que podrá decidir libremente participar o no en el estudio, de igual manera podrá retirarse en cualquier momento, sin que se genere cualquiera alteración en la relación médico paciente y por tanto perjuicio en algún tratamiento.

2.DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ENSAYO: En la Unidad de Lesionados Medulares del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, estamos desarrollando esta investigación cuyo objetivo es evaluar la eficacia de un estimulante salival frente a un sustituto salival en la reducción de los síntomas de xerostomía por consumo de medicamentos; se ejecuta en los pacientes con lesión medular diagnosticados con xerostomía por ingesta de algún medicamento utilizado para el manejo de las secuelas de su enfermedad primaria.

Esta investigación se llevará a cabo en pacientes, como en su caso, que padecen de sequedad oral a consecuencia de la medicación que ingieren, el cual provoca problemas para hablar, tragar, la necesidad frecuente de beber líquidos, ardor en las mucosas y la lengua, dolor e irritación de la encías y zonas blandas. Además de otros problemas bucales más severos como lo es la quelitis angular, saliva espesa, infecciones orales y caries.

Hemos diseñado esta investigación con el fin de poder reducir estos síntomas a través del uso de un aerosol que genere un aumento en la tasa salival, pero para poder generar este tipo de solución es necesario demostrar la eficacia del aerosol como tratamiento en la xerostomía por ingesta de medicamentos. Para poder lograr este objetivo en este estudio se realizará la comparación de un sustituto salival frente a un estimulante salivas, ambos con un respaldo de evidencia científica en su uso.

Dividiremos a los participantes en dos grupos con igual cantidad de pacientes de forma completamente aleatoria (azar), en uno se suministrará el estimulante salivar y en el otro el sustituto salival. Ambos con las aplicaciones al día, las cuales corresponderán entre 2 a 4 veces durante 2 semanas (14 días). Se recogerá y se analizarán un número de variable antes y después del uso de los aerosoles. De esta manera se espera obtener los suficientes datos que permitan realizar la comparación de tratamientos y por tanto evaluar la mejor eficacia frente a la reducción de los síntomas de xerostomía.

En cualquier caso, no se espera la derivación de efectos adversos dado que la utilización de los aerosoles de manera tópica guiada por una aplicación no mayor a 4 veces al día no es algo experimental ni novedoso, por el contrario, ha sido un protocolo estandarizado en la actualidad por los principales colectivos de investigación en el uso de aerosoles bucales

BENEFICIOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

Nuestra finalidad, tras analizar los resultados de esta investigación, será determinar si existe diferencias representativas en la eficacia de los dos tratamientos orales para la sequedad oral. Nuestro propósito es observar si la utilización de cualquiera de los dos aerosoles reduce los síntomas ocasionados por la xerostomía. Con esto procuramos continuar incrementando la efectividad, seguridad y fiabilidad que se sustenta en los parámetros medidos por el grupo de investigación y a través de ello confiamos en lograr aportar más herramientas de conocimiento en la búsqueda de un tratamiento efectivo para este trastorno.

Con su colaboración en esta investigación, usted ayudara a encontrar el mejor tratamiento dentro de los estudiados para el manejo y reducción de los síntomas de sequedad oral por consumo de medicación, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

INCOMODIDADES U RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO: Esperamos que no se derive ninguna molestia o riesgo

adicional de la presente investigación, diferente a los ya explicados en la entrevista personal respecto a la realización del estudio. De igual manera no se aportará un beneficio adicional a los pacientes que decidan participar en la utilización de los tratamientos.

NÚMERO DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ENSAYO: Si tiene dudas acerca del estudio y desea solicitar información adicional o formular alguna pregunta ya sea relacionada al estudio o a los riesgos de este, puede contactar con el investigador del estudio el Dr. en el número de teléfono: _ _ _ _ _

CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

La recogida, tratamiento, almacenamiento, comunicación y transferencia de sus datos se realizará de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento UE 2016-679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016), la normativa en materia de protección de datos de carácter personal vigente, Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y RD 1716/2011.

La institución en la que se realiza esta investigación es la responsable del tratamiento de sus datos, pudiendo contactar con el Delegado de Protección de Datos a través de los siguientes medios: dirección de correo electrónico:/ Tfno.: _ _ _ _ _

Los datos necesarios para llevar a cabo este estudio se recopilarán y almacenarán de manera anónima. Para ejercer estos derechos puede dirigirse al Delegado de Protección de Datos del centro a través de los medios de contacto indicados anteriormente o al investigador principal de este estudio en la siguiente dirección de correo electrónico: y/o tfno.:

Únicamente el equipo de investigación y las autoridades sanitarias, que tienen el deber de confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos en el estudio. La información no identificable puede transmitirse a terceros. Una vez finalizado el estudio, o transcurrido el plazo legal establecido, los datos recogidos serán eliminados o almacenados de forma anónima para su uso en futuras investigaciones.

