



**PROGRAMA DE: MAESTRÍA EN FARMACIA MENCIÓN  
FARMACIA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACION QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PARA OBTENER POR EL GRADO DE  
MAGÍSTER EN FARMACIA CON MENCIÓN EN FARMACIA  
CLÍNICA**

**“COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE DOS  
COLUTORIOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS  
PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Dr.  
FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE”**

**AUTORA: Q.F. GRECIA VANESSA SÁNCHEZ GUTIÉRREZ**

**DIRECTORA:  
Dra. Q.F. HAYDEE MARÍA ALVARADO ALVARADO. Msc.**

**Guayaquil -Ecuador**

**Octubre-2021**

## **DEDICATORIA**

Deseo dedicar este trabajo a Dios porque gracias a él he podido concluir un peldaño más en mi vida.

A mí esposo por su apoyo incondicional y comprensión en este largo caminar que juntos hemos concluido esta maestría para nuestra vida profesional.

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy, me motivaron por ser constante para alcanzar mis aspiraciones. Y a mi hermana por brindarme su reciprocidad y conocimientos.

Q.F. GRECIA VANESSA SÁNCHEZ GUTIÉRREZ

## **AGRADECIMIENTO**

Al Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante porque tuve la oportunidad ser la farmacéutica del servicio de Onco-hematología del Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante donde vi las dolencias de los niños que padecen cáncer, este trabajo que realicé lo hice bajo el contexto darle una alternativa farmacoterapéutica para mejorar la calidad de vida de los pequeños pacientes.

Además, agradezco a los médicos, enfermeras del servicio de Onco-hematología ya que sin ello no fuera posible haber realizado este trabajo. Por otro lado, a mis colegas del servicio de Farmacia que sin su ayuda en este proceso no hubiera sido factible.

Q.F. GRECIA VANESSA SÁNCHEZ GUTIÉRREZ

## **RESUMEN**

Las enfermedades catastróficas representan un tema de evidenciable interés en Salud Pública; por la pérdida de vidas humanas y los altos recursos económicos que este padecimiento demanda. La mucositis oral es el efecto del tratamiento antineoplásico por quimioterapia o radioterapia. Por lo que, el objetivo de la investigación fue determinar la eficacia de una fórmula magistral (Solución Stanford A y B) mediante un instructivo de uso en pacientes pediátricos con mucositis oral post tratamiento con quimioterápicos para la minimización de sus complicaciones clínicas en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. El tipo de investigación es descriptiva-experimental con enfoque cualitativo de tipo correlacional; dirigida a 137 pacientes ingresados durante el periodo octubre 2020 a marzo 2021. Su principal hallazgo fue, una solución Stanford B que contribuye a tener una recuperación más rápida en pacientes con mucositis oral en la post quimioterapia y que mejora las condiciones clínicas que presenta el paciente. Se concluyó que, uno de los componentes clave para la reducción de la mucositis oral es el planteamiento de protocolos de cuidado bucal y en la educación del paciente. Y, particularmente brindar educación farmacéutica a los cuidadores de pacientes pediátricos.

**Palabras claves:** Mucositis oral, colutorios, Clorhexidina, Solución Stanford A y B, Tratamiento antineoplásico, Quimioterapia.

## **ABSTRACT**

Catastrophic diseases represent a subject of evident interest in Public Health; due to the loss of human lives and the high economic resources that this condition demands. Oral mucositis is the effect of antineoplastic treatment by chemotherapy or radiotherapy. Therefore, the objective of the research was to determine the effectiveness of a magisterial formula (Stanford Solution A and B) by means of an instruction manual for use in pediatric patients with oral mucositis after treatment with chemotherapeutic drugs to minimize their clinical complications at Hospital del Hospital. Child Dr. Francisco de Icaza Bustamante. The type of research is descriptive-experimental with a correlational qualitative approach; aimed at 137 patients admitted during the period October 2020 to March 2021. Its main finding was a Stanford B solution that contributes to a faster recovery in patients with oral mucositis in post-chemotherapy and improves the clinical conditions presented by the patient. It was concluded that one of the key components for the reduction of oral mucositis is the approach to oral care protocols and patient education. And, particularly to provide pharmaceutical education to caregivers of pediatric patients.

**Key words:** Oral mucositis, mouthwashes, Chlorhexidine, Stanford solution A and B, Antineoplastic treatment, Chemotherapy

## FICHA DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>			
<b>FICHA DE REGISTRO DE TRABAJO DE TITULACIÓN</b>			
<b>TÍTULO:</b>	Comparación de la efectividad de dos colutorios en pacientes oncológicos pediátricos en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante		
<b>AUTOR(ES)</b> (apellidos/nombres):	Grecia Vanessa Sánchez Gutiérrez.		
<b>DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:</b> (apellidos/nombres):	Dra. Q.F. Haydee María Alvarado Alvarado, Mgs.		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad de Guayaquil		
<b>UNIDAD/FACULTAD:</b>	Ciencias Químicas		
<b>PROGRAMA DE MAESTRÍA:</b>	MAESTRÍA EN FARMACIA-MENCIÓN FARMACIA CLÍNICA		
<b>GRADO OBTENIDO:</b>	CUARTO NIVEL		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	Octubre del 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	111
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Servicios integrales de salud y la atención farmacéutica		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Mucositis oral, colutorios, Clorhexidina, Solución Stanford A y B, Tratamiento antineoplásico, Quimioterapia		
<p>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): Las enfermedades catastróficas representan un tema de evidenciable interés en Salud Pública; por la pérdida de vidas humanas y los altos recursos económicos que este padecimiento demanda. La mucositis oral es el efecto del tratamiento antineoplásico por quimioterapia o radioterapia. Por lo que, el objetivo de la investigación fue determinar la eficacia de una fórmula magistral (Solución Stanford A y B) mediante un instructivo de uso en pacientes pediátricos con mucositis oral post tratamiento con quimioterápicos para la minimización de sus complicaciones clínicas en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. El tipo de investigación es descriptiva-experimental con enfoque cualitativo de tipo correlacional; dirigida a 137 pacientes ingresados durante el periodo octubre 2020 a marzo 2021. Su principal hallazgo fue, una solución Stanford B que contribuye a tener una recuperación más rápida en pacientes con mucositis oral en la post quimioterapia y que mejora las condiciones clínicas que presenta el paciente. Se concluyó que, uno de los componentes clave para la reducción de la mucositis oral es el planteamiento de protocolos de cuidado bucal y en la educación del paciente. Y, particularmente brindar educación farmacéutica a los cuidadores de pacientes pediátricos. Palabras claves: Mucositis oral, colutorios, Clorhexidina, Solución Stanford A y B, Tratamiento antineoplásico, Quimioterapia.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	Teléfono: 0995748462	E-mail: grevasangu87@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:</b>	Nombre: UNIVESIDAD DE GUAYAQUIL		
	Teléfono: 042284505		
	E-mail: secretariafcq@ug.edu.ec		

**DECLARACION DE AUTORIA Y DE AUTORIZACION DE  
LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO  
EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA  
CON NFINES NO ACADEMICOS**

**FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN FARMACIA-MENCIÓN FARMACIA  
CLÍNICA**

---

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO COMERCIAL DE LA  
OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Yo, **GRECIA VANESSA SÁNCHEZ GUTIÉRREZ**, con C.I. No. 0705109841, certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE DOS COLUTORIOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO Dr. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE”**, son de mi absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del **CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN\***, autorizo la utilización de una licencia gratuita intransferible, para el uso no comercial de la presente obra a favor de la Universidad de Guayaquil.



firmado digitalmente por:  
**GRECIA VANESSA  
SANCHEZ  
GUTIERREZ**

---

**GRECIA VANESSA SÁNCHEZ GUTIÉRREZ**

C.I No. 0705109841

# APROBACION DE DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACION



## ANEXO V.- CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Guayaquil, 18 de agosto del 2021

ABG. Q.F. WALTER MARISCAL SANTI, MSc.  
Decano de la Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad de Guayaquil

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación denominada "COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE DOS COLUTORIOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE" del maestrante Grecia Vanessa Sánchez Gutiérrez, de la maestría en Farmacia, Mención en Farmacia Clínica, indicando que ha cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento (opcional según la modalidad)
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud (firmada), la versión aprobada del trabajo de titulación, el registro de tutorías y la rúbrica de evaluación del trabajo de titulación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, CERTIFICO, para los fines pertinentes, que el/los estudiante está apto para continuar con el proceso.

Atentamente.



Firmado electrónicamente por:  
HAYDEE MARIA  
ALVARADO  
ALVARADO

Dra. Q.F. Haydee María Alvarado, Mgs  
DIRECTORA DE TRABAJO DE TITULACIÓN  
C.I.0912369691

## RESULTADO DE PRUEBA SISTEMA ANTIPLAGIO

### Porcentaje de similitud la versión aprobada del trabajo de titulación.

El presente trabajo de titulación denominado: “**COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE DOS COLUTORIOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE**”, del estudiante Q.F. Grecia Vanessa Sánchez Gutiérrez, de la maestría en Farmacia mención en Farmacia Clínica, presenta un 4% de similitud de acuerdo al análisis de la plataforma URKUND.

The screenshot shows the URKUND interface in a web browser. The document being checked is 'TESIS Grecia Sánchez.docx (D111810417)'. It was submitted on 2021-08-29 11:19:06:00 by Jorge Campoverde. The results show a 4% similarity, indicating that 4% of the 16 pages of the document consist of text found in 2 sources. The sources listed are:

Categoría	Enlace/nombre de archivo
	<a href="http://sedici.unio.edu.ar/bitstream/handle/10915/41258/Doc...">http://sedici.unio.edu.ar/bitstream/handle/10915/41258/Doc...</a>
	<a href="http://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/16224/TFG_GMEZ...">http://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/16224/TFG_GMEZ...</a>

Other options visible include 'Fuentes alternativas' and 'Fuentes no usadas'. The browser address bar shows the URKUND URL.



**Dra. Q.F. Haydee María Alvarado Alvarado, Mgs**  
**Directora del Trabajo de Titulación**  
**C.I.: 0912369691**

# ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>II</b>
<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>III</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>V</b>
<b>FICHA DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.....</b>	<b>VI</b>
<b>DECLARACION DE AUTORIA Y DE AUTORIZACION DE LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON NFINES NO ACADEMICOS.....</b>	<b>VII</b>
<b>APROBACION DE DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACION.....</b>	<b>VIII</b>
<b>RESULTADO DE PRUEBA SISTEMA ANTIPLAGIO .....</b>	<b>IX</b>
<b>ÍNDICE DE CONTENIDO .....</b>	<b>X</b>
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>16</b>
<b>1.0 INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>18</b>
<b>1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 HIPÓTESIS .....</b>	<b>19</b>
<b>1.4 OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>20</b>
<b>1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>20</b>
<b>CAPÍTULO II .....</b>	<b>21</b>
<b>2.0 MARCO TEÓRICO (CONCEPTUAL) .....</b>	<b>21</b>
<b>2.0.1. Enfermedades catastróficas en Ecuador .....</b>	<b>21</b>
<b>2.0.2. Enfermedades catastróficas de manejo oncológico-pediátrico.....</b>	<b>26</b>
<b>2.0.3. Quimioterapia. ....</b>	<b>27</b>
<b>2.0.3.1 Medicamentos quimioterapéuticos .....</b>	<b>28</b>
<b>2.0.3.1.1 Metotrexato .....</b>	<b>29</b>
<b>2.0.3.1.2 Citarabina .....</b>	<b>29</b>
<b>2.0.3.1.3 Cisplatino.....</b>	<b>30</b>
<b>2.0.3.1.4 Etopósido.....</b>	<b>31</b>
<b>2.0.3.2 Consecuencias de la quimioterapia .....</b>	<b>32</b>
<b>2.0.4. La mucositis.....</b>	<b>33</b>
<b>2.0.4.1 Tratamiento de la mucositis .....</b>	<b>35</b>
<b>2.0.5. Formulaciones magistrales (Solución Stanford) .....</b>	<b>36</b>
<b>2.0.5.1 “Enjuague bucal mágico” .....</b>	<b>37</b>

2.0.5.2	Nistatina .....	37
2.0.5.3	Aciclovir .....	38
2.0.5.4	Magaldrato con simeticona .....	38
2.0.5.5	Lidocaína jalea .....	38
2.0.5.6	Cefalexina .....	39
2.0.5.7	Clorhexidina .....	39
2.0.5.8	Diagnóstico de efectividad .....	40
2.0.6.	Colutorios .....	47
2.0.7.	Extractos naturales .....	48
2.0.7.1	Propóleo .....	48
2.0.7.2	Miel .....	49
2.0.7.3	Aloe Vera .....	49
2.0.8.	Crioterapia.....	50
2.0.9.	Radioterapia .....	51
<b>CAPÍTULO III.....</b>		<b>52</b>
<b>3.0</b>	<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>52</b>
<b>3.1</b>	<b>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>52</b>
<b>3.2</b>	<b>MODALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>52</b>
<b>3.3</b>	<b>TIPO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>52</b>
<b>3.4</b>	<b>POBLACIÓN Y MUESTRA .....</b>	<b>53</b>
<b>3.5</b>	<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN).....</b>	<b>53</b>
<b>3.6</b>	<b>OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....</b>	<b>54</b>
<b>3.7</b>	<b>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS .....</b>	<b>55</b>
3.7.1.	PROCEDIMIENTO .....	55
<b>3.8</b>	<b>PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>59</b>
3.8.1.	ENCUESTA .....	59
<b>3.9</b>	<b>PLAN DE PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>60</b>
<b>3.10</b>	<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>60</b>
<b>CAPITULO IV .....</b>		<b>61</b>
<b>4.0</b>	<b>ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>61</b>
<b>4.1</b>	<b>ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS. FICHA DE VALORACIÓN.....</b>	<b>61</b>
<b>4.2</b>	<b>INTERPRETACIÓN DE DATOS (DISCUSIÓN).....</b>	<b>66</b>
<b>CAPITULO V .....</b>		<b>68</b>
<b>5.0</b>	<b>PROPUESTA .....</b>	<b>68</b>

<b>5.1 PERTINENCIA DE LA PROPUESTA O APOORTE DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>68</b>
5.1.1. Análisis del contexto social.....	68
5.1.2. Análisis de la normatividad.....	68
5.1.3. Análisis de la oferta educativa.....	69
5.1.4. Análisis del Mercado profesional y laboral.....	69
<b>5.2 INSTITUCIÓN EJECUTORA.....</b>	<b>70</b>
5.2.1 Misión.....	70
5.2.2 Visión.....	70
5.2.3 Objetivos.....	71
5.2.4 Infraestructura.....	71
5.2.5 Reconocimientos.....	72
5.2.6 Estructura Orgánica.....	73
<b>5.3 BENEFICIARIOS.....</b>	<b>75</b>
<b>5.4 UBICACIÓN.....</b>	<b>75</b>
<b>5.5 EQUIPO TÉCNICO RESPONSABLE.....</b>	<b>75</b>
<b>5.6 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA.....</b>	<b>75</b>
<b>5.7 JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>76</b>
<b>5.8 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD.....</b>	<b>77</b>
5.8.1. Factibilidad organizacional.....	77
5.8.2. Factibilidad ambiental.....	78
5.8.3. Factibilidad socio-cultural.....	78
5.8.4. Factibilidad económico-financiera.....	78
<b>5.9 PROPUESTA.....</b>	<b>78</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>79</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>81</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>81</b>
<i>Formato de evaluación de la aprobación del tema/problema del trabajo de titulación</i>	<i>.81</i>
<b>ANEXO 2.....</b>	<b>82</b>
<b>Resultados obtenidos de encuesta aplicada.....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXO 3.....</b>	<b>90</b>
<b>Ficha de valoración de la salud bucodental aplicada a los pacientes oncológicos pediátricos – octubre 2020 a marzo 2021.....</b>	<b>90</b>
<b>ANEXO 4.....</b>	<b>91</b>
<b>Consentimiento informado.....</b>	<b>91</b>

<b>Anexo 5 .....</b>	<b>95</b>
<b>Procedimiento de elaboración solución Stanford.....</b>	<b>95</b>
<b>ANEXO 6.....</b>	<b>96</b>
<b>Instructivo .....</b>	<b>96</b>
<b>ANEXO 7.....</b>	<b>100</b>
<b>Formato de etiqueta para envase primario y secundario de entrega de las fórmulas magistrales.....</b>	<b>100</b>
<b>ANEXO 8.....</b>	<b>101</b>
<b>Autorización para desarrollo de la investigación, Hospital pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante. ....</b>	<b>101</b>
<b>ANEXO 9.....</b>	<b>102</b>
<b>Procedimiento – elaboración Solución Stanford.....</b>	<b>102</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>105</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> <i>Escala de graduación de la mucositis oral de la Organización Mundial de la Salud</i> .....	35
<b>Tabla 2:</b> <i>Referencias previas sobre efectividad de Gluconato de Clorhexidina 0,12%</i> ..	44
<b>Tabla 3:</b> <i>Operacionalización de las variables</i> .....	54
<b>Tabla 4:</b> <i>Compendio de datos, ficha de valoración de la salud bucodental pacientes oncológicos pediátricos; periodo de ingreso: octubre 2020 a marzo 2021</i> .....	56
<b>Tabla 5:</b> <i>Elaboración Solución Stanford</i> .....	58
<b>Tabla 6:</b> <i>Tiempo de mejoría en paciente según Solución Stanford A, B.</i> .....	62
<b>Tabla 7:</b> <i>Signos de mejoría según grado de mucositis y días de tratamiento; Standford A</i> .....	63
<b>Tabla 8:</b> <i>Signos de mejoría según grado de mucositis y días de tratamiento; Standford B</i> .....	64
<b>Tabla 9:</b> <i>Profilaxis que se prescribe</i> .....	82
<b>Tabla 10:</b> <i>Frecuencia de grado de mucositis en pacientes oncológicos.</i> .....	83
<b>Tabla 11:</b> <i>Solución Stanford</i> .....	84
<b>Tabla 12:</b> <i>Mejora de formulación de Solución Stanford – Clorhexidina 0.12%</i> .....	85
<b>Tabla 13:</b> <i>Alternativas al tratamiento, prevención de la MO</i> .....	86
<b>Tabla 14:</b> <i>Equipo de trabajo multidisciplinario</i> .....	87
<b>Tabla 15:</b> <i>Atención farmacéutica a cuidadores de pacientes pediátricos</i> .....	88

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> <i>Tiempo de recuperación según grado de MO</i> .....	65
<b>Figura 2:</b> <i>Estructura orgánica del Hospital Pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante</i> .....	74
<b>Figura 3</b> Profilaxis que se prescribe .....	82
<b>Figura 4:</b> Frecuencia de grado de mucositis en pacientes oncológicos.....	83
<b>Figura 5:</b> Solución Stanford .....	84
<b>Figura 6</b> Mejora de formulación de Solución Stanford – Clorhexidina 0.12% .....	85
<b>Figura 7</b> Alternativas al tratamiento, prevención de la MO.....	86
<b>Figura 8:</b> Equipo de trabajo multidisciplinario.....	87
<b>Figura 9:</b> Atención farmacéutica a cuidadores de pacientes pediátricos.....	88

# CAPÍTULO I

## 1.0 INTRODUCCIÓN

La observación, vigilancia y mejoramiento de los Servicios Nacionales de la Salud es un tema de preocupación a nivel mundial; que se evidencia en los planes de gobierno de carácter imperativo. Ya que, la población demanda que el Estado le garantice el cumplimiento de su derecho al acceso y goce de los servicios de la salud. Situación que, motiva a los gobiernos a realizar esfuerzos para la mejora continua de sus sistemas nacionales de salud; a través de reformas en las Constituciones Nacionales y en la transformación de las Políticas Públicas en pro de resolver las necesidades médicas hospitalarias de la población.

En el Ecuador, el Sistema Nacional de Salud es de trascendental relevancia debido a que sus servicios están establecidos por niveles de atención; estos son: el primario, secundario y de tercer nivel. Éste último, corresponde al ambiente hospitalario; el cual es considerado como el de mayor complejidad. Dado que, se tratan patologías y/o enfermedades catastróficas que se encuentran dentro del grupo de atención prioritaria, tal como ha sido establecido en el Art. 35 de la Constitución de la República del Ecuador /2008, de 13 de julio, donde se establece que, las personas y grupos de atención prioritaria son ***“adultos mayores, mujeres embarazadas; niños, niñas y adolescentes; personas con discapacidad; personas que adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad; así como las personas en situación de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato infantil, desastres naturales, quienes recibirán atención prioritaria y especializada de los servicios públicos y privados”***<sup>1</sup>.

Por otro lado, la Ley Orgánica Reformatoria a la Ley Orgánica de Salud, Ley 67 /2012, de 24 de enero, precisa que, el Estado Ecuatoriano a través de la autoridad sanitaria nacional llevará a cabo las acciones necesarias para atender en salud a todos los ciudadanos que padezcan enfermedades catastróficas y raras o huérfanas.

Con el propósito de, ***“mejorar su calidad y expectativa de vida, bajo los principios de disponibilidad, accesibilidad, calidad y calidez; y, estándares de calidad, en la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, habilitación y curación”***<sup>2,3</sup>. Así también, añade que, serán reconocidas en condiciones de doble vulnerabilidad a las personas que padezcan de estas enfermedades.

De acuerdo con las cifras publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se diagnostica cáncer a cerca de 400 000 niños y adolescentes entre 0 y 11 años. Y destaca que, la mayoría de tipos de cáncer infantil son de origen desconocido y son resultado de factores exógenos como contextos ambientales o relacionados con su estilo de vida<sup>4</sup>. Por otro lado, en la 70.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la salud, se advirtió que el cáncer es una de las principales causas de mortandad a escala mundial y se plantean estrategias sobre el cáncer en niños y adolescentes<sup>5</sup>. De esta manera, se concluye que, uno de sus principales objetivos será “reforzar la capacidad de los países para aplicar las mejores prácticas en la atención al cáncer infantil y darle más prioridad en los planos nacional, regional y mundial”<sup>5</sup>.

A nivel mundial existen más de 10 millones niños con cáncer donde surge un problema importante de la salud pública. Esta enfermedad cada vez es una causa de muerte de niños y jóvenes entre 1 y 14 años además, se estima que la incidencia de esta patología va en aumento entre el 1% por cada año<sup>6</sup>. De esta manera, los países asumen responsabilidades para lidiar con esta enfermedad que afecta a los niños, niñas y adolescentes para ello es de suma importancia contar con un equipo multidisciplinario que se encuentren capacitados y actualizados, involucrando médicos, enfermeras, farmacéuticos, odontólogos, psicólogos y nutricionistas que son quienes colaboran en las diferentes etapas del tratamiento; encaminados a mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos<sup>6</sup>.

De esta manera podemos destacar que, en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante todo paciente que es sospechoso o con diagnóstico de una de las enfermedades catastróficas, cumple con todas las disposiciones de la constitución y sus acuerdos, de tal manera que su atención sea segura con calidad

y calidez a los niños, niñas y adolescentes que llegan a padecer estas enfermedades. Se cuenta con protocolos clínicos para tratar enfermedades oncológicas.

El tipo de tratamiento administrado a los pacientes son de tipo quimioterápicos y dependiendo del contexto clínico del paciente en ocasiones se usa radioterapia, esto conlleva a uno de los efectos adversos más comunes como es la afección de la cavidad bucal conocida como mucositis oral <sup>7</sup>. La terapia antineoplásica se la administra de tal manera que siempre hay vigilancia permanente y se actúa de manera oportuna para evitar complicaciones.

Los farmacéuticos y las enfermeras juegan un papel fundamental en el tratamiento de la adherencia a los medicamentos y ambos profesionales son de vital importancia para el bienestar del paciente por medio de las intervenciones farmacéuticas se proporciona información apropiada para el uso adecuado de la quimioterapia oral , además de la evaluación y prevención de efectos iatrogénicos además se lleva registro de la terapia de cada paciente siendo útil para el oncólogo conocer el perfil farmacoterapéutico<sup>8</sup>.

El químico farmacéutico por medio de las intervenciones identifica y minimiza los problemas relacionados con medicamentos ya que la importancia radica en instaurar terapias rápidas y efectivas, por ende los servicio de farmacia clínica contribuyen activamente a la atención de los paciente para optimizar los resultados del tratamiento donde se incluye la educación al paciente, el ajuste y el control de la medicación, además se observa la disminución de la estancia hospitalaria<sup>9</sup>.

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Una de las enfermedades catastróficas es el cáncer que, dependiendo del tipo de tumor sean blandos o sólidos, se combaten utilizando agentes quimioterapéuticos como el metotrexato, citarabina, cisplatino, etopósido entre otros<sup>10</sup>, siendo uno de los efectos secundarios la mucositis oral. Debido a la toxicidad dependiente de dosis, requiere el uso de un tratamiento específico.

En uno de los protocolos para la prevención de la mucositis en pacientes oncológicos se recomienda revisiones periódicas antes de empezar la quimioterapia, tener una buena higiene bucal, utilizar enjuagues orales, tratamiento con fotobiomodulación<sup>11</sup> además, el uso de fórmulas magistrales y según sea el caso hasta fármacos dependiendo de la gravedad<sup>12</sup>.

En el año 2012 la cartera de servicio de oncología se apertura en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, desde esa fecha se viene utilizando un colutorio llamándose “solución Stanford” en su composición contiene un antihistamínico (Loratadina 5mg/5ml líquido oral), un anestésico (Lidocaína jalea 2% semisólido cutáneo), antiviral (Aciclovir 200mg/5ml líquido oral), antimicótico (Nistatina 100.000 UI/ml líquido oral), protector gástrico (Magaldrato con Simeticona líquido oral), antibiótico (Cefalexina 500mg sólido oral) la cual nos referimos como Solución Stanford A.

De ésta manera, se pretende demostrar la eficacia terapéutica completando con un bactericida (Gluconato de Clorhexidina 0,12% líquido oral) denominándose solución Stanford B . Se comparará la eficacia entre los dos colutorios<sup>7</sup> llevando a un volumen final de 330 ml.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la eficacia de la fórmula magistral (Solución Stanford A y B) mediante un instructivo de uso para la minimización de las complicaciones clínicas de pacientes pediátricos con mucositis oral post tratamiento con quimioterapéuticos en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante?

## **1.3 HIPÓTESIS**

La solución Stanford B contribuye a tener una recuperación más rápida en pacientes con mucositis oral en la post quimioterapia.

## **1.4 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la eficacia de una fórmula magistral (Solución Stanford A y B) mediante un instructivo de uso en pacientes pediátricos con mucositis oral post secundaria tratamiento con quimioterápicos para la minimización de sus complicaciones clínicas en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

## **1.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Comparar la efectividad de la solución Stanford A y B en el tratamiento de pacientes oncológicos con mucositis oral a causa de la quimioterapia.
- Brindar una instrucción y entrenamiento farmacéutico al personal de enfermería y cuidador del paciente para el uso correcto del colutorio.
- Evaluar la importancia de los factores de riesgo independientes que ocasionan la mucositis oral en los pacientes oncológicos del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

## CAPÍTULO II

### 2.0 MARCO TEÓRICO (CONCEPTUAL)

La fundamentación teórica de la presente investigación se construye sobre la base de teorías y conceptos claves de destacados autores que han abordado en mayor alcance aquellos conceptos centrales que se relacionan con el tema objeto de este estudio. Por lo que, se procede a una exploración documental a través de ensayos clínicos, estudios descriptivos, informes técnicos, artículos científicos y recursos digitales en los cuales se profundizan las teorías relacionadas con las enfermedades catastróficas, la práctica oncológico-pediátrico, el tratamiento quimioterapéutico, la mucositis y su tratamiento. Con la finalidad de que, mediante su exploración se logre la construcción de un instructivo de uso para pacientes pediátricos con mucositis oral post tratamiento con quimioterápicos.

#### 2.0.1. Enfermedades catastróficas en Ecuador

Previo a realizar el análisis de las enfermedades catastróficas en Ecuador, es necesario definir este concepto desde la perspectiva médica mundial. En primera instancia, se rescata lo mencionado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que definió a las enfermedades catastróficas como aquellas que deterioran la salud de las personas; caracterizadas por su alto grado de complicación médica. Así también, las describió como enfermedades agudas, prolongadas y amenazantes ya que en su gran mayoría son letales. Por otro lado, Katz et al.<sup>13</sup> precisaron que, estas enfermedades son aquellos padecimientos en los cuales su tratamiento compromete significativamente a quienes la padecen ya que impican costos iguales o superiores al 40% del ingreso familiar. Y, por último, Gómez R.<sup>14</sup> la define como una enfermedad devastadora, la cual en la mayoría de los casos tratados es incurable, demandando a quien la padece de cuantiosos recursos económicos inmediatos y de cuidados médicos permanentes que por lo general son paliativos, a lo que se suma un seguimiento a la salud emocional del paciente y de sus familiares.

De acuerdo con la OMS, en la actualidad existen miles de enfermedades raras o extrañas a nivel mundial y aproximadamente el 8% de la población padece alguna de estas<sup>5</sup>. En el Ecuador, a través del Ministerio de Salud Pública (MSP) se logra extraer estadísticas y datos de carácter público en el que se registra que existen en el país aproximadamente 150 000 personas que padecen enfermedades de tipo catastróficas agudas y crónicas<sup>15</sup>. Y de acuerdo a, los datos obtenidos acerca de los registros de defunciones durante el año 2016, se observa un promedio de 156 fallecimientos por mes de infantes en el Ecuador; y de estos el 28% corresponde a la provincia del Guayas, es decir 43 niños fallecidos por mes referente a enfermedades catastróficas.

En la Ley Orgánica de Salud, de 14 de dic 2016, se define a las enfermedades catastróficas como ***“aquellas patologías de curso crónico que supone alto riesgo, cuyo tratamiento es de alto costo económico e impacto social y que por ser de carácter prolongado o permanente pueda ser susceptible de programación”***<sup>15</sup>. Sobre este tema, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha definido que, existen nueve enfermedades catastróficas (incluyendo los diversos tipos y subtipos que se derivan de cada una de ellas) y 106 enfermedades raras o huérfanas<sup>16</sup>. Por lo que, se detalla cuáles son aquellas enfermedades que son consideradas en el grupo de enfermedades catastróficas y su correspondiente definición según los autores citados:

- Todo tipo de malformaciones congénitas de corazón y todo tipo de valvulopatías cardíacas.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), una “malformación congénita se define como cualquier alteración estructural, funcional o molecular que aparezca en el proceso de vida intrauterina, logren ser detectados durante o posterior al embarazo y sean observables en el recién nacido ya sea de forma externa o interna”<sup>17</sup>. Por su parte, Mendoza F.<sup>18</sup> define a las valvulopatías al conjunto de las válvulas del corazón que impiden la apertura (estenosis) o el cierre (insuficiencia), siendo la función de las válvulas cardíacas el de regular el flujo de sangre entre las cavidades del corazón y su salida hacia las arterias principales<sup>17</sup>.

- Todo tipo de cáncer.

De acuerdo con la OMS, el cáncer es una enfermedad producida por la mutación en determinados genes<sup>4</sup>. Por otro lado, De la Garza J<sup>19</sup> señaló que, el cáncer es “provocado por un grupo de células que se multiplican sin control, de manera autónoma, invadiendo localmente y a distancia a otros tejidos”. El autor añadió que, la Carcinogénesis es causado por anormalidades en el material genético de las células y éstas a su vez son producto de agentes carcinógenos (irradiaciones -ionizantes o ultravioleta), de la polución o contaminación ambiental, de productos químicos; así como también, se puede producir por anormalidades genéticas adquiridas durante la replicación del ADN o por agentes infecciosos como el virus del papiloma humano y el de la hepatitis B.

Los tipos de cáncer se pueden agrupar en categorías más amplias<sup>2</sup>. Las categorías principales de cáncer son:

Carcinoma: cáncer que empieza en la piel o en tejidos que revisten o cubren los órganos internos.

Sarcoma: empieza en hueso, en cartílago, grasa, músculo, vasos sanguíneos u otro tejido conjuntivo o de sostén.

Leucemia: empieza en el tejido en el que se forma la sangre, como la médula ósea, y causa que se produzcan grandes cantidades de células sanguíneas anormales y que entren en la sangre.

Linfoma y mieloma: cánceres que empiezan en las células del sistema inmunitario.

Cánceres del sistema nervioso central: cómo empiezan en los tejidos del cerebro y de la médula espinal.

- Tumor cerebral en cualquier estadio y de cualquier tipo.

Según Contreras L<sup>20</sup>, los tumores cerebrales son un grupo heterogéneo de tumores de distintas líneas celulares que, de acuerdo al lugar desde dónde se desarrolla sea en tejido del sistema nervioso central o en otro sitio del cuerpo.

- Insuficiencia renal crónica.

En la nomenclatura nefrológica actual el término insuficiencia renal crónica ha sido reemplazado por el de enfermedad renal crónica (ERC). Orozco B<sup>21</sup> señaló que, la ERC consiste en una “reducción mantenida de más de tres meses, de la velocidad de filtración glomerular (VFG) por debajo de 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> o por muestras de daño renal funcional o estructural”<sup>21</sup>.

- Trasplante de órganos: riñón, hígado, médula ósea.

Existen ciertas patologías del ser humano que, a pesar de la intervención médica, no responden positivamente a los tratamientos médicos y requieren de un trasplante del órgano afectado. De acuerdo con Penalva, A.<sup>22</sup> el objetivo de esta técnica médica es reponer la salud perdida del paciente, realizando un procedimiento de sustitución del órgano dañado por otro procedente de un donante.

- Secuelas de quemaduras graves.

Las quemaduras se clasifican según la profundidad o la extensión de la lesión. Por lo que, de acuerdo con Barbed L.<sup>23</sup> las quemaduras según su intensidad se clasifican en tres grados. Estos son: quemaduras de primer grado afectación solo la capa externa de la piel, quemaduras de segundo grado afectación en la capa externa como la subyacente de la piel y, las quemaduras de tercer grado afectan las capas profundas de la piel.

- Malformaciones arterio venosas cerebrales.

Según Solomon RA<sup>24</sup>, las Malformaciones Arteriovenosas Cerebrales (MAVc) son anomalías congénitas en los vasos sanguíneos derivado de alteraciones en el desarrollo de la red capilar. Por otro lado, de acuerdo con Nicolás-Cruz C et al<sup>25</sup> el desarrollo de estas lesiones tendría una relación directa con la presencia de factores hemodinámicos creados por la presencia del cortocircuito arteriovenoso.

- Síndrome de Klippel Trenaunay.

De acuerdo con Rodríguez P<sup>26</sup>, el Síndrome Klippel Trenaunay Weber (KTW) es una rara entidad que se hace evidente esporádicamente. De acuerdo a los datos estadísticos, éste síndrome se observa o registra un caso por cada cien mil nacidos vivos<sup>27</sup>. Por otro lado, se caracteriza por presenta lesiones en la piel de tono púrpura rojizo, crecimiento acelerado y abundante de tejidos blandos y venas varicosas.

- Aneurisma tóraco-abdominal

Con respecto a la aneurisma tóraco – abdominal, Martínez Y. et al <sup>28</sup> indica que, en los últimos años, el aneurisma de la aorta abdominal ha sido valorado como un problema de salud transcendental y se prevé un aumento en incidencia en los próximos años. Así también, son frecuentes las anomalías del árbol vascular, así como también los aneurismas aislados de la arteria aorta.

Con respecto a la proporción de individuos en una población que presentan una condición de enfermedad catastrófica, Bürgin M.et al<sup>29</sup> destacó que la prevalencia de las enfermedades de mayor costo tiene una tendencia al aumento y se observa que ocurre a semejante celeridad con la que las poblaciones se extienden en su transición demográfica y su evolución epidemiológica. Así también enfatizó que, lo que aumenta es la prevalencia, no necesariamente la incidencia. Sin embargo, en ciertas patologías oncológicas se observa un aumento en la frecuencia de nuevos casos. Por último, precisó que, la evolución de las tecnologías médicas y farmacéuticas han logrado que exista un alza en la proporción de pacientes que sobreviven a estas enfermedades

A su vez, Valladares-Garrido M. et al <sup>30</sup> refirió que estas enfermedades se clasifican por su alto grado de complejidad y tratamiento que a continuación se detalla:

Primero: las enfermedades crónicamente debilitantes, graves de alto costo, con diagnóstico tardío, de baja incidencia y que son de origen genético.

Segundo: las enfermedades que tienen un alto costo en el tratamiento, son graves, fáciles de diagnosticar y la recuperación en muchos de los casos es total.

Tercero: las enfermedades graves adquiridas de fácil diagnóstico, pero que requieren de asistencia médica de por vida.

En suma, las enfermedades catastróficas que no conocen fronteras y que se presentan en Ecuador motivan a que se consoliden estructuras organizativas que, den respuesta oportuna a estas enfermedades. Dada la complejidad, diversa, de cada una de ellas se logren tratamientos que, mejoren y controlen el padecimiento de los pacientes que la poseen.

## **2.0.2. Enfermedades catastróficas de manejo oncológico-pediátrico**

En un estudio realizado por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer de la OMS<sup>31</sup>, se obtuvo como resultado que el 10% de la población infantil mundial ha padecido enfermedades catastróficas. Acotando que, en relación al cáncer infantil, existen zonas geográficas en las que la enfermedad catastrófica no ha podido ser diagnosticada por las limitaciones en tecnología médica para el efecto.

A continuación, se abordarán los tipos de enfermedades catastróficas más frecuentes en niños y adolescentes, según Vela<sup>32</sup>:

La leucemia Infantil (LA): se desarrolla a partir de la proliferación de la hematopoyesis. Es decir, expansión maligna, uniforme, difusa y monoclonal de la médula ósea. Entre los tipos de la patología se pueden mencionar, LAM 0, LAM 1, LAM2.

Tumores Infantiles del Sistema Nervioso Central: tumoraciones en la infancia: tumores embrionarios, enfermedades genéticas y síndromes hereditarios; tales como: síndrome de Turcot, síndrome de Li-fraumeni, XerodermavPigmentosa y los neurofibriomatosis tipo 1 (NF) y 2 (NF).

Los tumores óseos infantiles - Sarcoma de Ewing: se observa como una masa palpable en el fémur, tibia, pared torácica y en la pelvis. Esta patología presenta tumor de Askin, tumor neuroectodérmico y sarcoma extraóseo.

Linfomas Infantiles – Hodgkin: se observa cuando existe un incremento de tamaño de uno o más ganglios linfáticos sin que el paciente pueda sentir algún tipo de dolor; es un tumor maligno en niños que, implica la producción de masa tumoral que pueden hallarse en diferentes partes del cuerpo y en los ganglios linfáticos.

El tratamiento óptimo del cáncer es multidisciplinario y deben establecerse protocolos terapéuticos según cada caso. Principalmente, el objetivo del tratamiento es lograr que la sintomatología desaparezca; entre los principales se mencionan la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia.

### **2.0.3. Quimioterapia.**

Un diagnóstico oportuno y eficaz es imprescindible para ejecutar un procedimiento y establecer el tratamiento adecuado que cada enfermedad catastrófica requiere. Debido a que, los tratamientos son distintos y particulares. Cada proceso puede variar como resultado de una cirugía, radioterapia o quimioterapia.

La quimioterapia es un tratamiento desarrollado para intervenir en la reproducción celular, de modo que se logre erradicar las células anormales y se observe la regeneración de células normales<sup>32</sup>. En general, una vez realizado el tratamiento, lo óptimo es que el paciente continúe con un seguimiento entre 4 a 6 meses hasta que el riesgo de recaída o metástasis disminuya significativamente. Esto puede presentarse entre 2 a 5 años luego de haber concluido el tratamiento<sup>32</sup>.

