



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica

Prevención de Mucositis Oral en personas con cáncer

2014

SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica
Departamento de Salud Bucal

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica. Prevención de Mucositis Oral en personas con cáncer. Santiago: Minsal, 2014

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de disseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN:

Fecha 1ª Edición: diciembre 2014

Tabla de contenidos

1.	INTRODUCCIÓN.....	5
1.1.	Descripción y epidemiología del problema de salud	5
1.1.1.	Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía.....	6
1.1.2.	Usuarios a los que está dirigida la guía.....	6
1.2.	Declaración de intención.....	6
2.	OBJETIVOS	8
1.2.	Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	8
3.	RECOMENDACIONES.....	9
3.1.	¿Se deben usar protocolos de cuidado bucal para personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?.....	9
3.2.	¿Se debe entregar atención odontológica a personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?.....	12
3.3.	¿Se debe utilizar la crioterapia oral en personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?.....	14
4.	DESARROLLO DE LA GUIA.....	17
4.1.	Grupo de trabajo	17
4.2.	Declaración de conflictos de interés.....	18
4.3.	Revisión sistemática de la literatura.....	19
4.3.1.	Búsqueda de evidencia.....	19
4.3.2.	Búsqueda de estudios sobre valores y preferencia de los pacientes.....	20
4.3.3.	Evaluación global de la calidad de la evidencia	20
4.4.	Formulación de las recomendaciones.....	21
4.5.	Vigencia y actualización de la guía.....	22
	BIBLIOGRAFÍA.....	33

Tablas

Tabla 4: Niveles de evidencia según el sistema GRADE	20
Tabla 5: Fuerza de la recomendación según el sistema GRADE.....	21

Figuras

Figura 1: Dirección y fuerza de las recomendaciones según el sistema GRADE.....	21
Figura 2: Metanálisis. Comparación crioterapia vs no tratamiento	32

Anexos

ANEXO 1. Clasificación de la severidad de la mucositis oral.....	23
ANEXO 2. Revisión sistemática de la literatura	24
ANEXO 3. De la evidencia a la recomendación.....	29
ANEXO 4. Síntesis de la efectividad de la intervención.....	32

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Descripción y epidemiología del problema de salud

La quimioterapia y radioterapia utilizada en los distintos tipos de cáncer puede producir efectos tóxicos en las células normales. La cavidad oral es muy susceptible a estos efectos tóxicos debido a la alta tasa de renovación celular de la mucosa, la microflora compleja y diversa, y el trauma en los tejidos orales durante la función oral normal. Las complicaciones orales más comunes relacionadas con los tratamientos del cáncer incluyen mucositis, infecciones, disfunción de las glándulas salivales, disfunción del sentido del gusto y dolor. Estas complicaciones pueden producir a su vez deshidratación y desnutrición. (1)

La mucositis es la principal manifestación oral aguda de la toxicidad relacionada con la quimioterapia, observándose en el 35-40% de las personas en quimioterapia. Puede afectar a todo el tracto gastrointestinal, con signos y síntomas como úlceras, dificultad y dolor al comer (disfagia, odinofagia), gastritis, diarrea y mal absorción. Su patogénesis es compleja y responde al daño celular que provoca la quimioterapia en la mucosa. La pérdida de la integridad de la mucosa genera lesiones dolorosas que desaparecen cuando el estímulo tóxico desaparece. Su extensión y severidad depende del tipo de droga, su dosis, la vía y frecuencia de administración, además de la tolerancia individual de la persona. (2) Este proceso comienza habitualmente 3 a 7 días después de iniciada la quimioterapia y dura aproximadamente 2 a 3 semanas (3). Los pacientes jóvenes tienen un mayor índice mitótico, lo que aumenta su susceptibilidad para desarrollar mucositis. Sin embargo, también tienen mayor cantidad de factores de crecimiento epiteliales que favorecen una rápida recuperación. (4)

Las drogas que se asocian con un mayor riesgo de mucositis oral son antimetabolitos (metotrexato, 5-fluoracilo) y los análogos de purinas (citarabina). Otros antineoplásicos asociados con frecuencia a mucositis son el etopósido, ciclofosfamida, doxorrubicina, daunorrubicina, docetaxel y paclitaxel. El metotrexato y el etopósido se secretan a la saliva, con lo que su toxicidad oral aumenta. (3)

La radioterapia en cabeza y cuello altera el reemplazo normal de células en la superficie de la mucosa oral, causando adelgazamiento epitelial y mucositis. Casi todos los pacientes sufren algún grado de mucositis. Su severidad dependerá del volumen de radiación, esquema de aplicación y del uso combinado con quimioterapia. (5) Se describe que la mucositis oral aparece alrededor de las 2 semanas posteriores al inicio de la radioterapia. Dosis de 10-20 Gy pueden generar mucositis, aunque los cambios más significativos ocurren cuando la dosis acumulada alcanza 30 Gy. (4) además, la radioterapia puede exacerbar la mucositis inducida por la quimioterapia. (2)

Para los pacientes, la mucositis oral es mucho más que dolor y afecta considerablemente su bienestar psicológico. (6) Un estudio cualitativo realizado en niños con cáncer en Tokio mostró que las principales molestias que manifiestan los niños en relación a la mucositis oral fueron el dolor y la dificultad para comer y hablar, generando un profundo malestar y alteraciones funcionales relacionadas con el comer, beber y hablar en los niños y sus padres. (7) Los padres consideran importante la mucositis oral y estaban dispuestos a pagar más que los profesionales de la salud para prevenir la mucositis moderada en sus hijos. Sin embargo, no estaban dispuestos

a reducir la esperanza de vida de sus hijos por prevenir la mucositis oral, lo que sugiere que no aceptarían tratamientos para la mucositis que pusieran en riesgo la vida de su hijo, como por ejemplo, drogas con pudieran disminuir la efectividad de la quimioterapia. (8)

Es fundamental tener un enfoque multidisciplinario del paciente con cáncer antes, durante y después del tratamiento. El cuidado de la salud bucal debe ser tanto preventivo como terapéutico para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones orales y de otras complicaciones sistémicas relacionadas que pueden afectar la administración de protocolos oncoterapéuticos óptimos. (1)

Algunas de las guías clínicas desarrolladas por el Ministerio de Salud para el tratamiento de los distintos tipos de cáncer en niños y adultos incluyen recomendaciones para el equipo de salud y para los pacientes sobre los cuidados de la boca durante el tratamiento. Sin embargo, se desconoce la efectividad de estas prácticas para la prevención de la mucositis oral.