INTERESES ECONÓMICOS DEL ESTUDIO

Este estudio es organizado por, el cual será el responsable de gestionar todas las actividades para el desarrollo de la investigación, además de la financiación de este. El promotor de la investigación no recibirá ninguna remuneración por su participación en el estudio.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

La información nueva relacionada al estudio que se revele en el tiempo de su participación y que por tanto pueda afectar su participación en la investigación, se le comunicara por medio de su médico lo más pronto como sea posible.

Si usted toma la decisión de retirarse del estudio y por tanto no dar más su consentimiento para el trato de sus datos, no se agregará ningún dato adicional a la base de datos.

Es necesario que sepa que puede ser excluido de la investigación si los investigadores o el promotor del estudio lo considera oportuno, usted recibirá a través de una entrevista personal una explicación completa de los motivos por los cuales el grupo de investigación ha tomado la decisión de retirarlo del estudio.

Al dar el consentimiento firmando la hoja adjunta, usted se compromete a cumplir con todos los procedimientos ya expuestos en este estudio. Desde su inicio hasta el final de su participación en el, usted recibirá em mejor tratamiento posible.

Anexo II. Consentimiento informado

Consentimiento por escrito para la participación en el estudio

Título del estudio

“Comparación de la eficacia de dos tratamientos salivales en el tratamiento de la xerostomía por ingesta de medicamentos en pacientes con lesión medular”

Yo, (*nombre y apellidos*)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (*nombre del Investigador*)

Entiendo que mi participación es completamente voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. En el momento que quiera
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Declaro libremente mi consentimiento para participar en la investigación.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Nombre:

Nombre:

Fecha

Fecha

Consentimiento por escrito del representante legal

Título del estudio

“Comparación de la eficacia de dos tratamientos salivales en el tratamiento de la xerostomía por ingesta de medicamentos en pacientes con lesión medular”

Yo, (*nombre y apellidos*)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (*nombre del Investigador*)

Entiendo que la participación de: (*nombre y apellido del participante al estudio*) es de forma totalmente voluntaria y podrá retirarse en los casos:

1. En el caso que quiera
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Dado que en mi presencia se le suministro toda la información adecuada a su nivel de comprensión y este está de acuerdo con participar. Consiento mi conformidad de que:
(nombre y apellido del participante) haga parte del estudio.

Firma del Representante

Firma del Investigador

Nombre:

Nombre:

Fecha

Fecha

Anexo III. Cuaderno de Recogida de Datos

Código del paciente: _____

Iniciales del paciente: _ _ _ _ _

Fecha de visita: __ / __ / _____

DATOS DEL PACIENTE

Edad: ____ años Sexo: F M Fecha de nacimiento: ____ / ____ / _____

Fumador: SI ____ NO ____ ¿Consume bebidas alcohólicas?: SI ____ NO ____

Tipo de lesión medular:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	SI	NO
1. Mayor de 18 años		
2. Paciente con alguna lesión medular		
3. Flujo de saliva global no estimulado (Test de drenaje) inferior a 1,5ml/15 min		
4. Haber aceptado el consentimiento informado		

MEDICAMENTO CONCOMITANTE:

FARMACO	DOSIS	VIA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	MOTIVO

Desarrollo del estudio

- ¿Se le ha explicado al paciente la correcta higiene oral de su cavidad bucal?
SI ____ NO ____
- ¿Se ha adjudicado el tratamiento objeto de estudio al paciente?
SI ____ NO ____
- ¿Se le ha enseñado correctamente el uso del tratamiento?
SI ____ NO ____

Anexo IV. Cuestionario Sequedad Oral (Dry Mouth Questionnaire)

Cuestionario DMQ

PREGUNTAS	Muy seca (1)	Seca (2)	Poco seca (3)	Nada Seca (4)
1. Dificultad para hablar debida a la sequedad oral.				
2. Dificultad de tragar debida a la sequedad oral.				
3. ¿Cuánta saliva notas en tu boca?				
4. Sequedad oral.				
5. Sequedad de garganta.				
6. Sequedad de labios.				
7. Sequedad de lengua.				

Anexo V. Sialometría

Protocolo de Sialometría	
<ul style="list-style-type: none"> • La toma de medición del flujo salival se realizará aproximadamente entre las 9:00 – 11:00 am. • El paciente debe no haber consumido ningún líquido o alimentos por lo menos una hora antes de la prueba. 	
Test de flujo salival estimulada Test de saliva a través de la parafina	Test de flujo salival no estimulado Test de drenaje
1. El paciente deberá masticar una pastilla de parafina de 0,5-5gr y tragar la primera saliva producida durante los primeros 2 minutos. 2. El paciente luego de los dos primeros minutos deberá depositar la saliva en el recipiente dado por el personal durante 5 minutos. 3. La saliva producida deberá ser recolectada en un recipiente milimétrico, debidamente pesado antes de la prueba.	1. Se dejará un rango de 10 minutos para la realización entre una prueba y la otra. 2. El paciente deberá tomar asiento en el sillón y relajarse antes de la prueba. 3. El participante debe agachar la cabeza hacia delante para que la saliva se emerja por el piso de la boca y el labio, goteándose la saliva en el embudo durante 15 minutos.