Referente a los tratamientos, en los últimos cambios registrados en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales<sup>33</sup> figuran nuevas recomendaciones sobre qué antibióticos se han de utilizar contra las infecciones comunes y cuáles se deben reservar para los casos más graves. En dicha lista figuran, 22 citotóxicos y medicamentos coadyuvantes y 4 tratamientos hormonales para tratar enfermedades catastróficas en pacientes pediátricos. En dicho informe, se pone de

manifiesto que los pacientes pediátricos que terminan satisfactoriamente el tratamiento requieren de un seguimiento constante. De tal manera que, se logre controlar las recurrencias y alertar sobre la posible toxicidad del tratamiento<sup>33</sup>. Por último, se destaca que, se evidencia un descenso en la mortalidad infantil como resultado de la aplicación de nuevos y mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos; así como también, nuevas terapias de soporte.

Es necesario precisar que, el tratamiento quimioterapéutico actúa no sólo en los tejidos enfermos, sino también sobre las células sanas. Es decir que, durante este proceso oncológico se presentan efectos secundarios. Estos, se presentan con frecuencia bajo la forma de complicaciones bucales y sistémicas. Tales son los casos de: mucositis, xerostomía, las infecciones, bacterianas víricas y fúngicas<sup>34</sup>.

### **2.0.3.1 Medicamentos quimioterapéuticos**

Los medicamentos quimioterapéuticos son administrados en combinaciones. Es decir, se pueden requerir entre dos a tres medicamentos distintos al mismo tiempo. Este ejercicio de combinar los medicamentos, es denominado tratamiento de quimioterapia. Y cada tratamiento varía, dado que cada tumor reacciona de forma diferente a una quimioterapia.

A continuación, se mencionan los tratamientos quimioterapéuticos estándar:

AT: Adriamicina y Taxotere

AC ± T: Adriamicina y Cytosan, con o sin Taxol o Taxotere

CMF: Cytosan, metotrexato y fluorouracilo

CEF: Cytosan, Ellence y fluorouracilo

FAC: fluorouracilo, Adriamicina y Cytosan

CAF: Cytosan, Adriamicina y fluorouracilo

TAC: Taxotere, Adriamicina y Cytosan

GET: Gemzar, Ellence y Taxol

Por otro lado, se destacan los siguientes grupos de medicamentos de quimioterapia; de los cuales, en la mayoría de tratamientos quimioterapéuticos estándar, se incluyen al menos, un medicamento de uno de estos grupos o ambos.

**Las antraciclinas** son químicamente similares a los antibióticos; dañan el material genético de las células cancerígenas, por lo que las células mueren.

**Los taxanos** afectan la división de las células cancerígenas.

A continuación, se precisan detalles acerca de los medicamentos aplicados a pacientes pediátricos<sup>35</sup>.

### **2.0.3.1.1 Metotrexato**

**Nombre genérico:** metotrexato, también conocido como ametopterina

**Nombres comerciales:** Mexate, Folex, Rheumatrex

**Clase:** quimioterapia con antimetabolitos. Fluorouracilo, Gemzar y Xeloda son otros antimetabolitos.

**Cómo funciona:** los antimetabolitos destruyen las células actuando como una falsa unidad estructural en los genes de células cancerosas, por lo que causan su destrucción cuando están a punto de dividirse.

**Usos:** combinación con otros medicamentos quimioterapéuticos para tratar: a) cáncer de mama en estadio temprano después de una cirugía y otros tratamientos y b) cáncer de mama en estado avanzado.

**Cómo se administra:** vía endovenosa.

**Efectos secundarios:** náuseas, vómitos, dolor articular, diarrea, inflamación de pies y piernas, inflamación bucal, alteraciones capilares, sarpullido, pérdida del apetito<sup>36</sup>.

### **2.0.3.1.2 Citarabina**

**Nombre genérico:** Citarabina

**Nombres comerciales:** Cytosar-U, Ara-C, cytarabine, arabinosilcitosina

**Clase:** antimetabolito; fármaco de quimioterapia anticanceroso "antineoplásico" o "citotóxico".

**Cómo funciona:** se produce la inhibición de la síntesis de deoxicitidina, aunque la inhibición de las cinasas citidílicas y la incorporación del compuesto en ácidos nucleicos también podrían desempeñar un papel en sus acciones citostáticas y citocidas.

**Usos:**

Citarabina convencional: inducción y mantenimiento de la remisión de la leucemia mieloide aguda en adultos y para otras leucemias agudas en niños y adultos.

Citarabina liposomal: tratamiento por vía intratecal de la meningitis linfomatosa.

**Cómo se administra:** administración intratecal.

**Efectos secundarios:** cambio en la morfología de las células de la médula ósea y del frotis de sangre periférica, depresión de la médula ósea, neurotoxicidad, cefalea, disfunción cerebral y cerebelar, somnolencia, edema pulmonar, distrés respiratorio agudo, disfagia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, úlcera o inflamación bucal/anal, erupción, alopecia, infecciones, septicemia, neumonía, fiebre, síndrome de la citarabina, tromboflebitis en la zona de la inyección, disfunción hepática <sup>35,36</sup>.

### 2.0.3.1.3 Cisplatino

**Nombre genérico:** Cisplatino

**Nombres comerciales:** Platinol®, Platinol®-AQ, CDDP

**Clase:** agente alquilante; fármaco de quimioterapia anticanceroso "antineoplásico" o "citotóxico".

**Cómo funciona:** inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados dentro y entre las cadenas del ADN. Las funciones oncolíticas del

cisplatino son comparables con las funciones de los agentes alquilantes. Propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas.

**Usos:** cáncer de ovario avanzado o con metástasis, carcinoma de vejiga avanzado o con metástasis, carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis, carcinoma de pulmón no microcítico avanzado o con metástasis, carcinoma de pulmón microcítico avanzado o con metástasis, carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia.

**Cómo se administra:** vía intravenosa.

**Efectos secundarios:** leucopenia, trombocitopenia y anemia dosis-dependientes, ototoxicidad (más grave en niños), anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y fiebre.

Nota: una hidratación eficaz y diuresis osmótica pueden contribuir a la reducción de la toxicidad del cisplatino, si se utilizan inmediatamente después de la sobredosis<sup>35,36</sup>.

#### **2.0.3.1.4 Etopósido**

**Nombre genérico:** Etopósido

**Nombres comerciales:** Toposar, VePesid, Etopophos, Fosfato de etopósido.

**Clase:** "alcaloide vegetal" e "inhibidor de la topoisomerasa II"; fármaco de quimioterapia anticanceroso "antineoplásico" o "citotóxico".

**Cómo funciona:** actúa como inhibidor del enzima ácido desoxirribonucleico (ADN) topoisomerasa II (Top2). Ciclo dependiente específico de fase G2. Estabiliza la unión de Top2 y el ADN, evita la reunión de las hebras rotas de ADN.

**Usos:** leucemias agudas, enfermedad de Hodgkin (EH) y linfoma no Hodgkin (LNH), neuroblastoma, osteosarcoma, rabdomiosarcoma, sarcoma

de Ewing, tumores germinales y del sistema nervioso central, acondicionamiento previo a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

**Cómo se administra:** vía oral, parenteral

**Efectos secundarios:**

- Diarrea, náuseas y vómitos en el 10-20% de los pacientes y alopecia en un 10-30%.

- Las reacciones alérgicas se pueden dar en el 5 a 8% de los pacientes, aunque el riesgo se minimiza con infusiones lentas.

- Existe riesgo de segundas neoplasias a largo plazo, especialmente de leucemia mieloblástica aguda de fenotipo monocítico (M4 y M5)<sup>35,36</sup>. En estas leucemias frecuentemente se observa afectado el 11q con traslocación del gen MLL y en contraste con las secundarias a alquilantes, muestran un periodo de aparición más corto, con una media de 24-30 meses.

- Flebitis, neuropatía periférica moderada, hepatotoxicidad y dermatitis en áreas radiadas previamente<sup>35,36</sup>.

### **2.0.3.2 Consecuencias de la quimioterapia**

La quimioterapia es un procedimiento en el cual se destruye las células cancerosas debido a que la función principal de los medicamentos que se suministran es atacar las células que se dividen rápidamente<sup>37</sup>. Del mismo modo, las células sanas en la sangre, la boca, el tubo digestivo, la nariz, uñas, cabello y la vagina también se dividen de forma acelerada. Por lo tanto, éstas también se ven afectadas por la quimioterapia. Sin embargo, siendo células sanas logran repararse del daño sufrido por el procedimiento de quimioterapia; mientras que las células cancerígenas no logran hacerlo<sup>37</sup>.

Las consecuencias de la quimioterapia dependerán del tratamiento que se aplique, su duración, la dosis de los medicamentos y, sobre todo, del estado de salud del paciente. Así también, los efectos secundarios difieren entre pacientes que reciben el mismo tratamiento quimioterapéutico. Por último, mientras que el

cuerpo se recupera de la quimioterapia, el médico especialista prescribe otros medicamentos que contrarresten la dolencia<sup>37</sup>.

Por otro lado, Ruiz-Esquide et al<sup>38</sup> realizó una referencia detallada acerca de las implicaciones de la quimioterapia; de las cuales se destacan:

En el procedimiento del tratamiento de quimioterapia y radioterapia en un contexto de tratamientos antineoplásicos, se han registrado daños a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular; de las cuales predomina la toxicidad en las mucosas oral y gastrointestinal.

Ruiz-Esquide et al<sup>38</sup> describió que la manifestación de moléculas proinflamatorias y proapoptóticas en las capas basales del epitelio y en el estroma subepitelial, se deben al daño químico a la mucosa oral que son resultantes de los tratamientos antineoplásicos.

#### **2.0.4. La mucositis**

La mucositis oral es una consecuencia predominante en los pacientes con tratamiento de quimioterapia. Es un efecto secundario que representa un problema clínico de difícil control. Debido a que pueden comprometer la deglución, la alimentación, la higiene oral y la capacidad de comunicación del paciente<sup>39</sup>. Por lo que, se pone en riesgo la continuación del tratamiento. Se estima que, la incidencia de mucositis en pacientes que reciben quimioterapia oscila entre un 40% hasta un 75% en caso de trasplante de médula ósea<sup>37</sup>.

En la mucosa oral, puede producir eritema y/o edema, dolor, sequedad o alteración del gusto, ulceración, sangrado y dificultad en el habla o para abrir la boca. En los casos más graves, puede aparecer una membrana mucosa blanquecina debida a úlceras confluentes. Las manifestaciones en caso de afectación gastrointestinal pueden ser abdominalgia difusa o diarrea acuosa con dolor, y en casos graves, puede complicarse con perforación, formación de fístulas y obstrucción intestinal<sup>38</sup>.

Desde otro punto de vista, la mucositis oral se define como la inflamación de la mucosa oral producida por los fármacos quimioterapéuticos o la radiación en

los diferentes tratamientos oncológicos y por lo general, se manifiesta con eritema o ulceraciones, exacerbándose mediante factores locales, se presenta a nivel de la mucosa no queratinizada<sup>40</sup>.

Clínicamente, la mucositis se inicia con una sensación de quemazón en la mucosa oral que se vuelve eritematosa por un acrecentamiento de la vascularización submucosa producida por la IL-1. Luego, se reduce el epitelio con atrofia y ulceración de la mucosa que puede dificultar y aún impedir la deglución de sólidos y en casos más graves de líquidos<sup>37</sup>. Las áreas erosionadas son recubiertas por un epitelio fibrinoso que suelen re infectarse por hongos o bacterias; dando lugar a nuevas infecciones. Estas fases de aparición de la mucositis ocurren entre los días 0 a 5 después del tratamiento de quimioterapia.

La mucositis puede comprometer a cualquier espacio del tubo digestivo (glositis, estomatitis, esofagitis, ileitis, colitis, proctitis), pero es más frecuente en la mucosa oral. Las prótesis, las enfermedades periodontales, la flora microbiana, la disfunción de las glándulas salivares, la mala higiene bucal, la susceptibilidad individual, la mielosupresión, la inmunosupresión, la disminución de la Ig A, y las infecciones, predisponen a la aparición de mucositis<sup>37</sup>.

Como medidas preventivas para la mucositis, se administra clorhexidina o betadine ya que reducen la colonización oral por gram+, gram- y cándida, el bicarbonato sódico. Es frecuente la utilización de hielo mientras se realiza el tratamiento ya que se ha demostrado que reduce la incidencia de mucositis por 5-FU. Una vez establecida la mucositis su tratamiento será sintomático<sup>37</sup>.

Frente a una mucositis de gran intensidad o severa, conviene el uso de narcóticos vía oral inclusive vía parenteral (de ser el caso). Si la odinofagia fuese intensa se interrumpe la alimentación oral, se hidrata al paciente, y se brinda nutrición parenteral hasta la resolución de las lesiones (de ser el caso).

Referente a los grados de la mucositis, se detallan los siguientes cuatro niveles. El primer nivel se caracteriza por la presencia de eritema; el segundo por la aparición de placas descamativas blancas dolorosas al tacto; y, el tercero se

caracteriza por la aparición de costras epiteliales y exudado fibrinoso, lo que conduce a la formación de pseudomembranas y ulceraciones<sup>39</sup>. El cuarto nivel es la forma más grave de mucositis y ocurre cuando el estroma está expuesto en el tejido conjuntivo subyacente.

En un cuadro de mucositis, la inflamación de la mucosa bucal se acrecienta hasta formar úlceras de gran tamaño, que afectan la calidad de vida del paciente. Y esto repercute, principalmente en la continuidad del tratamiento, así como también se incrementa el tiempo o estancia hospitalaria; además de la elevación del costo del tratamiento. De esta manera, de acuerdo con la OMS, existen cuatro escalas para determinar la gravedad de la afectación oral producto de la mucositis las cuales se señalan en la siguiente tabla:

**Tabla 1:** *Escala de graduación de la mucositis oral de la Organización Mundial de la Salud*

Grado 1	Eritema de la mucosa, no presencia de dolor
Grado 2	Úlceras poco extensas que no impiden la ingesta de sólidos, dolor ligero.
Grado 3	Úlceras extensas. Únicamente capaz de ingerir líquidos. Saliva espesa. Dolor moderado. Dificultad para hablar.
Grado 4	Imposibilidad para la deglución, dolor intenso.

*Fuente: Organización Mundial de la Salud. 70.ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD*

#### **2.0.4.1 Tratamiento de la mucositis**

El tratamiento de la mucositis es sintomático y depende de la gravedad. Sirve como apoyo para mitigar las dolencias del paciente y continuar con el tratamiento. Sin embargo, es relevante que el paciente mantenga una adecuada higiene bucal, evite soluciones alcohólicas porque pueden provocarle resequeidad de la mucosa y su dolor puede agravarse. Por otro lado, es importante que mantenga una analgesia adecuada, desde frío local o anestésicos tópicos, como la

lidocaína viscosa al 2% y emplear opiáceos en ciertos casos<sup>41</sup>. Así también, se recomienda que el paciente mantenga una alimentación blanda y fría, no consumir alimentos ácidos. Por lo tanto, se debe realizar una valoración de la capacidad de ingesta y el estado nutricional del paciente para administrar suplementos en casos necesarios.

El tratamiento recomendado por la OMS, sugiere el uso de analgésicos tópicos opioides, de acuerdo con la severidad del dolor y el grado de mucositis<sup>42</sup>. Por otro lado, los anestésicos tópicos pueden reducir el dolor temporalmente, en casos de gravedad mínima de mucositis leve y moderada<sup>42</sup>. Un anestésico tópico, entre ellos los agentes lidocaína y benzocaína, es una opción precisa para resultados paliativos al dolor producido por la mucositis, y con un mínimo de consecuencias sistémicas.

### **2.0.5. Formulaciones magistrales (Solución Stanford)**

La Solución Stanford es una fórmula magistral utilizada por la presencia de inflamación y dolor bucal ocasionados por los tratamientos dirigidos a pacientes con enfermedades catastróficas para poder reducir considerablemente el dolor producido por la mucositis oral y las úlceras bucales en los pacientes sometidos a quimioterapia.

**Indicaciones:** Anestesia tópica en mucositis y ulceraciones de la boca, faringe y esófago.

**Posología:** 15 ml para enjuagar y escupir después. Se puede aplicar tres o cuatro veces al día, según necesidad.

**Contraindicaciones:** Utilizarlo 30 minutos después de cepillado por la interacción de los componentes de la pasta de diente (flúor).

**Efectos secundarios:** tinciones de los dientes (reversibles y fáciles de eliminar), tinción lingual, sabor amargo, sabor metalizado.

**Envasado:** frasco de vidrio color ámbar herméticamente cerrado.

**Tiempo de validez:** 30 días de preferencia a una temperatura de 2-8°C.

**Forma farmacéutica:** Líquido oral (solución tópica).

**Conservación:** evitar luz solar.

**Incompatibilidades:** desconocida.

**Composición:** Nistatina, Aciclovir, Magaldrato con simeticona, Lidocaína jalea, Cefalexina, Loratadina, Clorhexidina.

### **2.0.5.1 “Enjuague bucal mágico”**

El enjuague bucal mágico es una solución compuesta de una variedad de ingredientes, pero sin una fórmula estándar. Esta fórmula está desarrollada con compuestos para disminuir la inflamación y para permitir el recubrimiento de la boca. Tales son los casos de los analgésicos o anestésicos locales, antifúngicos o antibióticos, corticosteroides y antiácidos.

Con esta opción de fórmula se recomienda que su uso se establezca cada 4 horas según sea cada caso o paciente; pudiendo incrementar la frecuencia de la administración en casos médicos particulares. Los pacientes deben evitar comer o beber durante 15 a 30 minutos para permitir que el enjuague haga efecto. Los ensayos clínicos que aborden esta fórmula han sido limitados, así también estudios acerca de su eficacia en la prevención y el tratamiento de la mucositis con enjuague bucal mágico. Por lo tanto, no se recomienda un enjuague bucal específico para los pacientes con tratamiento de quimioterapia, ya que la elección entre ellos debe estar basada en el registro médico del paciente, el paciente y el médico que le brinda seguimiento.

### **2.0.5.2 Nistatina**

La Nistatina es un antifúngico de amplio espectro. Su uso se ha estado enfocado en la profilaxis de candida en pacientes tratados con fármacos antineoplásicos y/o inmunosupresores. La adherencia a la cavidad bucal depende de factores como los movimientos bucales, la salivación y la ingesta de alimentos y bebidas<sup>43</sup>. La dosis usual es de 250.000-500.000 U.I. cada 6 horas y se suele

aplicar después de las principales comidas. Diversos estudios clínicos concluyen la efectividad del uso de nistatina en candidiasis ya instaurada <sup>43,44,45</sup>.

### **2.0.5.3 Aciclovir**

Aciclovir es un Antiviral. Análogo nucleósido de la guanina, activo frente al virus del herpes humano (VHH) que inhibe la replicación de ADN viral interfiriendo con el ADN polimerasa viral<sup>46</sup>. Este compuesto actúa sobre el virus herpes simple (VHS) y el virus varicela zóster (VVZ) y menos activo frente al virus de Epstein-Barr, citomegalovirus (CMV) y otros virus herpes. Su uso clínico es en recién nacidos y niños inmunocomprometidos, como pacientes trasplantados y con hemopatías malignas, en quimioterapia y seropositivos para VHS. Su contraindicación es para pacientes con hipersensibilidad al aciclovir, el valaciclovir o a alguno de los excipientes<sup>46</sup>.

### **2.0.5.4 Magaldrato con simeticona**

El Magaldrato con simeticona es un complejo de aluminato de magnesio hidratado que reacciona químicamente para neutralizar o tamponar el ácido clorhídrico del estómago rápidamente seguido de un efecto antiácido sostenido<sup>46</sup>. Se produce un aumento del pH gástrico proporcionando así un alivio de los síntomas de hiperacidez.