1.1.1. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Esta guía entrega recomendaciones para la prevención de mucositis oral en niños y adultos que reciben tratamiento oncológico con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello en centros especializados y establecimientos de nivel secundario de salud.

1.1.2. Usuarios a los que está dirigida la guía

Esta guía está dirigida al equipo de salud que atiende a personas con cáncer (médicos generales, médicos especialistas, enfermeras, dentistas, auxiliares paramédicos y otros profesionales de la salud y personal técnico que participa en el cuidado de las personas con cáncer).

1.2. Declaración de intención

Esta guía pretende apoyar a los equipos de salud en la toma de decisiones clínicas, fomentando las buenas prácticas con un uso eficiente de los recursos. Para esto, se han definido recomendaciones en base a la mejor evidencia científica disponible.

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente descritas y fundamentadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

El propósito de esta guía es entregar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para mejorar la calidad de vida de las personas en tratamiento de cáncer, a través de la prevención de la mucositis oral como efecto secundario al tratamiento con quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello.

En ese contexto, esta guía clínica tiene por objetivos:

- Entregar recomendaciones para prevenir la mucositis oral en personas con cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello.
- Contribuir a mejorar la calidad de vida de las personas con mucositis oral secundaria al tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello

1.2. Preguntas clínicas abordadas en la guía

1. ¿Se deben usar protocolos de cuidado bucal para personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?
2. ¿Se debe entregar atención odontológica a personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?
3. ¿Se debe utilizar crioterapia oral en personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

3. RECOMENDACIONES

3.1. ¿Se deben usar protocolos de cuidado bucal para personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

Efectividad de la intervención

Mucositis severa que causa dolor y dificultad para comer (mucositis grado 3-4).

Worthington et al realizaron una revisión sistemática Cochrane para evaluar la efectividad de las distintas intervenciones utilizadas para prevenir la mucositis oral en personas con cáncer, incluyendo el análisis de la efectividad de los protocolos de cuidado bucal. Se identificaron 2 ensayos clínicos aleatorizados que comparaban un protocolo de cuidado bucal intensivo versus cuidado habitual. (9)

El primero de los estudios incluyó 166 niños y adultos que recibieron quimioterapia de dosis alta y/o radiación de cuerpo completo previo al trasplante de médula ósea. Sus resultados muestran que no hay diferencia entre los pacientes que recibieron el protocolo de cuidado bucal intensivo y los que recibieron cuidado habitual en relación a la prevención de mucositis oral severa que genera dificultad para comer (RR: 0,84; IC95%: 0,69-1,04). El protocolo de cuidado oral intensivo incluía instrucción de higiene bucal realizada por dentista y cepillado 3 veces al día después de las comidas. (10) Este estudio tiene riesgo incierto de sesgo según los autores de la revisión.

El segundo estudio incluyó 30 adultos con cáncer de cabeza y cuello que recibieron radioterapia. Sus resultados muestran que los pacientes que recibieron el protocolo de cuidado bucal intensivo presentaron menos mucositis oral de cualquier severidad (RR: 0,62; IC95%: 0,43-0,91). El protocolo de cuidado oral intensivo consistía en la instrucción de higiene oral realizada 1 día antes del inicio de la radioterapia o 1 semana antes de su inicio. (11) Este estudio tiene alto riesgo de sesgo según los autores de la revisión

Calidad de
la evidencia
baja

Tabla 1: Resumen de evidencia. Protocolos de cuidado bucal

Desenlace (outcome)	Impacto	Nº participantes (estudios)	Calidad
Mucositis severa que genera dolor y dificultad para comer (mucositis severa grado 3-4) Seguimiento: 28 días (mediana)	Un estudio que incluyó 166 niños y adultos que recibieron trasplante de médula ósea muestra que no hay diferencia entre los pacientes que recibieron el protocolo de cuidado bucal intensivo y los que recibieron cuidado habitual en relación a la prevención de mucositis oral severa que generan dificultad para comer (RR: 0,84; IC95%: 0,69-1,04). El protocolo de cuidado oral intensivo incluía instrucción de higiene bucal realizada por dentista y cepillado 3 veces al día después de las comidas. (10) Otro estudio que incluyó a 30 adultos con cáncer de cabeza y cuello que recibieron radioterapia muestra que los pacientes que recibieron el protocolo de cuidado bucal intensivo presentaron menos mucositis oral de cualquier severidad. (RR: 0,62; IC95%: 0,43-0,91). El protocolo de cuidado oral intensivo consistía en la instrucción de higiene oral realizada 1 día antes del inicio de la radioterapia o 1 semana antes de su inicio. (11)	170 (2 ensayos clínicos aleatorizados)	⊕○○○ MUY BAJA ^{1 2}
¹ riesgo de sesgo (hay limitaciones muy serias en el diseño de los estudios) ² inconsistencia entre los estudios			

Efectos adversos

No se encontró evidencia sobre efectos adversos asociados al uso de protocolos de cuidado bucal en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, el panel de expertos consideró que probablemente son pequeños los efectos indeseables esperados.

Valores y preferencia de los pacientes

Un estudio cualitativo realizado en Tokio para explorar las percepciones de los padres y sus hijos con cáncer en relación a la mucositis oral, mostró que los niños con cáncer reconocen la importancia de los cuidados de salud bucal, pero con frecuencia los rechazan principalmente debido al dolor y a las alteraciones del sabor. Esto genera malestar y conflicto en los niños y sus padres. (7)

Uso de recursos

No se encontró evidencia sobre los costos asociados al uso de protocolos de cuidado bucal en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, el panel de expertos consideró que los recursos necesarios son bajos (por ejemplo, costos asociados al desarrollo de protocolos, examen de salud bucal y kit de higiene individual).

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con equidad, aceptabilidad e implementación del uso de protocolos de cuidado bucal en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, el panel de expertos consideró que el uso de protocolos de cuidado bucal en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia probablemente disminuye las desigualdades en salud bucal; probablemente es aceptable para los actores claves y probablemente es factible de implementar en el país.

Balance de las consecuencias

El panel de expertos consideró que las consecuencias deseables del uso de protocolos de cuidado bucal en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.

Recomendación

En personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello, sugerimos incorporar al cuidado habitual el uso de protocolos de cuidado bucal que incluyan la instrucción de higiene oral. *(Recomendación débil a favor; calidad de la evidencia muy baja)*

3.2. ¿Se debe entregar atención odontológica a personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

Efectividad de la intervención

Mucositis severa que causa dolor y dificultad para comer (mucositis grado 3-4)

Una de las revisiones sistemáticas realizadas por el Grupo de Estudio de Mucositis de la "Multinational Association of Supportive Care in Cancer/ International Society of Oral Oncology" (MASCC/ISOO) evaluó la efectividad de los cuidados básicos de salud bucal en la prevención de mucositis oral causada por las terapias oncológicas. Se encontraron 3 estudios que evaluaban los efectos de la atención administrada por el dentista, incluyendo distintas intervenciones y técnicas. Los estudios incluyen diversas prestaciones preventivas (por ejemplo, destartraje, uso de fluoruros), restauradoras e instrucción de higiene en personas en quimioterapia y trasplante de células hematopoyéticas sin irradiación de cuerpo completo. Los autores califican la evidencia en nivel III y IV que corresponde a evidencia obtenida de estudios cuasi experimentales bien diseñados y estudios no experimentales bien diseñados. (12)

Calidad de la evidencia muy baja

Tabla 2. Resumen de evidencia. Atención odontológica

Desenlace (outcome)	Impacto	Nº participantes (Estudios)	Calidad
Mucositis severa que genera dolor y dificultad para comer (mucositis severa grado 3-4)	Los estudios incluyen diversas prestaciones preventivas (destartraje, uso de fluoruros), restauradoras e instrucción de higiene. La evidencia es insuficiente y conflictiva para evaluar el efecto de la atención odontológica para prevenir la mucositis oral en personas en tratamiento oncológico. (12)	(3 estudios observacionales)	⊕○○○ MUY BAJA ¹
¹ inconsistencia muy seria entre los estudios			

Efectos adversos

No se encontró evidencia de efectos adversos asociados a la atención odontológica para prevenir mucositis oral en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. El panel de expertos consideró que probablemente son pequeños los efectos indeseables esperados.

Valores y preferencia de los pacientes

Un estudio cualitativo realizado en Tokio para explorar las percepciones de los padres y sus hijos con cáncer en relación a la mucositis oral mostró que la mucositis oral es considerada por algunos padres y niños con cáncer como la peor parte del tratamiento oncológico. Ellos relataban que no estaban preparados para enfrentar las molestias causadas por la mucositis y manifestaban la necesidad de contar con mayor información y apoyo del personal de salud que los ayude a enfrentar de mejor manera la mucositis y sus complicaciones. (7)

Uso de recursos

No se encontró evidencia de costos asociados a la atención odontológica para prevenir mucositis oral en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, el panel consideró que los recursos son probablemente pequeños, considerando el valor de las prestaciones odontológicas más frecuentes (por ejemplo, examen clínico, radiografías periapicales o bitewing, destartraje, obturaciones de amalgama o composite, flúor barniz, sellantes, instrucción de higiene oral).

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con equidad, aceptabilidad e implementación asociadas a la atención odontológica en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, el panel de expertos consideró que la atención odontológica en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia probablemente disminuye las desigualdades en salud bucal; probablemente es aceptable para los actores claves y probablemente es factible de implementar en el país.

Balance de las consecuencias

El panel de expertos consideró que las consecuencias deseables de la atención odontológica en personas en tratamiento con quimioterapia y radioterapia probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.

Recomendación

En personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello, sugerimos incorporar al cuidado habitual la atención odontológica antes y durante el tratamiento oncológico. (Recomendación débil a favor; calidad de la evidencia muy baja)

3.3. ¿Se debe utilizar la crioterapia oral en personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

Efectividad de la intervención

La crioterapia oral ha sido ampliamente usada para prevenir la mucositis oral secundaria al tratamiento de cáncer. Si bien aún no se conoce el mecanismo a través del cual ejercería su acción, se cree que la vasoconstricción que genera podría reducir la difusión de las drogas citotóxicas a los tejidos susceptibles. Por esta razón, se indica el uso de crioterapia durante la administración de la quimioterapia. (13)

<i>Mucositis severa que causa dolor y dificultad para comer (mucositis grado 3-4)</i>	
Una revisión Cochrane realizada para evaluar la efectividad de diversas intervenciones para prevenir la mucositis oral en personas con cáncer en tratamiento con quimioterapia y radioterapia, identificó 6 ensayos clínicos aleatorizados que compararon crioterapia con placebo o sin intervención. Los pacientes incluidos en estos estudios tenían cánceres hematológicos y estaban en tratamiento con distintas terapias oncológicas (quimioterapia con 5-FU; metotrexato; melphalan previo a trasplante de células madres; quimioterapia o radiación de cuerpo completo previo a trasplante de médula ósea o células madres). Los autores de la revisión determinaron que 4 de estos estudios tenía alto riesgo de sesgo y 2 tenían riesgo incierto de sesgo. (9)	
El metanálisis realizado a partir de 5 estudios mostró que el uso de hielo disminuye el riesgo de mucositis oral asociada a quimioterapia y radioterapia, evaluada luego de 28 días en pacientes con cánceres hematológicos. Los estudios tienen gran heterogeneidad relacionada con el contexto clínico y terapia oncológica. Los resultados indican que el uso de hielo disminuye el riesgo de mucositis oral de cualquier severidad (RR: 0,74; IC95%: 0,57-0,95; p=0,02), siendo mayor el efecto en la prevención de mucositis severas que generan dificultad para comer (RR: 0,36; IC95%: 0,17-0,77; p=0,008). (9) Ver ANEXO 4	Calidad de la evidencia baja
Uno de los estudios incluidos en la revisión pero no en el metanálisis informa que el uso de crioterapia disminuye el dolor asociado a la mucositis oral, lo que se traduce en una reducción del número de días con administración intravenosa de opioides en pacientes con quimioterapia previa a trasplante de médula ósea. Los pacientes sin crioterapia necesitaron opioides intravenosos durante 2,44 días para aliviar el dolor, mientras que quienes recibieron crioterapia usaron opioides intravenosos durante 0,77 días (diferencia de promedio: 1,67; IC95%: -3,28; -0,06). Los autores de la revisión consideran que este estudio tiene alto riesgo de sesgo. (14)	Calidad de la evidencia baja

