



GRAO EN ENFERMARÍA

Curso académico 2023-2024

TRABALLO FIN DE GRAO

Crioterapia oral como prevención de la mucositis en pacientes oncológicos hematopoyéticos

Andrea Corral Blasco

Director/a: Mónica Aurora Pérez Taboada

Junio 2023

ESCOLA UNIVERSITARIA DE ENFERMARÍA A CORUÑA

UNIVERSIDADE DA CORUÑA



ÍNDICE

1.	ABREVIATURAS	3
2.	RESUMEN	4
2.1.	Castellano.....	4
2.2.	Inglés	5
2.3.	Gallego	6
3.	INTRODUCCIÓN	7
3.1.	El cáncer.....	7
3.2.	Tratamiento	8
3.3.	El cáncer en el sistema hematopoyético	10
3.3.1.	El sistema hematopoyético.....	10
3.3.2.	Alteraciones del sistema hematopoyético	10
3.4.	La mucositis oral.....	11
3.4.1.	Fisiopatología de la mucositis	13
3.4.2.	Prevención de la mucositis.....	15
3.4.3.	Tratamientos de la mucositis.....	16
4.	JUSTIFICACIÓN	18
5.	OBJETIVOS	19
5.1.	General.....	19
5.2.	Específico	20
6.	METODOLOGÍA	20
6.1.	Tipo de estudio	20
6.2.	Pregunta PICO	20
6.3.	Periodo de estudio.....	21
6.4.	Localización de estudio y términos de búsqueda	21



6.4.1. Localización.....	21
6.4.2. Bases de datos utilizadas.....	21
6.4.3. Términos de búsqueda.....	22
6.5. Estrategia de búsqueda y recursos empleados.....	23
6.6. Diagrama de selección de artículos.....	24
6.7. Descripción del diagrama de selección de artículos.....	25
6.8. Criterios de inclusión y exclusión.....	25
7. RESULTADOS.....	26
7.1. Artículos Seleccionados.....	26
7.2. Evaluación de la calidad de los artículos.....	29
7.3. Descripción de los artículos seleccionados.....	31
8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	36
8.1. Sesgos y dificultades.....	36
9. DISCUSION.....	36
10. CONCLUSIÓN.....	38
11. BIBLIOGRAFIA.....	40
12. ANEXOS.....	43
Anexo I. Tratamientos citostáticos que causan mucositis.....	43
Anexo II. Clasificación de la MO según el NCI.....	44
Anexo III. Fases de la mucositis oral.....	44
Anexo IV. Tratamiento Farmacológico y No farmacológico.....	45



1. ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

BVS: Biblioteca Virtual en Salud

CO: Crioterapia oral

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud

IARC: International Agency for Research on Cancer

INE: Instituto Nacional de estadística

MASCC/ISOO: Multinational Association of Supportive Care in Cancer.

MeSH: Medical Subject Headings

MO: Mucositis oral

NCBI: Centro Nacional de Información Biotecnológica

NE: Nutrición Enteral

NF-kB: factor nuclear-kB

NIC: Instituto Nacional de Cáncer

NLM: National Library of Medicine

NP: Nutrición Parenteral

OMS: Organización Mundial de la Salud

PMC: PubMed Central

QT: Quimioterapia

ROS: Especies reactivas del oxígeno

RT: Radioterapia

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

TCMH: Trasplante de células madre hematopoyética

TLBI: Terapia de láser de baja intensidad

TNF- alfa: Factor de necrosis tumoral



2. RESUMEN

2.1. Castellano

Introducción: El cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad en todo el mundo. Para tratar esta patología se llevan a cabo tratamientos antineoplásicos cuya función es la remisión de la enfermedad. Como la mayoría de los tratamientos, estos presentan efectos secundarios, siendo uno de ellos la mucositis oral (MO). La MO disminuye la calidad de vida de estos pacientes, dificultándoles el habla, la deglución, también puede causar un retraso en la administración de la quimioterapia (QT) o suspensión de esta, provocando un efecto negativo en la evolución de la enfermedad.

Objetivo: Determinar la eficacia de la crioterapia oral (CO) como método preventivo y terapéutico de la MO en los pacientes con afectación hematopoyética.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las distintas bases de datos: PubMed, Scopus, Lilacs, entre otros. Incluyéndose un total de 5 artículos.

Discusión: Los autores están de acuerdo en la eficacia de la CO, ya que reduce la incidencia y la gravedad, con una consecuente disminución del dolor. Aunque todos afirman que son necesarios más estudios para establecer un protocolo de actuación contra la MO.

Conclusión: A pesar de la falta de bibliografía necesaria y precisar más estudios para establecer la CO como método terapéutico, demuestran la eficacia que presenta obteniendo resultados favorables tras la administración.

Palabras clave: crioterapia, mucositis oral, oncología, prevención y tratamiento.



2.2. Inglés

Introduction: Cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. To treat this pathology, antineoplastic treatments are administered with the goal of disease remission. Like most treatments, these have side effects, one of which is oral mucositis (OM). OM decreases the quality of life of these patients, making it difficult for them to speak and swallow. It can also cause delays in chemotherapy (CT) administration or its suspension, leading to a negative impact on the disease's progression.

Objective: To determine the efficacy of oral cryotherapy (OC) as a preventive and therapeutic method for OM in patients with hematopoietic involvement.

Methodology: A literature search was conducted in various databases: PubMed, Scopus, Lilacs, among others. A total of 5 articles.

Discussion: The authors agree on the efficacy of OC, as it reduces the incidence and severity of OM, consequently decreasing pain. However, all agree that more studies are needed to establish a protocol for managing OM.

Conclusion: Despite the lack of necessary literature and the need for further studies to establish OC as a therapeutic method, the existing evidence demonstrates its efficacy, showing favorable results after administration.

Keywords: cryotherapy, oncology, oral mucositis, prevention and treatment.



2.3. Gallego

Introdución: O cancro é unha das principais causas de morbi-mortalidade en todo o mundo. Para tratar esta patoloxía lévanse a cabo tratamentos antineoplásicos cuxa función é a remisión da enfermidade. Como a maioría dos tratamentos, estes presentan efectos secundarios, sendo un deles a mucosite oral (MO). A MO diminúe a calidade de vida destes pacientes, dificultándolles a fala, a deglución, tamén pode causar un retraso na administración da QT ou suspensión desta, provocando un efecto negativo na evolución da enfermidade.

Obxectivo: Determinar a eficacia da crioterapia oral (CO) como método preventivo e terapéutico da MO, nos pacientes con afectación hematopoiética.

Metodoloxía: Realizouse unha búsqueda bibliográfica nas distintas bases de datos: PubMed, Scopus, Lilacs, entre outros. Incluíndose un total de 5 artigos.

Discusión: Os autores están de acordo na eficacia da CO, xa que reduce a incidencia e a gravidade, cunha consecuente diminución da dor. Aínda que todos afirman que son necesarios máis estudos para establecer un protocolo de actuación contra a MO.

Conclusión: A pesar da falta de bibliografía necesaria e precisar máis estudos para establecer a CO como método terapéutico, demostran a eficacia que presenta obtendo resultados favorables tras a administración.

Palabras clave: crioterapia, mucosite oral, oncoloxía, prevención e tratamento.



3. INTRODUCCIÓN

3.1. El cáncer

El cáncer constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo, suponiendo la segunda causa de muerte. En el año 2022 la *International Agency for Research on Cancer* (IARC), registró 20 millones nuevos casos, y 9,7 millones de defunciones. Se estima que uno de cada cinco hombres o mujeres desarrollan cáncer a lo largo de su vida y alrededor de 1 de cada 9 hombres y una de cada 12 mujeres mueren a causa de este (1). Los tumores más diagnosticados en 2022 fueron el cáncer de pulmón, seguido del de mama, colon y recto, próstata y estómago, ocupando el 11º y 13º lugar los tumores relacionados con el sistema hematopoyético (Linfoma no Hodgkin y leucemia representando un 3% y 2,6%, respectivamente), según la IARC (2).

A nivel nacional, también es una de las principales causas de morbi-mortalidad, siendo el más frecuente el de colon y recto. La Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) reportó que alcanzaron más de 270.000 casos en el año 2023 (3).

En las últimas décadas, el número de diagnosticados de cáncer en España sufrió un incremento a causa principalmente del aumento de la población, así como también del envejecimiento de ésta y la exposición a factores de riesgo. Según el INE, los tumores constituyeron la segunda causa de muerte en España, suponiendo más de un 25% de los fallecimientos en el año 2021 (4).

Anteriormente, Johannes Müller hizo sus primeros estudios de la enfermedad en el año 1838, descubriendo que el tejido canceroso estaba formado por células cuya morfología se encuentra alterada (5, 6). Actualmente, se define como una división anormal de las células que crecen dañando tejidos vecinos, nutriéndose del organismo y alterando su fisiología. Estas células, pueden migrar e invadir tejidos lejanos,



continuando su crecimiento originando así, lo que se conoce como metástasis, y que en numerosos casos causa la muerte.