Registro Sialometría
Código del participante: _____ Fecha: _____
Sialometría Valores normales <ul style="list-style-type: none"> • Tasa salival no estimulada ≥ 0.1 ml/min. • Tasa saliva estimulada ≥ 0.5 ml/min.
Tasa salival no estimulada: _____ ml/min ___ NORMAL ___ REDUCIDA
Tasa saliva estimulada: _____ ml/min ___ NORMAL ___ REDUCIDA

Anexo VI. Cuestionario de Calidad de Vida

Versión en español de OHIP-14sp

Recuerde los últimos 3 meses y conteste con qué frecuencia su sequedad bucal le ha generado cualquiera de las siguientes condiciones:

SITUACIÓN	NUNCA	RARA VEZ	OCASION ALMENTE	BASTANTE S VECES	MUCHAS VECES
Problemas al pronunciar correctamente					
Sensación de mal sabor					
Sensación de molestia o dolor					
Sensación de molestia o dolor					
Incomodidad a la hora de comer					
Timidez					
Preocupación					
Insatisfacción con la alimentación que lleva					
Interrupción de comidas					
Tensión o ansiedad					
Vergüenza o lástima					
Susceptibilidad/Irritabilidad con los demás					
Susceptibilidad/Irritabilidad con los demás					
Alteración de sus tareas/ocupaciones habituales					
Sensación de tener una vida menos satisfactoria					
Totalmente incapaz de llevar una vida normal					

Anexo VII. Cuestionario del impacto del aerosol en los síntomas de sequedad bucal.

Cuestionario DMQ 2

Interrogantes	Contestación						
1. Frecuencia del uso del agente veces diarios						
2. ¿ Cuanto tiempo dura su boca hidratada después de utilizar el agente? minutos.						
3. ¿Disminuye la sequedad oral cuando emplea el agente?	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Bastante</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Bastante		Nada
_____	_____	_____					
Bastante		Nada					
4. ¿Cuánto de sequedad observa que esta su cavidad oral cuando usa el sustituto?	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
5. ¿Qué opina del sabor del sustituto?	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Bastante Agradable</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada agradable</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Bastante Agradable		Nada agradable
_____	_____	_____					
Bastante Agradable		Nada agradable					
6. ¿Qué síntomas disminuyen tras el uso del spray?							
❖ Boca seca en el día	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
❖ Boca seca en la noche	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
❖ Ardor bucal	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
❖ Gusto desagradable	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
❖ Molestias para dormir	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
❖ Molestias para hablar	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
❖ Molestias para deglutir	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					
❖ Molestias en la masticación	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> <td style="border: none;"> _____ </td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Muy Seca</td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">Nada seca</td> </tr> </table>	_____	_____	_____	Muy Seca		Nada seca
_____	_____	_____					
Muy Seca		Nada seca					

Anexo VIII. Diario de aplicaciones

Diario de aplicaciones

Código del paciente:

Formación:

1. Aplicar el spray diariamente durante 2 semanas según la necesidad.
2. Apuntar todos los días el número de aplicaciones realizadas del spray.

Días	1	2	3	4	5	6	7
Primera semana							
Segunda semana							

Control: _____.

Anexo IX. Cuestionario de satisfacción

Cuestionario de satisfacción

ITEMS
<p>1. ¿Cómo valora el aerosol salival? Muy malo _1_ _2_ _3_ _4_ _5_ _6_ _7_ _8_ _9_ _10_ Muy bueno.</p>
<p>2. ¿Como evalúa la calidad del producto? Muy malo _1_ _2_ _3_ _4_ _5_ _6_ _7_ _8_ _9_ _10_ Muy bueno.</p>
<p>3. ¿Considera que el producto disminuyo su sequedad oral? Desacuerdo _1_ _2_ _3_ _4_ _5_ _6_ _7_ _8_ _9_ _10_ Muy en acuerdo.</p>
<p>4. ¿Continuaría utilizando el tratamiento? Desacuerdo _1_ _2_ _3_ _4_ _5_ _6_ _7_ _8_ _9_ _10_ Muy en acuerdo.</p>

Anexo X. Eventos adversos

Eventos adversos

Por favor, señale si el participante ha presentado algún acontecimiento adverso durante el transcurso del tratamiento:

Evento	Gravedad	Relación causal	Frecuencia	Intensidad	Fecha de inicio	Fecha final	Medidas realizadas

ABANDONO / RETIRADA

1. ¿El paciente se ha retirado del estudio antes de finalizarlo? SI ____ NO ____
2. Mencione la causa del abandono: