



“Evaluación del efecto de la ozonoterapia con agua ozonizada en mucositis oral de pacientes pediátricos oncológicos”

Tesis para la obtención del diploma en:

Especialidad en Odontología Infantil

Presenta:

Perla Karina Lázaro Martínez

Directores:

M.E.M Marco Antonio Rueda Ventura
DRA. Laura Beatriz Isidro Olán



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado

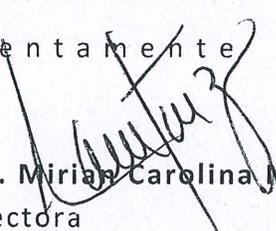
Of. No. 0183/DACS/JAEP
14 de febrero de 2020

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

C. Perla Karina Lázaro Martínez
Especialidad en Odontología Infantil
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores M.C.E. Karina Esther Hernández Abreu, M.O. Mario Armando de la Cruz Acosta, E.O.O. Alicia Gallegos Ramírez, E.O.P. Elizabeth Pérez Frías y M.C.E. Landy Vianey Limonchi Palacio, impresión de la tesis titulada: **"Evaluación del efecto de la ozonoterapia con agua ozonizada en mucositis oral de pacientes pediátricos oncológicos"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Odontología Infantil, donde funge como Directores de Tesis el M.E.M. Marco Antonio Rueda Ventura y la M. en C. Laura Beatriz Isidro Olán.

Atentamente


Dra. Miriam Carolina Martínez López
Directora

UJAT



DACS
DIRECCIÓN

C.c.p.- M.E.M. Marco Antonio Rueda Ventura.- Director de Tesis
C.c.p.- M. en C. Laura Beatriz Isidro Olán.- Directora de Tesis
C.c.p.- M.C.E. Karina Esther Hernández Abreu.- Sinodal
C.c.p.- M.O. Mario Armando de la Cruz Acosta.- Sinodal
C.c.p.- E.O.O. Alicia Gallegos Ramírez.- Sinodal
C.c.p.- E.O.P. Elizabeth Pérez Frías.- Sinodal
C.c.p.- M.C.E. Landy Vianey Limonchi Palacio.- Sinodal
C.c.p.- Archivo
DC/MCML/MO/MACA/lkrd*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 15:00 horas del día 14 del mes de febrero de 2020 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"Evaluación del efecto de la ozonoterapia con agua ozonizada en mucositis oral de pacientes pediátricos oncológicos"

Presentada por el alumno (a):

Lázaro	Martínez	Perla Karina
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matrícula

1	8	1	E	4	9	0	0	8
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

Especialidad en Odontología Infantil

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

M.E.M. Marco Antonio Rueda Ventura
M. en C. Laura Beatriz Isidro Olán
Directores de Tesis

M. en C. Karina Esther Abreu Hernández

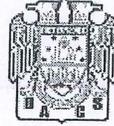
M.O. Mario Armando de la Cruz Acosta

E.O.O. Alicia Gallegos Ramírez

E.O.P. Elizabeth Pérez Frías

M.C.E. Landy Vianey Limonchi Palacio

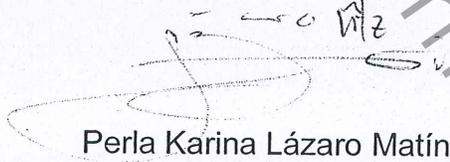
C.c.p. - Archivo
DC*MCML/MO*MACA/lkrd*



Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 10 del mes de febrero del año 2020, el que suscribe, Perla Karina Lázaro Martínez, alumna del programa de la Especialidad de Odontología Infantil, con número de matrícula 181E49008 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Evaluación del efecto de la ozonoterapia con agua ozonizada en mucositis oral de pacientes pediátricos oncológicos"**, bajo la Dirección del M.E.M Marco Antonio Rueda Ventura y la Dra. Laura Beatriz Isidro Olán, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: plmtz27@gmail.com Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.


Perla Karina Lázaro Martínez

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS DE LA SALUD



SECRETARÍA DEL ÁREA DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



DEDICATORIA

Primeramente a Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto, dándome salud para poder tener los logros hasta el momento.

A mis padres, Isaac y Abigail, por inspirarme y motivarme a crecer académicamente y por su apoyo incondicional.

A mis hermanos, Abigail y Richard, por dedicar tiempo para darme su ayuda incondicional y estar a mi lado.

A mi abuelo, Alejandro, por enseñarme a no rendirme y dar lo mejor de mí pese a las circunstancias que el estudio podía traer.

A la Dra. Isabel, por ser inspiración que llevo a estudiar la especialidad en Odontología Infantil.



AGRADECIMIENTO

A mis asesores DRA. Laura Isidro Olán y M.E.M Marco Rueda Ventura, por su dedicación, paciencia y por el conocimiento compartido para poder hacer posible este proyecto. A la DRA. Crystel Guzmán Priego por que sin dudarlo y sin ser parte directa del proyecto, siempre tuvo la amabilidad y tiempo para dar su orientación.

A mis maestros, amigos y familiares por su ayuda brindada y que sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, palabras de ánimo y consejos.



ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	I
ÍNDICE DE FIGURAS	I
ABREVIATURAS	II
GLOSARIO DE TERMINOS	III
RESUMEN	V
ABSTRACT	VIII
1. INTRODUCCIÓN	10
2. ANTECEDENTES	12
3. MARCO TEORICO	19
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	34
5. JUSTIFICACIÓN	36
6. OBJETIVOS	38
7. MATERIALES Y MÉTODOS	39
8. RESULTADOS	43
9. DISCUSIÓN	47
10. CONCLUSIONES	49
11. RECOMENDACIONES	50
12. REFERENCIAS	51
13. ANEXOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de la Oral Assessment Guide (OAG)	25
Tabla 2 Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS)	26
Tabla 1 Género	43
Tabla 2 Edad	43
Tabla 3 Grado de mucositis y su evolución en días	45
Tabla 4 Grado de mucositis y la relación entre la ingesta de alimentos con la administración de la ozonoterapia con AO	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Evolución de recuperación en días	44
--	----



ABREVIATURAS

- **ADN:** Acido desoxirribonucleico
- **AO:** Agua ozonizada
- **ATP:** Adenosine thiphosphate
- **Cols:** Colaboradores
- **CT:** Chemotherapy
- **E. Coli:** Eschericha Coli
- **HNC:** Head and neck cáncer
- **HSCT:** Hematopoyetic stem cell transplat
- **LLA:** Leucemia linfobastica aguda
- **MO:** Mucositis oral
- **NCI:** National Cancer Institute
- **OAG:** Oral Assessment Guide
- **OMAS:** Oral Mucositis Assessment Scale
- **OMS:** Organización mundial de la salud
- **Ph:** Potencial de hidrogeno
- **ROS:** Reactive oxygen spices
- **RT:** Radioterapia
- **SNC:** Sistema nervioso central



GLOSARIO DE TERMINOS

Cáncer: Tumor de características malignas, que se caracteriza por el crecimiento incontrolado de las células, la infiltración de los tejidos adyacentes y su crecimiento a distancia (metástasis)

Leucemia:

Enfermedad neoplásica de los órganos formadores de células sanguíneas, caracterizada por la proliferación maligna de leucocitos.

Quimioterapia: Tratamiento de determinadas enfermedades mediante agentes químicos.

Mucositis oral: Inflamación de las mucosas, por toxicidad que ejercen los distintos agentes quimioterapéuticos sobre las mucosas.

Patología: Conjunto de síntomas de una enfermedad.

Colutorio: Enjuagatorio medicinal.

Crioterapia: Terapia basada en el empleo de bajas temperaturas



Ozono: Estado alotrópico del oxígeno, que se forma de manera natural en la atmósfera por las descargas eléctricas producidas durante la tormenta: es muy oxidante y se utiliza, entre otros usos como índice de contaminación atmosférica

Ozonoterapia: Tratamiento médico alternativo que pretende, entre otros objetivos, la saturación de oxígeno en el organismo a través de la insuflación de una mezcla de oxígeno y ozono al cuerpo por diversas vías.

Germicida:

Que destruye microorganismos, especialmente los dañinos.

Antiálgico: Que evita o combate el dolor.

Antioxidante: Sustancia que retrasa o evita el proceso de oxidación.



RESUMEN

Introducción: La Leucemia aguda linfoblástica es una afección oncohematológica que presenta rapidez en su evolución clínica y con biología heterogénea, debido a su proliferación es de mayor frecuencia en los pacientes pediátricos con un 80%, los tratamientos de elección serán la quimioterapia y radioterapia; Los tratamientos antineoplásicos ejercerán efectos secundarios, debido a que no solo se enfocan en las células enfermas, sino también en las sanas. La toxicidad que se produce será por varios factores, como el estado funcional, edad y tratamientos antineoplásicos administrados con anterioridad. A nivel odontológico los efectos secundarios que producen los fármacos de las quimioterapias son: alteración del gusto, disminución de la secreción salival y mucositis. La mucositis oral es una patología multifactorial que inicia al tercer o décimo día después del comienzo del tratamiento antineoplásico, con una duración de 2 hasta 4 semanas, quienes la padecen, presentan manifestaciones como ardor en boca, eritema, úlceras e inflamación en los tejidos no queratinizados de la cavidad oral trayendo problemas en el individuo como la deshidratación, crecimiento en el estado de inmunosupresión y desnutrición, desencadenando eventos fúngicos, bacterianos y sépticos. Existe una variedad de tratamientos tanto para la prevención como para su tratamiento, sin embargo, no han mostrado un gran éxito. La ozonoterapia consiste en la administración de una mezcla de oxígeno (95%) y ozono (5%) al organismo por vías tópicas y sistémicas como medio terapéutico, dentro de sus propiedades podemos encontrar que es oxigenante, revitalizante, antioxidante, inmodulador, regenerativo,



antiálgico, antiinflamatorio y germicida. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la ozonoterapia con agua ozonizada sobre la mucositis oral de pacientes pediátricos oncológicos. **Materiales y Métodos:** Estudio cuasiexperimental con diseño de serie cronológico en un solo grupo con repetición de terapia, prospectivo y longitudinal. El universo estuvo formado por todos los pacientes que estuvieron hospitalizados en el área de oncología, la muestra fue de 15 pacientes entre 1 a 15 años de edad que presentaban diversos grados de mucositis oral según lo establecido por la guía de la OMS, dicho estudio se realizó en el período de febrero 2018 a Agosto del 2019 en Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. **Resultados:** Los 15 pacientes del estudio presentaban Leucemia Linfoblástica Aguda y se caracterizaron por edad y sexo; la disminución en días de la MO se obtuvo en un rango menor a 7 días, el 20%(n=3) de los pacientes manifestaron mejoría al primer día, 33%(n=5) registró disminución en el segundo día, un 20%(n=3) obtuvo involución al tercer día, en el cuarto y quinto día el 6.67%(n=1) manifestó una recuperación total y el 13%(n=2) restante de los pacientes al séptimo día; respecto a la tolerancia de los alimentos los pacientes con grado 1, 2 y 3 manifestaron ingesta sin dolor desde el primer día de la aplicación con AO, un único paciente con grado tres manifestó mejoría al segundo día y los pacientes con grado 4 entre el tercer y cuarto día de la administración con AO. **Conclusiones:** La remisión total de la mucositis con ozonoterapia por medio del AO se logró a los 7 días, en los casos más severos. Comparando con la media de 22 días documentada por otros estudios, la recuperación se logró en un tercio del tiempo promedio con otros tratamientos. Demostrando que la terapia es completa debido a que ayuda al dolor e inflamación



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
División Académica de Ciencias de la Salud

oral, sin la necesidad de administrar otros tratamientos para lograr analgesia, dando buenos resultados para la ingesta de alimentos y líquidos, como también buena repitelización de los tejidos dañados por las úlceras, sin toxicidad, con sabor aceptable e inocuo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ABSTRACT

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia is an oncohematological condition that presents rapid evolution, clinically and with heterogeneous biology, due to its proliferation is more frequent in pediatric patients with 80%, the treatments of choice will be chemotherapy and radiotherapy; Antineoplastic treatments will have side effects, because they focus not only on diseased cells, but also on healthy ones. The toxicity that occurs will be due to several factors, such as functional status, age, previously administered antineoplastic treatments. At the dental level, the side effects produced by chemotherapeutic drugs are taste disturbance, decreased salivary secretion and mucositis. Oral mucositis is a multifactorial pathology that begins on the third or tenth day after the start of antineoplastic treatment, lasting 2 to 4 weeks, who present with manifestations such as burning in the mouth, erythema, ulcers and inflammation in the non-keratinized tissues of the oral cavity bringing problems in the individual such as dehydration, growth in the state of immunosuppression and malnutrition, triggering fungal, bacterial and septic events. There are a variety of treatments for both prevention and treatment, however, they have not shown great success. Ozone therapy consists of the administration of a mixture of oxygen (95%) and ozone (5%) to the organism by topical and systemic routes as a therapeutic means, within its properties we can find that it is oxygenating, revitalizing, antioxidant, modulating, regenerative, anti-allergic, anti-inflammatory and germicidal. **Objective:** To evaluate the effect of ozone therapy with ozonated water on oral mucositis of pediatric cancer patients. **Materials and Methods:** Quasi-experimental study with chronological series design in a single group with repeated



therapy, prospective and longitudinal. The universe consisted of all patients who were hospitalized in the area of oncology, the sample was 15 patients between 1 and 15 years of age who presented varying degrees of oral mucositis as established by the WHO guide, said study was performed in the period from February 2018 to August 2019 at Dr. Rodolfo Nieto Padrón Children's Hospital. **Results:** The data obtained were through 15 patients with Acute Lymphoblastic Leukemia, distributed by age and sex; According to the decrease in days of the MO, it was obtained in a range of less than 7 days, 20%(n=3) of the patients showed improvement on the first day, 33%(n=5) recorded that the decrease was on the second day, instead 20%(n=3) it was recorded with an involution on the third day, on the fourth and fifth day 6.67%(n=1) observed that there was a total recovery and 13%(n=2) of the patients on the seventh day; Regarding the tolerance of food, patients with grade 1, 2 and 3 showed painless intake from the first day of application with AO, a single patient with grade three showed improvement on the second day and patients with grade 4 between the third and fourth day of administration with AO. **Conclusions:** The total remission of mucositis with ozone therapy through OC was achieved at 7 days, in the most severe cases. Compared to the average of 22 days documented by other studies, recovery was achieved in a third of the average time with other treatments. Demonstrating that the therapy is complete because it helps oral pain and inflammation, without the need to administer other treatments for the continuation of analgesia, giving good results for the intake of food and liquids, as well as good repetition of tissues damaged by the ulcers, without being toxic, with an acceptable and harmless taste.



1. INTRODUCCIÓN

La mucositis oral es un efecto secundario de las terapias antineoplásicas, propiciando que la calidad de vida de estos pacientes se vea aun mas deteriorada. Este padecimiento consiste en lesiones ulcerativas presentadas en la cavidad oral y tracto digestivo, las cuales manifiestan dolor intenso e inflamación, en su mayor gravedad el paciente pierde la capacidad para alimentarse e ingerir líquidos causando muchas veces desnutrición ,deshidratación y un incremento de la inmunosupresión, dependiendo del grado de mucositis oral que presente el paciente. Su tiempo de recuperación puede ir hasta los 30 días, transcurso en el cual puede verse interrumpido el tratamiento antineoplásico, por lo tanto, la recuperación de estos pacientes se va aplazando.

Diversas terapias y paliativos han sido empleadas para lograr la reducción del dolor y la remisión de la MO, sin embargo, no han sido totalmente exitosas. La ozonoterapia ha sido considerada para el manejo de la mucositis oral ya que puede ejercer un efecto favorable y proporcionar beneficios como: la disminución del tiempo de recuperación y la tolerancia a la ingesta de alimentos

La Ozonoterapia es la administración del ozono al organismo para un fin médico, se ha empleado desde 1857 para el uso de purificación del agua, con el paso del tiempo gracias a sus propiedades de regeneración, antiálgico, antiinflamatorio,



germicida, bactericida y fungicida, su aplicación actualmente, es más amplia y con resultados favorables.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



2. ANTECEDENTES

Pachón y Cols llevaron a cabo en el 2018 en Sevilla España un estudio que consistió en la administración de glutamina suplementaria en pacientes con HNC como método de prevención ante la mucositis oral, con una muestra de 262 pacientes que fueron tratados con radioterapia. Antes de la administración de la glutamina se remitieron al servicio de nutrición para una evaluación y seguimiento, del grado de mucositis y odinofagia, prescribiendo analgesia si fuese necesaria. Como resultado se encontró que la aparición de la mucositis fue 50.4% en los pacientes a los que se les administró glutamina y un 59% en el grupo control. En conclusión, la glutamina previene la incidencia de mucositis, de igual manera ayuda en la incidencia y gravedad de la odinofagia observando buen seguimiento al tratamiento HNC, con buen control de dolor. Pero recomendando más estudios sobre este tratamiento.¹

Bayer y Cols en el 2017, realizaron un estudio en la Universidad Bezmialem Vakif de Londres, el cual consistía en la inducción de mucositis oral ulcerosa, por medio del tratamiento antineoplásico 5- Fluorouracilo, en 24 ratas. Una vez manifestada la mucositis oral se crearon 3 grupos, el primero fue de control sin el tratamiento de láser ni ozono, el segundo grupo fue con el uso de láser por 5 días después de que se manifestara la mucositis, aplicando el láser de diodo a una distancia de 2mm de la mucosa por 20s. En el tercer grupo se realizó de igual forma por 5 días después de la aparición de la mucositis, la aplicación de la ozonoterapia por medio de gas



con una sonda estéril que estaba unida a la pieza de mano, la cual se colocaba sobre el área ulcerada, aplicando 80% de oxígeno por 120 s.

Para la obtención de resultados, las ratas fueron sacrificadas para la realización de una biopsia del sitio de la herida, se encontró que ambas terapias fueron benéficas sobre la mucositis oral, indicando que el láser era más efectivo, sin embargo proponen que se pueden encontrar mejores resultados con el gas de ozono si se modifica la dosis y el tiempo de duración de la terapia, pudiendo así cambiar los resultados entre la terapia de láser y el gas de ozono.²

Vitale y Cols en el 2017, elaboraron un estudio en San Matteo Pavía, Italia; en pacientes con edades entre 3 y 18 años que presentaron mucositis grado 3. Para este estudio, la muestra de los 16 pacientes se dividió en dos grupos, uno con láser de diodo con modalidad desenfocada que se aplicó al tercer y sexto día después de la finalización de TC y TCMH, el segundo grupo consistió en la simulación de la aplicación del láser. La evaluación fue hecha con la escala de Who y una escala del dolor analógica visual lineal en donde se dividió a la boca en 9 regiones, el tratamiento se aplicaba una vez al día por cuatro días consecutivos. Como resultado se obtuvo una regresión de mucositis en el séptimo día lo cual indica que es un tratamiento seguro y no invasivo, ayudando a evitar la alimentación parenteral y la hospitalización.³

Luches y Cols en el 2016 realizaron un estudio en Italia, el cual se basó en la evaluación, eficacia y seguridad de la palifermina, al administrarse como dosis



durante la terapia de TCMH como profilaxis primaria en pacientes con LLA. La edad promedio de los pacientes fue de 7 años; y se dividió en 2 grupos, uno con administración palifermina y el segundo con placebo, llevando a cabo auxiliares como la administración de anestésicos, higiene oral etc. Se observó que la administración de la palifermina en comparación con el placebo disminuyó la incidencia de la mucositis, su gravedad y el tiempo del uso de opioides, aunque se reportaron ciertas reacciones adversas las cuales sanaron en no más de 72 horas. Esta terapia se encuentra efectiva, pero hasta el momento solo como profilaxis primera en pacientes con terapia TCMH en pacientes con LLA, pero sin mostrar una disminución significativa de la mucositis oral.⁴

Kong y Cols aplicaron un estudio en la República de Corea en el 2016, con una muestra de 14 pacientes. Se evaluó la eficacia y seguridad de la planta de clavo mediante la administración por medio de colutorio en pacientes sometidos a RT por cáncer de cabeza y cuello, dividiendo a los pacientes en dos grupos, los de colutorio con clavo y los de agua clara. Se administró previo al tratamiento de RT extendiéndose hasta la segunda semana después de la finalización de la RT o hasta que se observa disminución de la mucositis, con indicaciones de cuatro veces al día antes de los alimentos y previo a dormirse. Los del grupo control solo se les indicó lo mismo con la diferencia de uso de agua clara. El resultado con el colutorio de clavo fue una reducción en la duración de la mucositis grado 3 con duración de 0 a 19 días, contrario a los del grupo de agua clara de 0 a 15 días.⁵



Sheibani en el 2015 hizo un estudio en Irán, para evaluar la eficacia de la solución oral profiláctica de bencidamina con la reducción de signos y síntomas de la mucositis oral. La aplicación del enjuague y el placebo fue un día antes del tratamiento de RT y posteriormente se continuó hasta dos semanas después del final de la RT, la indicación del uso fue enjuagarse de 4 a 8 veces a día; se hizo una evaluación antes de la RT y durante las dos semanas después de la RT. Para la evaluación dividieron la cavidad bucal en catorce áreas midiendo a una escala de 4 puntos según el grado de mucositis, después se hizo una sumatoria de los puntos de las visitas totales. Como resultado se observó que fue favorable la bencidamina después de la cuarta semana de uso, especificando que se necesita un estudio más amplio para mejorar el resultado.⁶

Smajbegovic y Cols en el 2009, realizaron un estudio en Bosnia, donde examinaron la efectividad del polyvynilpyrrolidon- sodium hyaluronol en gel oral, con una muestra de 15 pacientes que estaban en RT. Se aplicó el gel en la segunda semana de RT y se midió el dolor por medio de la escala de Vas y el grado de mucositis con la escala de la OMS, los días primero, quince y décimo tercero en el que estaba bajo RT. Los resultados arrojaron que un 86.7% manifestaron dolor, el 73% fue la reducción de la dificultad para deglutir, mostrando una mejora en los padecimientos, con un resultado a la segunda semana del uso del gel. Por lo tanto, se concluyó que este producto es eficiente, seguro, simple al usarse, permitiendo así que los pacientes tengan ingesta de alimentos tanto sólidos como líquidos.⁷



Borbosa y Cols, realizaron en el 2009 en Medellín, una investigación comparativa entre los colutorios triconjugado, sucralfato y enjuagues control, con el objetivo de conocer el efecto que producen sobre la mucositis, se aplicó en pacientes con LLA, a todos los colutorios se le agregó lidocaína y nistatina, se les administró 3 veces al día, después de 30 minutos de la ingesta de los alimentos y de la higiene oral. Estadísticamente no encontraron diferencia alguna en el uso de los 3 enjuagues y sin un efecto importante en la severidad de la mucositis, solo obteniendo mejoría en su sintomatología.⁸

Villordo y Cols, llevaron a cabo en el 2017 un estudio en Buenos Aires Argentina, el estudio consistió en una comparación entre los años 2016 y 2017, comparando el uso o no de la crioterapia, en los pacientes que habían sido sometidos a administración de Melfálan. En el grupo del 2016 los resultados fueron los siguientes, la mucositis grado 0 con 23% de los pacientes, el grado 1 se manifestó en 31% de los pacientes, el grado 2 se presentó en el 31% de la población con terapia de colutorios de anestesia, el 15% manifestó grado 3 de mucositis y se empleó morfina. Con diferencia de los pacientes que fueron tratados con crioterapia (administrando 15 minutos a priori de la ingesta y 15 minutos posterior) como tratamiento acondicionador antes de la terapia de Melfálan. Los resultados fueron que un 23% manifestó grado 0 de mucositis, 39% con grado 1 de mucositis, los pacientes con grado 2 fue de 38%, siendo el único grupo que necesito colutorios de anestesia y morfina, y sin caso reportado con grado 3 de mucositis. Se concluyó



que es una terapia favorable en la disminución del grado de mucositis, con buena analgesia para el paciente, pero de manera temporal.⁹

Roldan y Cols en el 2017 realizaron en Houston Texas un estudio en pacientes con manifestaciones de mucositis oral secundaria con presencia de dolor intratable. Se administró con una frecuencia de 3 a 6 veces al día el colutorio de azul de metileno diluido al 0.05% en solución salina normal. Los resultados en 3 pacientes fueron positivos, por alivio rápido del dolor al primer uso, en cambio en los dos pacientes, su alivio fue a la segunda dosis. Después de 3 semanas el 50% de los pacientes manifestaban mejoría entre los cuales tres de los pacientes mencionaron alivio completo. Concluyendo así que el azul de metileno en el manejo del dolor crónico puede ser muy útil siendo otro método alternativo, pero sus limitaciones aún son desconocidas, manifestando un solo efecto secundario que fue tinción de color azul.¹⁰

Borbosa y Cols en el 2017 realizaron un estudio en México, con una muestra de 40 pacientes de edades entre 18 y 60 años, siendo las enfermedades oncológicas más frecuentes en este estudio el LLA, carcinoma baso celular, SNC, glomus carotídeo, linfomas, cáncer de faringe. Se administró triticum vulgare como terapéutica para la mucositis en pacientes que fueron sometidos a tratamiento de quimioterapia y radioterapia o terapia combinada. Se dividieron 2 grupos, uno con triticum vulgare y el segundo de control. El registro del paciente se llevó a cabo los días 7, 14 y 21 después del tratamiento, evaluándose mediante las escalas de OAG y OMAS. Los



resultados no fueron significativos en las estadísticas, en conclusión, el tratamiento de triticum vulgare no proporciona una evolución ni una pronta recuperación del tejido antes de la tercera semana.¹¹

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



3. MARCO TEORICO

Cáncer

La palabra cáncer proviene del latín karkinos que significa cangrejo, Hipócrates lo describió como un tipo de úlceras que se propagaba a los tejidos cercanos.

Esta patología es una multiplicación o división descontrolada, anormal, rápida, de manera autónoma y desordenada de células anormales en las cuales, la invasión no solamente es local, sino que puede extenderse a otras regiones del cuerpo o extenderse por todo el organismo (metástasis), tomando nutrición del organismo provocando una falla fisiológica. El proceso normal de las células es dividirse y crecer de manera coordinada y en orden, las células cancerígenas alteran o descontrolan el contenido del material genético que tiene la célula por lo cual sufrirá una mutación al ser un proceso irreversible y como resultado afecta a la célula en su división y crecimiento, al no pasar por el proceso de apoptosis, las nuevas células formadas que no son como tal requeridas por el cuerpo, podrán ser similares o no a las células dañadas.^{12, 13, 14}

Leucemias y su clasificación

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es considerada como el tipo de leucemia más frecuente en la población infantil, siendo al sexo masculino más afectado.¹⁵

El cáncer infantil es una patología diversa por su biología, histopatología e historia natural, siendo células inmaduras y embrionarias, que actúan de manera rápida y agresiva. Puede tener orígenes ambientales (químicos, físicos y biológicos),



genéticos susceptibles al individuo y adquiridos (anemia de Falconi, Síndrome de Bloom, Xerodermia pigmentosa, Síndrome Louis Borr, Síndrome de Dow) ¹⁶

A nivel mundial en el 2018 se estimó que se diagnosticaron 18 millones de pacientes con cáncer, mencionando que de esa cifra 200, 000 hace referencia a la población infantil y adolescente. En México hasta el 2017 se reportó que el cáncer infantil tiene una tasa de incidencia por millón en infantes de 111.4 entre los 0 a 9 años y de 68.1 de 10 a 19 años. ^{17, 18}

La leucemia es una enfermedad que afecta a las células de la sangre, estas se dividen de la siguiente manera: glóbulos rojos, contienen hemoglobina y son las encargadas de transportar oxígeno a la sangre; glóbulos blancos, encargados de la inmunidad de nuestro cuerpo, los cuales se dividen en mononucleados (monocitos, linfocitos) y segmentados (neutrófilos, basófilos, eusinófilos); y por último las plaquetas, encargadas de la realización de la hemostasia frente a una lesión producida en el cuerpo, provenientes de la médula ósea. La leucemia provoca la producción acelerada de glóbulos blancos inmaduros, por lo tanto las otras células sanguíneas quedarán rezagadas. ^{19, 20}

Existen cuatro tipos de leucemias:

1. Leucemia aguda linfoblástica
2. Leucemia aguda mieloblástica
3. Leucemia mielocítica crónica
4. Síndromes mielodisplásicos.²¹

La leucemia aguda linfoblástica es una afección oncohematológica que presenta rapidez en su evolución clínica y con biología heterogénea, debido a su proliferación



es de mayor frecuencia en los pacientes pediátricos con un 80% de frecuencia sobre los otros tipos de Leucemias. Entre los dos y cinco años existe mayor incidencia y ligeramente con más predominio en los varones.²²

Se puede definir como una neoplasia maligna y crónica, que afecta un 25% de la médula ósea, como una “consecuencia de transformación maligna de una célula progenitora linfóide inmadura que tiene la capacidad de propagarse formando un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación”. Los síntomas son: fiebre constante, petequias, púrpura, dolores óseos o de articulación, anemia, hemorragias, equimosis y fatiga.²³

Tipos de tratamientos antineoplásicos y sus efectos secundarios

Los tratamientos de elección para las leucemias son los siguientes:

- **Quimioterapia:** es la administración de fármacos antineoplásicos, produciendo un efecto de destrucción sobre las células malignas para evitar su proliferación, sin embargo, también puede afectar los tejidos sanos. Puede producir efectos tóxicos hematológicos, como alteración de la serie eritrocitaria, trombocitopenia y alteraciones en la coagulación, también habrá toxicidad digestiva, cardíaca, renales, vesiculares, pulmonares, neurológicas, dermatológicas y de hipersensibilidad²⁴
- **Radioterapia:** terapéutica empleada en tumoraciones que son mayormente locales, por medio de radiación de iones, que dan un efecto en donde emite una energía con forma de onda electromagnética, produciendo cambios



químicos en el material genético del ADN, como resultado se consigue la eliminación de células cancerígenas.²⁵

Los tratamientos antineoplásicos ejercerán efectos secundarios, debido a que estos no solo se enfocan en las células enfermas, sino también en las sanas. La toxicidad que se produce será por varios factores, como el estado funcional, edad, tratamientos antineoplásicos administrados con anterioridad, insuficiencia hepática o renal y el tipo de patología; ejerciendo problemas al sistema hematopoyético. Odontológicamente los efectos secundarios que producen los fármacos de las quimioterapias son: alteración del gusto, disminución de la secreción salival y mucositis. La mucositis oral puede presentarse por la administración de medicamentos tales como Metotrexato, Vinblastina, Doxorribicina, Etopósido y Citarabina.^{26, 27}

Mucositis

El termino mucositis fue empleado a finales de los ochentas; la mucositis oral es una patología de etiología multifactorial compleja, que daña el tracto gastrointestinal (desde la boca hasta el ano) manifestándose como lesión de úlcera difusa severa y aguda, con presencia de dolor intenso, ulceración e inflamación en la mucosa oral y enrojecimiento de la lengua.^{28, 29}

Se presenta mayormente en paladar blando, mucosa yugal, vientre de la lengua, piso de boca y mucosa labial, como resultado de la disminución del epitelio basal



de renovación, por lo tanto, este será muy delgado y se manifestaran las úlceras, afectando tejidos mayormente no queratinizados.³⁰

Las manifestaciones que se presentan en la mucositis traerán problemas en el individuo como la deshidratación, crecimiento en el estado de inmunosupresión y desnutrición, propiciando problemas fúngicos, bacterianos y sepsis.³¹

La mucositis se dará por los factores de necrosis tumoral TNF alfa e interleuquinas, juntos con factores de crecimiento, teniendo 5 estadios:

1. Inicio: la inducción de quimioterapia o radioterapia provoca a nivel celular que el ADN y la ROS tengan un cambio en el oxígeno, dañando también a los tejidos y vasos sanguíneos.
2. Señalización: involucrados los factores de transcripción debido a una estimulación de los daños a los tejidos y apoptosis. Dependiendo de la repetición de la radioterapia o el aumento de dosis, será el incremento de la mucositis.
3. Amplificación: las citoquinas pro-inflamatorias juegan un papel importante ya que la lesión tiene una progresión y por lo tanto los signos se verán más marcados.
4. Ulceración: las citoquinas pro-inflamatorias son las principales en esta fase, como también la presencia de la colonización de bacterias, virus, hongos y la producción de una apoptosis del tejido epitelial de la mucosa.
5. Curación: la duración es de aproximadamente 2 a 4 semanas y esta comienza al tercer o décimo día después del inicio del tratamiento.^{32 33}



Los factores de riesgo que pueden desencadenar esta patología son:

- Edad del paciente, en los jóvenes la posibilidad de presentar mucositis es más alta.
- Higiene oral ,debido a que muchas veces estos pacientes se ven descuidados en el área bucal, provocando un aumento en el biofilm y enfermedad periodontal.
- Xerostomía, por los medicamentos empleados durante el tratamiento, trayendo consigo la deficiencia de lubricación, un pH ácido y la proliferación de agentes patógenos.
- Nutrición, cuando es deficiente, puede condicionar mucositis severa a través del compromiso de la regeneración mucosa. ³⁴

Clasificación y severidad de la mucositis

Existen diversas clasificaciones para poder medir el grado de mucositis oral, las cuales se describirán a continuación:

Según la OMS se clasifica de la siguiente manera:

0: ningún síntoma

1: dolor y eritema

2: eritema, úlcera, capacidad para comer una dieta sólida

3: úlceras, eritema externo y precisa de dieta líquida

4: úlcera que imposibilita la ingesta de alimentos y se requiere la alimentación por sonda o intravenosa (IV) ³⁵



Según la Institución Nacional de Cáncer de los Estados Unidos (NIC), clasifica a la mucositis como:

1. Asintomático o síntomas leves. Sin indicación de intervenir.
2. Dolor moderado, no interferible con la ingesta oral. Es necesaria la modificación de la dieta.
3. Dolor severo, interferible con la ingesta oral.
4. Consecuencias potencialmente letales, se requiere intervención urgente.
5. Muerte³⁶

Guía de valoración oral de la OAG

Tabla 1. Escala de la Oral Assessment Guide (OAG)

Categoría	Herramienta para valoración	Métodos de medida	1	2	3
Voz	Audición	Conversar con el paciente	Normal	Profunda o ronca	Dificultad para hablar o dolor
Deglución	Observación	Pedir al paciente que trague	Normal	Algo de dolor al tragar	Incapacidad de tragar
Labios	Observación y palpación	Observar y palpar tejido	Rosada, suaves y húmedos	Secos o agrietados	Ulcerada o sangrante
Lengua	Depresor de lengua	Observar y palpar tejido	Rosada y húmeda con papilas	Saburral o pérdida de papilas con apariencia brillante, con o sin enrojecimiento	Ulcerada o sangrante
Saliva	Observación	Pedir al paciente que haga saliva y abra la boca. Insertar el depresor en la boca, tocando el centro de la	Acuosa	Densa o viscosa	Ausente



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
División Académica de Ciencias de la Salud

		lengua y el suelo de la boca			
Mucosa	Observación	Observar la apariencia del tejido	Rosada y húmeda	Enrojecida o saburral (mas blanquecina) sin ulceraciones	Ulceraciones con sangrado o sin sangrado
Encía	Observación y depresor de lengua	Presionar suavemente el tejido con la punta del depresor	Rosada, punteada y firme	Edematosa con o sin enrojecimiento	Sangrando espontáneo al presionar
Dientes o prótesis (zona de apoyo)	Observación	Observar la apariencia de los dientes o de la zona de apoyo de la prótesis	Limpios y sin residuos	Placas o residuos en áreas localizadas (entre los dientes si están presentes)	Placa o residuos generalizados en la línea de la encía o la zona de apoyo de la prótesis.

Fuente:Barbosa A, Ponce R, Arrellano M. Triticum vulgare como tratamiento de mucositis oral por radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos. Derma Rev Mex [en línea] 2017 [accesado 20/feb/ 19]; 61(5) pp 379- 385. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74467>

Escala de valoración por la OMAS

Tabla 2 Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS)

Localización	Ulceración				Eritema		
Labio superior	0	1	2	3	0	1	2
Labio inferior	0	1	2	3	0	1	2
Mucosa derecha	0	1	2	3	0	1	2
Mucosa izquierda	0	1	2	3	0	1	2
Lengua (ventrolateral derecha)	0	1	2	3	0	1	2
Lengua (ventrolateral izquierda)	0	1	2	3	0	1	2
Área sublingual	0	1	2	3	0	1	2
Paladar blando	0	1	2	3	0	1	2

Fuente:Barbosa A, Ponce R, Arrellano M. Triticum vulgare como tratamiento de mucositis oral por radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos. Derma Rev Mex [en línea] 2017 [accesado 20/feb/ 19]; 61(5) pp 379- 385. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74467>

A: 0= nada 1= <1 cm² 2= 1-3 cm² 3= 3cm²

B: 0= nada 1= <1 cm² 2= 1-3 cm²



Tratamientos para la mucositis

La variedad de las terapéuticas tanto para la prevención como para su tratamiento, se pueden clasificar de la siguiente manera:

1. Protocolos generales de cuidado oral: que consiste en la eliminación de lesiones cariosas, profilaxis o curetajes y promoción a la salud oral.
2. Intervenciones para la reducción de la toxicidad de las mucosas causadas por los fármacos de la quimioterapia: por medio de la administración del alopurinol y crioterapia.
3. Colutorios bucales de acción mixta: se encuentra la benzidamina, corticoesteroides o camomila, entre otros.
4. Agentes inmunomoduladores: los factores estimulantes de colonias e inmunoglobulinas.
5. Anestésicos tópicos: como la lidocaína y xilocaína.
6. Antisépticos: clorhexidina , povidona yodada o peróxido de hidrógeno, por mencionar algunos.
7. Agentes, antibacterianos, antifúngicos y antivirales: Nistatina, clotrimazol o pastillas de polimixina.
8. Barreras en las mucosas y agentes protectores: sucralfato, alginato sódico o coalín- pectina.
9. Citoprotectores: el betacaroteno (pro-vitamina A), vitamina E, oxipentifilina, o el hidrocloreuro de azelastina.
10. Estimulantes de las células de las mucosas: láser de baja energía, nitrato de plata o glutamina.



11. Psicoterapia: manejo del dolor persistente por medio de entrenamiento cognitivo- comportamental, relajaciones y entrenamiento con imágenes, hipnosis y apoyo terapéutico.

12. Analgésicos: Morfina^{37 38}

Ozono y su uso en medicina

Actualmente se ha implementado el uso de la ozonoterapia de manera terapéutica.

El ozono (O₃) es el tercer oxidante más fuerte seguido del flúor y el persulfato, es una molécula triatómica que posee un olor característico y es un gas color azul cuando se somete a temperaturas muy altas, no es muy soluble a la interacción con el agua, teniendo un vida media de 30 -45 min a 20° C eso hace que sea imposible de almacenar y con una elevada velocidad de descomposición entre 10⁵- 10⁶ mol/s, se encuentra en su manera natural en lugares al aire libre y es parte de la capa de ozono, ayudando a la protección contra los rayos ultravioleta. Su obtención se logra por tres procesos de energía:

1. descargas eléctricas
2. radiaciones de luz UV
3. electrolisis química³⁹

Su descubrimiento fue en 1787 por Martín Van Marun, pero fue hasta 1840 que se mencionó su descubrimiento por Christian Schöbein. Los primeros usos de este elemento fueron como germicida. La Ozonoterapia es la administración de ozono (5%)- oxígeno (95%) la cual se consigue por medio de generadores.



Esta terapia consiste en la administración del gas al organismo humano con fines terapéuticos, su principal mecanismo de acción es la oxidación de aminoácidos, destruyendo las proteínas de la membrana celular de los microorganismos, interrupción viral cíclica por medio de la peroxidación, proporcionando beneficios terapéuticos, germicidas, bactericida, fungicida, virucida, entre otros. ⁴⁰

Las vías o técnicas de administración son:

- Auto hemoterapia: se extrae sangre venosa del paciente y esta misma se mezcla con el ozono, para después administrarla por medio de transfusión.
- Ozonificación y oxigenación extracorpórea de la sangre: técnica similar a la hemodiálisis (mezcla de sangre y ozono), esta se diferencia con la auto hemoterapia ya que se puede tratar con ozono un mayor volumen de sangre en una sola sesión.
- Infiltraciones: por medio de inyecciones intra o periarticular, subcutáneo, etc.
- Insuflación: es por medio de la administración de gas en una sonda ya sea vaginal, rectar, vesical, etc.
- Local: se coloca la insuflación en bolsas o accesorios para después colocarlos en zonas a tratar. Como también por medio de agua, cremas y aceites. ⁴¹

Mecanismos de acción y aspectos generales de la ozonoterapia

Oxigenante: se produce un aumento de la absorción y transporte en la producción de la sangre, por lo tanto, habrá mayor oxigenación, otorgando la mejoría de la circulación y función general de las células, que se da por medio de la glucólisis,



mediante los metabolitos que contiene el ozono y su interacción con la membrana celular al introducirse y realizar cambios bioquímicos.

Revitalizante: estímulo dado por el ATP a las células para que pueden ejercer la restauración u optimizar la función que se había perdido o suprimido.

Antioxidante: es uno de los únicos medios que pueden estimular las enzimas celulares antioxidantes del organismo por medio de la eliminación de los radicales libres, que están encargados los metabolitos del ozono ejerciendo estimulación a las enzimas que hacen el redox.

Inmunitaria: Dependiendo de la dosis y forma, proporciona ayuda para el aumento de la inmunidad humoral y celular, en los pacientes inmunodeprimidos o en la modulación de las reacciones inmunológicas, por aumento de linfocitos y macrófagos, interleuquinas, citoquinas e inmunoglobulinas.

Regeneración: estimula la regeneración de tejido, en las cicatrizaciones que son difíciles de curar, en úlceras de cualquier tipo, tejidos articulares. Esta cicatrización es gracias a los metabolitos del ozono, propiciando una restauración acelerada, formándose neovasos y fibroblastos en las lesiones dérmicas, por medio del efecto antiinflamatorio y desinfectante.

Antiálgico y antiinflamatorio: por medio de mediadores neuroquímicos.



Germicida: afección a microorganismos tales como bacterias, hongos, virus, son inactivados o eliminados por medio de los metabolitos, afectando a *Candida albicans*, *E. Coli*, *Herpes simple*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolíticos*, entre otros.⁴⁰

Respecto a las contraindicaciones, se hace mención de las siguientes:

1. Deficiencia de glucosa-6-fosfato- dehidrogenasa
2. Hipertirohidismo tóxico
3. Trombocitopenia con menos de 50.000 con serias alteraciones de coagulación
4. Inestabilidad cardiovascular severa
5. Intoxicación alcohólica aguda
6. Durante el Status convulsivo
7. Hemocromatosis
8. Pacientes que están recibiendo tratamiento de hierro y cobre⁴¹

Agua ozonizada y sus aplicaciones

Una de las presentaciones del ozono es por medio del agua ozonizada que es la obtención del agua después del proceso de burbujeo de ozono en agua por un lapso por lo menos de 5- 10 minutos para alcanzar la saturación, este se debe conservar en una botella de vidrio cerrada, si se mantiene a 5 grados Celsius la concentración del ozono se reducirá a la mitad de 110 horas, sin embargo, a 20 grados Celsius la vida media de 9 horas. Durante este proceso no habrá alguna reacción química



entre el ozono y el agua pura, su única reacción será con el material de tipo orgánico, inorgánico y biológico que exista en el agua, factores como el pH, temperatura, contenido de las sales por mencionar algunas, indicarán la solubilidad de esta. El uso del agua ozonizada en el área médica está indicado en:

- Úlceras
- Lesiones traumáticas
- Úlceras sucias tórpidas crónicas
- Ulceraciones por presión
- Quemaduras
- Lesiones herpéticas
- Infecciones por hongos
- Picaduras de insectos
- Infecciones dentales, como colutorio (procesos periodontales) y lavados prequirúrgicos
- Para la eliminación de pus y áreas necróticas
- Lavado de áreas quirúrgicas

El AO tiene propiedades muy particulares como son la cicatrización de heridas, que, aún siendo poca la evidencia sobre el mecanismo de acción, se le atribuye a la migración de fibroblastos, por la estimulación de la proliferación celular, activación de las vías nrf2, así como liberación de factores de crecimiento a partir de las plaquetas, la inducción de neoformación de vasos sanguíneos. Por otro lado, las investigaciones atribuyen el efecto antiinflamatorio que produce el AO, a la



disminución de las concentraciones de necrosis tumoral- α , al aumento de activada del superóxido dismutasa y la señalización/ transcripción del sistema NF- κ B.^{41,42}

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estudios realizados actualmente por la OMS mencionan una incidencia entre 50 a 200 millones de niños con cáncer a nivel mundial, siendo aun así un padecimiento poco frecuente.

Martínez y colaboradores definen el cáncer como una proliferación desorganizada de las células, catalogadas como enfermedades crónico degenerativa, teniendo dos alternativas de terapia, las cuales son quimioterapia o radioterapia.

Por cada millón de niños con cáncer, el 40 % va a padecer alguna manifestación bucal, siendo una de las principales la mucositis oral (MO).

La MO es definida como una inflamación que se produce en la mucosa de la cavidad oral, manifestándose desde enrojecimientos hasta ulceraciones graves, como un efecto secundario de los tratamientos de quimioterapia o radioterapia, en donde se encontrara alteración del epitelio de revestimiento por medio de ulceraciones (áreas mayormente de epitelio no queratinizados, de la cavidad oral incluyendo, carrillos, piso de boca, área interna y externa de los labios y parte interna de la lengua).³²

La mucositis es un padecimiento que dependiendo el grado de severidad afecta el funcionamiento del paciente en la masticación, deglución y fonación, en ocasiones puede desencadenar un alto nivel de desnutrición y problemas psicológicos; y como resultado la suspensión temporal muchas veces del tratamiento antineoplásico. Las terapéuticas empleadas hasta el momento para tratar la MO son miel de abeja, crioterapia, palifermin, azul de metileno, solución philadelphia, por mencionar algunas.



La ozonoterapia por medio del agua ozonizada puede ser una nueva terapéutica que ayude en la MO por medio de las propiedades de analgesia, cicatrización, hidratación en tejidos, entre otros beneficios.⁴⁰

De acuerdo a lo anteriormente expuesto y analizando las situaciones que se pueden presentar en este tipo de pacientes, surge la siguiente interrogante:

¿Cuál es el efecto de la ozonoterapia con agua ozonizada en la mucositis oral de pacientes pediátricos oncológicos?

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5. JUSTIFICACIÓN

En el estado de Tabasco hay una incidencia del 53.1% de casos con leucemias, de esa cifra el 42.5% son casos reportados por LLA, pero sin datos registrados sobre la incidencia de los efectos secundarios, de acuerdo con la literatura se sabe que el más prevalente de los efectos secundarios será la MO.

EL presente estudio se realizó con la finalidad de contrastar las múltiples terapias que se han empleado para el tratamiento y prevención de la MO, sin mucho éxito, la presencia de esta patología puede desencadenar en el paciente discomfort, incremento de la tasa de desnutrición como la de hospitalización y retraso en el tratamiento.

De acuerdo con la guía clínica de cuidados paliativos de la Secretaría de Salud, para prevenir los problemas orales es recomendable una buena higiene oral e hidratación adecuada para una apropiada alimentación y comunicación del paciente.

Los beneficios que se deben aportar para una recuperación en un período menor a cuatro semanas, es la disminución del biofilm, ayudar a la repitelización, pH normalizado de fluidos orales, no tóxico y sabor aceptable.

La ozonoterapia por medio de la administración del agua proporciona oxigenación, hidratación, buena capacidad para la cicatrización de tejidos blandos y eliminación de agentes patógenos, además de lograr un control efectivo de patógenos cariogénicos. Por medio de su acuosidad ofrece la ventaja de prevenciones inconvenientes al tracto respiratorio, su efecto bactericida es conocido por erradicar a todos los Grampositivos y Gramnegativos. El efecto antiinflamatorio del ozono



está basado en su capacidad para oxidar compuestos que contienen enlaces dobles y al no ser un fármaco no hay un efecto adverso. Asimismo, es un modulador inmunológico que, dependiendo de la dosis y forma de aplicación es capaz de proporcionar estimulación de defensas inmunológicas tanto celulares como humorales en pacientes inmunodeprimidos.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



6. OBJETIVOS

General

Evaluar el efecto de la ozonoterapia con agua ozonizada sobre la mucositis oral de los pacientes pediátricos oncológicos.

Específicos

1. Identificar mediante inspección intraoral, la presencia de MO en pacientes pediátricos sometido a tratamiento de quimioterapia, caracterizándolos por edad y sexo.
2. Determinar la gravedad de la mucositis según los criterios de la OMS.
3. Administrar ozonoterapia con agua ozonizada a los pacientes pediátricos sometidos a quimioterapia con presencia de MO.
4. Establecer si la administración de la ozonoterapia con agua ozonificada reduce la MO en un tiempo menor a 10 días.
5. Determinar el lapso de días en el que se presentó la disminución de la mucositis oral en base a su severidad.
6. Determinar la tolerancia de la vía oral con respecto a los días de la terapia con agua ozonizada.



7. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de investigación

Estudio cuasiexperimental con diseño de serie cronológico en un solo grupo con repetición de terapia, prospectivo y longitudinal.

Universo

Todos los pacientes hospitalizados en el área de oncología del Hospital de Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Muestreo

La muestra se determinó por conveniencia, siendo conformada con 15 pacientes entre 1 y 15 años, que estuvieron hospitalizados en el área de oncología y presentaron mucositis oral en los diversos grados especificados por la OMS, durante el período de febrero 2018 a agosto del 2019 en el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Criterios de inclusión

1. Pacientes que estén bajo tratamiento de quimioterapia.
2. Pacientes que presenten mucositis oral.
3. Tutores que acepten el tratamiento.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que por sus condiciones físicas no cooperen y estén indispuestos.
2. Pacientes que se encuentren en aislamiento médico.



Fuentes de información

Obtenido por los pacientes que estaban ingresados en el piso de oncología del Hospital de Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, por medio de la inspección bucal que se realizaba a los pacientes, referidos por interconsulta médica y enfermería.

Procedimiento y técnicas

El estudio se realizó en 4 etapas:

1. Se realizaron los permisos pertinentes para el acceso al área de oncología del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.
2. Seguidamente se visitó de lunes a viernes en el turno vespertino, el área de oncología, solicitando información en central de enfermería, en caso de no haber obtenido la información o reporte del paciente con mucositis, se realizaba el pase de visita para saber si había algún paciente con molestia en cavidad oral. En las ocasiones donde el personal de enfermería hacía mención de pacientes con mucositis oral, se realizaba la inspección y valoración del paciente, buscando signos y síntomas de mucositis oral mediante los criterios de la escala de la OMS.
3. Para la realización de este estudio se diseñó un instrumento con las variables de interés del estudio, el cual consta de 4 apartados, el primer apartado estaba formado por los datos generales del pacientes como edad y sexo, el segundo apartado hacía mención del diagnóstico del paciente y el tipo de tratamiento antineoplásico, el tercer apartado refería el tipo de mucositis según la clasificación de la OMS, seguidamente de un cuarto apartado donde se colocaban días de la involución de la mucositis y de la tolerancia a la



ingesta de alimentos. Los datos fueron plasmados en la hoja de instrumento obtenidos directamente del paciente y/o cuidador.

4. Posteriormente se solicitaba verbalmente autorización a los padres o tutores de los pacientes. Se procedía a ozonizar el agua destilada en el generador de ozono doméstico Bio3 por 5 minutos, seguidamente se le administraba en jeringas de 10 ml a los pacientes de 1 a 6 años y de 150 a 200 ml a los pacientes entre 7 y 15 años, la administración del AO fue en un lapso de 5 minutos, después se pedía que se desechara o bien se deglutiera, y esta acción se realizaba de una a tres veces, por medio de la ayuda de los padres en los pacientes de 1 a 6 años y en los pacientes de 7 a 15 años fue administrado por el investigador. La administración de AO se realizaba dos veces al día con cada uno de los pacientes, con intervalos 4 horas durante la tarde de lunes a viernes y si se requería según el caso sábados y domingos, hasta la involución completa de la MO.

Procesamiento de la Información

Se utilizó una computadora privada para el procesamiento de los datos, con claves que limitan su acceso a personas ajenas a la investigación, los datos fueron vaciados en una hoja de volcado y el análisis de estos datos fue por medio del programa SPSS® versión 22.

Consideraciones éticas de la investigación

El protocolo de la investigación se aprobó por el comité de Ética de la División Académica de Ciencias de la Salud de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.



Los datos fueron recabados por el propio investigador y se hizo el compromiso que las valoraciones e información aportada solo fueron utilizados con fines de la investigación. De acuerdo con las consideraciones éticas de Helsinki y los artículos 100 y 101 la Ley General de Salud y por medio de un consentimiento informado proporcionado por los padres o cuidadores del paciente.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



8. RESULTADOS

Se examinaron 15 pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda, distribuidos por edad y sexo. La distribución del sexo de la muestra fue de un 60% (n=9) del sexo femenino y un 40% (n=6) para el masculino (tabla 1). Respecto a las edades en el estudio oscilaban edades entre 1 y 15 años. (tabla 2)

Tabla 1 Género

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Femenino	9	60.0
	Masculino	6	40.0
	Total	15	100.0

Tabla 2 Edad

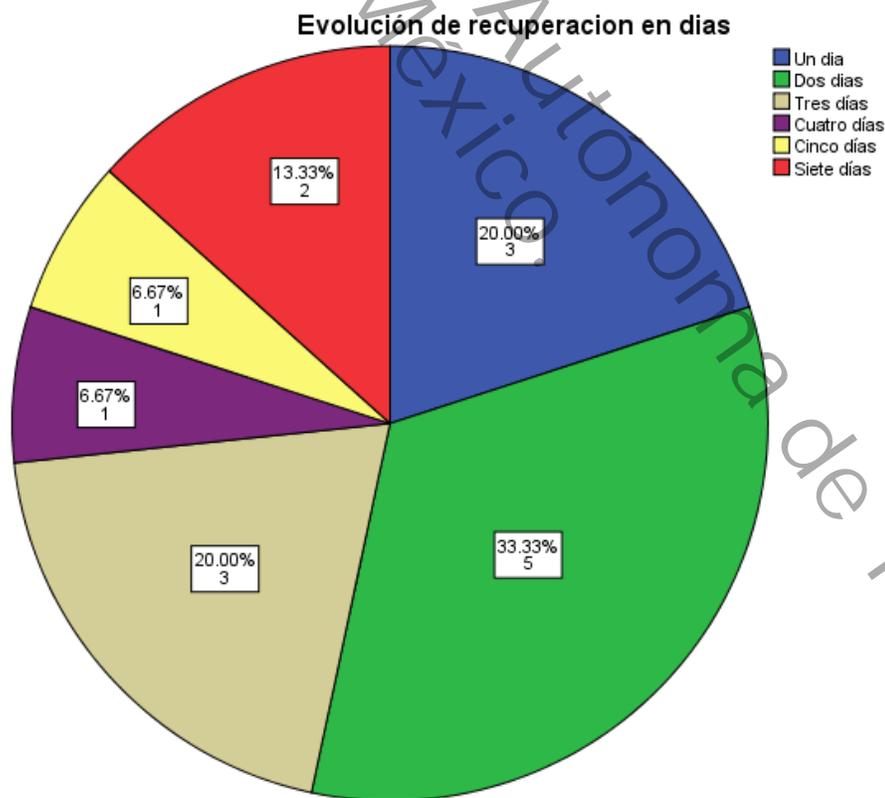
Edad en años	Frecuencia	Porcentaje
1	1	6.7
2	1	6.7
3	3	20.0
6	1	6.7
7	3	20.0
10	1	6.7
12	1	6.7
13	1	6.7
14	1	6.7
15	2	13.3
Total	15	100.0

La media de edades fue de 7.87, con una frecuencia bimodal de 3 y 7



De acuerdo con el tercer objetivo la disminución en días de la MO se obtuvo en un rango menor a 7 días. Obteniendo una recuperación en un 20% (n=3) de los pacientes en el primer día, así mismo se registró un 33% (n=5) de disminución de la MO al segundo día, por otra parte, al tercer día hubo un 20% (n=3) que manifestó la disminución de la MO, durante el cuarto y quinto día, en un 6.67%(n=1) de los pacientes se observó involución de la MO al séptimo día y como último dato obtenido se observó una remisión total de la MO en un 13%(n=2) de los pacientes. (Figura 1).

Figura 1 Evolución de recuperación en días





UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
División Académica de Ciencias de la Salud

De acuerdo al cuarto objetivo, un 37.5% (n=3) de los pacientes con grado 1 manifestaron mejoría al primer día, en cambio un 62% (n=5) con grado 1 su recuperación fue al segundo día. En un 100% (n=3) de los pacientes con grado 2 de MO los resultados de la involución se manifestaron al tercer día. La recuperación en el grado III de MO fue en un 50% (n=1) al cuarto día y un 50% (n=1) en el quinto día. Por último un 100% (n=2) de los pacientes grado 4 tuvieron un involución total de la MO a los siete días. (Tabla 3)

Tabla 3 Grado de mucositis y su evolución en días

			Evolución de recuperación en días					Total	
			Un día	Dos días	Tres días	Cuatro días	Cinco días		Siete días
Grado de mucositis presente	Grado I	Recuento	3	5	0	0	0	0	8
		Recuento esperado	1.6	2.7	1.6	.5	.5	1.1	8.0
		% dentro de Grado de mucositis presente	37.5%	62.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Evolución de recuperación en días	100.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	53.3%
		% del total	20.0%	33.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	53.3%
	Grado II	Recuento	0	0	3	0	0	0	3
		Recuento esperado	.6	1.0	.6	.2	.2	.4	3.0
		% dentro de Grado de mucositis presente	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Evolución de recuperación en días	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%
		% del total	0.0%	0.0%	20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%
	Grado III	Recuento	0	0	0	1	1	0	2
		Recuento esperado	.4	.7	.4	.1	.1	.3	2.0
		% dentro de Grado de mucositis presente	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Evolución de recuperación en días	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	0.0%	13.3%
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	6.7%	6.7%	0.0%	13.3%
	Grado IV	Recuento	0	0	0	0	0	2	2
		Recuento esperado	.4	.7	.4	.1	.1	.3	2.0
		% dentro de Grado de mucositis presente	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
División Académica de Ciencias de la Salud

Referente al objetivo número cinco, los pacientes que presentaron grado I de MO se observó en un 100%(n=8) la mejoría a la ingesta se dio al primer día de la aplicación de la ozonoterapia local con AO. Al igual que en un 100% (n=3) de los pacientes con grado II su mejoría a la ingesta fue al primer día. Como también un 50% (n=1) de pacientes con grado III de MO presentaron tolerancia al primer día, sin embargo un 50% (n=1) de los pacientes con grado III de MO mostraron tolerancia a la ingesta al segundo día. El 50%(n=1) de los pacientes con grado IV presentaron una mejoría a la ingesta al tercer día, en cambio un 50%(n=1) del grado IV su tolerancia a la ingesta fue al cuarto día.(Tabla 4)

Tabla 4 Grado de mucositis y la relación entre la ingesta de alimentos con la administración de la ozonoterapia con AO.