Las células tumorales se originan mediante carcinogénesis a partir de las células normales, por alteraciones en el material genético, es decir, por mutaciones. Éstas, le otorgan a la célula la capacidad de una mayor replicación y con ello mayores capacidades de supervivencia, crecimiento y ventajas proliferativas. Aunque nuestras células del sistema inmune son capaces de eliminar estas células tumorales, mediante un proceso que se conoce como inmunovigilancia tumoral, en ocasiones puede ser evitado debido a las capacidades que pueda adquirir estas células anormales y desarrollar así una neoplasia.

Las células tumorales tienen 6 características, descritas por Hanahan y Weinberg en el año 2000. Estas características son: Independencia de señales de crecimiento, insensibilidad a estímulos que inhiben el crecimiento, invasividad y metástasis, evasión de apoptosis, potencial ilimitado de replicación y angiogénesis sostenida. A mayores en el año 2011, se establecieron dos nuevas características: reprogramación del metabolismo energético y evasión de la destrucción inmune (5).

Estas alteraciones pueden ser heredadas o adquiridas mediante la exposición o a agentes biológicos y tienen un tratamiento específico.

3.2. Tratamiento

Existen diversos tratamientos antineoplásicos, que dependen del tipo y el estadio, pudiendo recibir un tipo de tratamiento o una combinación de éstos. Los tratamientos son quimioterapia, radioterapia (RT), inmunoterapia, terapia dirigida o terapia con hormonas, así como también el tratamiento quirúrgico en combinación con los ya dichos anteriormente (7).

La QT tiene como objetivo detener o enlentecer el crecimiento de las células tumorales, reducir el tamaño del tumor antes de la cirugía o bien para evitar la diseminación a otras partes del cuerpo (8).



A diferencia de la cirugía y la RT, la QT actúa distribuyéndose de manera sistémica, tanto localmente como en todas las zonas del organismo, pudiendo destruir células malignas que estén diseminadas. Según Skipper, la QT mata a las células cancerosas, es decir, una dosis determinada mata a una fracción constante de células, independientemente de las células expuestas. Se encarga de inhibir el crecimiento celular en los distintos niveles de replicación del ciclo celular (9).

Como efecto secundario la QT no solo destruye las células anormales, sino que también afecta a las células sanas que crecen y se dividen con rapidez, como pueden ser las células que revisten boca e intestinos (10).

Por otro lado, la RT es una opción de tratamiento para pacientes oncológicos en la que se emplean diversos tipos de radiación ionizante (rayos X, rayos gamma, entre otros). Este tratamiento se suele emplear en el 50% de los pacientes durante el curso de la enfermedad.

La RT actúa en una zona delimitada del cuerpo, eliminando el tumor a nivel local. Ésta consiste en emplear dosis precisas de radiación ionizante para dañar el ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células cancerosas y evitar así su reproducción. Con este tratamiento obtenemos una reducción del tamaño y en algún caso la desaparición (11).

Los tratamientos antineoplásicos de elección como la RT, QT, radioquimioterapia, actúan inhibiendo la desregulación de estos procesos fisiológicos, por lo que frecuentemente se observan daños en los tejidos que en condiciones fisiológicas tienen alta tasa de replicación celular como la mucosa oral y gastrointestinal.

Éstos además de actuar sobre las células cancerígenas, también actúan sobre las células sanas en mayor o menor grado, de ahí que estos tratamientos tengan asociados una serie de efectos más o menos graves, denominándose estos efectos tóxicos o secundarios.

La toxicidad asociada a este tratamiento es un aspecto importante por la influencia negativa sobre la calidad de vida. Muchos de estos efectos tóxicos podrían ser evitados mediante una evaluación, en cada ciclo de QT,

sobre la severidad, frecuencia y duración, y además a corto y a largo plazo. Dentro de las complicaciones agudas a nivel oral, se encuentra la mucositis oral como principal manifestación de la toxicidad relacionada con tratamientos de QT, RT y RT-QT (10). Existen numerosos tratamientos citostáticos (12) el cual uno de los efectos secundarios en la mucositis oral (**Anexo I**).

3.3. El cáncer en el sistema hematopoyético

3.3.1. El sistema hematopoyético

El sistema hematopoyético es el conjunto de órganos y tejidos en el que se forman, diferencian y destruyen los elementos que componen la sangre, produciendo células sanguíneas que transportan nutrientes, oxígeno, dióxido de carbono y hormonas. Está compuesto por médula ósea, bazo y los ganglios linfáticos. Entre las funciones encontramos la producción de eritrocitos, leucocitos, plaquetas y linfocitos (13).

3.3.2. Alteraciones del sistema hematopoyético

Entre las principales alteraciones del sistema hematopoyético están enfermedades como la leucemia, el linfoma o el mieloma múltiple.

La leucemia es una afección maligna que provoca la producción excesiva de leucocitos inmaduros o anormales, suprimiendo así la producción normal de células sanguíneas. Un conjunto de alteraciones en el ciclo celular determina el reemplazo de los elementos normales de la sangre (14).

Por otro lado, el linfoma se origina en los sistemas reticuloendotelial y linfático (15), siendo los principales el linfoma de Hodgkin y linfoma de no Hodgkin, que se describen a continuación:

- El linfoma de Hodgkin se debe a la transformación de células originadas en los linfocitos B, y a diferencia del no Hodgkin, genera células de Reed-Sternberg.
- Linfoma de no Hodgkin, al igual que el anterior se origina en los linfocitos B, pero también en los linfocitos T.



El mieloma múltiple es un cáncer de células plasmáticas que producen una inmunoglobulina monoclonal e invaden y destruyen el tejido óseo adyacente (16).

Como tratamiento para estas alteraciones hematológicas tenemos principalmente la QT y RT principalmente.

3.4. La mucositis oral

La mucosa oral está compuesta por epitelio escamoso no queratinizado que se renueva cada 10-14 días. Tanto la QT como la RT actúan afectando a la división celular y como consecuencia a la mucosa oral dando lugar a una mucositis.

La mucositis es una respuesta inflamatoria de la mucosa epitelial a los efectos citotóxicos de la quimio-radioterapia. Estos tratamientos provocan una activación de factores de transcripción como el factor nuclear kappa beta que genera un aumento de citoquinas proinflamatorias como interleuquina 10 e interleuquina 6. Posteriormente el factor de necrosis tumoral *alpha* se activa estimulando a las vías de ceramidas y caspasas que tiene como consecuencia una sobre regulación de genes específicos capaces de desencadenar la apoptosis celular y una serie de eventos que llevan a la ulceración epitelial. Como consecuencia de lo anterior, las úlceras pueden ser colonizadas por bacterias comensales de la cavidad oral, aumentando la expresión local de citoquinas e intensificando la inflamación. Su frecuencia y gravedad depende del tipo, duración y dosis de la QT administrada. Es una causa importante de morbilidad durante la terapia antineoplásica, afectando a la calidad de vida del paciente, por los signos y síntomas que presenta como el dolor, la odinofagia, disfagia, deshidratación, alteraciones del gusto, pérdida de peso, dificultad para hablar y sobreinfección por microorganismos con las siguientes consecuencias de fiebre, alteración en la alimentación precisando nutrición enteral (NE) o nutrición parenteral (NP), uso de opiáceos para el dolor.

Estas complicaciones pueden requerir la reducción o incluso la suspensión del tratamiento antineoplásico (17).

La aparición de la mucositis está asociada al estado previo de la cavidad bucal, la presencia de alguna patología dental, y la presencia de prótesis mal cuidadas. El tiempo de aparición depende del tipo de fármaco, vía y frecuencia de administración, apareciendo habitualmente 3-7 días después del inicio, pudiéndose prolongar entre 2 y 3 semanas (18).

Existen diferentes escalas para graduar la mucositis. Una de ellas es la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que tiene en cuenta criterios objetivos como la presencia de eritema o ulceración, basados en la capacidad del paciente para comer (17). En definitiva, combina el aspecto clínico de la mucosa con la capacidad de ingerir alimentos (**Tabla 1**). Por otro lado, está la escala del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos (NIC) la cual enfatiza los síntomas del paciente, la capacidad de mantener la ingesta oral y la necesidad de implementar terapias (**Anexo II**) (17).

Tabla 1. Clasificación de la MO basado en Navarro-Wike, et al. 2021.

0	Sin evidencias subjetivas u objetivas de mucositis.
1	Dolor ora con o sin eritema, sin ulceración.
2	Eritema y ulceración, puede tragar sólidos.
3	Eritema y ulceración, no puede tragar sólidos
4	Eritema y ulceración, no puede alimentarse.

3.4.1. Fisiopatología de la mucositis

La mucositis oral aparece aproximadamente a los 10-14 días tras la sesión y desencadena una cascada de eventos que se describe en cinco fases

(**Anexo III**)(19):

- **Iniciación:** Durante la etapa de iniciación se produce una lesión tisular, rápidamente después de la administración de la radiación o QT. Una de las consecuencias de dichos tratamientos es la afectación del ADN, propiciando el daño celular directo especialmente sobre las células del epitelio basal y células de la submucosa. Estas respuestas de daño y muerte celular generan inflamación que inducen la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), propiciando más daño tisular.
- **Respuesta al daño primario:** El daño en el DNA y las especies reactivas de oxígeno derivadas de los tratamientos con radiación y QT inducen la activación de factores de transcripción como el factor nuclear-kB (NF-kB). Este a su vez induce la transcripción de genes que codifican para proteínas mediadoras de inflamación que conducen a la destrucción del tejido. Entre las más destacadas en la mucositis, encontramos citoquinas proinflamatorias tales como factor de necrosis tumoral (TNF- α , IL-1 e IL-6).
- **Ampliación de la señal:** En esta parte del proceso, muchas de las moléculas producidas durante la fase anterior potencian la producción de mediadores inflamatorios amplificando dichas señales. El TNF- α por ejemplo no sólo genera daño, sino que además lo perpetúa, ya que es un activador del NF-kB, el cual induce la expresión de genes implicados en el arresto de la proliferación celular. Además, el TNF- α activa esfingomielinasas que hidrolizan la esfingomielina de la membrana celular liberando moléculas de ceramida; esto altera la permeabilidad de la membrana celular induciendo apoptosis. Tanto el TNF- α como la IL-1 pueden activar las metaloproteinasas de matriz (MMPs) que se encargan de la

degradación del colágeno y de algunas proteínas de la matriz extracelular dañada.

- **Ulceración:** El proceso ulcerativo se da por la mezcla de una serie de factores descritos en las fases anteriores como lo son: el daño celular causado por la acción del tratamiento, la respuesta inflamatoria, la colonización bacteriana y el trauma mecánico (masticación, lesiones por cepillado dental), generando la pérdida de integridad del tejido y dando paso a la aparición de una lesión abierta. Los microorganismos, particularmente bacterias, normalmente colonizan estas lesiones generando productos nocivos que estimulan a los macrófagos para producir citoquinas proinflamatorias adicionales. Estas bacterias también pueden migrar a pequeños vasos sanguíneos, causando por lo general bacteriemias y sepsis; este proceso se relaciona con la neutropenia que resulta como otro efecto secundario de la RT y QT, en el que hay disminución principalmente de neutrófilos, los cuales están implicados en la respuesta frente a microorganismos.
- **Resolución de la lesión:** La curación espontánea es lo más común; una vez finalizado el tratamiento se normalizan los procesos biológicos de división celular, dando como resultado la homeostasis del epitelio basal y promoviendo la cicatrización, este proceso suele tardar de dos a tres semanas.

Las manifestaciones MO son eritema localizado o generalizado, siendo los tejidos más afectados: el paladar blando, bordes laterales de la lengua, amígdalas y pared faríngea (20), como se muestran en la **Figura 1**.

Figura 1. Manifestaciones de la MO, según la *European Association of Oral Medicine*.



Los pacientes describen esta condición con sensación de ardor, provocándoles hipersensibilidad a la comida. A medida avanza, dificulta la masticación, deglución e incluso el habla. Los citostáticos empleados en el tratamiento de la leucemia y linfoma que influyen en la aparición de la MO son los siguientes.

En la **Tabla 2** se muestran las características principales resumidas de las distintas fases fisiológicas descritas con anterioridad.

Tabla 2: Fases de la mucositis oral basado en Mora-Montoya, et al. 2016.

Fases	Características
Iniciación	Lesión tisular; daño celular del epitelio basal y células de la submucosa.
Respuesta al daño primario	Cambios en el tejido conectivo y afectación de la integridad del epitelio; apoptosis celular.
Ampliación de la señal	Degradación de colágeno y proteínas de la matriz extracelular. Inicio de ulceración.
Ulceración	Fase más dolorosa, presencia de úlceras grandes y profundas.
Resolución de la señal	Recuperación de la morfología y salud del epitelio.

3.4.2. Prevención de la mucositis

Los principales objetivos para el manejo de la MO son prevenir y reducir la gravedad de los síntomas, para que permita la continuidad del tratamiento y garantizar una mejor calidad de vida durante este proceso, ya que, a pesar de ser una complicación frecuente, no existe un protocolo de actuación, estableciendo una serie de alternativas para la prevención y severidad de la MO.



Para la prevención de la MO, se siguen las recomendaciones de la guía MASCC/ISOO (21). En el que destaca el mantenimiento de una buena higiene oral, una evaluación previa al tratamiento de la cavidad bucal y durante la terapia, además de la eliminación de hábitos tóxicos. Además, se debe mantener una cavidad bucal en las mejores condiciones de higiene con una mínima inflamación gingival y una alimentación equilibrada durante el tratamiento oncológico durante el tratamiento que debería minimizar la presencia de complicaciones en la mucosa.

Esta guía establece las siguientes pautas de una buena higiene bucal:

- El cepillado diario de tres o cuatro veces al día, tras la ingesta de alimentos en cada comida, pasta dental con flúor, cepillo con cabezal pequeño y cerdas suaves; utilización de seda dental y el uso de enjuagues, evitando aquellos que contengan alcohol, como por ejemplo los compuestos por solución salina, o bicarbonato sódico.
- El uso de clorhexidina estaría justificado para el manejo de MO severa con riesgo de sobreinfección bacteriana. Sí usa prótesis dentarias desinfectar adecuadamente. Frente a la aparición de costras con gran cantidad de detritus, se recomienda el lavado de la mucosa con solución salina agua oxigenada por un periodo inferior a dos días para evitar el proceso de cicatrización.

Una vez instaurada la MO con el fin de reducir la sintomatología y optimizar la calidad de vida, se recomienda el uso de analgesia y la ingesta de una dieta blanda o líquida, libre de alimentos calientes o muy frías y picantes junto con una correcta higiene oral, evitando comida que contenga muchas especias o fritos como las patatas. Recomendando así la ingesta de alimentos suaves, y fáciles de masticar.

3.4.3. Tratamientos de la mucositis

Los tratamientos para el cáncer pueden ocasionar mucositis oral, una alteración del tejido que dificulta la alimentación, la deglución y que en ocasiones puede asociarse a infecciones, por ello se llevaron a cabo



estrategias de prevención (17) mediante tratamentos farmacolóxicos como no farmacolóxicos (**Anexo IV**).

La guía MASCC/ISOO determina dos accións para reducir a gravidade da mucositis, por un lado, a crioterapia e por outro lado a terapia láser de baixo nivel tamén chamada fotobiomodulación.

La crioterapia consiste en mastigar suavemente trocitos de hielo durante un total de 30 a 45 minutos, antes, durante e despois do tratamento. La crioterapia ten un efecto vasoconstrictor na mucosa oral, diminuíndo o fluxo sanguíneo e a chegada do fármaco citotóxico, lo que reduce o dano en as células epiteliais da mucosa, permitindo que este non interfiera en o proceso de división e permitir a renovación do tecido epitelial (22).

La crioterapia ten unha serie de efectos sobre:

- El metabolismo do tecido lesionado: provocando unha diminución da temperatura tisular asociada a unha diminución do metabolismo do tecido, facilitando unha redución do dano tisular secundario a la lesión inflamatoria reduciendo a liberación de histamina e colagenasa.
- La circulación: sensación de calor cando deixan de sentir dolor e frío; enrojecimiento da piel por a hiperemia.
- El sistema neuromuscular: modifica a velocidade da conducción en los nervios sensitivos.

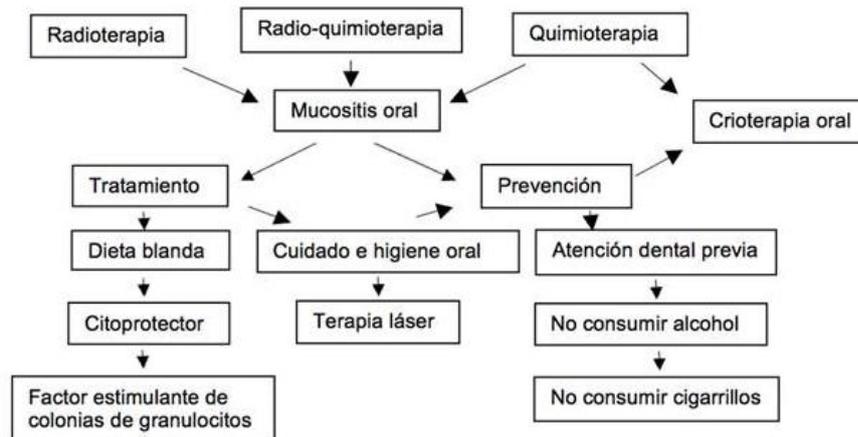
Despois da administración de crioterapia poden aparecer efectos secundarios mozo pouco comúns pero existentes como a afectación do tecido por unha aplicación prolongada, sensibilidade dental, náuseas que poderían afectar a la tolerabilidade e adherencia, alteracións gustativas, sangrado, incomodidade o dolor.

- Contraindicacións: trastornos vasculares graves, hipersensibilidade al frío.

La fotobiomodulación o terapia de láser de baja intensidad (TLBI) activa factores de transcripción, citoquinas y quimioquinas, generando un mecanismo de protección de los tejidos, porque actúa sobre el citocromo c-oxidasa, flavinas y las porfirinas que absorben a ciertas longitudes de ondas produciendo energía para desarrollar procesos metabólicos, mejorar la microcirculación y aumentar la proliferación y movilidad de las células epiteliales para acelerar la síntesis de colágeno y acelerar la cicatrización de las heridas.

Según Navarro-Wike, et al. (2012) el algoritmo de aparición y actuación frente a la mucositis oral es como el que se muestra en la **Figura 2** (17).

Figura 2. Algoritmo de la mucositis oral basado en Navarro-Wike et al. 2012.



4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en el mundo contribuyendo a más de 10 millones de defunciones en el año 2020 (23). Hoy en día existen diferentes tratamientos como la QT o RT que curan o retrasan la evolución del cáncer. Estos tratamientos a pesar de conseguir grandes resultados tienen efectos secundarios que alteran la calidad de vida de los pacientes, uno de ellos es la aparición de mucositis oral.

La mucositis es un efecto secundario muy presente y con gran incidencia, para el que no hay un protocolo de actuación, medidas preventivas o



terapéuticas establecidas. Aunque no hay protocolo, existen diversos métodos recurriendo al uso de tratamientos farmacológicos habituales llegando al uso de opioides como por ejemplo el tramadol, morfina, entre otros.

Por otro lado, también existen diversas medidas preventivas o de tratamiento no farmacológico como la crioterapia, resultado en un tratamiento eficaz según diversos estudios comentados en la sección 7 que se lleva a cabo por la enfermería en su totalidad. A pesar de demostrar su eficacia, son necesarios más estudios e investigaciones, para poder establecer esta medida como preventiva o de tratamiento reduciendo el agravamiento de las lesiones en la mucosa oral, ya que éstas causan alteraciones sensitivas, dificultad de alimentación, deglución, hablar, provocando en muchas ocasiones infecciones por colonización de bacterias que se encuentran en la cavidad oral y que debido al estado del sistema inmune tras recibir QT, puede comprometer la continuidad del tratamiento, y alargar la estancia hospitalaria debido a la necesidad de suplementación alimentaria.

Por ello, este trabajo tiene un papel fundamental en la prevención y desarrollo de la mucositis, ya que la mayoría de los profesionales desconocen las características o las medidas de actuación, siendo la crioterapia una medida terapéutica que puede ser llevada a cabo en su totalidad por el área de enfermería y que según muestran ciertos estudios explicados en detalle en la sección 7, se obtienen resultados positivos que mejorar la calidad de vida de los pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1. General

Determinar la efectividad de la crioterapia oral en la mucositis provocada tras la administración de QT y RT en pacientes oncológicos hematopoyéticos.

5.2. Específico

- Conocer las indicaciones, contraindicaciones y efectos secundarios de la crioterapia oral frente a la mucositis.
- Comparar crioterapia y los diferentes métodos de aplicación con otras medidas terapéuticas como la terapia láser de baja intensidad.
- Dar a conocer a las enfermeras las características y beneficios de la CO en la MO.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo de estudio

Revisión bibliográfica sistemática basada en la evidencia científica, sobre el efecto de la crioterapia como tratamiento de la mucositis oral. Para ello se han utilizado diferentes bases de datos.

6.2. Pregunta PICO

Tabla 3. Pregunta PICO: ¿Es la crioterapia un método terapéutico efectivo para la mucositis oral secundaria a tratamientos antineoplásicos en pacientes oncológicos hematopoyéticos?

P	Paciente	Paciente oncológico hematopoyético recibe tratamiento antineoplásico con mucositis oral
I	Intervención	Cuidados de enfermería con crioterapia oral.
C	Comparación	Efectividad de la crioterapia frente a la terapia láser de baja intensidad y otros tratamientos.
O	Resultado	Determinar la efectividad de la crioterapia oral en pacientes con mucositis oral tras administración de tratamientos antineoplásicos.



6.3. Periodo de estudio

La búsqueda se ha realizado desde 2019 hasta 2024.

6.4. Localización de estudio y términos de búsqueda

6.4.1. Localización

Diferentes motores de búsqueda empleando diferentes términos dentro de un lenguaje controlado para utilizar terminología común en los diferentes idiomas y elaborar una lista de términos que nos permita obtener la información.

Se han empleado los siguientes descriptores:

- MeSH (*Medical Subject Headings*), que forman parte del vocabulario controlado, elaborados por la *U.S. National Library of Medicine* (NLM), para uso en las bases de datos como MEDLINE/PubMed.
- DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) creados por Bireme a partir de los MeSH, en tres idiomas, para la búsqueda en las distintas fuentes de información disponibles en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS).

6.4.2. Bases de datos utilizadas

Las bases de datos empleadas fueron:

- PubMed: es una base de datos disponible al público desde 1996, desarrollada por el Centro Nacional de Información Biotecnológica (NCBI) en la NLM. Incluye más de 37 millones de citas y resúmenes de los campos de la biomedicina y literatura de las ciencias de la salud entre otras, con acceso a otras fuentes que permiten el acceso a texto completo como el sitio web del editor o PubMed Central (PMC). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
- SCOPUS: Es la mayor base de datos de resúmenes y literatura científica, propiedad de Elsevier lanzada en 2004, con mayor prestigio del mundo. Ofrece resultados de investigación mundial relacionados con los campos de la ciencia, la tecnología, la



medicina, las ciencias sociales, las artes y humanidades. Permite el acceso a citas y resúmenes de literatura revisada exhaustivamente en revistas científicas, libros y actas de congresos.

<https://www.scopus.com/home.uri>

- LILACS: literatura latinoamericana y del caribe en ciencias de la salud. Coordinada por BIREME/OPS/OMS, es una base de datos de acceso libre, la cual es el principal índice y repositorio de la producción científica especializada en salud, con literatura científica y técnica de 26 países de América Latina y el Caribe, con más de un millón de artículos, revistas, tesis. <https://lilacs.bvsalud.org/es/>

Otros recursos electrónicos empleados:

- GOOGLE Académico: es un buscador de Google que permite la accesibilidad a artículos de carácter académico, especializado en contenido y bibliografía científico-académica. Contiene documentos como artículos, tesis, libros y fuentes de editoriales. Los resultados se aparecen por orden de relevancia. <https://scholar.google.com>

6.4.3. Términos de búsqueda

Para realizar la búsqueda bibliográfica en las bases de datos empleadas, se asociaron los términos de búsqueda en lenguaje controlado y natural, combinados con los operadores boléanos (**Tabla 4**).

Se usaron también palabras clave para obtener más información y no limitar la búsqueda.

Tabla 4. Terminología empleada para realizar la búsqueda.

MeSH	DeCS	ID del Descriptor
Mucositis	Mucositis	D052016
<i>Nursing care</i>	Atención de enfermería	D009732
<i>Chemotherpay</i>	Quimioterapia	D004358
Operadores boléanos	AND, OR	

Palabras clave: prevención, crioterapia, tratamiento, mucositis oral.