Su administración es vía oral, comprimidos que pueden masticarse, tragarse o disgregarse en la boca. La dosis habitual en niños >12 años: 1-2 comprimidos masticables (450-900 mg) vía oral, dependiendo de la intensidad de los síntomas, de 1 a 2 horas después de las comidas principales<sup>46</sup>.

En general, los efectos secundarios son leves y transitorios, pero puede producir estreñimiento o diarrea.

### **2.0.5.5 Lidocaína jalea**

La lidocaína es un anestésico local de tipo amida utilizado por vía tópica y vía parenteral; utilizado para el tratamiento de mucositis. Se administra localmente en forma de gel o solución<sup>46</sup>. La concentración del preparado puede

oscilar entre el 1% hasta el 5%, teniendo en cuenta que no se recomienda sobrepasar la dosis equivalente a 1,75 mg de lidocaína base en 24 horas, debido a que, aunque la administración sea por vía tópica en la mucosa, puede absorberse parcialmente y producir efectos sistémicos<sup>46</sup>. También debe considerarse que es un agente de acción corta, lo que obliga a una administración frecuente; entre 4 a 6 horas)<sup>46</sup>.

### **2.0.5.6 Cefalexina**

Tiene función bactericida; inhibe la síntesis de la pared bacteriana. Actúa sobre bacterias aerobias grampositivas, especialmente cocos<sup>46</sup>. Su uso clínico es en tratamiento de infecciones por microorganismos sensibles en niños >6 meses(A): infecciones del aparato respiratorio, Otitis media, infecciones de piel y tejido subcutáneo, infecciones del tracto urinario incluida prostatitis aguda, infecciones dentales, infecciones osteoarticulares y adenitis cervical<sup>46</sup>.

Espectro de acción:

Gram positivo: *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), *S. pneumoniae* sensible a penicilina, *S. pyogenes*.

Gram negativos: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

### **2.0.5.7 Clorhexidina**

Clorhexidina es un antiséptico que presenta un espectro antimicrobiano<sup>47</sup>. Es bacteriostático, evita la reproducción de las bacterias que son las responsables de la infección de heridas de modo que actúa como desinfectante. Su objetivo es la eliminación e inhibición del crecimiento bacteriano presente en los tejidos vivos bucales mitigando el riesgo de infección de una herida<sup>48</sup>. Se emplea diluida en concentraciones que van desde el 0.2%, 0.12% y 0.10 % así como también en forma de geles, sprays y pastas dentales.

Asume especial actividad sobre gram positivos, esporostático y fungistático (actividad sobre *Candida*). Por sus características catiónicas posee la propiedad de unión a la mucosa oral. Se han utilizado enjuagues de clorhexidina al 0,12% 15 ml

2-3 veces al día, al 0,1% 10-15 ml 2-4 veces al día y al 0,2% 15 ml 2-4 veces al día. De acuerdo con el estudio realizado por Ferretti GA<sup>49</sup> concluyó que, los enjuagues de clorhexidina, usados profilácticamente en pacientes que reciben quimioterapia intensiva y/o radioterapia, reducen significativamente la incidencia y severidad de la mucositis y la carga microbiana oral<sup>49,47</sup>.

No corresponde el uso de Clorhexidina en periodos prolongados ya que puede tener un efecto de oscurecimiento superficial o pigmentación en dientes y encías e inclusive se pueden presentar cambios en el sentido del gusto. Sin embargo, una vez que se detiene el uso de la clorhexidina, estos efectos se revierten y cesan<sup>49</sup>.

Sin embargo, se presentan ensayos clínicos que distan en sus conclusiones acerca del uso y efectividad de los enjuagues de clorhexidina para reducir la incidencia y severidad de la mucositis y la colonización oral en pacientes sometidos a quimioterapia, radioterapia y pacientes trasplantados de médula ósea<sup>47</sup>.

Se reconoce a la clorhexidina como un producto seguro y efectivo, con una amplia actividad antiséptica. En un estudio realizado por Dodd M et al<sup>50</sup> se presentaron datos sobre el uso de productos a base de clorhexidina para la antisepsia y la desinfección en diferentes áreas. En donde, se concluyó que predomina la efectividad de este compuesto en comparación con otros antisépticos, en la prevención y en el control de infecciones.

#### **2.0.5.8 Diagnóstico de efectividad**

Durante el desarrollo de la presente investigación, se exploraron estudios previos enmarcado en el objeto de este estudio, los cuales se detallan a continuación.

Un estudio realizado en Sevilla – España por Díaz Sánchez et al<sup>51</sup>, tuvo como objetivo evaluar la eficacia del gel bioadhesivo de clorhexidina al 0,2% versus placebo como intervención preventiva y terapéutica de la mucositis oral inducida por quimioterapia. Éste fue un ensayo clínico randomizado a doble

ciego, en dónde intervinieron 7 pacientes entre los 18 y 65 años de edad, quienes presentaban un historial clínico de carcinoma escamoso en la región de cabeza y cuello en estadios III y IV. Sometidos a un tratamiento de quimioterapia y radioterapia de cisplatino 100 mg/m<sup>2</sup> intravenoso los días 1, 22 y 43 de irradiación. De manera paralela, desde que se inició el tratamiento oncológico, se les aplicó gel bioadhesivo de clorhexidina al 0,2%; 5 aplicaciones por día, durante 11 semanas. Como resultado del ensayo se observó que la mejoría clínica de la mucositis no fue significativa en cuanto a la gradación, el dolor, el agravio de las infecciones y la tolerancia al tratamiento.

Por otro lado, un ensayo clínico controlado por placebo y aleatorizado realizado por Sorensen JB et al<sup>52</sup>, en Dinamarca, tuvo como objetivo evaluar la prevención de la mucositis utilizando clorhexidina en contraposición con placebo (suero salino) y crioterapia en pacientes tratados con 5-FU con cánceres gastrointestinales. La muestra fue significativa de 206 pacientes distribuidos en 3 grupos: grupo A con 73 pacientes aplicados enjuague clorhexidina, grupo B con 66 pacientes aplicado suero salino y grupo C con 67 pacientes aplicado crioterapia.

Entre los principales hallazgos se reportó que, el tiempo de recuperación de la mucositis en el grupo A fue de 3 días, en el grupo B de 5 y en el grupo C de 1 día; la mucositis grado 3 y 4 apareció en un 12% en el grupo A, en el grupo B 32% y el 10% en el grupo C. Los autores concluyeron que, es recomendable utilizar la Clorhexidina en la prevención de la mucositis en pacientes adultos con tumores sólidos y tratados con dosis convencionales.

El estudio que titula “La eficacia de los enjuagues bucales de uso común para la prevención de mucositis oral inducida por quimioterapia”, realizada por Potting CMJ et al<sup>53</sup> en Países Bajos, fue realizada sobre una muestra representativa de 7 ECAs con un total de 863 pacientes en tratamiento de quimioterapia. Entre sus hallazgos se señaló que, el enjuague de Clorhexidina destaca por sus propiedades antibacterianas, de absorción sistémica mínima y en la habilidad de adherirse a las zonas bucales. Además de evidenciar que, en los pacientes que se enjuagaron con clorhexidina, las infecciones fúngicas y

bacterianas se disipaban en mayor proporción. No obstante, se presentaban notoriamente sus efectos secundarios como la decoloración dental y un sabor amargo desagradable.

Por su parte, Tejada Domínguez FJ<sup>54</sup> en su estudio realizado en España: “Mucositis oral: decisiones sobre el cuidado bucal en pacientes sometidos a radioterapia y quimioterapia conforme a la evidencia” tuvo el propósito de identificar soportes significativos y elocuentes acerca de la prevención y disminución de la severidad de la mucositis en pacientes con dichos tratamientos. Se realizaron 67 ensayos clínicos que, en cuanto a la efectividad de la clorhexidina, ninguno de los 7 ensayos analizados tuvo resultados notables y trascendentales. Por lo que, no se logró apoyar o rechazar que este antiséptico se destaque entre otros como medida profiláctica. Sin embargo, se ratifica su efectividad.

En una revisión sistemática de literatura, realizada por Rubio L<sup>55</sup> en España, tuvo como propósito el análisis de la efectividad de varias soluciones no farmacológicas como la crioterapia oral, terapias naturales y enjuagues bucales administradas para la prevención de la mucositis en pacientes oncológicos que se encontraban con tratamientos de Radioterapia y/o Quimioterapia.

Entre sus hallazgos mencionó que, en el ensayo realizado por Melo Manzi et al. en el que se involucró a pacientes con cáncer gastrointestinal y en tratamiento quimioterapéutico bajo el régimen de Mayo (Leucovorín + 5-FU), entre el día 14 y 28 del primer periodo de la quimioterapia el 43% de los pacientes tratados con Clorhexidina y no presentaron ningún grado de mucositis. Concluyendo que, la duración e incidencia de la mucositis en esta muestra, se evidenció una mejoría por la Clorhexidina. Además, se demostró que, es efectiva en agentes antineoplásicos de vida media larga.

Así también, en un similar diseño de investigación realizado en España, consideró revisar antecedentes sobre la efectividad de las intervenciones sobre la MO en pacientes pediátricos oncológicos. Entre sus hallazgos, mencionó que Costa EM et al<sup>56</sup> manifestaron que, con un tratamiento que consistió en la

administración del enjuague 2 veces al día luego del cepillado de dientes, el enjuague con Clorhexidina 0.12% no alcohólica favoreció positivamente a la disminución de la duración y las lesiones de la mucositis. Así también, Pels E<sup>57</sup> en su ensayo clínico administró enjuagues con Clorhexidina, Clorhidrato de Bencidamina y Mezcla de Hierbas a cada uno de los pacientes pediátricos oncológicos. Dando como resultado que, los enjuagues con Clorhexidina y Clorhidrato de Bencidamina tienen efectos positivos y considerables en la disminución de la dolencia de la MO en niños mayores de 6 años. Por último, Cheng KK<sup>58</sup> reveló que, con la administración del enjuague de Clorhexidina (59% efectividad) existe un mayor alivio del dolor causado por la MO que con el enjuague de Bencidamina (41% efectividad).

A continuación, en la tabla 2 se puede observar una síntesis de los hallazgos en los diferentes estudios realizados acerca de la efectividad de las formulaciones magistrales. Entre los principales resultados se destaca que, dada la administración de clorhexidina, se evidenció mejoría clínica de la mucositis no significativa en cuanto a la gradación, el dolor, el agravio de las infecciones y la tolerancia al tratamiento; predominancia de Clorhexidina por propiedades antibacterianas, de absorción sistémica mínima y en la habilidad de adherirse a las zonas bucales; disminución de la duración e incidencia de la mucositis, efectiva en agentes antineoplásicos de vida media larga; reducción de la gravedad de la mucositis oral en niños mayores de 6 años; efectos positivos y, disminución de la incidencia de la MO oral y mitigación del dolor provocado.

**Tabla 2:** Referencias previas sobre efectividad de Gluconato de Clorhexidina 0,12%.

<b>Autor/es.</b>	<b>País / Año</b>	<b>Intervención.</b>	<b>Diseño del estudio.</b>	<b>Metodología</b>	<b>Resultados</b>
Díaz Sánchez et al.	España, 2015.	Aplicación gel bioadhesivo de clorhexidina al 0,2% versus placebo.	Ensayo clínico randomizado a doble ciego.	Aplicación del gel bioadhesivo de clorhexidina al 0,2%; 5 aplicaciones por día, durante 11 semanas.	Mejoría clínica de la mucositis no significativa en cuanto a la gradación, el dolor, el agravio de las infecciones y la tolerancia al tratamiento.
Sorensen JB, Skovsgaard T, Bork E, Damstrup L, Ingeberg S. Double-blind.	Dinamarca, 2008	Administración de clorhexidina en contraposición con placebo (suero salino) y crioterapia en pacientes tratados con 5-FU con cánceres gastrointestinales	Ensayo clínico controlado por placebo y aleatorizado	Aplicación por grupos: Grupo A con 73 pacientes: enjuague clorhexidina; Grupo B con 66 pacientes: suero salino. Grupo C con 67 pacientes: crioterapia.	Recomendación de uso de Clorhexidina en la prevención de la mucositis en pacientes adultos con tumores sólidos y tratados con dosis convencionales.
Potting CMJ, Uitterhoeve R, Scholte Op Reimer W, Van Achterberg T.	España, 2010.	Enjuague con Clorhexidina 0.12% no alcohólica.	Descriptivo transversal.	Administración a 863 pacientes con tratamiento de quimioterapia. Pacientes.	Predominancia de Clorhexidina por propiedades antibacterianas, de absorción sistémica mínima y en la habilidad de adherirse a las zonas bucales.

Tejada Domíngue, F.J. Ruiz Domínguez MR.	España, 2010.	Enjuague con Clorhexidina 0.12% no alcohólica.	Casos y controles.	67 ensayos clínicos, en cuanto a la efectividad de la clorhexidina	Sin resultados notable, no se apoya o rechaza este antiséptico.
Rubio, L	España, 2020	Administración de soluciones no farmacológicas: crioterapia oral, terapias naturales y enjuagues bucales.	Ensayo clínico controlado	Administración en pacientes con cáncer gastrointestinal y en tratamiento quimioterapéutico bajo el régimen de Mayo (Leucovorín + 5-FU), entre 14 y 28 días.	Disminución de la duración e incidencia de la mucositis, efectiva en agentes antineoplásicos de vida media larga.
Costa EM, Fernandes MZ, Quinder LB, de Souza LB, Pinto LP	Brazil, 2003	Enjuague con Clorhexidina 0.12% no alcohólica.	Casos y controles.	Administración de enjuague 2 veces al día, luego del cepillado.	Disminución en la duración y gravedad de lesiones.
Pels E.	Polonia, 2010	Enjuagues con Clorhexidina, Clorhidrato de Bencidamina y Mezcla de Hierbas.	Descriptivo transversal.	Administración de enjuague oral con cada uno de los preparados.	Reducción de la gravedad de la mucositis oral en niños mayores de 6 años; efectos positivos.
Cheng KK.	2004	Enjuagues con Clorhexidina y	Ensayo clínico	Aplicación del enjuague con la solución 2	Disminución de la incidencia de la MO oral y mitigación del dolor provocado.

		Bencidamina.	aleatorizado y controlado con grupos cruzados.	veces al día tras el cepillado de dientes.	
--	--	--------------	---	--	--

*Fuente: La autora.*

## 2.0.6. Colutorios

Enjuagues bucales con diferentes antisépticos (Clorhexidina-Povidona Yodada-Bicarbonato-peróxido de hidrógeno)

La clorhexidina posiblemente sea una de las soluciones en enjuagues bucales más comúnmente utilizada e identificada en los estudios de profilaxis y tratamiento para mucositis causada tanto por quimioterapia como por radioterapia. De los siete ensayos clínicos encontrados que estudiaron este antiséptico, ninguno aportó información suficiente para apoyar o rechazar que este producto fuera más o menos efectivo que otro antiséptico.

Un ensayo clínico realizado con 200 participantes se analizó la efectividad de: la Clorhexidina, Solución "magia" (lidocaína, hidróxido de aluminio, magnesio y difenhidramina) y Bicarbonato<sup>50</sup>. Las conclusiones fueron que, debido a la efectividad que registraron los tres compuestos, ninguno presentó una superioridad en comparación al otro. El bicarbonato presentó ventajas en costo (más económico), sin prescripción médica y de fácil preparación. A todo ello hay que añadir los resultados encontrados en una revisión sistemática cuyas conclusiones fueron que los enjuagues bucales con agua o suero salino resultaban ser de igual efectividad que la clorhexidina<sup>47</sup>.

Dos ensayos compararon la povidona yodada sin alcohol al 1:1000 con el agua estéril y solución salina no encontrándose tampoco diferencias estadísticas entre ambos grupos. En el primero (40 pacientes) los casos de mucositis incidieron en el 80% del grupo experimental frente al 100% aparecida en el grupo control. El segundo estudio (132 pacientes) tampoco mostró diferencias en cuanto a prevención se refiere<sup>49</sup>.

Tienen importancia las conclusiones extraídas de dos estudios que evaluaron los enjuagues bucales con peróxido de hidrógeno comparado con el suero fisiológico al 0,9% con un protocolo de atención oral en pacientes oncológicos<sup>48</sup>. Ambos concluyeron que el cuidado oral sistemático podía ser más importante que el agente específico utilizado para enjuagar la boca.

## 2.0.7. Extractos naturales

### 2.0.7.1 Propóleo

El propóleo es una sustancia resinosa que recolectan las abejas de los exudados de las plantas. Contiene resina y aceites esenciales, cera, flavonoides, pólenes y otras sustancias orgánicas y minerales<sup>51</sup>. Además, contiene propiedades antimicrobianas, antisépticas, antiinflamatorias, antimicóticas y antioxidantes<sup>59,60</sup>.

Un estudio realizado por Piredda M. et al<sup>59</sup> tuvo por objetivo evaluar la incidencia de la MO en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con doxorubicina y ciclofosfamida. La valoración se ejecutó durante el primer ciclo de quimioterapia, comenzando el día después de recibir la quimioterapia, durante 15 días. A los pacientes que fueron parte del estudio se les prescribió enjuague con bicarbonato sódico 3 veces/día y un comprimido de 80mg de extracto de propóleo y 8-12% de galangina (2-3 veces/día entre comidas)<sup>59</sup>. Los resultados de esta investigación indicaron que, el 76,7% del grupo experimental no desarrolló ningún grado de MO, un 23,3% desarrolló grado 1, y ningún paciente desarrolló MO>grado 126. Por lo que se observó que el propóleo combinado con enjuague de bicarbonato resultó eficaz en el tratamiento<sup>59</sup>. Además, se advirtió la complejidad de la estandarización de la composición del propóleo; por tanto, no se puede afirmar que con un propóleo diferente se obtendrían los mismos resultados.

De acuerdo al estudio realizado por Noronha et al<sup>60</sup>, se utilizó un gel mucoadhesivo que contenía propóleo al 5,0% para analizar la prevención de la MO en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Este gel fue prescrito a 20 pacientes para un uso de 3 veces/día. El resultado que se obtuvo fue, un 83,33% de pacientes con MO grado 0, 8,33% con MO grado 1 y el 8,33% con MO grado 2 con regresión al grado 1. Por otra parte, se consultó a los pacientes acerca de la experiencia con el gel mucoadhesivo y, más del 80% de los pacientes recomendaron el tratamiento con este producto<sup>60</sup>.

### **2.0.7.2 Miel**

De acuerdo con Song JJ <sup>61</sup>, la miel produce peróxido de hidrógeno, por tanto, lo que le permite ser una fuente de recursos antibacterianos e inhibidor del crecimiento bacteriano dado que, también se le destaca su efecto deshidratante que llega a producir su alto contenido en azúcar<sup>61</sup>. En su estudio basado en un metaanálisis de diversos estudios con pacientes que utilizaron miel y sus resultados se observó que, hubo una reducción de la incidencia de mucositis inducida por radiación en el grupo experimental con miel versus grupo control y una reducción del riesgo relativo global del 80% en el grupo experimental en comparación con el grupo control<sup>61</sup>.

Así también, Rashad UM<sup>62</sup>, realizó un ensayo clínico durante siete semanas para comprobar la eficacia de la miel pura en la profilaxis de la MO inducida por radioterapia y quimioterapia. El procedimiento que se llevó a cabo consistió en mantener 20ml de miel en la boca y la iban ingiriendo de manera paulatina; 15 minutos antes y después de la radioterapia y, luego de 6 horas de radioterapia. Durante el periodo de evaluación solo el 15% desarrolló mucositis grado 3 y ningún paciente desarrolló mucositis grado 4<sup>62</sup>.

En resumen, se encuentran estudios realizados en donde se concluye que existe efectividad de la miel en la prevención de MO. No obstante, advierten que se requieren de realizar nuevos estudios o ensayos clínicos con un tamaño muestral considerable y/o aceptable para demostrar con evidencia certera la efectividad de la miel en la prevención de la MO.

### **2.0.7.3 Aloe Vera**

Un estudio realizado por Marucci et al<sup>63</sup> fue dirigido a pacientes con cáncer de cabeza y cuello con una mezcla de 4 agentes naturales propóleo, aloe vera, caléndula y manzanilla versus placebo. El estudio consistió en que cada paciente debía utilizar el enjuague antes de cada comida principal de

lunes a viernes con 7ml, 4 veces al día y antes de la sesión de quimioterapia y de la comida principal de los fines de semana, 3 veces al día.

Como resultado de este estudio, se observó que los pacientes quienes fueron sometidos a este procedimiento desarrollaron mucositis grado 3 en al menos el 58,6% de los pacientes. Concluyendo que, no existió un efecto preventivo con el uso de aloe vera o en la mezcla de los agentes naturales para la prevención de la MO<sup>63</sup>.

Otro estudio realizado por Mansouri P<sup>64</sup>, fue dirigido a pacientes sometidos a quimioterapia con el objetivo de evaluar el efecto de la solución de aloe vera en la mucositis. El estudio consistió en enjuagarse con la solución de aloe vera de 5ml durante 14 días, 3 veces al día y con un enjuague de 2 minutos<sup>64</sup>. Los resultados del estudio evidenciaron que, la solución de aloe vera logró reducir la intensidad de la MO e impedir que aumente. Se concluyó que, el enjuague bucal con aloe vera podría ser beneficioso para la prevención de la MO provocada por el tratamiento de quimioterapia y para reducir la dolencia cuando se encuentre activo<sup>64</sup>.

### **2.0.8. Crioterapia**

La Crioterapia, crioterapia oral, es usualmente conocida como “Escamas de hielo”. Según Migliorati<sup>65</sup>, la crioterapia es un procedimiento que ha sido utilizado con la finalidad de reducir o prevenir la mucositis oral en pacientes a los que han sido sometidos y a quienes se les ha suministrado agentes quimioterapéuticos como el 5- Fluoruraciluracilo, metotrexato y a altas dosis de melfalán. Mostrando que, su uso ha registrado resultados positivos. Por otro lado, enfatiza que, para su efectividad el procedimiento de la administración de la crioterapia debe prepararse 5 minutos antes y durante 30 minutos<sup>65</sup>. Dando como resultado, una disminución evidente de la mucositis. En conclusión, la crioterapia se la considera efectiva en la prevención de la mucositis inducida por quimioterapia y por los fármacos 5-Fluoruraciluracilo, metotrexato.

Se encontraron tres ensayos clínicos aleatorios. Los cuales, se desarrollaron sobre la base de la hipótesis de que se podría reducir la absorción y prevenir o minimizar la severidad de la mucositis si se aplicaba frío sobre la mucosa oral en forma de hielo en el periodo de administración de los fármacos citotóxicos de vida corta en bolo administrador por vía intravenosa<sup>66</sup>. Los hallazgos encontrados en estos ensayos, demostraron la existencia de beneficios que favorecían la reducción de la mucositis en su prevención, severidad y duración. Por lo tanto, este estudio concluye que, las fracciones de hielo benefician la prevención o disminución de la gravedad de la mucositis en pacientes tratados con 5-Fluoruracil y uracilo, metotrexato<sup>66</sup>.

### **2.0.9. Radioterapia**

De acuerdo con S. Fernández-Plaza, B. Reques Llorente<sup>41</sup>, la radioterapia consiste en un procedimiento de tipo terapéutico con evidenciada eficacia para tratar enfermedades catastróficas, particularmente el cáncer, en todos los grupos etarios. Sin embargo, cuando el tratamiento es sometido a infantes y/o niños de edad temprana es necesario que el procedimiento tenga una examinación previa minuciosa. Esto, debido a que, se presenta el riesgo de que se desarrollen segundos tumores a largo plazo y, causen efectos sobre los tejidos en fase de crecimiento y desarrollo. No obstante, con los avances vertiginosos de la ciencia y la tecnología, se han logrado progresos significativos en el empleo de este tratamiento; logrando una mejor precisión al momento de radiar el tumor y de esta manera, conseguir se disminuyan los daños en los tejidos periféricos.

Por su parte, Swift P.<sup>66</sup> en su estudio acerca de las nuevas técnicas en la administración de radiación en oncología pediátrica, menciona que, el objetivo fundamental de la radioterapia es el aumento de la dosis de radiación sobre el tumor y la disminución de la que absorben los tejidos normales periféricos. Por otra parte, destaca que, se han evidenciado mejoras en este procedimiento como resultado de los avances de la ciencia y su desarrollo en materia de conocimiento biológico para intervenir en los mecanismos de lesión y reparación de las células de tejido normal y las células tumorales.

## **CAPÍTULO III**

### **3.0 METODOLOGÍA**

Hernández et al. (2014) mencionaron que, el marco metodológico es la explicación de los mecanismos utilizados para el análisis de la problemática de investigación. Además, de la selección del camino a seguir dependerá la forma de trabajo, la recolección de datos e información, el análisis y los resultados que se van a obtener. Por lo tanto, en el presente capítulo se desarrolla la metodología manejada; para luego, presentar los principales hallazgos.

### **3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN**

En cuanto al enfoque, Hernández et al. (2014) indicaron que, el enfoque cuantitativo utiliza la recolección de datos con el fin establecer pautas de comportamiento y probar teorías con base en, la medición numérica y el análisis estadístico. Por lo que, basados en los objetivos de la presente investigación, se consideró un enfoque cuantitativo; a través del uso de herramientas para la recolección de datos: encuestas dirigidas (cuantitativo).

### **3.2 MODALIDAD DE LA INVESTIGACIÓN**

Para el presente estudio se optó por una investigación no experimental. Hernández et al. (2014) indican que, los diseños no experimentales consisten en “estudios que se realizan sin la manipulación deliberada de variables y en los que sólo se observan los fenómenos en su ambiente natural para después analizarlos” (p. 149). Por otro lado, dado que la recolección y registro de datos se realizó en un punto o momento único en el tiempo, la investigación se desarrolló de forma transeccional o también llamada transversal.

### **3.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El tipo de investigación aplicado a este estudio, es una investigación descriptiva-experimental con enfoque cuantitativo de tipo correlacional.

### **3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA**

De acuerdo con los datos estadísticos, en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, durante el segundo semestre del año 2020 se registró una población total de pacientes con patología oncológicas de 137 ingresos en ese periodo. Los cuales son atendidos por personal sanitario de alto nivel: médicos especialistas, a mencionar: 3 oncólogos pediatras, 3 médicos pediatras tratantes, 7 pediatras, 8 médicos posgradistas, 15 licenciadas de enfermería, 1 nutricionista, 1 psicólogo, 1 odontopediatra y 2 estomatólogos, 1 químico y/o farmacéutico.

#### **Población**

La población estuvo conformada por 137 pacientes que ingresaron y recibieron tratamiento oncológico Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante de la ciudad de Guayaquil, en el periodo octubre 2020 – marzo 2021.

#### **Muestra**

La muestra estuvo conformada por pacientes bajo tratamiento oncológico que ingresaron a la unidad de especialización de quimioterapia y radioterapia en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. Se obtuvo como resultado una muestra de 128 pacientes, todos bajo tratamiento de quimioterapia; a los cuales se les verificó los criterios de selección (inclusión y exclusión).

### **3.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN)**

#### **Inclusión.**

- Pacientes pediátricos con enfermedades oncológicas hospitalizados con tratamiento de medicamentos.
- Pacientes que desarrollan mucositis

#### **Exclusión**

- Pacientes pediátricos con enfermedades oncológicas ambulatorios con tratamiento de medicamentos
- Pacientes que no desarrollen mucositis

### 3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Tabla 3:** *Operacionalización de las variables*

TIPO DE VARIABLE	DESCRIPCIÓN	CONCEPTUALIZACIÓN	INSTRUMENTOS	INDICADOR
<b>Independiente</b>	Solución Stanford B	La solución Stanford tiene en su composición Lidocaína Jalea2%, Aciclovir 200mg/5ml, Nistatina 100.000UI/ml, Loratadina 5mg/5ml, Cefalexina 500mg; a la se adiciona Clorhexidina 0.12%.	Encuesta	Número de pacientes con recuperación.  Número de días de estancia hospitalaria.
<b>Dependiente</b>	Recuperación en pacientes con mucositis oral en la post quimioterapia	Pacientes hospitalizados con mucositis oral que recibieron un tratamiento quimioterápico cuya consecuencia no permite la administración enteral.	Encuesta	Días de estancia hospitalaria.  Número de pacientes recuperados de mucositis oral

*Fuente: La autora.*

### **3.7 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS**

Referente a las técnicas de investigación, Bernal (2010) indicó que, las técnicas que se utilicen en una investigación permiten obtener datos que favorezca a la construcción de información. Existiendo dos tipos de datos: los primarios que se recolectan con el fin de satisfacer necesidades inmediatas de la investigación y los secundarios que son aquellos publicados con anterioridad. De acuerdo a dicha clasificación, se utilizó información primaria (encuesta).

Dado el objeto de estudio de la presente investigación, se consideró como población, para la aplicación de la encuesta pre-experimental, al grupo de personal médico especialistas que se encuentren atendiendo a los pacientes con patologías oncológicas pediátricas y a los pacientes con patología oncológicas pediátricas. La encuesta post-experimental se la orientó a los pacientes con esta patología.

#### **3.7.1. PROCEDIMIENTO**

Para la obtención de datos, se realizó la evaluación clínica a cada paciente ingresado. Se procedió a examinar la cavidad bucal. Seguidamente se registró en la ficha de valoración, la presencia de lesiones inflamatorias o ulceraciones, que caracterizan a la mucositis, el grado de éstas, el tipo de tratamiento y el fármaco suministrado.

A continuación, en la tabla 4, se presenta un compendio de los datos obtenidos a partir de la ficha de valoración de la salud bucodental en los pacientes oncológicos pediátricos sometidos a tratamiento de quimioterapia durante el periodo octubre 2020 a marzo 2021 en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

**Tabla 4:** Compendio de datos, ficha de valoración de la salud bucodental pacientes oncológicos pediátricos; periodo de ingreso: octubre 2020 a marzo 2021

<b>Detalle</b>	<b>No. Pacientes</b>
No. De Ingresos	137
Sexo Femenino	62
Sexo Masculino	75
Edad. 0 a 5 años	37
Edad. 6 a 10 años	59
Edad. 11 a 16 años	32
Tipo de tratamiento. Quimioterapia	137
Tipo de tratamiento. Radioterapia	0
Mucositis bucal. Grado 1	46
Mucositis bucal. Grado 2	54
Mucositis bucal. Grado 3	26
Mucositis bucal. Grado 4	2
Fármaco. Quimioterapia. Doxorrubicina	4
Fármaco. Quimioterapia. Metotrexato	73
Fármaco. Quimioterapia. Ciclofosfamida	21
Fármaco. Quimioterapia. Docetaxel	32
Fármaco. Quimioterapia. Capecitabina	15
Fármaco. Quimioterapia. Carboplatino	11
Fármaco. Quimioterapia. Cetuximab	8
Fármaco. Quimioterapia. Citarabina	86
Fármaco. Quimioterapia. Cisplatino	31

*Fuente: La autora.*

En la tabla 4 se logra observar que, los 137 ingresos durante el periodo de estudio son pacientes que se encuentran sometidos a quimioterapia. De estos pacientes, en su mayoría, presentan cuadros de mucositis grado 1 y 2; y, en una menor cantidad en grado 3 y 4. Por otra parte, se advierte que, los pacientes que mayormente han desarrollado mucositis, dentro de su tratamiento se encuentra prescrito el fármaco Metotrexato y Citarabina; seguido de, Cisplatino y Docetaxel.

Una vez obtenida, la información de la ficha de valoración de los pacientes ingresados corresponde elaborar los preparados magistrales de acuerdo a las necesidades y afecciones de cada paciente.

En el Hospital del Niño Francisco e Icaza Bustamante, el servicio de Farmacia cuenta con el área de Farmacotécnia donde se realizan los diferentes preparados magistrales para los pacientes de emergencia, hospitalizados y consulta externa.

Los pacientes del servicio de onco-hematología ingresan a hospitalización por el padecimiento en su salud a causa de la quimioterapia a la que se encuentran sometidos. Muchos de estos pacientes llegan a desarrollar la mucositis oral a pesar de que, por protocolo de la quimioterapia, se utiliza como profilaxis la Solución Stanford. Para esto, en el pase de visita con el equipo multidisciplinario se evalúa y diagnostica el grado de mucositis que ha desarrollado el paciente.

- El médico tratante solicita a farmacia de farmacotécnia la elaboración de la Solución Stanford mediante una receta médica. En donde, se cumplen con todos los lineamientos del instructivo de la receta, donde indica la dosis y la frecuencia de las gárgaras o topicaciones que deba realizarse. (Anexo 9)
- El Farmacéutico responsable de esta área de Farmacotécnia es el encargado de verificar la receta.
- Una vez confirmada la receta, se procede a la elaboración de la Solución Stanford según las dosis indicadas, como se muestra en tabla 5.
- Luego de la elaboración precisa de la Solución Stanford, esta se envasa en un recipiente, frasco de color ámbar (Cefalexina, Loratadina, Aciclovir principios activos fotosensibles).
- Se etiqueta el envase con toda la información propia de la solución. (Anexo 7)
- El Farmacéutico encargado del área de Onco-hematología entrega la solución Stanford al personal de enfermería que es el responsable de la administración de los medicamentos a los pacientes hospitalizados.

- El Farmacéutico del área, desde que el paciente inicia su tratamiento, se encuentra haciendo la farmacovigilancia del medicamento de manera constante. De tal manera que, asistir inmediatamente al paciente en el caso de que suscite alguna reacción adversa además de brindar una atención farmacéutica al cuidador del paciente.
- La Solución Stanford se almacena en un lugar fresco no mayor a 30°C, de preferencia en refrigeración a una temperatura de 2°-8°C.
- El tiempo de validez es de 6 meses.

**Tabla 5: Elaboración Solución Stanford**  
**Solución Stanford A**

<b>Principio Activo</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>	<b>Dosis</b>
Nistatina 100.000UI/ml	Líquido parenteral	30ml
Magaldrato con simeticona	Líquido parenteral	120ml
Lidocaína jalea 2%	Semisólido cutáneo	2ml
Aciclovir 200mg/5ml	Líquido oral	120ml
Cefalexina 250mg/5ml	Sólido oral	10ml
Loratadina 5mg/5ml	Líquido oral	10ml
<b>Volumen final</b>		<b>300ml</b>

**Solución Stanford B (le adicionamos Clorhexidina)**

<b>Principio Activo</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>	<b>Dosis</b>
Gluconato de Clorhexidina 0.12%	Líquido oral	30ml
<b>Volumen final</b>		<b>330ml</b>

*Fuente: La autora*

### **3.8 PLAN DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Para la aplicación de los instrumentos de recolección de datos que aportarán al desarrollo de presente trabajo de investigación, se establece el siguiente plan para una recogida de datos satisfactoria:

1. Solicitar a la máxima autoridad del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante para obtener acceso para realizar el estudio en el área de oncología y en la unidad de farmacia Farmacotécnica.
2. Revisar del censo de pacientes que cumplirán los criterios de inclusión y exclusión. Seleccionar la población que se le va a administrar el colutorio (solución Stanford A y B).
3. Realizar el consentimiento informado al padre de familia o cuidadores de los pacientes oncológicos que se encuentra hospitalizados, explicándoles el objetivo e importancia del estudio. (Anexo 4)
4. Encuesta aplicada a personal médico pediátrico oncológico acerca de la efectividad del colutorio objeto de este estudio y acerca de la práctica de la higiene bucal de los cuidadores de los pacientes pediátricos oncológicos.
5. Preparación del colutorio (solución Stanford A y B) para mucositis oral en pacientes pediátricos oncológicos acorde a los grados clínicos.
6. Recopilar datos clínicos que se observan después de la administración del colutorio (solución Stanford A y B) a cada uno de los grupos seleccionados. De manera multidisciplinaria se solicitará al personal médico (oncólogos y pediatras) aplicar criterios para valorar la mucositis oral según la clasificación de la OMS.

#### **3.8.1. ENCUESTA**

La encuesta fue diseñada por la autora del presente trabajo de investigación con el objetivo de conocer, de acuerdo a la praxis de los médicos encuestados, cuáles son los agentes que actúan como alternativa para el tratamiento y/o

prevención de la mucositis en pacientes oncológicos pediátricos. La encuesta pre-experimental fue dirigida a los oncólogos pediatras, médicos tratantes, pediatras, médicos posgradistas, enfermeras, nutricionista, psicólogo, odontopediatra y estomatólogos que se encuentran realizando tratamientos oncológicos pediátricos. La encuesta consta de siete preguntas fundamentales (ver anexo 3).

El objetivo de la encuesta dirigida al personal médico del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante es conocer el manejo terapéutico de la mucositis antes, durante y después de esta en pacientes intrahospitalarios. Así también, conocer sobre la base de sus conocimientos técnicos e historias clínicas de pacientes, sus observaciones respecto a la efectividad de la aplicación de la Solución Stanford que se usa en el hospital para tratar y prevenir la Mucositis.

### **3.9 PLAN DE PROCESAMIENTO DE INFORMACIÓN**

Una vez obtenida la información se generará la base de datos y se procederá a depurar y aplicar análisis estadístico a través del software de hoja de cálculo, Microsoft Excel para obtener los resultados y conclusiones.

### **3.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente trabajo de investigación se desarrolló previa la obtención de las autorizaciones pertinentes de las autoridades de la institución en dónde se realizó el estudio, Hospital Pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante (Anexo 8); mediante oficios debidamente aprobados.

Por otro lado, se respetó la confidencialidad de los pacientes, sus expedientes clínicos y sus resultados de laboratorio, los datos obtenidos fueron usados exclusivamente para este trabajo de investigación. Así también, no se obtuvieron fotografías de los pacientes por ser una población vulnerable y conservar su identidad.

## **CAPITULO IV**

### **4.0 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

#### **4.1 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS. FICHA DE VALORACIÓN**

Una vez suministrado al paciente la dosis de Solución Stanford A y B que corresponde según los casos, se realizó un seguimiento en los siguientes 5, 8, 15 y 30 días para constatar el grado de mejoría. Destacando que, la recuperación obedeció al sistema inmunológico de cada paciente.

En la tabla 6 se logra observar que, a los pacientes a quienes se les suministró la Solución Stanford A con un cuadro de mucositis grado 1 presentaron una mejoría al completar los 6 días de tratamiento. Por su parte, en los pacientes con grado 2 de mucositis, se observó una mejoría leve entre los 6 y 10 días después de haber aplicado la solución. Así también, pacientes con grado 3 y 4 sintieron una recuperación entre 15 y 30 días aproximadamente. Estos resultados, nos permiten inferir que, la aplicación de la solución Stanford A en los pacientes no contribuye significativamente a una recuperación más rápida en pacientes con mucositis oral en la post quimioterapia. Además de, es escasamente evidenciable que, mejora las condiciones clínicas de la mucositis oral en los pacientes.

Los pacientes sometidos al tratamiento de la mucositis con la solución Stanford B presentaron los siguientes resultados. Pacientes con grado 1 de mucositis, tuvieron una mejoría entre 3 a 5 días. Los pacientes con grado 2 y 3, presentaron mejoría antes de los 15 días de tratamiento. Y, por último, los pacientes de grado 4 de mucositis presentaron una mejoría en menos de 26 días de tratamiento.

De acuerdo a los resultados de la tabla 6, se puede evidenciar que, si bien la Solución Stanford A logra una mejoría en los pacientes con mucositis; el tiempo en que se manifiesta esta mejoría es muy prolongado, lo que alarga la recuperación del paciente y el padecimiento del mismo.