Grado de mucositis presente	Grado		Día de tolerancia a la ingesta con la ozonoterapia				Total
			Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	
Grado de mucositis presente	Grado I	Recuento	8	0	0	0	8
		% dentro de Grado de mucositis presente	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Día de tolerancia a la ingesta con la ozonoterapia	66.7%	0.0%	0.0%	0.0%	53.3%
	Grado II	% del total	53.3%	0.0%	0.0%	0.0%	53.3%
		Recuento	3	0	0	0	3
		% dentro de Grado de mucositis presente	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	Grado III	% dentro de Día de tolerancia a la ingesta con la ozonoterapia	25.0%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%
		% del total	20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%
		Recuento	1	1	0	0	2
	Grado IV	% dentro de Grado de mucositis presente	50.0%	50.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Día de tolerancia a la ingesta con la ozonoterapia	8.3%	100.0%	0.0%	0.0%	13.3%
		% del total	6.7%	6.7%	0.0%	0.0%	13.3%
	Grado IV	Recuento	0	0	1	1	2
		Recuento esperado	1.6	.1	-.1	.1	2.0
		% dentro de Grado de mucositis presente	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	100.0%
	Grado IV	% dentro de Día de tolerancia a la ingesta con la ozonoterapia	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	13.3%
		% del total	0.0%	0.0%	6.7%	6.7%	13.3%
		Recuento	12	1	1	1	15
Total	Recuento esperado	12.0	1.0	1.0	1.0	15.0	
	% dentro de Grado de mucositis presente	80.0%	6.7%	6.7%	6.7%	100.0%	
	% dentro de Día de tolerancia a la ingesta con la ozonoterapia	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	80.0%	6.7%	6.7%	6.7%	100.0%	



9. DISCUSIÓN

De acuerdo a la remisión total de MO, en el año 2009 Smajbegovic y Cols realizaron un estudio con aplicación del gel clear, teniendo como resultado la disminución total de la MO en los grados 2,3 y 4 en un período de 14 días, en contraste con el estudio de Sheibani y Cols en el 2015 con el uso de benzidamina en colutorios se obtuvo en los grados 2,3 y 4 de MO una remisión total hasta los 28 días, la presente investigación contrasta con los dos estudios anteriores, debido a que la involución total de la MO se logró a los 7 días en el grado 4 que es el más severo.

Villordo y Cols en el 2017 en su estudio sobre la crioterapia aplicada en el dolor oral de los pacientes con MO, encontraron que el dolor oral disminuía al instante, sin embargo, esta analgesia fue solo un lapso de tiempo, haciendo colutorios de morfina como coadyuvantes, lo cual difiere de los resultados de la presente investigación, debido a que la respuesta de analgesia que ejerció la ozonoterapia con AO fue desde la primera aplicación, sin la ayuda de otra terapéutica para la analgesia.

Barbosa y Cols en el 2017 usaron el Triticum vulgare como colutorio, demostrando que a los 21 días se presentaba una disminución del dolor oral para la ingesta de alimentos, en la presente investigación los pacientes manifestaron mejoría entre el primer y cuarto día.

Bayer y Cols en el 2017 realizaron un estudio en ratas a las cuales se les indujo la mucositis, comparando el láser y el ozono por medio del gas, se encontró que ambas terapias fueron benéficas sobre la mucositis oral, indicando que el láser pareció más efectivo, proponiendo pudiera ser debido a la duración y dosis



empleada, sin embargo piensan que al cambiar la dosis y el tiempo los resultados pueden cambiar, el presente estudio tiene similitud con los resultados del estudio anterior, ya que se observó que el empleo de ozonoterapia con AO proporcionó resultados positivos en la administración para la alimentación y deglución de líquidos e involución de la mucositis oral en un tiempo menor a 2 o 4 semanas que marca la literatura.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



10. CONCLUSIONES

Los datos de esta investigación demostraron que la ozonoterapia puede ser una alternativa de tratamiento altamente efectiva, ya que la remisión total de la mucositis con ozonoterapia por medio del AO se logró a los 7 días, en los casos más severos. Comparando con la media de 22 días documentada por otros estudios, la recuperación se logró en un tercio del tiempo promedio con otros tratamientos.

Corroborando que el uso de AO ayuda al dolor e inflamación oral por las características que se le atribuyen al disminuir las concentraciones de factor de necrosis tumoral α y aumento de la actividad superóxido dismutasa, dejando a un lado la necesidad de administrar otros tratamientos para la continuación de la analgesia, por lo tanto la ingesta de alimentos en esta etapa crítica se vio incrementada significativamente en un periodo de uno a cuatro días, ayudando al paciente a no entrar en cuadros de desnutrición y favoreciendo que no existieran interrupciones del tratamiento antineoplásico.

Con esta investigación se comprobó que la ozonoterapia con agua ozonizada es una terapéutica de uso práctico con los pacientes pediátricos sin toxicidad, inocuo, con sabor tolerable en comparación con otras terapias que pueden resultar incómodas en su sabor o textura y proporciona hidratación de los tejidos.

Respecto a la cicatrización se observó que fue de evolución rápida, atribuyéndose este efecto a el AO por que estimula la proliferación celular, la activación de nrf2 así como la liberación de factores de crecimiento a partir de las plaquetas, debido a la acción del ozono.



11. RECOMENDACIONES

Se propone la continuación del estudio y poder implementar un protocolo para el tratamiento de la MO con ozonoterapia local por medio del agua ozonizada.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



12. REFERENCIAS

- 1 Pachón J, Pereira J, Osario G, Prevention of oral mucositis secondary to antineoplastic treatments in head and neck cancer by supplementation with oral glutamine. *Nutr Hosp.* [en línea] 2018 [accesado 20/03/19]; 35 (2) pp 428-433. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323435001_Prevention_of_oral_mucositis_secondary_to_antineoplastic_treatments_in_head_and_neck_cancer_by_supplementation_with_oral_glutamine
- 2 Bayer S, Oguz H, Hüseyin A. *et al.* Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Laser Med Sci.* [en línea] 2017 [accesado 29/08/19]; 32 pp 673- 677. Disponible: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10103-017-2166-1>
- 3 Vitale M, Modaffari C, Decembrino N, *et al.* Preliminary study in a new protocol for the treatment of oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation and chemotherapy. *Laser in medical science* [en línea] 2017 [accesado 1/05/19]; 32 (6) pp 1423-1428. Disponible: https://www.researchgate.net/publication/318080318_Preliminary_study_in_a_new_protocol_for_the_treatment_of_oral_mucositis_in_pediatric_patients_undergoing_hematopoietic_stem_cell_transplantation_HSCT_and_chemotherapy_CT
- 4 Lucches A, Motorese G, Huanca L, *et al.* Efficacy and effects of palifermin for the treatment of oral mucositis in patients affected by acute lymphoblastic leukemia. *Taylor & Francis* [en línea] 2016 [accesado 3/feb/19]; 54 (4) pp 820-827. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/282427327_Efficacy_and_effects_of_palifermin_for_the_treatment_of_Oral_Mucositis_in_paediatric_patients_affected_by_Acute_Lymphoblastic_Leukemia
- 5 Kong m, Hwong D, Yoon S, *et al.* The effect of clove-bases herbal mouthwash on radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a single-blind randomized preliminary study. *Onco Targets and Therapy.* [en línea] 2016 [accesado 1/05/19]; 9 pp 4533- 4538. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4966496/>
- 6 Sheibani K, Mafi A, Moghaddam S, *et al.* Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation- induced oral mucositis. A double-blind placebo- controlled randomized clinical trial . *Asia- Pacific Journal of Clinical Oncology* [en línea] 2015 [accesado 13/01/19]; 11 pp 22-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajco.12288>
- 7 Smajlbegovic V, Katadzic N, Kazic N, *et al.* Efficacy of gelclair oral gel in the treatment of oral mucositis in patients with head and neck tumours treated with chemotherapy and/ or radiotherapy. *Nauč mi članak* [en línea] 2009 [20/03/19]; 15 (4) pp 169-172. Disponible: <https://www.semanticscholar.org/paper/Efficacy-of-Gelclair-oral-gel-in-the-treatment-of-Katardžić-Smajlbegović/91bd0dbd892f6c451b42936ea7c6347170ee10c9>
- 8 Barbosa D, Bernal L, Gallego C, *et al.* Comparación de los efectos de los tres enjuagues en el manejo de la mucositis oral secundaria al tratamiento de Leucemia linfoblástica aguda en niños. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* [en línea] 2009 [accesado 13/01/19]; 20 (2) pp 179-190. Disponible: <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/odont/article/view/2141>
- 9 Villordo Y, Vera B, Caceres M. Impacto de crioterapia como prevención de mucositis. *Rev Hospital El Cruce.* [en línea] 2017 [accesado 7/nov/18]; 21 pp 38-44. Disponible: <https://repositorio.hospitalelcruce.org/xmlui/handle/123456789/553>
- 10 Roldan C, Nouri K, Chai T, *et al.* Methylene blue for the treatment of intractable pain associated with oral mucositis. *Practice* [en línea] 2017 [accesado 13/01/19]; 17 (8) pp 1115- 1121. Disponible: <https://doi.org/10.1111/papr.12566>
- 11 Barbosa A, Ponce R, Arrellano M. Triticum vulgare como tratamiento de mucositis oral por radioterapia y quimioterapia en pacientes oncológicos. *Derma Rev Mex* [en línea] 2017 [accesado 20/feb/19]; 61(5) pp 379- 385. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=74467>
- 12 El cancer. Jaime de la Garza, Paula Juárez. 1er Ed. 2014, Monterrey, NL.
- 13 Sánchez C. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: fisiopatología del cancer. *Rev Med Clin Condes.* [en línea] 2013 [accesado 13- nov-18]; 24 (4) pp 553- 362. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S071686401370659X>