Tabla 3: Resumen de evidencia. Crioterapia oral

Desenlace (outcome)	Efectos absolutos anticipados (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Nº participantes (Estudios)	Calidad
	Riesgo sin intervención	Riesgo con crioterapia			
1. Mucositis severa que causa dolor y dificultad para comer (mucositis severa grado 3-4) Seguimiento: 28 días (mediana)	Bajo riesgo		RR 0.36 (0.17 - 0.77)	472 (5 ensayos clínicos aleatorizados)	⊕⊕○○ BAJA ^{1 2}
	300 por 1000	108 por 1000 (51 - 231)			
	Alto riesgo				
	650 por 1000	234 por 1000 (111 - 501)			
2. Días con opioides intravenosos	El uso promedio de opioides intravenosos en el grupo control fue 2,44 días.	El uso promedio de opioides intravenosos en el grupo con crioterapia fue menor en 1,67 días (3,28 días menos - 0,06 días menos)	-	78 (1 ensayos clínicos aleatorizados)	⊕⊕○○ BAJA ³

¹ riesgo de sesgo (hay limitaciones serias en el diseño de los estudios)
² inconsistencia (I² 72%)
³ riesgo de sesgo (hay limitaciones muy serias en el diseño del estudio)

Fuente: (9,14)

Efectos adversos

El ensayo clínico aleatorizado realizado por Svanberg et al muestra que 7 de las 39 personas mayores de 18 años que usaron crioterapia manifestaron que el uso de hielo les resultó desagradable, principalmente por el dolor en los dientes (18%). (14) Nikoletti et al en un ensayo clínico aleatorizado en el que participaron 67 pacientes adultos reportó otros efectos adversos como náuseas, sensibilidad y dolor de cabeza en el 24% de los participantes (16 pacientes). (15)

Valores y preferencia de los pacientes

Nikoletti et al realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el que evaluaron la percepción de los pacientes en relación al uso de hielo saborizado y no saborizado para prevenir mucositis oral. En el estudio participaron 67 pacientes adultos que respondieron un cuestionario (75% eran hombres y el 92% tenía cáncer colorectal). Los resultados muestran que las principales barreras para usar la crioterapia fueron el tiempo de uso (5 minutos antes de la quimioterapia, 5 minutos durante y 20 minutos posterior a la aplicación) y el sabor dulce. Los efectos adversos reportados fueron náuseas, sensibilidad y dolor de cabeza y afectaron a 16 pacientes (24%), siendo más

frecuentes entre quienes usaron hielo saborizado. En general, los pacientes prefirieron usar hielo no saborizado. (15)

En relación al uso de opioides, un estudio cualitativo realizado en Tokio para explorar las percepciones de los padres y sus hijos con cáncer en relación a la mucositis oral, mostró que el uso de opioides para aliviar el dolor generaba preocupación en los padres, principalmente por los efectos secundarios que generaban en los niños. (7)

Uso de recursos

No se encontraron estudios que evaluaban los costos de la crioterapia oral. Sin embargo, el panel de expertos consideró que los recursos necesarios para el uso de la crioterapia oral son pequeños.

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con la equidad, aceptabilidad e implementación del uso de crioterapia oral. Sin embargo, el panel de expertos consideró que el uso de crioterapia oral probablemente disminuye las desigualdades en salud bucal; es aceptable para los actores claves y es factible de implementar en el país.

Balance de las consecuencias

El panel de expertos consideró que las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.

Recomendación

En personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello, sugerimos incorporar al cuidado habitual el uso de crioterapia oral durante la administración de la quimioterapia. (Recomendación débil a favor; calidad de la evidencia baja)

4. DESARROLLO DE LA GUIA

No existen versiones previas de esta guía.

4.1. Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Coordinación de la guía

Carolina Mendoza Van der Molen	Cirujano dentista, doctora en salud pública Departamento Salud Bucal, División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud
--------------------------------	--

Grupo experto (en orden alfabético)

Lorena Báez Alcaíno	Médico cirujano Jefa Departamento Manejo integral del cáncer y otros tumores, División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud
Nancy Dawson Reveco	Cirujano dentista Jefa Sub Departamento de Gestión Comercial, Fondo Nacional de Salud
María Lea Derio Palacios	Enfermera oncóloga y de medicina paliativa Departamento Manejo integral del cáncer y otros tumores, División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud
Iris Espinoza Santander	Cirujano dentista, especialista en patología bucal, doctora en salud pública Facultad de Odontología, Universidad de Chile
Victoria Lavín Novoa	Químico farmacéutico Hospital Clínico UC Sociedad Chilena de Farmacia Asistencial
Nelson Lobos Jaimes-Freyre	Cirujano dentista, especialista en patología y medicina oral Facultad de Odontología, Universidad de Chile
Elizabeth López Tagle	Cirujano dentista Jefa Departamento Salud Bucal, División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud
Pamela Muñoz Cortés	Cirujano dentista, especialista en odontopediatría Sociedad Chilena de Odontopediatría

Gloria Sandoval Alamos	Enfermera Hospital Clínico San Borja Arriarán
María Eliana San Martín Núñez	Enfermera Escuela de Enfermería, Universidad Santo Tomás Fundación Cáncer Chile

Asesoría metodológica

María Dolores Tohá Torm Patricia Kraemer Gómez María Francisca Rodríguez Camus Ignacio Pineda Viviani	Departamento Secretaría Técnica AUGE, División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud
Gabriel Rada Giacaman Ignacio Neumann Burotto	Universidad Católica de Chile GRADE working group

4.2. Declaración de conflictos de interés

Las situaciones de conflicto de interés incluyen la existencia de conflictos reales, aparentes o potenciales. Se considera que existe conflicto real de interés cuando el experto o su pareja (se entiende un cónyuge u otra persona con la cual el experto mantiene una estrecha relación personal de naturaleza semejante), o la unidad administrativa para la cual trabaja el experto, tienen un interés financiero o de otra índole que podría afectar indebidamente a la posición del experto, en lo concerniente al asunto que se está considerando. El conflicto aparente de intereses ocurre cuando un interés, que no necesariamente influiría en el experto, podría dar lugar a que otros cuestionasen la objetividad de éste. Un conflicto potencial de interés existe cuando una persona razonable se pregunta si debe o no informar acerca de un interés.

A continuación se describen los principales intereses declarados por los participantes, considerando los últimos 4 años (2010-2014).

La Sra. María Eliana San Martín declara haber recibido honorarios por dictar cursos de capacitación en enfermería oncológica y apoyo económico para dictar conferencia en congreso mundial de cáncer de pulmón.

La Sra. Victoria Lavín declara haber recibido apoyo económico para asistir a Jornadas de Químicos Farmacéuticos del Sur en 2013.

La Dra. Iris Espinoza ha recibido fondos de la Universidad de Chile, FONIS y FONDECYT para realizar investigación en temas relacionados con salud bucal y salud pública.

El Dr. Nelson Lobos ha recibido apoyo económico de la Universidad de Chile para asistir a congresos y otras actividades científicas.

El grupo coordinador y de asesoría metodológica de la guía consideró que estos antecedentes no constituyen un riesgo para la independencia y objetividad de estas personas y por lo tanto fueron

incorporadas en todo el proceso de elaboración de la guía. Los demás integrantes del grupo de trabajo no declaran conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía ha sido financiado íntegramente con fondos estatales.

4.3. Revisión sistemática de la literatura

4.3.1. Búsqueda de evidencia

La revisión sistemática de la literatura comenzó con la búsqueda de guías de prácticas clínicas sobre el manejo de mucositis oral secundaria a quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello. Se consideraron los siguientes criterios:

- *Característica de la población:* niños y adultos con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello.
- *Características de la intervención:* intervenciones utilizadas para prevenir y tratar mucositis oral
- *Período de búsqueda:* desde junio 2009 a junio 2014
- *Idiomas:* español, inglés.
- *Bases de datos consultadas:* www.tripdatabase.com; www.mascc.org/mucositis-guidelines; www.gmccn.nhs.uk/Home; www.aapd.org/policies/; www.esmo.org.

Las guías clínicas consideradas pertinentes para responder las preguntas de esta guía fueron evaluadas utilizando el instrumento AGREEII (16). Se decidió considerar la evidencia presentada en 3 guías clínicas y complementarla con una búsqueda de revisiones sistemáticas.

La búsqueda de revisiones sistemáticas se realizó utilizando de manera explícita el modelo de preguntas P-I/E-C-O (pacientes, intervención/ exposición, comparación y outcomes o resultados). La búsqueda consideró los siguientes criterios:

- *Período de búsqueda:* septiembre 2009 a septiembre 2014
- *Idiomas:* español e inglés.
- *Diseños de estudio incluidos:* revisiones sistemáticas
- *Bases de datos consultada:* Pubmed

Se realizó una búsqueda para cada pregunta y se evaluó la pertinencia de cada artículo para dar respuesta a la pregunta a partir del análisis del título y resumen. Aquellos artículos considerados relevantes fueron analizados en texto completo. La calidad de los artículos fue evaluada con el instrumento AMSTAR (17) para revisiones sistemáticas.

4.3.2. Búsqueda de estudios sobre valores y preferencia de los pacientes

Se identificaron los estudios incluidos en las guías seleccionadas que abordaban los valores y preferencia de los pacientes en relación a la mucositis oral y a las diferentes intervenciones.

Los detalles de la búsqueda y selección de estudios se describen en el ANEXO 2.

4.3.3. Evaluación global de la calidad de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó utilizando el sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). De acuerdo a este sistema, la calidad de la evidencia se evalúa para el conjunto de estudios que proveen evidencia sobre un desenlace. La calidad de la evidencia puede ser alta, moderada, baja o muy baja.

Tabla 4: Niveles de evidencia según el sistema GRADE

Calidad	Definición
Alta	Existe una alta confianza de que el verdadero efecto se encuentra muy cercano al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Moderada	Existe una confianza moderada en el estimador de efecto. Es probable que el verdadero efecto se encuentre próximo al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia, pero existe la posibilidad de que sea diferente.
Baja	La confianza en el estimador de efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser muy diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Muy baja	Existe muy poca confianza en el estimador de efecto. Es altamente probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.

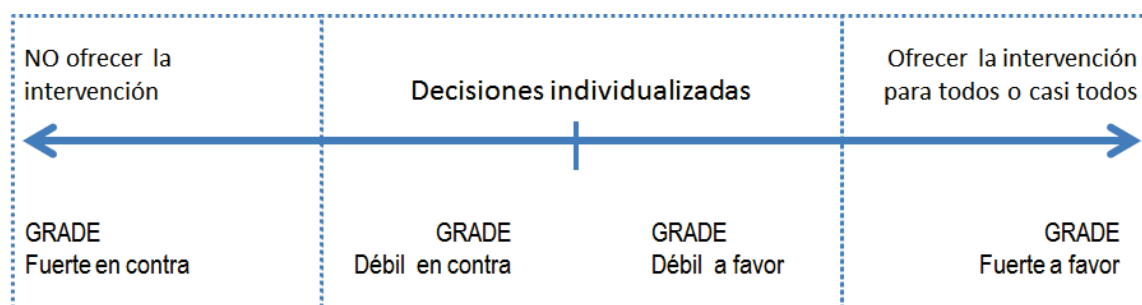
Para más detalle, se sugiere revisar el Manual Metodológico para el Desarrollo de Guías Clínicas elaborado por el Ministerio de Salud (18)

4.4. Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron elaboradas de acuerdo al sistema GRADE. Este proceso considera 3 pasos fundamentales: 1) determinación de la calidad global de la evidencia; 2) determinación de la dirección de la recomendación y 3) determinación de la fuerza de la recomendación.

La fuerza y dirección de la recomendación es un continuo. Sin embargo, para facilitar la comunicación entre desarrolladores y usuarios de la guía, las recomendaciones se clasifican en fuertes y débiles.

Figura 1: Dirección y fuerza de las recomendaciones según el sistema GRADE



Las recomendaciones fuertes y débiles tienen distintas implicancias para los pacientes y los clínicos, como se describe en la siguiente tabla.

Tabla 5: Fuerza de la recomendación según el sistema GRADE

Implicancias	Recomendación FUERTE	Recomendación DÉBIL
Para el paciente	<i>Todos o casi todos</i> los pacientes informados van a elegir seguir la recomendación.	<i>La mayoría</i> de los pacientes informados van a elegir seguir la recomendación, pero <i>una proporción pudiera rechazarla</i> .
Para el clínico	Seguir la recomendación es la conducta más adecuada <i>en todos o en casi todos los casos</i> . No se requiere una evaluación detallada de la evidencia que la soporta. Tampoco es necesario discutir detenidamente con los pacientes este tipo de indicaciones.	Seguir la recomendación es la conducta más adecuada <i>en la mayoría de los casos</i> , pero se requiere considerar y entender la evidencia en que se sustenta la recomendación. Asimismo, <i>distintas opciones pueden ser adecuadas para distintos pacientes</i> , por lo que el clínico debe hacer un esfuerzo para ayudar a los pacientes a escoger una opción que sea consistente con sus <i>valores y preferencias</i> .

Se sugiere revisar el Manual Metodológico para el Desarrollo de Guías Clínicas elaborado por el Ministerio de Salud (18) para más detalles sobre la formulación de las recomendaciones.