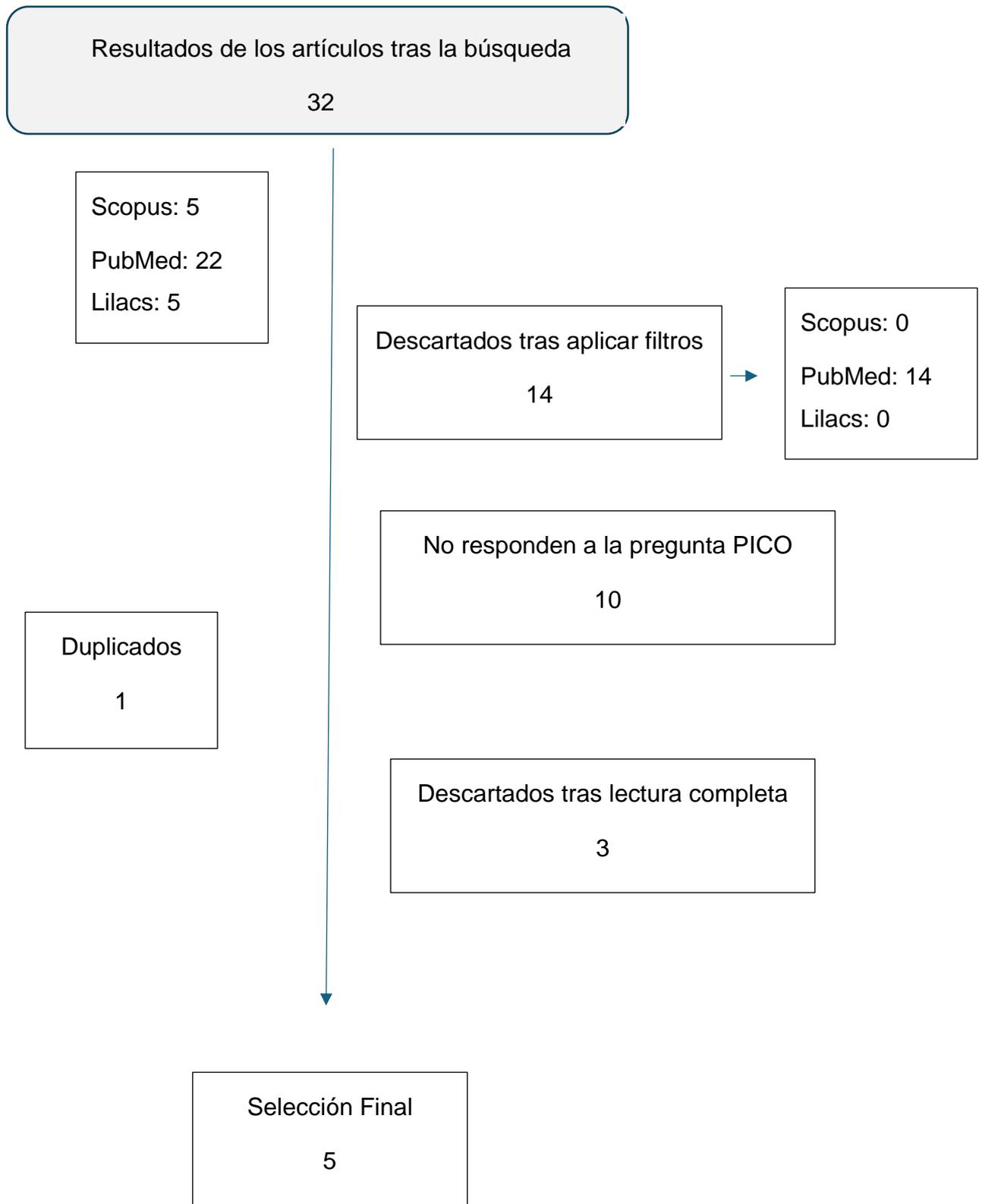
6.5. Estrategia de búsqueda y recursos empleados

Tabla 5. Estrategias de búsqueda empleadas en las bases de datos.

Base de datos	SCOPUS
Estrategia de búsqueda	(TITLE-ABS-KEY (ORAL AND MUCOSITIS) AND TITLE-ABS-KEY (NURSING AND CARE) AND TITLE-ABS-KEY (CHEMOTHERAPY) AND TITLE-ABS-KEY (CRYOTHERAPY))
Resultados	5
Filtros	1) Free Full text 2) Publicados entre 2019-2024 3) Idioma: inglés, español Aplicando filtros: 5 resultados
Elegidos	1
Base de datos	PUBMED
Estrategia de búsqueda	((((CRYOTHERAPY) AND (ORAL MUCOSITIS)) AND (NURSING CARE)) AND (CHEMOTHERAPY))
Resultados	22
Filtros	1) Full text 2) Fecha de publicación 2019-2024 Aplicando filtros: 8 resultados.
Elegidos	4
Base de datos	LILACS
Estrategia de búsqueda	(NURSING CARE) AND (ORAL MUCOSITIS) AND (CHEMOTHERAPY) AND (PREVENT) AND (TREATMENT)
Resultados	5
Filtros	1) Full text 2) Fecha de publicación 2019-2024 Filtros: 5 resultados
Elegidos	1

6.6. Diagrama de selección de artigos

Figura 3. Flujo de trabajo empleado para realizar la búsqueda.



6.7. Descripción del diagrama de selección de artículos

La búsqueda bibliográfica se ha realizado en distintas bases de datos, LILACS, PUBMED, y SCOPUS, en el que se obtuvieron 32 artículos (**Tabla 5**). Para ello, se establecieron unos criterios de búsqueda en las diferentes bases de datos y se seleccionaron los artículos considerados más útiles y relacionados con nuestra investigación, obteniendo así 18 artículos. A continuación, se realizó un cribado con la lectura del título y resumen (**Figura 3**), descartando aquellos que no tengan relación con la pregunta PICO de la **Tabla 3** quedando un total de 8. Finalmente, se realizó una lectura en profundidad de los artículos restantes, seleccionando 5 artículos explicados detalladamente en la sección 7.

6.8. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Artículos de interés publicados entre 2019 y 2024.
- Estudios relacionados con el cuidado de enfermería.
- Artículos que respondan la pregunta PICO.
- Textos en inglés y español.

Criterios de exclusión

- Artículos centrados en los pacientes menores de 18 años.
- Artículos no disponibles de manera gratuita y en texto completo.
- Pacientes sin afectación hematopoyética.
- Artículos no oficiales, cartas al director.

7. RESULTADOS

7.1. Artículos Seleccionados

Tabla 6. Características de los artículos seleccionados.

Título	Autor/es	Año	Base bibliográfica	Tipo de estudio	Resumen
Effectiveness of photobiomodulation and oral cryotherapy on oral mucositis among patients undergoing chemotherapy conditioning prior to hematological stem cell transplantation (22).	Xin Chan, Lyn Tay, Shi Jed Yap, Vivien Xi Wu y Piyanee Klainin-Yobas	2023	PubMed	Revisión sistemática	Efectividad de la TLBI en la incidencia, gravedad y cicatrización.
Oral cryotherapy for management of chemotherapy-induced oral mucositis in haematopoietic cell transplantation: a systematic review (23).	Faizah Jabr Alsulami y Sadr ul Shaheed	2022	PubMed	Revisión sistemática	Comparación entre la Co, cuidado bucal diario, no tratamiento, enjuagues con solución salina como prevención de la MO.

Tabla 6. Características de los artículos seleccionados.

Título	Autor/es	Año	Base bibliográfica	Tipo de estudio	Resumen
Efficacy of cryotherapy in the prevention of oral mucositis in adult patients with chemotherapy (24).	Ángel López-González, María García-Quintanilla, Carmen M. Guerrero-Agenjo, Jaime López Tendero, Isabel M. Guisado-Requena y Joseba Rabanales-Sotos	2021	PubMed	Revisión sistemática	Beneficios de la CO en pacientes oncológicos.
The effect of cryotherapy on the prevention of oral mucositis and on the oral pH value in multiple myeloma patients undergoing autologous stem cell transplantation (25).	Ebru Baysal, Dilek Sari, Filiz Vural, Seçkin Çağırğan, Güray Saydam, Mahmut Töbü, Fahri Şahin, Nur Soyer, Füsün Gediz, CeylanAcarlar, Evin Timur y Ayşe Güngör	2021	Lilacs, SCOPUS, PubMed	Ensayo clínico	Estudio de comparación en la administración de crioterapia y evaluar su incidencia y gravedad.

Tabla 6. Características de los artículos seleccionados.

Título	Autor/es	Año	Base bibliográfica	Tipo de estudio	Resumen
Oral cryotherapy for oral mucositis management in patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized study (26).	Yin Lu & Xiaming Zhu & Qin Ma & Juan Wang & Pingfang Jiang ^{1,2,3,4} & Shizhen Teng ^{1,2,3,4} & Lili Zhou & Depei Wu & Haifang Wang ⁵	2021	PubMed	Artículo Original	Estudio sobre diferentes métodos de aplicación de la crioterapia frente al cuidado bucal.

7.2. Evaluación de la calidad de los artículos

Tabla 7. Evaluación de la calidad de los artículos.

Título	Revista	ISSN	Factor de impacto	Cuartil
Effectiveness of photobiomodulation and oral cryotherapy on oral mucositis among patients undergoing chemotherapy conditioning prior to hematological stem cell transplantation.	Seminars in Oncology Nursing	07492081	2.2 (2022 Web of Science)	Q3
Oral cryotherapy for management of chemotherapy-induced oral mucositis in haematopoietic cell transplantation: a systematic review.	BMC Cancer	14712407	3.8 (2022 Web of Science)	Q2
Efficacy of cryotherapy in the prevention of oral mucositis in adult patients with chemotherapy.	International Journal of Environmental Research and Public Health	16617827	4.6 (2021 Web of Science)	Q1

Tabla 7. Evaluación de la calidad de los artículos.

Titulo	Revista	ISSN	Factor de impacto	Cuartil
The effect of cryotherapy on the prevention of oral mucositis and on the oral ph value in multiple myeloma patients undergoing autologous stem cell transplantation.	Seminars in Oncology Nursing	07492081	2.2 (2022 Web of Science)	Q3
Oral cryotherapy for oral mucositis management in patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized study.	Supportive Care in Cancer	14337339	3.1 (2022 Web of Science)	Q3



7.3. Descripción de los artículos seleccionados

THE EFFECT OF CRYOTHERAPY ON THE PREVENTION OF ORAL MUCOSITIS AND ON THE ORAL PH VALUE IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS UNDERGOING AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION / EL EFECTO DE LA CRIOTERAPIA EN LA PREVENCIÓN DE LA MUCOSITIS ORAL Y EN EL VALOR DEL pH ORAL EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE SOMETIDOS A TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE AUTÓLOGAS (24).

Este ensayo clínico de control no aleatorizado tiene como objetivo determinar el efecto de la crioterapia en la prevención de la mucositis oral, en pacientes con mieloma múltiple sometidos a un trasplante autólogo de células madre.

Para ello, establecieron dos grupos uno experimental y uno control, en el que al experimental les aplicaron crioterapia 5 minutos antes de QT y 80 minutos durante la QT y 15 minutos después de la QT.

Tras el ensayo llegaron a la siguiente conclusión, no encontraron diferencias significativas entre un grupo y otro, en la gravedad y duración, ya que la incidencia del grupo control frente al experimental era mayor pero no significativa.

Además, tienen en cuenta los hallazgos de otros estudios que, si determinan que la crioterapia reduce la gravedad, duración y estiman que los resultados obtenidos se deban al limitado tamaño muestral.

En el estudio también evaluaron el cuidado bucal y como este redujo la incidencia y la gravedad en la MO en el grupo control.

También determinaron que el grupo experimental desarrolló MO en el quinto día frente al segundo día en el grupo control.

En cuanto a los valores del pH, determinaron que era significativamente diferente entre ambos grupos antes y 1 día después de la QT.



EFFECTIVENESS OF PHOTOBIMODULATION AND ORAL CRYOTHERAPY ON ORAL MUCOSITIS AMONG PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY CONDITIONING PRIOR TO HEMATOLOGICAL STEM CELL TRANSPLANTATION / EFICACIA DE LA FOTOBIMODULACIÓN Y LA CRIOTERAPIA ORAL EN LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ACONDICIONAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA ANTES DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOLÓGICAS (25).

Esta revisión sistemática tiene el objetivo de determinar la efectividad de la fotobiomodulación y la crioterapia en los pacientes con mucositis oral. Para la realización solo se incluyeron 18 ensayos controlados aleatorios (1018 pacientes), con pacientes adultos (20-60 años) que se sometieron a QT antes del trasplante de células madre hematopoyéticas. Estos se dividieron en subgrupos en los que 11 de ellos recibieron fotobiomodulación y siete de ellos crioterapia (con la duración de aplicación entre 15 minutos antes y 6 horas después de la infusión de quimioterapia).

La revisión se llevó a cabo para determinar la efectividad de ambos en la gravedad, duración y dolor.

La fotobiomodulación y la crioterapia fueron efectivas en la profilaxis y analgesia en pacientes con mucositis oral previos a un trasplante de células madre hematopoyética (TCMH). Además, la crioterapia tuvo efecto en la duración de la hospitalización de estos pacientes. No habiendo entre ambas diferencias significativas en la efectividad, a pesar de que, la quimiocondicionamiento era un factor subyacente.

A pesar de la efectividad, son necesarias más investigaciones para determinar cuál es más efectiva, teniendo en cuenta el tipo de QT administrada y el grado de incidencia y gravedad que generan una mucositis.

Se llegó a la conclusión de que ambos, fueron eficaces en la mejoría y en la gravedad, así como en la duración y el dolor.



ORAL CRYOTHERAPY FOR MANAGEMENT OF CHEMOTHERAPY-INDUCED ORAL MUCOSITIS IN HAEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION: A SYSTEMATIC REVIEW / CRIOTERAPIA ORAL PARA EL MANEJO DE LA MUCOSITIS ORAL INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA EN EL TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA (26)

Esta revisión sistemática quiere examinar la eficacia de la crioterapia en el tratamiento de la MO inducida por QT en pacientes con neoplasias hematológicas sometidas a un TCMH.

Para establecer una conclusión, compararon la aplicación de crioterapia, con cuidados rutinarios de higiene bucal o con enjuague de solución salina, en diferentes grupos de estudio.

Luego, aplicaron la crioterapia oral en pacientes con diferentes tratamientos de quimioterapia (melfalán, ciclofosfamida, metotrexato), y para cada uno de ellos un tiempo diferente de aplicación.

Los resultados obtenidos demostraron los beneficios potenciales que presenta la crioterapia, ya que tras la aplicación de esta hubo una disminución de la gravedad y la presencia de dolor, así como de la incidencia de mucositis oral de grado 3.

A diferencia de los otros artículos evaluaron el estado nutricional de estos pacientes en la que hubo una mejora notable, así como también una disminución en la administración de NP por la imposibilidad que les genera la mucositis para llevar a cabo una alimentación adecuada. También se observó una disminución del uso de analgesia y opioides.



EFFICACY OF CRYOTHERAPY IN THE PREVENTION OF ORAL MUCOSITIS IN ADULT PATIENTS WITH CHEMOTHERAPY / EFICACIA DE LA CRIOTERAPIA EN LA PREVENCIÓN DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES ADULTOS CON QUIMIOTERAPIA (27).

Esta revisión sistemática tiene como objetivo determinar la eficacia de la crioterapia como prevención de la mucositis oral inducida por QT/RT. Para llevarla a cabo, analizaron 8 artículos, en la que evaluaron la incidencia, el nivel de dolor y el uso de opioides, tras la administración de crioterapia con agua e infusión de manzanilla.

Los resultados obtenidos tras la revisión concluyeron que la crioterapia disminuye la incidencia y la gravedad obteniendo una diferencia significativamente menor en el grupo de estudio frente al grupo control. En relación con el dolor, tras la aplicación de crioterapia, el uso de opioides fue significativamente menor, ya que en la valoración del dolor la puntuación era mucho menor. Además, destacaron previamente que la crioterapia previene la progresión a las fases más graves de ulceración.

Como los otros artículos, esta revisión presentó la misma limitación en relación con el tamaño muestral, pero aun teniéndola en cuenta, había una diferencia significativa entre ambos grupos, e instan a realizar más investigaciones con mayores muestras.



ORAL CRYOTHERAPY FOR ORAL MUCOSITIS MANAGEMENT IN PATIENTS RECEIVING ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY //CRIOTERAPIA ORAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES QUE RECIBEN UN TRASPLANTE ALOGÉNICO DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS: UN ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO (28).

Este estudio prospectivo aleatorizado, estableció cuatro grupos de trabajo en los que en uno de ellos aplico la crioterapia durante todo el ciclo, en el segundo solo la mitad del ciclo, en el tercero 2 veces al día, y en el último solo se realizaron los cuidados convencionales. El estudio evaluó la aparición de MO con las siguientes quimioterapias: busulfán, ciclofosfamida, citarabina y melfalán.

Los resultados obtenidos muestran que el riesgo y resultados de la MO grave podrían mejorarse con la CO en medio ciclo como se llevó a cabo en el segundo grupo de estudio.

Durante este estudio, el primer y segundo grupo hubo menor incidencia y una corta duración, con respecto al tercer grupo, al que se le aplicaban dos veces al día, y además una gran diferencia con el grupo control el cual recibía solo cuidados habituales de la cavidad oral.

Concluyen que en un cierto momento y duración como se aplica en el primer y segundo grupo, se disminuye significativamente y la incidencia y el tiempo de recuperación, siendo no recomendada el uso diario por la aparición de complicaciones, resultando doloroso y generando un estímulo negativo en las mucosas.



8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En la realización de esta búsqueda bibliográfica han surgido limitaciones en la investigación. Esta limitación predispone el aumento de sesgos, en la selección de información, calidad y factor de impacto de los artículos.

8.1. Sesgos y dificultades

Sesgo de accesibilidad: producida por la limitación de artículos solo en texto completo y de manera gratuita, o través del acceso del portal de la UDC. Se excluyen así, aquellos artículos que no permitían una visualización completa del texto o mismo el requerimiento de pago para su acceso.

Sesgo de calidad: la inclusión de todo tipo de artículos científicos, la calidad del estudio es menor que si se hubiesen comparado artículos del mismo tipo.

Sesgo de información: Derivado del método de búsqueda empleado y los artículos seleccionados. Para reducirlo se han buscado artículos con homogeneidad para favorecer la comparación.

Sesgo de selección: esta limitación surge del método empleado para la selección, por la aplicación de los filtros establecidos y los criterios de inclusión y exclusión para elección final de los artículos estudiados.

9. DISCUSION

Tras la revisión de los artículos podemos determinar lo siguiente:

Xin Chan et al. 2023 (25), evaluaron la eficacia de los mismos métodos terapéuticos, pero estos en pacientes oncológicos con TCMH a tratamiento con ciclofosfamida. Determinaron que la fotobiomodulación o terapia láser de baja intensidad tiene efectos positivos en la incidencia y gravedad de las lesiones, así como con la presencia de dolor, al igual que el estudio anterior. A diferencia del anterior evaluaron la duración de la mucositis, obteniendo una duración menor con esta terapia. La eficacia de la crioterapia la



evaluaron en sujetos a tratamiento con melfalán en la cual obtuvieron una menor incidencia de mucositis oral grave y una gravedad más baja. En cuanto a la duración se obtuvieron mejores resultados con la terapia láser, pero iguales con la disminución del dolor. Concluyendo que con la fotobiomodulación la incidencia y la gravedad era más baja para el tratamiento con ciclofosfamida y la crioterapia con iguales resultados para el tratamiento con melfalán.

López-González et al. 2021 (27), al igual que Xin Chana et al. determinaron la eficacia de la crioterapia en pacientes a tratamiento con melfalán y tras un TCMH confirmando los beneficios en la incidencia y en la gravedad. Realizaron la crioterapia con manzanilla obteniendo resultados positivos en la incidencia y una disminución en el dolor y con ello una disminución en el uso de opioides. Concluyeron que la crioterapia es una medida terapéutica efectiva junto con la infusión de manzanilla, aumentando los beneficios para la calidad de vida del paciente.

Por otro lado, Ebru Baysal et al. 2021 (24) Al igual que los anteriores estudio la efectividad de la crioterapia en pacientes con TCMH a tratamiento con melfalán. Sin embargo, no determinaron que la crioterapia fuese efectiva, como pudieron afirmar los anteriores, ya que no encontraron una diferencia significativa entre los estudios realizados. A diferencia del resto establecieron un protocolo de cuidado bucal con una combinación de solución salina, bicarbonato de sodio y clorhexidina, lo que pudo alterar la eficacia de la crioterapia no obteniendo los mismos resultados.

El estudio realizado por Faizah Jabr et al. (2022) (26), estudiaron la aparición de mucositis en pacientes a tratamiento con diferentes tratamientos anquilantes encontrándose con que el 50 % de los pacientes desarrollaron mucositis oral grave, siendo más prevalente con el melfalán. A igual que los anteriores, afirman la efectividad de la crioterapia en pacientes que reciben altas dosis de melfalán, además de demostrar la eficacia con el resto de los tratamientos en diferentes tiempos.

En el artículo realizado por Yin Lu et al. (2020) (28), estudiaron la aplicación



CO en diferentes grupos, con diferentes métodos de aplicación. El 67% de los pacientes que recibieron tratamiento antineoplásico tuvieron MO de grado 2 y 3. Con la aplicación de la CO llegaron a la conclusión de la eficacia que tiene en la disminución de la incidencia y gravedad. A diferencia de los otros estudios, la aplicación de CO durante un cierto momento y duración disminuye significativamente la incidencia y el tiempo de recuperación, encontrando un efecto negativo cuando esta es aplicada a diario y en más de una ocasión.

10. CONCLUSIÓN

La mucositis oral es una patología que se encuentra en segundo plano pero muy presente en los pacientes oncológicos. Este efecto secundario con mucha incidencia tiene un gran impacto condicionando la calidad de vida de los pacientes, la continuidad del tratamiento y duración de la hospitalización. Los hallazgos evidencian que la mayoría de los pacientes que reciben tratamientos antineoplásicos presenta mucositis oral en los 3-7 días posteriores a la administración.

Tras la revisión de la literatura existente y los resultados obtenidos tras varios estudios y ensayos clínicos, hace evidente la necesidad de investigación principalmente sobre la prevención y enlentecimiento de la gravedad.

La mayoría de los autores consideran que la crioterapia es efectiva y se obtienen muy buenos resultados tras su aplicación, pero ninguno de ellos la establece como tratamiento preventivo o terapéutico, hablan también de la efectividad que tiene la terapia laser de baja intensidad, con unos efectos similares a la crioterapia. Llegan a la conclusión de que son necesarios más estudios y ensayos con mayores tamaños muestrales para alcanzar diferencias significativas entre ambos grupos a estudio, aun así, determinan la eficacia de la crioterapia y los efectos positivos en la evolución de la mucositis.



En muchas ocasiones el desconocimiento por parte de la enfermería acerca de esta patología tan presente en el paciente oncológico a tratamiento con QT agrava más la situación de estos. Por eso, aumentar la producción científica sobre cómo actuar frente a la mucositis y establecer la crioterapia como medida terapéutica sería un gran avance para estos pacientes, ya que mejoraría su calidad de vida y evolución con el tratamiento sin retrasar o suspender la dosis.

La enfermería se posiciona como principal elemento en el abordaje de estos efectos secundarios por lo que una formación sobre los cuidados de la cavidad oral, indicaciones previas sobre los efectos secundarios producidos por la QT y los signos de alarma que deben identificar y notificar, así como también la capacidad de detección de la mucositis y como prevenirla desde el primer momento, sería muy beneficiosa para los pacientes, mejorando los cuidados y aportándoles una mejor calidad de vida durante este proceso.

En resumen, bajo mi punto de vista la crioterapia es un método que puede llevar a cabo de manera independiente la enfermería por el papel que desempeña durante este proceso. Por lo tanto, veo necesario realizar más estudios y establecer un protocolo de actuación con medidas preventivas y terapéuticas que puedan realizar las enfermeras/os de manera independiente.



11. BIBLIOGRAFIA

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians [Internet]. 2024 May-Jun [Cited on 2024 Jun 03]; 74:229-63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38572751/>.
2. IARC. Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022 2022 [cited 2024 Jun 03]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group_populations=1.
3. SEOM. Las cifras del cáncer en España 2023 [cited 2024 Jun 03]. Available from: https://seom.org/images/Las_cifras_del_Cancer_en_Espana_2023.pdf.
4. INE. Defunciones según la Causa de Muerte- Año 2021 (datos definitivos) y primer semestre 2022 (datos provisionales) 2022 [cited 2024 Jun 03]. Available from: https://www.ine.es/prensa/edcm_2021.pdf.
5. Catherine Sánchez N. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2013 Jul [Cited on 2024 Jun 03]; 24:553-62. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071686401370659X>.
6. Hajdu SI. The first tumor pathologist. Annals of Clinical Laboratory Science [Internet]. 2004 Jul [Cited on 2024 Jun 03]; 34:355-6. Available from: <http://www.annclinlabsci.org/content/34/3/355.short>.
7. INC. Tratamiento del cáncer 2024 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento>.
8. INC. Quimioterapia para tratar el cáncer 2024 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia>.
9. Guillén C, Molina MJ. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia 2023 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://seom.org/157-informacion-al-publico-guia-de-%20tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia>.
10. Blasco A, Caballero C. Toxicidad de los tratamientos oncológicos 2019 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://seom.org/115.informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/efectos-secundarios-d-la-quimioterapia>.
11. Vlasov A. ¿Qué es la radioterapia? 2023 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.iaea.org/es/newscenter/news/que-es-la-radioterapia>.
12. Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. Scientific World Journal [Internet]. 2014 [Cited on 2024 Jun 03]; 2014:581795. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24511293/>.



13. Empendium. Hematopoyesis 2024 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://empendium.com/manualmibe/tratado/chapter/B76.VI.A.1>.
14. Emadi A, York Law J. Generalidades sobre las leucemias 2023 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematología-y-oncología/leucemias/generalidades-sobre-las-leucemias>.
15. Martin P, Leonard J. Generalidades sobre los linfomas 2023 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/linfomas/generalidades-sobre-los-linfomas>.
16. Berenson J. Mieloma múltiple 2023 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trastornos-de-las-c%C3%A9lulas-plasm%C3%A1ticas/mieloma-m%C3%BAltiple>.
17. Navarro-Wike PI, Leiva-Contreras CA, Donoso-Hofer FJljo. Mucositis oral: Actualización en el diagnóstico, prevención y tratamiento 2021 Mar [Cited on 2024 Jun 03]; 15:263-70. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1988-348X2017000200007&script=sci_arttext.
18. Peña Molinero C, Manso Melgosa AB, González Casado R, Santillán García A, Febrero Ortiz de Quintana A, Ortega Barriuso RJE. Cuidados de enfermería en la mucositis del paciente oncológico: revisión de evidencias 2017 Ene [Cited on 2024 Jun 03]; 11:0-.
19. Mora-Montoya D, Gómez-García F, Yassin-Noreña L, López Jornet P, Vicente-Ortega VJAeo. Evaluación de terapias alternativas en mucositis oral experimental 2016 Nov [Cited on 2024 Jun 03]; 32:291-300. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852016000600002.
20. EAOM. Mucositis 2022 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://eaom.eu/education/eaom-handbook/mucositis/?v=04c19fa1e772>.
21. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy 2020 Jul [Cited on 2024 Jun 03]; 126:4423-31. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.33100>.
22. Walladbegi J, Henriksson R, Tavelin B, Svanberg A, Larfors G, Jädersten M, et al. Efficacy of a novel device for cryoprevention of oral mucositis: a randomized, blinded, multicenter, parallel group, phase 3 trial. Bone marrow transplantation [Internet]. 2022 Feb [Cited on 2024 Jun 03]; 57:191-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34728786/>.
23. WHO. Cáncer 2022 [cited 2024 Jun 03]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
24. Baysal E, Sari D, Vural F, Çağırğan S, Saydam G, Töbü M, et al. The



Effect of Cryotherapy on the Prevention of Oral Mucositis and on the Oral pH Value in Multiple Myeloma Patients Undergoing Autologous Stem Cell Transplantation. *Seminars in Oncology Nursing* [Internet]. 2021 Jun [Cited on 2024 Jun 03]; 37:151146. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208121000292>.

25. Chan X, Tay L, Yap SJ, Wu VX, Klainin-Yobas P. Effectiveness of Photobiomodulation and Oral Cryotherapy on Oral Mucositis Among Patients Undergoing Chemotherapy Conditioning Prior to Hematological Stem Cell Transplantation. *Seminars in Oncology Nursing* [Internet]. 2023 Jun [Cited on 2024 Jun 03]; 39:151405. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208123000360>.

26. Alsulami FJ, Shaheed SU. Oral cryotherapy for management of chemotherapy-induced oral mucositis in haematopoietic cell transplantation: a systematic review. *BMC cancer* [Internet]. 2022 Apr [Cited on 2024 Jun 03]; 22:442. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35459129/>.

27. López-González Á, García-Quintanilla M, Guerrero-Agenjo CM, Tendero JL, Guisado-Requena IM, Rabanales-Sotos J. Efficacy of Cryotherapy in the Prevention of Oral Mucositis in Adult Patients with Chemotherapy. *Supportive Care in Cancer* [Internet]. 2021 Jan [Cited on 2024 Jun 03]; 29:994. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/3/994>.

28. Lu Y, Zhu X, Ma Q, Wang J, Jiang P, Teng S, et al. Oral cryotherapy for oral mucositis management in patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized study. *Supportive Care in Cancer* [Internet]. 2020 Apr [Cited on 2024 Jun 03]; 28:1747-54. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04966-z>.



12. ANEXOS

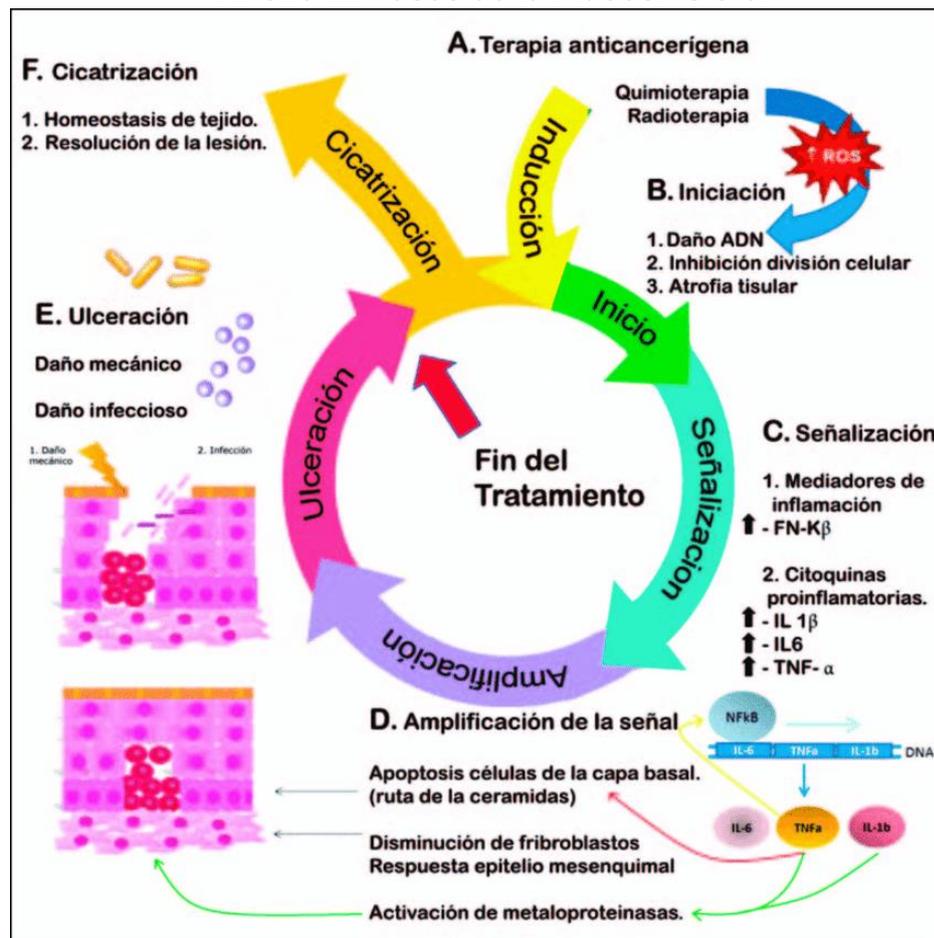
Anexo I. Tratamientos citostáticos que causan mucositis oral basado en Wong, et al. 2014.

Categoría	Fármacos
Agentes Anquilantes	Busulfán, carmustina, clorambucilo, cisplatino, ciclofosfamida, dacarbacina, estramustina, ifosfamida, lomustina, mecloreramina, melfalán, oxaliplatino, procarbacina y tiotepa
Antraciclinas	Daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina, idarrubicina y mitoxantrona
Antimetabolitos	Capecitabina, citarabina, floxuridina, 5-fluorouracilo, hidroxiurea, 6- mercaptopurina, metotrexato, pemetrexed y 6-tioguanina
Antibióticos antitumorales	Actinomicina-D, amsacarina, bleomicina, mitramicina, mitomicina y plicamicina
Productos Naturales	Etopósido, irinotecán y estreptozotocina
Taxanos	Docetaxel y paclitaxel
Alcaloides de la vinca	Vinblastina, vincristina, vindesina, and vinorelbina
Otros	Carboplatino, fludarabina, gemcitabina, interferones, interleucina-2, mitotane y topotecán

Anexo II. Clasificación de la MO según el NCI basado en Navarro-Wike, et al. 2021.

1	Asintomático o síntomas leves, sin necesidad de intervenir.
2	Dolor moderado, no interfiere con la ingesta oral, se debe modificar la dieta.
3	Dolor severo, interfiere con la ingesta oral.
4	Consecuencias potencialmente letales, se requieren intervenciones urgentes.
5	Muerte.

Anexo III. Fases de la mucositis oral.



Anexo IV. Tratamiento Farmacológico y No farmacológico para la MO basado en Navarro-Wike, et al. 2021.

Farmacológico	Mulcatel	Fármaco antiulceroso protector de la mucosa gástrica. Protege las úlceras del ácido gástrico y sales biliares, favoreciendo la cicatrización.
	Dentoxol	Líquido oromucosal, utilizada en la radioterapia para el tratamiento de la MO. Limpieza mecánica, hidratación, lubricación y estimulación celular para la regeneración epitelial.
	Gelclair	Gel oral para el manejo de los síntomas. Se adhiere a la mucosa formando una barrera protectora, evitando la sobreestimulación de terminaciones nerviosas, reduciendo el dolor.
	Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos	Factor estimulante para la proliferación de células hematopoyéticas, regulando las funciones de leucocitos y células dendríticas en la dermis y submucosa, mejorando el crecimiento de queratinocitos y fibroblastos.
	Crioterapia	Aplicación de hielo, que actúa como vasoconstrictor, disminuyendo el



No farmacológico		flujo sanguíneo y la llegada de fármaco citotóxico.
	TLBI	Mejora la circulación y aumenta la proliferación y movilidad de las células epiteliales.
	Manzanilla	Efecto sedante, antiinflamatorio y antimicrobiano.
	Semillas de lino	Otorga propiedades viscoelásticas
	Derivados de la miel	Propiedades antibacterianas y antiinflamatorias.