**Tabla 6:** *Tiempo de mejoría en paciente según Solución Stanford A, B.*

<b>Detalle</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>No. Pacientes Solución Stanford A</b>	<b>No. Pacientes Solución Stanford B</b>	<b>Tiempo: observación de mejoría Stanford A</b>	<b>Tiempo: observación de mejoría Stanford B</b>
Mucositis bucal. Grado 1	46	18	28	6 días	3 a 5 días
Mucositis bucal. Grado 2	54	22	32	6 a 10 días	5 a 8 días
Mucositis bucal. Grado 3	26	10	16	15 a 18 días	9 a 14 días
Mucositis bucal. Grado 4	2	1	1	25 hasta 30 días	15 hasta 26 días

*Fuente La autora.*

Los resultados obtenidos en la tabla 6 nos permiten concluir que, el tratamiento dirigido con Solución Stanford B beneficia significativamente al paciente, ya que contribuye a tener una recuperación más rápida en pacientes con mucositis oral en la post quimioterapia, mejora la condición clínica de la mucositis oral, el paciente se recupera y se siente aliviado en menos tiempo, se reducen los días de estancia hospitalaria lo que le permite tener un beneficio económico ya que se presenta una disminución de gastos inmersos en la atención hospitalaria por día. El ahorro económico es significativo.

**Tabla 7:** Signos de mejoría según grado de mucositis y días de tratamiento; Stanford A

<b>Solución Stanford A</b>					
<b>SIGNOS</b>  <b>GRADO</b>	<b>Mejora el enrojecimiento y eritema (días)</b>	<b>Disminución de Úlceras poco marcadas</b>	<b>Disminución Úlceras marcadas</b>	<b>Disminución de úlceras extensas generalizadas</b>	<b>Recuperación total</b>
<b>Mucositis oral (grado 1)</b>	4	N/A	N/A	N/A	6 días
<b>Mucositis oral (grado 2)</b>	8	5	N/A	N/A	6-10 días
<b>Mucositis oral (grado 3)</b>	16	12	8	N/A	15-18 días
<b>Mucositis oral (grado 4)</b>	28	22	19	16	25-30 días

*Fuente La autora.*

En la tabla 7, se detallan los signos de mejoría que iban presentando los pacientes conforme los días en los que se hallaban en el tratamiento con la Solución Stanford A, según el grado de mucositis que presentaba cada paciente. A continuación, se precisan:

Los pacientes con grado 1 de mucositis, al cumplir 4 días de tratamiento con Stanford A, presentaron mejoría en el enrojecimiento y eritema. Y, al cumplir el sexto día de tratamiento, se pudo observar una recuperación total.

En los pacientes con grado 2 de mucositis, se presentaron las primeras mejorías al quinto día de tratamiento. Se presentó una disminución de úlcera y luego de 2 días ya se notaba en el enrojecimiento y eritema.

La mucositis de grado 3 y 4, es una etapa grave de la MO, en donde el paciente se le presenta imposibilidad de alimentación y se requiere intervenir en su dieta ya que no logra alimentarse. Dado su gravedad, el tiempo de recuperación es mayor. Los pacientes grado 3 y 4 que se sometieron a la fórmula Stanford A, presentaron una mejoría total a los 18 y 30 días respectivamente.

**Tabla 8:** Signos de mejoría según grado de mucositis y días de tratamiento; Stanford B

<b>Solución Stanford B</b>					
<b>SIGNOS</b> <b>GRADO</b>	<b>Mejora el enrojecimiento y eritema (días)</b>	<b>Disminución de Úlceras poco marcadas</b>	<b>Disminución Úlceras marcadas</b>	<b>Disminución de úlceras extensas generalizadas</b>	<b>Recuperación total</b>
<b>Mucositis oral (grado 1)</b>	2	N/A	N/A	N/A	3-5 días
<b>Mucositis oral (grado 2)</b>	7	4	N/A	N/A	5-8 días
<b>Mucositis oral (grado 3)</b>	12	10	8	N/A	9-14 días
<b>Mucositis oral (grado 4)</b>	22	20	18	12	15-26 días

Fuente La autora.

A continuación, de acuerdo a los datos que se registran en la tabla 8, se detalla lo observado mientras los pacientes fueron sometidos al tratamiento con la Solución Stanford B; destacando cuáles fueron los principales signos de mejoría que se evidenciaron con el pasar de los días con el tratamiento.

En grado uno la **Mucositis oral grado 1 (mucositis leve)** la resequeadad de la boca y el enrojecimiento disminuye notablemente (entre el 3-5 días) el paciente tiene ardor en la boca al ingerir alimentos

En el grado 2 (mucositis moderada) las úlceras empiezan a disminuir su tamaño (entre 5-8 días) y por ende la sequedad de la mucosa oral mejora con los días. Produce dolor al comer.

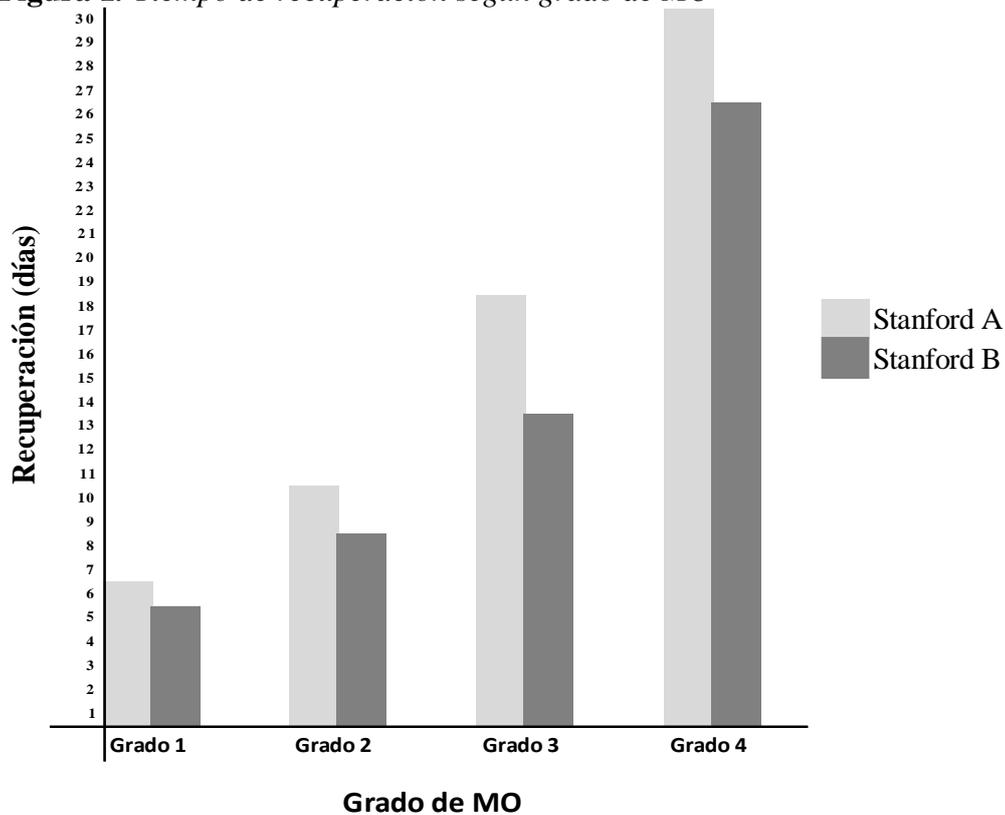
En el grado 3 (mucositis grave) a causa de la úlcera marcada donde se permite ingerir dieta líquida, (entre 9 -14 días)

En el grado 4 (mucositis grave) donde la prevención y el tratamiento idóneo no se quiere llegar sin embargo son muy pocos los casos de este tipo de mucositis con lleva a tratamientos no solo de los colutorios (Solución Stanford) sino de

anestésicos como Buprenorfina, fentanilo y tramadol como terapia de dolor. El paciente mejora de 15-26 días

Es fundamental mencionar que la mejoría de cada paciente depende de la restauración y control de la flora bacteriana oral su condición sistemática del paciente. Para ello se recomienda iniciar los enjuagues de los colutorios 7 días antes de empezar el ciclo o esquema de una quimioterapia.

**Figura 1:** *Tiempo de recuperación según grado de MO*



*Fuente: La autora*

En la figura 1, se logra observar que el tiempo de recuperación de las condiciones clínicas de la mucositis oral en los pacientes es menor sometiendo a los pacientes con un tratamiento basado en la Solución Stanford B. Aunque, se enfatiza que, el tiempo de recuperación es dependiente del grado de MO y, responde conforme al sistema inmunológico de cada paciente.

## 4.2 INTERPRETACIÓN DE DATOS (DISCUSIÓN)

La presente investigación se desarrolló en la ciudad de Guayaquil – Ecuador, en el Hospital Pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante. Hospital de especialidades comprometida en el cuidado de la salud de la niñez ecuatoriana. Al cual acuden pacientes con enfermedades catastróficas diagnosticadas. De manera particular, con diferentes tipos de cáncer. Por lo que, son sometidos a tratamientos de quimioterapia. Y, como parte del tratamiento tiene efectos adversos como el daño de la mucosa de la cavidad oral y del resto del tracto gastrointestinal.

La mucositis oral es la lesión que se presenta con mayor frecuencia en pacientes oncológicos pediátricos que son expuestos a los tratamientos a base de quimioterapia para poder tratar su enfermedad. Sin embargo, en la actualidad no se cuenta con un protocolo estándar para el tratamiento de esta afección. No obstante, dado los resultados de esta investigación, el colutorio con la Solución Stanford ha demostrado tener un efecto positivo ya que se evidenció una paliación del dolor que provoca esta lesión y en la reducción de la incidencia y la severidad de la mucositis.

Por otra parte, los estudios previamente revisados para el desarrollo del presente documento, convergen en ratificar que colutorios con Clorhexidina 0.12% no alcohólica son los que presentan una mayor efectividad al reducir también el tiempo y/o número de días de recuperación de la mucosa oral y, se destaca la importancia de establecer un protocolo de cuidado oral diario.

A través de este estudio se logra inferir que, uno de los componentes clave encaminado a la reducción de la mucositis oral es el planteamiento de protocolos de cuidado bucal y en la educación del paciente. Y, particularmente brindar educación farmacéutica a los cuidadores de pacientes pediátricos ya que son quienes ejecutan las siguientes funciones esenciales: diagnosticar eficazmente la mucositis, supervisar la cavidad oral para detectar síntomas, facilitar un cuidado bucal satisfactorio y educar a los pacientes. Sobre todo, conocer la utilización de escalas para evaluar regularmente el dolor en la cavidad oral resultante de la mucositis oral de los pacientes.

Es preciso mencionar que, en las historias clínicas no existe un registro del estado de las mucosas y es desconocida la clasificación de la mucositis por la mayoría del personal sanitario que actúan como cuidadores de pacientes oncológicos pediátricos; tal es el caso de que una lesión de mucositis grado 1 podría pasar desapercibida y producir falsos negativos.

Se concluye que, la mejor forma de tratar la mucositis oral en pacientes pediátricos es prevenir que aparezca. Considerando necesario e indispensable una instrucción exhaustiva y en profundidad a los pacientes y cuidadores sobre el manejo de un cuidado oral – bucal oportuno y apropiado. En el presente trabajo de investigación se plantea el desarrollo de un protocolo e instructivo, como pieza clave para el uso correcto del colutorio Solución Stanford.

Dado que, se evidencia que no existe un conocimiento sólido de los cuidadores acerca del uso del colutorio y sobre cómo poder mitigar o tratar la mucositis oral producto de la quimioterapia. Por tanto, se determina que es preciso el desarrollo de un instructivo para ser implementado en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante para el manejo correcto de la mucositis oral en pacientes oncológicos pediátricos.

## **CAPITULO V**

### **5.0 PROPUESTA**

#### **5.1 PERTINENCIA DE LA PROPUESTA O APORTE DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **5.1.1. Análisis del contexto social**

El lugar geográfico del estudio que se realizó se encuentra en la Av. Quito y Gómez Rendón sector centro sur de la ciudad de Guayaquil, zona urbanizada de fácil acceso. El hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante es una entidad de referencia que recibe a paciente pediátricos del centro-sur del país.

##### **5.1.2. Análisis de la normatividad**

En el desarrollo de la investigación es importan las normativas básicas en cuanto al medicamentos y bienestar del paciente.

- Constitución de la República del Ecuador.
- Ley Orgánica de Salud y su Reglamento.
- Ley de Producción, Importación, Comercialización y Expendio de Medicamentos Genéricos de Uso Humano y sus Reformas.
- Ley de Sustancias Estupefacientes y Psicotrópicas y su Reglamento.
- Plan Nacional del Buen Vivir.
- Manual y seguridad del paciente
- Subsistema de referencia, derivación, contrarreferencia, referencia inversa y transferencia del Sistema Nacional de Salud.
- Política Nacional de Medicamentos.

- Estatuto Orgánico de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública.
- Manual de procesos para la Gestión de Suministro de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública.
- Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos vigente del Ministerio de Salud Pública.
- Instructivo del Uso de la Receta Médica.
- Guía para la Recepción y Almacenamiento de Medicamentos en el Ministerio de Salud Pública.
- Norma para la Aplicación del Sistema de Dispensación/Distribución de Medicamentos por Dosis Unitaria (SDMDU).
- Reglamento para la Gestión del Suministro de Medicamentos y Control Administrativo y Financiero.
- Buenas Prácticas de Farmacia.

### **5.1.3. Análisis de la oferta educativa.**

El Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante brinda una atención de calidad al paciente durante su estancia hospitalaria, es de vital importancia que todo el personal multidisciplinario, conoce y cumple con las guías de práctica clínica, manuales, protocolos, procedimientos e instructivos institucional.

Es importan que en la institución tenga el abastecimiento de los medicamentos a utilizar en el colutorio para el tratamiento de mucositis en los pacientes pediátricos, además de cumplir con las buenas prácticas de farmacia.

### **5.1.4. Análisis del Mercado profesional y laboral.**

El personal que forma parte de la institución es:

- Médicos Subespecialistas, Especialistas y postgradistas
- Licenciadas en enfermería.
- Profesionales de los servicios de Apoyo Diagnóstico y Terrapéutico
- Personal auxiliar de los servicios
- Personal Administrativo y financiero
- Autoridades
- Comités Institucionales

## **5.2 INSTITUCIÓN EJECUTORA**

El Hospital pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante inició su funcionamiento en el año 1981. Fue creado como respuesta a las necesidades de salud de la población infantil de la región. Forma parte de las casas de salud del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador. Además de ser parte de la Red Complementaria de Salud (RPIS). Clasificado como hospital de tercer nivel de atención y cuarto nivel de complejidad. En el año 2014 se convirtió en el primer hospital público en Ecuador e Hispanoamérica en obtener la Accreditation Canada International, nivel Oro. Dicha acreditación es un proceso voluntario y periódico de autoevaluación interna y revisión externa de los procesos y resultados que garantizan y mejoran la calidad de atención en una organización de salud.

### **5.2.1 Misión**

Prestar servicios de salud con calidad y calidez en el ámbito de la asistencia especializada, a través de la cartera de servicios, cumpliendo con la responsabilidad de promoción, prevención, recuperación, rehabilitación de la salud integral, docencia e investigación, conforme a las políticas del MSP y el trabajo en red, en el marco de la justicia y equidad social.

### **5.2.2 Visión**

Ser reconocidos por la ciudadanía como hospitales accesibles, que prestan una atención de calidad que satisface las necesidades y expectativas de la población bajo principios fundamentales de la salud pública y bioética, utilizando la tecnología y los recursos públicos de forma eficiente y transparente.

### **5.2.3 Objetivos**

Proporcionar servicios de atención pediátrica y de subespecialidades: Clínica, Quirúrgica, Ambulatoria, Hospitalización y Emergencia las 24 horas del día de manera oportuna, eficaz y eficiente a la población ecuatoriana menor de 15 años de edad; a través de personal médico capacitado permanentemente en diferentes áreas de especialidad, de manera que se cubra con las necesidades médicas pediátricas de la sociedad ecuatoriana.

### **5.2.4 Infraestructura**

Como parte de su infraestructura, el Hospital cuenta con 438 camas, una farmacia institucional que atiende las 24 horas del día, un Laboratorio y Rayos X. Así también, cuenta con un área de consulta externa, en donde se brindan los siguientes servicios: Neonatología, Pediatría, Vacunación, Neumología, Terapia Respiratoria, Traumatología, Pediatría, Cirugía Plástica, Urología, Oncología y Cirugía General.

En el área médica se ubica la unidad de Medicina – Transfusión, Patología, Emergencia, Laboratorio Central, Departamento de imagen y Fisiatría.

Además, cuenta con un área de estimulación temprana que atiende a niños de 0 a 2 años de edad. Por otro lado, las actividades del Hospital son respaldadas por personal médico de alto nivel, cuenta con 28 especialidades pediátricas, representadas por un equipo multidisciplinario del talento humano, conformado por médicos especialistas, enfermeras, y personal auxiliar de enfermería.

### **5.2.5 Reconocimientos**

De acuerdo a los datos obtenidos desde los registros de informe de labores anuales, se destacan los siguientes reconocimientos:

Febrero 2021: el Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, recibió del Colegio de Médicos del Guayas, una placa de reconocimiento por su significativa labor médica, por más de 30 años, en beneficio de sus pacientes. Y, por obtener la acreditación de Oro de la ONG “Accreditation Canada International”. Convirtiéndolo en el primer hospital público en Ecuador e Hispanoamérica al que se le ha sido otorgada ésta reconocida acreditación internacional. Además de, ser el primer hospital pediátrico fuera de Canadá en recibir este reconocimiento y certificación.

Octubre 2018: Recibe un reconocimiento por apoyo al programa de Aulas Hospitalarias. El programa de Aulas Hospitalarias y Atención Domiciliaria es una metodología que beneficia a 37.745 niños, niñas y adolescentes en situación de enfermedad, hospitalización o reposos médicos prolongados. En este proyecto, se encuentran asignados 106 docentes en las aulas implementadas en 68 establecimientos de salud en Ecuador. Lo que ha permitido que el país sea reconocimiento por ser el único país en Latinoamérica y el Caribe que lidere la iniciativa.

Marzo 2016: El Hospital del Niño “Dr. Francisco de Icaza Bustamante”, durante el acto de conmemoración del “Quinto Aniversario de la vigencia de la Ley Orgánica de Donación y Trasplantes” recibió el reconocimiento ‘Ecuador Dona Vida’ otorgado por parte del Instituto Nacional de Donación y Trasplante

de Órganos, Tejidos y Células (INDOT), entidad adscrita al Ministerio de Salud Pública (MSP), en conjunto con la Vicepresidencia de la Comisión Permanente.

### **5.2.6 Estructura Orgánica**

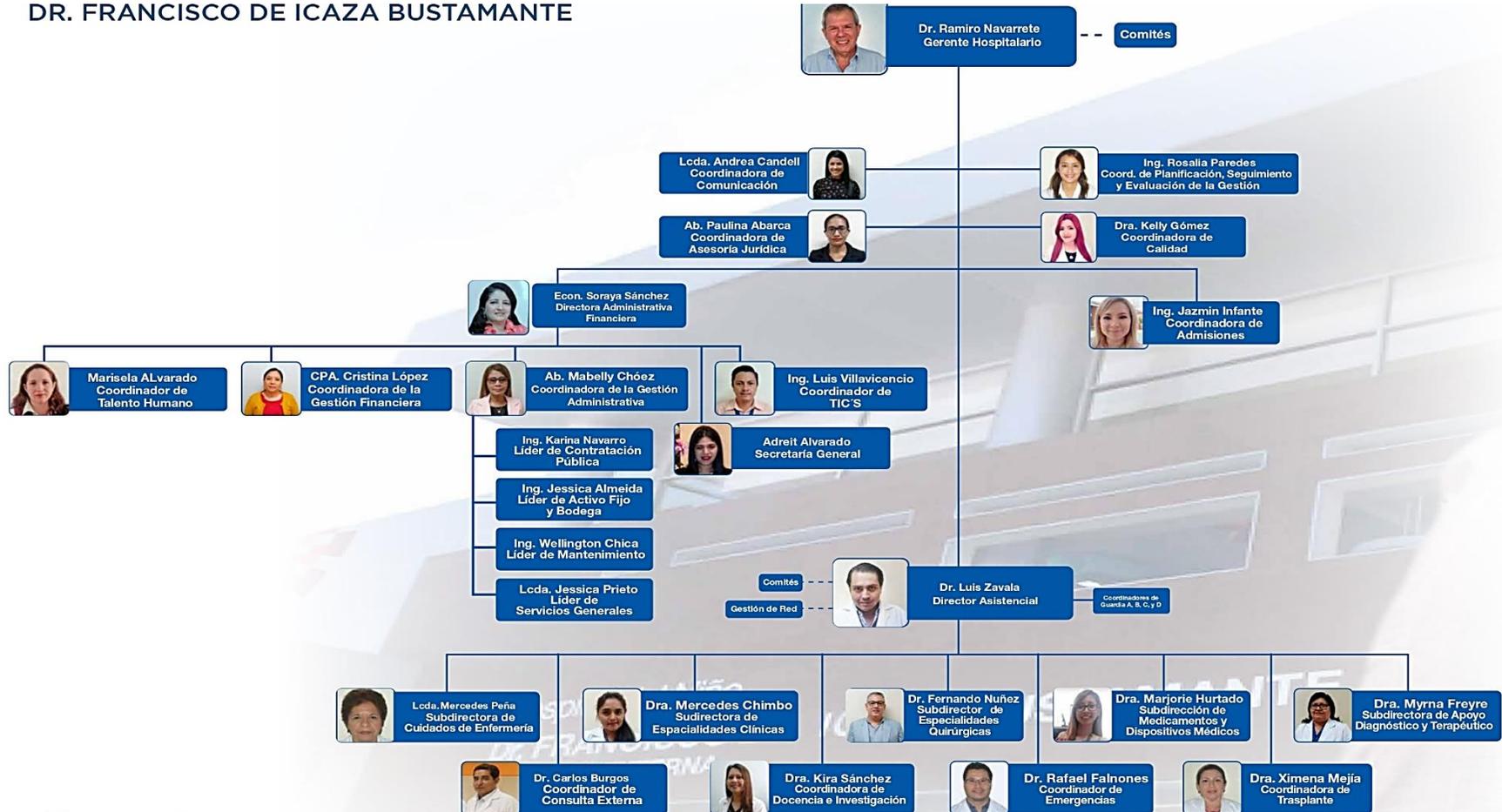
El Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, se encuentra liderado por el Gerente Hospitalario Dr. Ramiro Navarrete. Cuenta con el apoyo directo de las coordinaciones de Comunicación, Asesoría Jurídica, Coord. de Planificación, Seguimiento y Evaluación de la Gestión y Coordinadora de Calidad.

La unidad Administrativa – financiera, liderada por la Econ. Soraya Sánchez, opera en conjunto con las unidades de talento humano, gestión financiera, y administrativa y coordinación de TIC'S. Todos ellos con sus subunidades de relevancia para el funcionamiento eficiente de todas las actividades del Hospital.

En la figura 2, se puede observar el organigrama que muestra la estructura administrativa existente en el Hospital. Se muestra de forma clara y concisa, los niveles de jerarquía y responsabilidad. De esta forma, el personal administrativo y los pacientes pueden conocer de quién depende cada unidad y a quién deben dirigirse según cada caso.

**Figura 2: Estructura orgánica del Hospital Pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante**

**DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE**



*Fuente: Hospital Pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante*

### **5.3 BENEFICIARIOS**

Pacientes pediátricos del servicio de Onco-Hematología que tienen tratamiento en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante y personal interdisciplinario que atiende a estos pacientes.

### **5.4 UBICACIÓN**

Ubicado en la ciudad de Guayaquil, Parroquia García Moreno, Av. Quito S/N y Gómez Rendón

### **5.5 EQUIPO TÉCNICO RESPONSABLE.**

- Médicos oncólogos y pediatras.
- Licenciada de enfermería.
- Odontopediatra.
- Químico/Bioquímico Farmacéutico.

### **5.6 ANTECEDENTES DE LA PROPUESTA**

En la ciudad de Cataluña y Baleares un grupo de farmacéuticos de diferentes casas de salud que pertenecían al Grupo de Farmacia Onco-Hematología hicieron una revisión de los diferentes tratamientos utilizados para la prevención y aliviar la mucositis de esta se han usado tanto fórmulas magistrales como medicamentos ya comercializados o también terapias no farmacológicas. Entre eso una formulación magistral es: 1 Anestésico (lidocaína), Antisépticos bucales (clorhexidina, Benzidamina), Coadyuvantes: (Nistatina), Protectores de la mucosa (sucralfato o Magaldrato). Sin embargo, la mayoría de los autores coinciden en la realización de una correcta higiene bucal para reducir la incidencia y gravedad de los efectos del tratamiento oncológico. Ello implica el cepillado diario de los dientes, lengua y encías, y el posterior enjuague con colutorio<sup>14</sup>.

De acuerdo con Bartolomé-Alonso A.<sup>15</sup>, en una revisión bibliográfica varios de los autores sostienen que una manera de prevenir y tratar la mucositis en pacientes Onco-Hematológicos es usando enjuagues bucales a base de Clorhexidina además, de la higiene bucal.

Con el fin de prevenir y tratar la mucositis inducida por agentes quimioterápicos en el servicio de Onco-Hematología del Hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante es necesario implementar un protocolo que ayude al personal que trata este tipo de patología por lo que hay diversos criterios como proceder o prevenir la mucositis. Además, de capacitar al cuidador o padre de familia del paciente para el uso correcto y adecuado del colutorio.

## **5.7 JUSTIFICACIÓN**

Una de las complicaciones en el cáncer infantil a causa de los tratamientos quimioterápicos es la mucositis oral, es un efecto secundario, entre un 20% a 40% de los pacientes reciben una quimioterapia convencional que conlleva a un número de síntomas si no es tratada, podría convertirse en una dificultad para los pacientes pediátricos.

En la población infantil los datos varían, no hay reportes sobre la incidencia de la mucositis oral, ésta enfermedad suele ser muy dolorosa, se deben tomar las medidas correctivas, como la prevención para evitar la mucositis oral grado I no progrese a grado IV, mejorar la calidad de vida del paciente pediátrico oncohematológico, además se adiciona factores clínicos que marcan la evolución del paciente como: disminución en la ingesta de los alimentos que pueden llegar a necesitar de nutrición parenteral total, se limitaría la efectividad del tratamiento quimioterápico y la estancia hospitalaria se prolonga, se incluye además el probable desarrollo de sepsis, el estado inmunológico del paciente se deprime y el costo del tratamiento se incrementa 16–18.

Los pacientes pediátricos oncológicos que reciben quimioterapia, radioterapia o receptores de trasplante de células hematopoyéticas se observa incidencia en alteraciones bucales que podrían originar un riesgo potencial de

mortalidad. La higiene bucal es primordial antes, durante y después de la quimioterapia para no tener futuras complicaciones<sup>18,19</sup>. Esto hace que el paciente pediátrico tenga un tratamiento adecuado, si llegase a tener una mucositis existen diversos tratamientos uno de ellos es un colutorio (enjuague bucal mágico)<sup>20</sup>, la fórmula magistral varía según la prescripción del médico o de la farmacia o institución que lo prepara,<sup>10</sup> el principio de la composición es la misma. Al colutorio que se viene preparando en el Hospital de Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante se le adicionará el gluconato de clorhexidina 0.12% y se comparará la efectividad entre los dos colutorios que se administrarán a los pacientes pediátricos.

Dar una alternativa u opción en la formulación magistral a los oncólogos y pediatras para tratar la mucositis, proporcionado un aporte farmacoterapéutico para minimizar los costos de la estancia hospitalaria.

## **5.8 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD**

En el medio hospitalario en donde se realizó el estudio se percibe la necesidad de contar a la brevedad posible con alternativas terapéuticas para tratar la mucositis oral en pacientes pediátricos oncohematológicos; que gracias al uso adecuado del colutorio que se socializó el instructivo para todo el personal de salud que trata esta patología.

Si se previene la mucositis oral en los pacientes pediátricos oncohematológicos los niños pueden continuar con sus quimioterapias y no se retrasaría con el esquema instaurado y cumplir así con los tiempos establecidos.

### **5.8.1. Factibilidad organizacional**

El equipo de salud implicado en el tratamiento para la prevención de la mucositis oral en los pacientes pediátricos oncohematológicos, cada uno cumple su función para poder cumplir con el protocolo e instructivo el uso correcto del colutorio.

### **5.8.2. Factibilidad ambiental**

Para la elaboración de los preparados se toman las debidas medidas de seguridad ambiental. El entorno dónde se realiza las soluciones, es un lugar limpio. El personal responsable se cubre con prendas de protección: bata quirúrgica para el personal, guantes de manejo, gorro quirúrgico y mascarilla elástica quirúrgica. Al ingreso al área se de limpiar los mesones con alcohol. Y, de esta manera inicia con el proceso de elaboración de las diferentes fórmulas magistrales.

### **5.8.3. Factibilidad socio-cultural**

El desarrollo de la presente investigación pretende favorecer e indicar mediante sus resultados quienes son más afectados con la presencia de mucositis oral. De esta manera, se logra contar con la participación de familiares y pacientes para la toma de prevenciones acerca de los problemas que se generan como consecuencia de los tratamientos antineoplásicos.

### **5.8.4. Factibilidad económico-financiera**

Para elaborar el colutorio “Solución Stanford” en la farmacia de farmacotécnia en el cual el hospital tendrá que adquirir los medicamentos y los materiales que se necesita.

Sabemos que el Hospital del Niño Francisco de Icaza Bustamante pertenece al Ministerio de Salud Pública y que dependemos mucho del presupuesto que el Ministerio de Finanzas le otorgue a la Institución, pero, por ser una patología que pertenece a las enfermedades catastróficas es más factible que tengamos un presupuesto para cumplir con la necesidad que se requiere para elaborar el colutorio para pacientes pediátricos oncohematológicos con mucositis oral

## **5.9 PROPUESTA**

Elaborar un Instructivo del uso adecuado de la Solución Stanford en pacientes Onco-Hematológicos pediátrico para tratar y/o prevenir la mucositis oral.

## CONCLUSIONES

La mucositis que es una manifestación bucodental o alteraciones bucales como resultado de los tratamientos antineoplásicos, mismos que alteran la mucosa oral convirtiéndola en un ambiente susceptible de focos infecciosos. Luego del análisis y referencias citadas en el desarrollo de la tesis y evaluando la importancia de los factores de riesgo independientes que ocasionan la mucositis oral en los pacientes oncológicos del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante se logra concluir que:

Después de la aplicación de la solución Stanford B a los pacientes con grado 1 y 2 de mucositis oral, se presentó una reducción en el tiempo de recuperación. Mientras que, cuando se aplicó la solución Stanford A, el tiempo se alargó entre 2 y 3 días.

Los pacientes con mucositis grado 3 y 4, redujeron significativamente el tiempo de mejoría de la lesión; de 30 días de tratamiento a 25 días para evidenciar mejoría.

Una vez realizada la comparación de la efectividad entre la solución Stanford A y B en el tratamiento de pacientes oncológicos con mucositis oral a causa de la quimioterapia, se concluye que las dolencias más prevalentes en pacientes oncológicos pediátricos que presentan mucositis oral son dolor, irritación, sangrado, resequedad, cambios de gusto.

Así también, se destaca que, el personal de enfermería y cuidador del paciente deben ser instruidos y entrenados para el uso correcto del colutorio; con el fin de poder prevenir la MO. Ya que, con la prevención de la mucositis oral en pacientes pediátricos oncohematológicos, los niños pueden continuar con sus quimioterapias evitando el retraso con el esquema instaurado y cumpliendo así con los tiempos establecidos; brindando una mejor calidad de vida a los niños atendidos.

## **RECOMENDACIONES**

Es importante que el equipo multidisciplinario que trata a los pacientes con mucositis oral tenga conocimiento pleno de los procedimientos a seguir y cumplir con los protocolos inherentes al mismo. Ya que, los instructivos tienen la función de mostrar cuál es uso adecuado de la solución Stanford en pacientes onco-hematológicos para prevenir una mucositis grado III o IV y sea un tratamiento profiláctico antes de empezar su esquema de quimioterapia.

Se debe considerar la necesidad de desarrollar líneas de estudio que evalúen la capacidad preventiva de la mucositis sobre la base de conocimiento de la Solución Stanford en cada una de las características terapéuticas; es decir en el cuidado preventivo del paciente oncológico y hematológico en tratamiento de quimioterapia.

ANEXO II.- FORMATO DE EVALUACIÓN DE LA APROBACIÓN DEL TEMA/PROBLEMA PROPUESTO DEL TRABAJO DE TITULACION

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
**PROGRAMA: MAESTRÍA EN FARMACIA CON MENCIÓN EN FARMACIA CLÍNICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

Nombre de la propuesta de trabajo de la titulación:	<b>Comparación de la efectividad de dos colutorios en pacientes oncológicos pediátricos en el Hospital Del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante</b>		
Nombre del estudiante(s):	Grecia Vanessa Sánchez Gutiérrez		
Programa:	Maestría en Farmacia, Mención en Farmacia Clínica		
Línea de Investigación:	Servicios integrales de salud y la atención farmacéutica		
Fecha de presentación de la propuesta de trabajo de Titulación:	03 de mayo de 2021	Fecha de evaluación de la propuesta de trabajo de Titulación:	07 de mayo 2021

ASPECTO A CONSIDERAR	CUMPLIMIENTO		OBSERVACIONES
	SI	NO	
Título de la propuesta de trabajo de Titulación:	x		El trabajo cumple con los objetivos propuestos para este tipo de trabajo
Línea de Investigación:	x		
Objetivo de la Investigación:	x		
Modalidad de Titulación:	x		

<input type="checkbox"/>	APROBADO
<input checked="" type="checkbox"/>	APROBADO CON OBSERVACIONES
<input type="checkbox"/>	NO APROBADO

Director de Trabajo de Titulación:	Dra. Haydee Alvarado Alvarado, PhD
------------------------------------	------------------------------------



Firmado electrónicamente por:  
**MARIA ELENA  
JIMENEZ  
HEJNERT**

**Presidente del Comité Académico**



Firmado electrónicamente por:  
**FRELLA SORAYA  
GARCIA LARRETA**

**Miembro del Comité Académico**



Firmado electrónicamente por:  
**MARIA DEL CARMEN  
VILLACRES  
CEVALLOS**

**Miembro del Comité Académico**

## ANEXO 2

### Resultados obtenidos de encuesta aplicada.

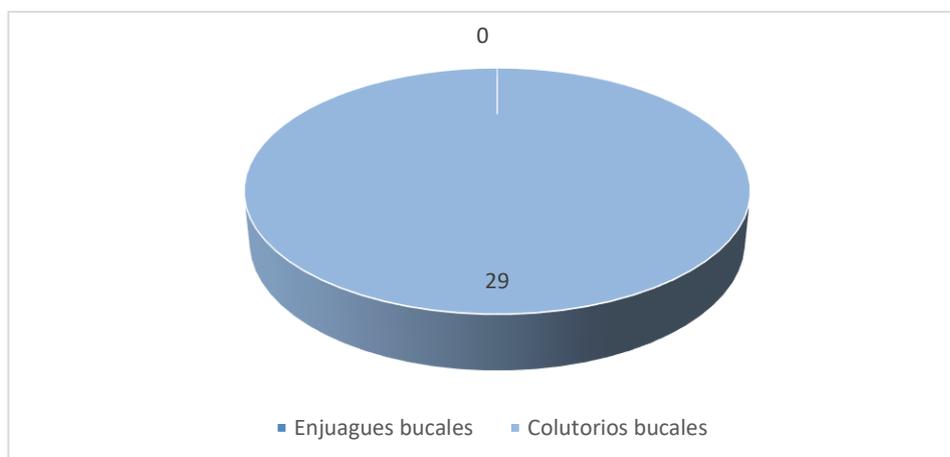
Aplicación del instrumento al personal médico especialistas. Luego de haber realizado las 29 encuestas dirigidas al personal médico, se obtuvieron los siguientes resultados:

**Pregunta 1. ¿Cuál es la profilaxis que se usted prescribe a los pacientes para prevenir la mucositis oral?**

**Tabla 9:** *Profilaxis que se prescribe.*

Alternativas	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Enjuagues bucales	0	0%
Colutorios bucales	29	100%
TOTAL	29	

Fuente: La autora.



**Figura 3** *Profilaxis que se prescribe*

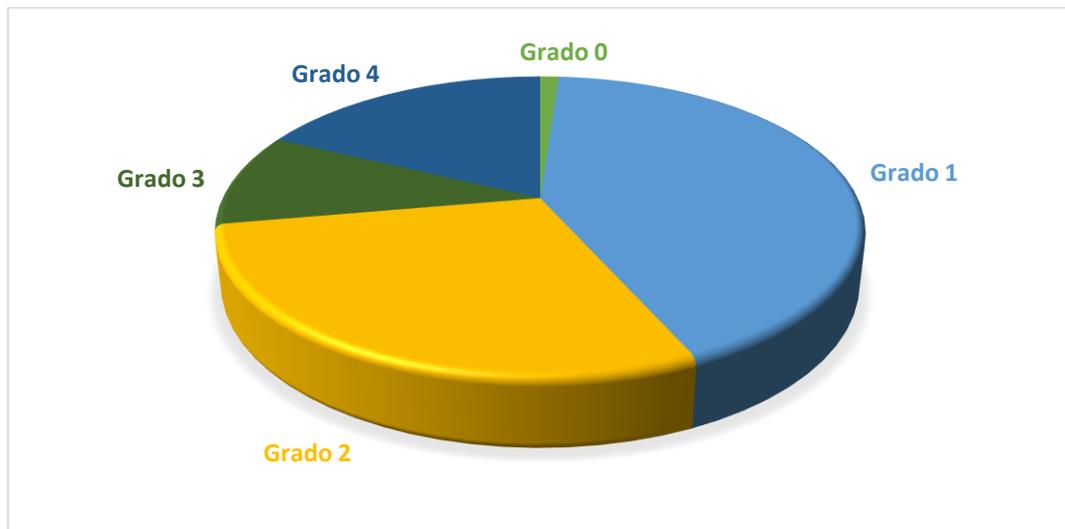
Referente a la interrogante acerca del tratamiento preventivo o a las medidas que se toman para proveer a los pacientes de la mucositis oral, el 100% de personal médico respondió que son los colutorios bucales los que prescriben, específicamente en el Hospital Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante. Con este resultado se logra inferir que, los especialistas consideran pertinente la prescripción de colutorios y no enjuagues bucales.