Para cada pregunta se generó una planilla “De la evidencia a la recomendación”, la que fue presentada al panel de experto durante la reunión presencial. Se discutió la evidencia relacionada

a los beneficios y riesgos de la intervención, valores y preferencia de los pacientes, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad. Finalmente se formuló la recomendación, haciendo un balance de las consecuencias deseables e indeseables de cada intervención. El resumen de las planillas para cada pregunta se presenta en el ANEXO 3.

4.5. Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 5 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1. Clasificación de la severidad de la mucositis oral

A continuación se presentan las clasificaciones más usadas para describir la severidad de la mucositis oral.

1. Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para el reporte de efectos tóxicos de los tratamientos oncológicos

Grado	Cambios en la mucosa oral
0	Sin cambios
1	Dolor, eritema
2	Eritema, úlceras; puede comer sólidos
3	Úlceras; requiere dieta líquida
4	No puede alimentarse

Fuente: WHO handbook for reporting results of cancer treatment (19)

2. Criterios del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos para reportar severidad de eventos adversos relacionados con terapias oncológicas

Grado	
1	Asintomático o con síntomas leves; intervención no indicada
2	Dolor moderado; no interfiere con ingesta oral; modificación de la dieta indicada
3	Dolor severo; interfiere con la ingesta oral
4	Riesgo vital; intervención urgente indicada
5	Muerte

Fuente: NCI Common Terminology Criteria for Adverse Event (20)

ANEXO 2. Revisión sistemática de la literatura

1. Búsqueda de guías de práctica clínica

La estrategia de búsqueda de guías clínicas consideró los siguientes criterios:

- *Tema:* Mucositis oral secundaria a quimioterapia y radioterapia de cabeza y cuello.
- *Característica de la población:* niños y adultos con cualquier tipo de cáncer (incluye cáncer de cabeza y cuello) en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello.
- *Características de la intervención:* intervenciones utilizadas para prevenir y tratar mucositis oral
- *Período de búsqueda:* desde junio 2009 a junio 2014 (últimos 5 años)
- *Idiomas:* español, inglés.
- *Fuentes y bases de datos consultadas:* ver tabla siguiente.

Bases de datos consultadas para búsqueda de guías clínicas

Base de datos consultada	Términos de búsqueda	Nº de guías obtenidas	Nº de GPC seleccionados
www.tripdatabase.com	oral mucositis	299	3
www.mascc.org/mucositis-guidelines	oral mucositis	1	1
www.gmccn.nhs.uk/Home	oral mucositis	1	1
www.aapd.org/policies/	oral mucositis	1	1
www.esmo.org	oral mucositis	1	1

A continuación se detallan las guías clínicas seleccionadas.

1. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Best evidence statement (BEST). Using oral cryotherapy to prevent oral mucositis in patients receiving chemotherapy. National Guideline Clearinghouse, 2013. <http://www.guideline.gov/content.aspx?f=rss&id=47064>.
2. Head and Neck Cancer Working Group. Statewide Cancer Clinical Network. South Australian Head and Neck Cancer Pathway. Optimising outcomes for all South Australians diagnosed with Head and Neck Cancer. South Australia, Australia: Department of Health and Ageing, Government of South Australia, 2013. <http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/75e97b00417895249786ff67a94f09f9/Head+and+Neck+Cancer+Pathway+FINAL.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=75e97b00417895249786ff67a94f09f9>.
3. The Royal College of Surgeons of England, and The British Society for Disability and Oral Health. The oral management of oncology patients requiring radiotherapy, chemotherapy

and/ or bone marrow transplantation. Clinical guidelines. UK: British Society for Disability and Oral Health, 2012.
http://www.bsdh.org.uk/guidelines/BSDH_RCS_Oncol_Radio_BMT_update_2012.pdf.

4. Lalla, Rajesh V, Joanne Bowen, Andrei Barasch, Linda Elting, Joel Epstein, Dorothy M Keefe, Deborah B McGuire, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer* 120, n°. 10 (2014): 1453-1461.
5. Mais, Kathleen. Oral Care Protocol. UK: Great Manchester & Cheshire Cancer Network. NHS, 2014.
http://www.gmccn.nhs.uk/hp/portal_repository/files/GMCCNOralCareProtocol.pdf.
6. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation. American Academy of Pediatric Dentistry, 2013.
http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_Chemo.pdf.
7. Peterson DE, Bensadoun R-J, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2011;22(Suppl 6):vi78-vi84.

Se evaluó la pertinencia de las guías clínicas seleccionadas para responder a las 3 preguntas incluidas en la guía. A continuación se presentan los resultados de esta evaluación.

Evaluación de la pertinencia de las guías clínicas identificadas

Guía Clínica	Pregunta 1	Pregunta 2	Pregunta 3
Cincinnati Children's Hospital Medical Center. 2013	No abordada	No abordada	Satisfactoria
Head and Neck Cancer Working Group. Australia 2013	Insatisfactoria (no hay descripción de la revisión sistemática para obtener la evidencia que se presenta)	Insatisfactoria (no hay descripción de la revisión sistemática para obtener la evidencia que se presenta)	Insatisfactoria (no hay descripción de la revisión sistemática para obtener la evidencia que se presenta)
The Royal College of Surgeons of England, and The British Society for Disability and Oral Health, 2012	Satisfactoria	Satisfactoria	Satisfactoria
MASCC/ISOO, 2014	Satisfactoria	Satisfactoria	Satisfactoria
Great Manchester & Cheshire Cancer Network, 2014	Insatisfactoria (no se presenta la evidencia que sustenta la recomendación)	Insatisfactoria (no se presenta la evidencia que sustenta la recomendación)	Insatisfactoria (no se presenta la evidencia que sustenta la recomendación)

Guía Clínica	Pregunta 1	Pregunta 2	Pregunta 3
American Academy of Pediatric Dentistry, 2013	Insatisfactoria (no se plantea una recomendación)	Insatisfactoria (no se plantea una recomendación)	Insatisfactoria (no se plantea una recomendación)
ESMO, 2011	Satisfactoria	Satisfactoria	Satisfactoria

Las guías que respondieron satisfactoriamente a las preguntas definidas fueron evaluadas con el instrumento AGREE II (16). A continuación se presenta el resumen de la evaluación.

Evaluación de la calidad de las guías clínicas pertinentes

Guía Clínica	Alcance y objetivos	Participación de los implicados	Rigor en la elaboración	Claridad de la presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial
Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 2013	100%	50%	75%	83,3%	54,2%	75%
The Royal College of Surgeons of England, and The British Society for Disability and Oral Health, 2012	83,3%	16,7%	29,2%	77,8%	0%	0%
MASCC/ISOO, 2014	88,9%	0%	62,5%	88,9%	58,3%	100%
ESMO, 2011	83,3%	0%	35,4%	88,9%	0%	0%

La guía ESMO se basa en una versión anterior de la guía MASCC/ISOO y fue descartada. Se decidió considerar la evidencia presentada en las 3 guías clínicas restantes y complementarla con una búsqueda de revisiones sistemáticas.

2. Búsqueda de revisiones sistemáticas

Para la evaluación de la evidencia, se realizó una revisión sistemática utilizando de manera explícita el modelo de preguntas P-I/E-C-O (pacientes, intervención/ exposición, comparación y outcomes o resultados).

1. ¿Son efectivos los protocolos de cuidado bucal para prevenir la mucositis oral en personas con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

Población	Niños y adultos con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello
Intervención	Protocolo de cuidado bucal
Comparación	Placebo o sin intervención
Resultado	Dolor; necesidad de analgésicos opioides; capacidad para ingerir alimentos suaves

2. ¿Es efectiva la atención odontológica por profesional para prevenir la mucositis oral en personas con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

Población	Niños y adultos con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello
Intervención	Atención odontológica por profesional
Comparación	Placebo o sin intervención
Resultado	Dolor; necesidad de analgésicos opioides; capacidad para ingerir alimentos suaves

3. ¿Es efectiva la crioterapia oral para prevenir la mucositis oral en personas con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

Población	Niños y adultos con cualquier tipo de cáncer en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello
Intervención	Crioterapia oral
Comparación	Placebo o sin intervención
Resultado	Dolor; necesidad de analgésicos opioides; capacidad para ingerir alimentos suaves

Los resultados (outcome) fueron planteados luego de revisar los estudios disponibles en COMET Initiative (Core Outcome Measures in Effectiveness Trials; www.comet-initiative.org). Se utilizó

como referencia un estudio publicado por Bell et al en 2002 en el que se convocó un panel interdisciplinario compuesto por 11 personas para definir los resultados clínicos más importantes a incluir en estudios de efectividad de tratamientos para la mucositis oral. El panel estuvo compuesto por representantes de pacientes, médicos oncólogos, dentistas, enfermeras, economistas, representantes de compañías de biotecnología. (21)

La búsqueda consideró los siguientes criterios:

- *Período de búsqueda (años, meses):* desde septiembre 2009 a septiembre 2014 (últimos 5 años)
- *Idiomas que serán considerados:* español e inglés.
- *Diseños de estudio incluidos:* revisiones sistemáticas
- *Bases de datos a consultar:* Pubmed

Se realizó una búsqueda para cada pregunta. Se evaluó la pertinencia de cada artículo para dar respuesta a la pregunta a partir del análisis del título y resumen. Aquellos artículos considerados relevantes fueron analizados en texto completo. La calidad de los artículos fue evaluada a través de la aplicación de los instrumento AMSTAR (17) para revisiones sistemáticas.

Reporte de la estrategia de la búsqueda

Pregunta	Base de datos	Términos de búsqueda	Nº revisiones sistemáticas obtenidas	Nº revisiones sistemáticas seleccionados
1-3	Pubmed	("Mucositis"[Mesh] OR "Stomatitis"[Mesh]) AND ("Neoplasms"[Mesh] OR "Head and Neck Neoplasms"[Mesh]) AND (systematic[sb] AND "2009/09/13"[PDat] : "2014/09/11"[PDat])	42	5
1	Pubmed	Oral Hygiene[Mesh] AND "Stomatitis"[Mesh] AND ("Neoplasms"[Mesh] OR "Head and Neck Neoplasms"[Mesh]) AND (systematic[sb] AND "2009/09/26"[PDat] : "2014/09/24"[PDat])	3	2
2	Pubmed	"Dental Care"[Mesh] AND "Stomatitis"[Mesh] AND ("Neoplasms"[Mesh] OR "Head and Neck Neoplasms"[Mesh]) AND (systematic[sb] AND "2009/09/26"[PDAT] : "2014/09/24"[PDAT])	1	0
3	Pubmed	"Cryotherapy"[Mesh] AND "Stomatitis"[Mesh] AND ("Neoplasms"[Mesh] OR "Head and Neck Neoplasms"[Mesh]) AND (systematic[sb] AND "2009/09/13"[PDat] : "2014/09/11"[PDat])	2	1

ANEXO 3. De la evidencia a la recomendación

Pregunta: ¿Se deben usar protocolos de cuidado bucal para personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

CRITERIO		JUICIO					
¿El problema es una prioridad?		No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES	¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
	¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
	¿Son grandes los efectos desables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
USO DE RECURSOS	¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
EQUIDAD	¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD	¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable

Balace de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto .	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello, sugerimos incorporar al cuidado habitual el uso de protocolos de cuidado bucal que incluyan la instrucción de higiene oral. (recomendación <i>débil</i> ; calidad de la evidencia <i>muy baja</i>)				

Pregunta: ¿Se debe entregar atención odontológica a personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

CRITERIO		JUICIO					
¿El problema es una prioridad?		No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES	¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
	¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
	¿Son grandes los efectos desables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
USO DE RECURSOS	¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
EQUIDAD	¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD	¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto .	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello, sugerimos incorporar al cuidado habitual la atención odontológica antes y durante el tratamiento oncológico. (recomendación <i>débil</i> , calidad de la evidencia <i>muy baja</i>)				

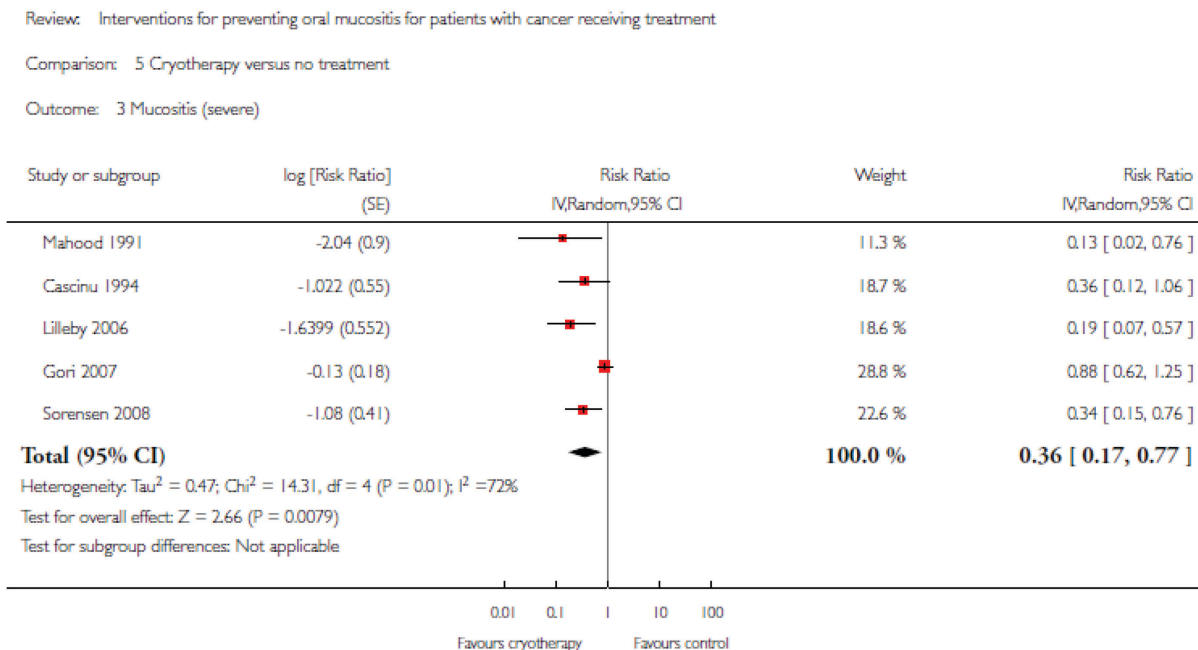
Pregunta: ¿Se debe utilizar la crioterapia oral en personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello?

CRITERIO		JUICIO					
¿El problema es una prioridad?		No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES	¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
	¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
	¿Son grandes los efectos desables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
USO DE RECURSOS	¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
EQUIDAD	¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD	¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable

Balace de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto.	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas en tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia de cabeza y cuello, sugerimos incorporar al cuidado habitual el uso de crioterapia oral durante la administración de la quimioterapia. (recomendación <i>débil</i> ; calidad de la evidencia <i>baja</i>)				

ANEXO 4. Síntesis de la efectividad de la intervención

Figura 2: Metanálisis. Comparación crioterapia vs no tratamiento



Fuente: (9)

BIBLIOGRAFÍA

1. National Cancer Institute. Oral Complications of Chemotherapy and Head/Neck Radiation [Internet]. 2013 ago [citado 13 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional>
2. Negrin R, Bedard JF, Toljanic J. Oral toxicity associated with chemotherapy [Internet]. Drews R, Savarese D, editores. UpToDate. 2013 [citado 24 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.uptodate.com/contents/oral-toxicity-associated-with-chemotherapy?source=see_link
3. Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maíz A. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. *Revista médica de Chile*. marzo de 2011;139(3):373-81.
4. Turner L, Mupparapu M, Akintoye SO. Review of the Complications Associated with Treatment of Oropharyngeal Cancer: A Guide to the Dental Practitioner. *Quintessence Int*. marzo de 2013;44(3):267-79.
5. Galloway T, Amdur R. Management and prevention of complications during initial treatment of head and neck cancer [Internet]. Posner M, Brockstein B, Brizel D, Dreschler D, editores. UpToDate. 2013 [citado 24 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.uptodate.com/contents/management-and-prevention-of-complications-during-initial-treatment-of-head-and-neck-cancer?source=see_link
6. Borbasi S, Cameron K, Quested B, Olver I, Evans D. More than a sore mouth: patients' experience of oral mucositis. *Oncology Nursing Forum*. agosto de 2002;29(7):1051-7.
7. Cheng KK. Oral mucositis: a phenomenological study of pediatric patients' and their parents' perspectives and experiences. *Support Care Cancer*. julio de 2009;17(7):829-37.
8. Ethier M-C, Regier DA, Tomlinson D, Judd P, Doyle J, Gassas A, et al. Perspectives toward oral mucositis prevention from parents and health care professionals in pediatric cancer. *Support Care Cancer*. agosto de 2012;20(8):1771-7.
9. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny A-M, Littlewood A, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 9 de enero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000978.pub5/abstract>
10. Borowski B, Benhamou E, Pico JL, Laplanche A, Margainaud JP, Hayat M. Prevention of oral mucositis in patients treated with high-dose chemotherapy and bone marrow transplantation: a randomised controlled trial comparing two protocols of dental care. *Eur J Cancer, B, Oral Oncol*. 1994;30B(2):93-7.
11. Shieh SH, Wang ST, Tsai ST, Tseng CC. Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. *Oral Oncol*. enero de 1997;33(1):36-41.

12. McGuire DB, Fulton JS, Park J, Brown CG, Correa MEP, Eilers J, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients. *Support Care Cancer*. noviembre de 2013;21(11):3165-77.
13. Peterson DE, Ohrn K, Bowen J, Fliedner M, Lees J, Loprinzi C, et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Support Care Cancer*. enero de 2013;21(1):327-32.
14. Svanberg A, Birgegård G, Ohrn K. Oral cryotherapy reduces mucositis and opioid use after myeloablative therapy--a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. octubre de 2007;15(10):1155-61.
15. Nikoletti S, Hyde S, Shaw T, Myers H, Kristjanson LJ. Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil. *Journal of Clinical Nursing*. 1 de julio de 2005;14(6):750-3.
16. Consorcio AGREE. Instrumento AGREE II para la evaluación de guías de práctica clínica [Internet]. España: GuíaSalud; 2009 [citado 16 de septiembre de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.guiasalud.es/contenidos/documentos/Guias_Practica_Clinica/Spanish-AGREE-II.pdf
17. AMSTAR - Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.amstar.ca/>
18. Ministerio de Salud. Manual metodológico. Desarrollo de guías de práctica clínica. Santiago, Chile: Ministerio de Salud; 2014.
19. World Health Organization. WHO handbook for reporting results of cancer treatment [Internet]. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 1979 [citado 30 de septiembre de 2014]. Report No.: WHO offset publication N° 48. Recuperado a partir de: http://whqlibdoc.who.int/offset/WHO_OFFSET_48.pdf
20. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0 [Internet]. 2009 [citado 30 de septiembre de 2014]. Recuperado a partir de: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
21. Bellm LA, Cunningham G, Durnell L, Eilers J, Epstein JB, Fleming T, et al. Defining clinically meaningful outcomes in the evaluation of new treatments for oral mucositis: oral mucositis patient provider advisory board. *Cancer Invest*. 2002;20(5-6):793-800.