- 14 Aibar S, Celan C, Chambi M. Manual de enfermería oncológica.
- 15 Vargas L. Cáncer en pediatría. Aspectos generales. Rev Chil Pediatr [en línea] 2000 [accesado 13- feb-19]; 71 (4). Disponible: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-4106200000400002
- 16 Rivera R, Cárdenas R, Olaya A. *et al*, El niño de población abierta con cancer en México. Consideraciones epidemiológicas. An Med. [en línea] 2015 [accesado 13- feb-19]; 60 (2) pp 91- 97. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2015/bc152c.pdf>
- 17 International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018. Lyon, France: IARC; 2018 Dec Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
- 18 GOB Gobierno de México. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Nota descriptiva. Abril 2019 [13- 08- 2019].Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Ccensia/articulos/cancer-infantil-en-mexico-130956>
- 19 Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. Rev Fac Med. [en línea] 2012 [accesado 13- feb-19]; 55 (2) pp 11- 25. Disponible: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422012000200003
- 20 Lozano J. Leucemias agudas. OFFARM. [en línea] 2002 [accesado 13- feb-19]; 21 (6). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13033517>
- 21 Fajardo A, Mejía M, Hernández L. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Rev Panam Salud Publica. [en línea] 1999 [accesado 13- feb-19]; 6 (2) pp75- 88. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/8915/a1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 22 Lassaletta A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. Pediatr Integral [en línea] 2016 [accesado 15- 05- 19]; XX (6) pp 380- 389. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389_Lassaletta.pdf
- 23 Jiménez S, Hidalgo A, Ramírez J. Leucemia linfoblastica aguda infantil: una aproximación genómica. Bol Med Hosp Infant Mex. [en línea] 2017 [accesado 13- feb-19]; 74 (1) pp 13- 26. Disponible: <https://www.elsevier.es/es-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-401-articulo-leucemia-linfoblastica-aguda-infantil-una-S1665114617300060>
- 24 Arsenales V, Tenoria M, Yonz Y. *Et al*. Quimioterapia y alternativas en el cáncer terminal: Desafío pendiente para el Perú. An. Fac. med [en línea] 2016 [accesad 16-feb-19]; 77 (2). Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000200016
- 25 Pelayo c. Radioterapia externa: lo que el medico general debe de saber. Rev Med Clin Condes.[en línea] 2013 [accesado 13- feb-19]; 24 (4) pp 705- 715. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-radioterapia-externa-lo-que-el-S0716864013702104>
- 26 Ferreiro J, García J, Barceló. *et al*. Quimioterapia: efectos secundarios. Gac Med Bilbao [en línea] 2003 [accesado 13- feb-19]; 100 pp 69-74. Disponibel en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-medica-bilbao-316-pdf-S0304485803744321>
- 27 Gómez C, Canales M, Palma S, *et al*. Intervención nutricional en el pacientes oncohematológico. Nutr Hosp. [en línea] 2012 [accesado 13- feb-19]; 27 (3) pp 669-680. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000300001
- 28 Mercedes J, Ochoa K. Influencia de una intervección educativa en el conocimiento sobre la prevención de mucositis oral en pacientes sometidos a quimioterapia. Rev Med Hered [en línea] 2013 [accesado 13- feb-19]; 24 pp 281-286. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000400004
- 29 Teja E, Niembre A, Durán L. Mucositis bucal. Acta Pediatr Mex. [en línea] 2011 [accesado 13- feb-19]; 32 (4) pp 255- 256. Disponible en: https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=105673&id_seccion=3916&id_ejemplar=10268&id_revista=240



- 30 Lambertini A, Guerra M. Experiencia en educación, prevención y control de complicaciones orales de niños con cancer. *Odontol Pediatr.* [en línea] 2015 [accesado 13- feb-19]; 14 (1) pp 7- 18. Disponible: https://imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=105673&id_seccion=3916&id_ejemplar=10268&id_revista=240
- 31 Zambrano J, López J. Mucositis bucal inducida por Quimioterapia parte II: características clínicas, diagnóstico y factores de riesgo. *Acta Odon Ven.* [En línea] 2018 [accesado 23- 08- 19]; 56 (2). Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2018/2/art-13/>
- 32 Pabón A, Camacho S. La mucositis oral, una complicación frecuente en pacientes con tratamiento oncológico: revisión de literatura. *Rev Estomat* [en línea] 2012 [accesado 13- feb-19]; 20 (1) pp 39- 44. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/875634/7-pavon-mucositis-oral.pdf>
- 33 Zambrano J, Labady J, Cedeño F. Mucositis bucal inducida por quimioterapia parte I: Conceptos actuales sobre su patoqénesis. *Acta Odon Ven.* [en línea] 2018 [accesado 23- 08- 19]; 56 (1). Disponible: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2018/1/art-10/#>
- 34 Soporte clínico oncológico y cuidados paliativos en el paciente pediátrico. Walter Cacciavillano. 1ª Ed. 2017. Buenos Aires, Argentina.
- 35 Orovigoicoechea C, Carvajal A, Soteras M, et al. Validez y fiabilidad de la versión Española de la guía de valoración oral (OAG) en pacientes con cancer. *An Sist Sanit Navar.* [en línea] 2015 [accesado 13- feb-19]; 38 (2) pp 225- 234. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/286385292_Validez_y_fiabilidad_de_la_version_espanola_de_la_gui_a_de_valoracion_oral_OAG_en_pacientes_con_cancer
- 36 López F, Oñate R, Roldán R. et al. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas. Revisión. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* [en línea] 2005 [accesado 4- marzo- 19]; 10 pp 412- 421. Disponible: <http://scielo.isciii.es/pdf/medicor/v10n5/06.pdf>
- 37 García L. Prevención y tratamiento de la mucositis oral en pacientes con cáncer. *Best Practice.* [en línea] 1998 [accesado 8- mayo- 19]; 2 (3) pp 1-6. Disponible en: http://www.murciasalud.es/recursos/best_practice/1998_2_3_MUCOSITIS.pdf
- 38 Zambrano J, Lopez J. Mucositis bucal parte III: Retos en el tratamiento. *Act Odon Ven.* [en línea] 2019 [accesado 16- oct- 19]; 51 (1). Disponible: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2019/1/art-10/#>
- 39 Alvarez D, Bertrán J, Matos, et al. Uso del Oleozon[®] en pacientes con giardiasis, impétigo contagioso y epidermofitosis de los pie. *MEDISAN* [en línea] 2014 [accesado 10- marzo- 18]; 18 (9). Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000900003
- 40 Gallego G, Muñoz S, Gaviria J, et al, Uso de ozono en diferentes campos de la odontología. *Rev CES Odont* [en línea] 2007 [accesado 13- feb-19]; 20 (2) pp 65- 68. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/111>
- 41 Declaración de Madrid sobre la ozonoterapia. Schwarts Adriana. 2a Ed. 2015. Madrid España
- 42 Martínez G. Agua ozonizada, antecedentes, usos en medicina y bases preclínicas. *Ozone therapy global Journal.* [en línea] 219 [accesado 24- septiembre-19]; 9 (1) pp 5- 31. Disponible en: <http://www.revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/145>



13. ANEXOS

Recuperación con el uso del agua ozonizada en la mucositis oral

Paciente	Sexo	Edad	Diagnostico	Tipo de tratamiento antineoplásico	Grado de mucositis	Evolución de recuperación con el empleo de ozonoterapia con AO													
						Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10				

Mejoría en la ingesta de alimentos clasificados por grado de mucositis

Paciente	Sexo	Edad	Diagnostico	Tipo de tratamiento antineoplásico	Grado de mucositis	Día de ingesta de alimentos sin presentar molestia													
						Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10				



OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Número de años, cumplidos al momento de la medición	1 a 15 años	Cuantitativa	Continua
Sexo	Condición que distingue de un hombre a una mujer	Características externas de un hombre a una mujer	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa	Nominal
Mucositis	Reacción inflamatoria tóxica que afecta a todo el tracto gastrointestinal (de la boca al ano), aunque adquiere un mayor protagonismo a nivel del área orofaríngea; es secundaria a la exposición a quimio o radioterapia	Identificar mediante la exploración intraoral, la presencia de síntomas y lesiones de mucositis oral, así como su grado de severidad.	0= sin evidencia subjetivas u objetivas de mucositis 1= dolor oral con o sin eritema, sin úlceras 2=Eritema y ulceración: puede tragar sólidos 3=Eritemas y ulceración: no puede tragar sólidos 4= Eritema y ulceración: no puede alimentarse	Cualitativa	Ordinal



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
División Académica de Ciencias de la Salud

Alimentación por vía oral	Acto o proceso fisiológico de tomar o dar alimentos por la boca, para conseguir un adecuado aporte de nutrientes	Tolerancia a la ingesta por vía oral	1. Sí 2. NO	Cuantitativa	Dicotómica
Ozonoterapia	Tratamiento médico de algunas enfermedades que se fundamenta en el empleo del ozono.	Administración de la ozonoterapia con Agua Ozonizada	10 ml pacientes menores de 6 años 150 a 200 ml pacientes mayores de 6 años	Cuantitativa	Nominal
Cáncer	Tumor maligno, duro o ulceroso, que tiende a invadir y destruir los tejidos orgánicos circundantes	Identificar el tipo de cáncer que presenta el paciente	1. Leucemia linfoblastica aguda 2. Leucemia mieloblastica aguda 3. Leucemia mielocitica crónica 4. Síndrome mieloblastoco	Cuantitativo	Nominal
Quimioterapia	Tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo.	Tipo de medicamento empleado en la quimioterapia	1. Metrotexate 2. Citarabina 3. Vinblastina	Cuantitativa	Nominal