**Pregunta 2. De los pacientes que usted atiende, ¿Cuál es el grado de la Mucositis oral más frecuente?**

**Tabla 10:** *Frecuencia de grado de mucositis en pacientes oncológicos.*

Alternativas	Frecuencia absoluta
Grado 0	1
Grado 1	38
Grado 2	26
Grado 3	9
Grado 4	16
TOTAL	90

*Fuente: La autora*



**Figura 4:** *Frecuencia de grado de mucositis en pacientes oncológicos*

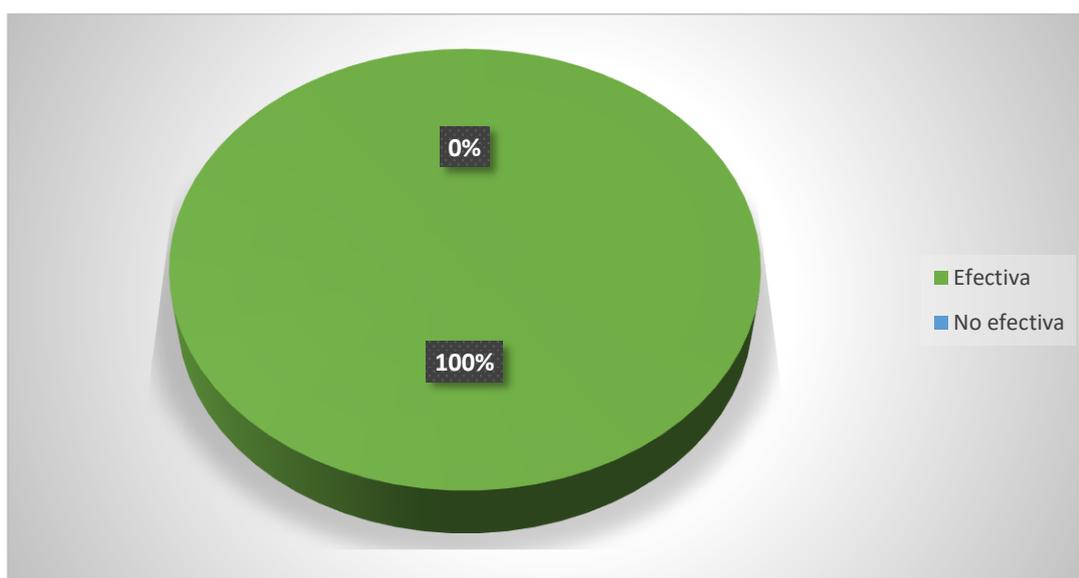
Con estos resultados se puede observar que, se presentan mayoritariamente casos de pacientes con grado 1 y 2 de mucositis; registrando un total de 64 pacientes atendidos con este grado. Que, de acuerdo a las escalas de graduación de la OMS; estos pacientes tienen un cuadro de eritema de la mucosa, sin presencia de dolor o un cuadro de úlceras poco extensas, de dolor ligero, que no impiden la ingesta de sólidos.

**Pregunta 3. ¿Cómo califica a la Solución Stanford que se usa en el hospital para tratar y prevenir la Mucositis Oral?**

**Tabla 11:** *Solución Stanford*

Alternativas	Frecuencia absoluta
Efectiva	29
No efectiva	0
TOTAL	29

Fuente: La autora



**Figura 5:** *Solución Stanford*

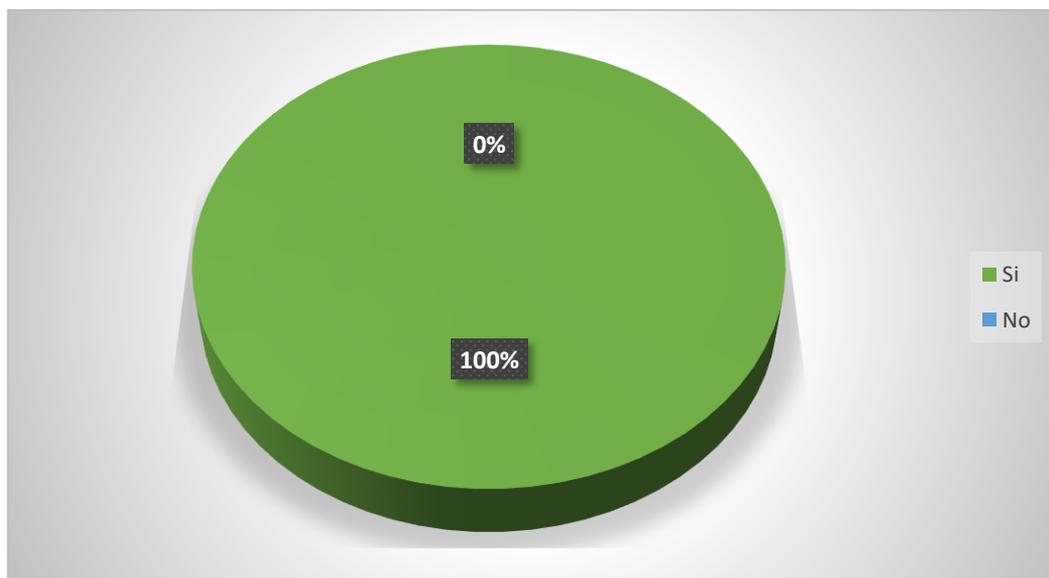
En la tabla 11 se permite observar que, la Solución Stanford que es particularmente suministrado en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, para la prevención y prevención de la mucositis tiene una acogida del 100% por el personal médico ya que les ha permitido evidenciar la eficacia del mismo en los pacientes atendidos. Esto, debido a que se evidencia un tratamiento satisfactorio de la mucositis, además de prevenir este padecimiento

**Pregunta 4. La Clorhexidina 0.12% teniendo acción bactericida y fungicida de amplio espectro. ¿Sería necesario mejorar la formulación de la Solución Stanford añadiendo este principio activo?**

**Tabla 12:** *Mejora de formulación de Solución Stanford – Clorhexidina 0.12%*

Alternativas	Frecuencia absoluta
Si	29
No	0
TOTAL	29

*Fuente: La autora.*



**Figura 6** *Mejora de formulación de Solución Stanford – Clorhexidina 0.12%*

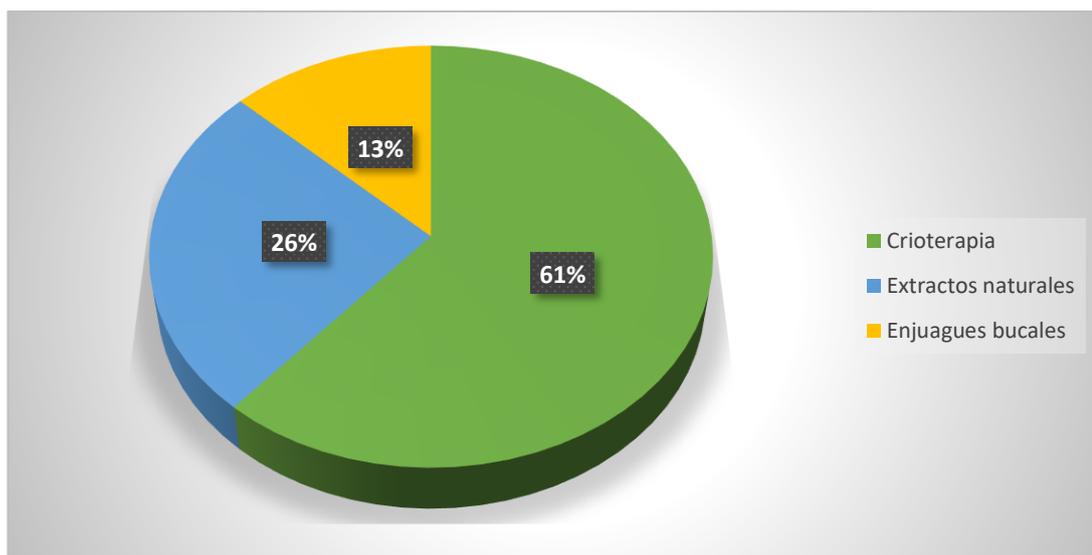
De acuerdo con la tabla 12, el personal médico considera que debe realizarse un mejoramiento a la formulación de la Solución Stanford añadiendo el principio activo Clorhexidina 0.12%. Dado este resultado, se puede inferir que, en cuanto a los colutorios con Clorhexidina tienen un efecto positivo en la reducción de la gravedad de la mucositis oral. Y, por otro lado, permite una paliación del dolor lo que contribuye positivamente a la disminución de la gravedad de las lesiones y la duración de estas.

**Pregunta 5. ¿Qué otra alternativa escogería para el tratamiento y/o prevención de la MO?**

**Tabla 13:** *Alternativas al tratamiento, prevención de la MO*

Alternativas	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Crioterapia	19	61%
Extractos naturales	8	26%
Enjuagues bucales	4	13%
TOTAL	31	100%

*Fuente: La autora*



**Figura 7** *Alternativas al tratamiento, prevención de la MO*

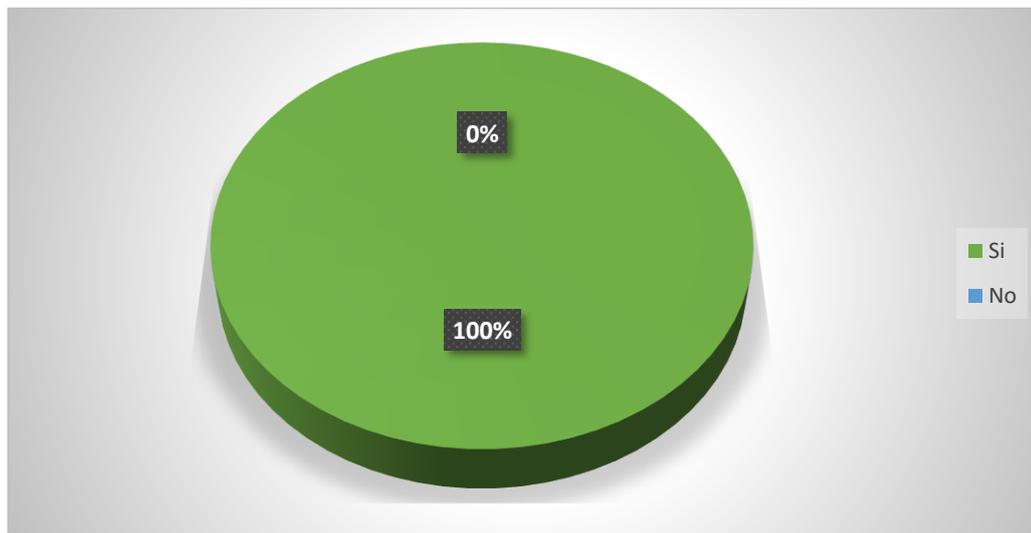
De acuerdo a los resultados de la tabla 13, se destaca a la Crioterapia como la intención de prescripción como tratamiento alternativo a la MO. Esto se debe a que, la aplicación del frío como agente terapéutico es ampliamente utilizado para el alivio del dolor. Dado que, se ha evidenciado durante su praxis, que es un procedimiento eficaz y seguro a pesar de ser mínimamente invasivo. Se destaca que, es importante la educación e información transparente al paciente, dado que posterior al tratamiento puede persistir la lesión. Por lo tanto, debe considerarse la incorporación de pruebas de laboratorio para determinar el riesgo que tiene el paciente de presentar progresión de la mucositis.

**Pregunta 6. ¿Usted considera necesario conformar un equipo de trabajo multidisciplinario para el tratamiento y/o prevención de la MO?**

**Tabla 14:** *Equipo de trabajo multidisciplinario*

Alternativas	Frecuencia absoluta
Si	29
No	0
TOTAL	

*Fuente: La autora*



**Figura 8:** *Equipo de trabajo multidisciplinario*

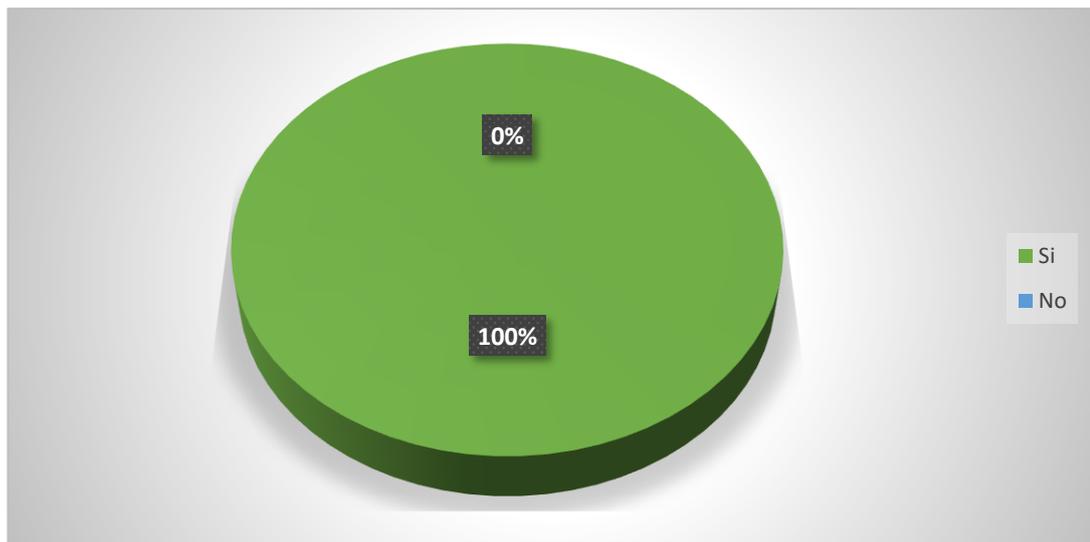
De acuerdo a los resultados de la pregunta 6, se considera relevante conformar equipos médicos de trabajo multidisciplinarios. Debido a que aportarían un valor añadido a los temas de principal cuidado en cuanto al bienestar de los pacientes pediátricos. Las decisiones, a las que se debe llegar por consenso, serían manejadas y valoradas desde diferentes perspectivas médicas. Además, en términos generales, estos equipos son un medio eficiente para realizar investigaciones y seguimiento de las historias clínicas de los pacientes para proponer nuevos tratamientos en pro de la restablecimiento y mejoría en la salud del paciente.

**Pregunta 7. Usted, ¿Considera importante la atención farmacéutica que se le puede brindar al cuidador del paciente pediátrico?**

**Tabla 15:** *Atención farmacéutica a cuidadores de pacientes pediátricos*

Alternativas	Frecuencia absoluta
Si	29
No	0
TOTAL	

*Fuente: La autora*



**Figura 9:** *Atención farmacéutica a cuidadores de pacientes pediátricos*

Acercas de la atención farmacéutica que debe brindarse al cuidador del paciente pediátrico oncológico, se obtuvo una respuesta afirmativa. Lo que permite inferir que, los cuidadores refieren alta competencia para el cuidado de los pacientes a su cargo. Destacando que, puede existir una sobrecarga como cuidadores. Por lo que, es necesario que el profesional de enfermería identifique estos aspectos y se planifiquen acciones para reforzar la competencia sobre el cuidado de los pacientes oncológicos pediátricos y disminuir los riesgos de sobrecarga.

### **Instrumento aplicado: encuesta**

1. ¿Cuál es la profilaxis que se usted prescribe a los pacientes para prevenir la mucositis oral?
  - Enjuagues bucales
  - Colutorios bucales.
  
2. De los pacientes que usted atiende cual es la Mucositis oral más frecuente
  - Grado 0
  - Grado 1
  - Grado 2
  - Grado 3
  - Grado 4
  
3. ¿Como califica a la Solución Stanford que se usa en el hospital para tratar y prevenir la Mucositis Oral?
  - Efectiva
  - No efectiva
  
4. La Clorhexidina 0.12% teniendo acción bactericida y fungicida de amplio espectro. ¿Sería necesario mejorar la formulación de la Solución Stanford añadiendo este principio activo?
  - Si
  - No
  
5. ¿Qué otra alternativa escogería para el tratamiento y/o prevención de la MO?
  - Crioterapia
  - Extractos naturales
  - Enjuagues bucales
  
6. ¿Usted cree que necesario conformar un equipo de trabajo multidisciplinario para el tratamiento y/o prevención de la MO?
  - Si
  - No
  
7. ¿Cree que es importante la Atención farmacéutica que se le puede brindar al cuidador del paciente pediátrico?
  - Si
  - No

### **ANEXO 3**

#### **Ficha de valoración de la salud bucodental aplicada a los pacientes oncológicos pediátricos – octubre 2020 a marzo 2021.**

NºHC: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

1. Presencia de la mucositis:

- Si
- No

2. Grado de la mucositis:

- Grado 1
- Grado 2
- Grado 3
- Grado 4

3. Tipo de tratamiento:

- Quimioterapia
- Radioterapia

4. Fármacos en quimioterapia y radioterapia

- Doxorrubicina
- Metotrexato
- Ciclofosfamida
- Docetaxel
- Capecitabina
- Carboplatino
- Cetuximab
- Citarabina
- Cisplatino
- Otro: \_\_\_\_\_

5. Vía de administración:

- Vía oral
- Vía venosa
- Vía intratecal
- Vía intramuscular

## ANEXO 4 Consentimiento informado



Ministerio de Salud Pública  
Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante  
Gestión de la Calidad

CONSENTIMIENTO INFORMADO	Código:
	Versión: 1.0
Utilización de Solución Stanford – CIE-10 K121	Revisión:
	Página 1 de 4

### DATOS GENERALES

Nombre de la Unidad de Salud.....Servicio de.....  
Institución.....Ciudad.....  
Nombre del paciente.....  
Número de cédula de identidad.....  
Domicilio.....  
Edad..... Sexo.....  
Fecha y Hora.....  
Atención Ambulatoria..... Atención de Hospitalización.....

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

**NOMBRE DEL PROCEDIMIENTO:** UTILIZACIÓN DE LA SOLUCIÓN STANFORD EN PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS

**EN QUÉ CONSISTE:** La solución Stanford o colutorio se lo usa de manera profiláctica en pacientes con tratamientos quimioterápicos, lo cual previene la mucositis oral.

Es un tratamiento tópico no invasivo lo cual no se arriesga la vida del paciente, se uso se da en el servicio de Onco-hematología, el equipo interdisciplinario que lo conforma, Médico Tratante, Médico Pediatra, Odontopediatra, Licenciada de enfermería, Químico y/o Bioquímico Farmacéutico, Psicólogo y Nutricionista.

Los diferentes colutorios pueden tener acción analgésica, antiinflamatoria y anestésica

### DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO:

Durante el procedimiento de enjuague bucal, se deberá:

- Según la valoración previa al paciente por el médico tratante, hacerle firmar el consentimiento informado al cuidador del paciente.
- Contar los elementos necesarios para elaborar la Solución Stanford.
- Utilizar vaso descartable o tapa dosificadora.
- Conocer los protocolos de manejo para paciente con mucositis secundaria a causa de los agentes quimioterápicos.
- En niños menos de 6 años se hará toque con el colutorio
  - Se utilizará una gaza o hisopo estériles
  - Colocar una pequeña cantidad de solución sobre la gaza
  - Hacer topicales en el área afectada.



Dirección: Av. Quito y Gómez Rendón  
Código Postal: 090315 / Guayaquil - Ecuador  
Teléfono: 593-4-2597-500 - www.hfb.gob.ec

Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante



CONSENTIMIENTO INFORMADO	Código:
	Versión: 1.0
Utilización de Solución Stanford – CIE-10 K121	Revisión:
	Página 2 de 4

- Según el grado de mucositis que fue valorada por el médico tratante se hará los enjuagues bucales desde cada 2 horas hasta cada 8 horas.
- Indicaciones del uso y almacenamiento correcto de la Solución Stanford.

**DURACIÓN DEL PROCEDIMIENTO:** De 1 a 2 minutos

#### BENEFICIOS

Un colutorio también llamado buche, elixir es una solución acuosa con diferentes propiedades como la cicatrizante, reguladora del pH o antibacteriana. En el caso de los colutorios, tienen, además una sustancia en su interior un tanto gelatinosa, la cual ayuda a que esta solución este más tiempo en la boca.

Reforzar la higiene bucal, específicamente después del cepillado termina de eliminar las bacterias circundantes en la cavidad bucal



#### RIESGOS Y COMPLICACIONES

- Los colutorios con clorhexidina están contraindicados en pacientes que presentan hipersensibilidad a la misma, así como su uso de forma indiscriminada
- El uso de colutorios está contraindicado en niños menores de seis años, pues su maduración neuromuscular no es la suficiente y corren el riesgo de intoxicación por ingesta.

#### ALTERNATIVAS DEL PROCEDIMIENTO:

- El cepillado y el hilo dental, nunca sustitutivo, solo así conseguiremos una correcta higiene bucal y, por lo tanto, una boca sana y fuerte.
- En niños menores de 6 años se recomienda que hacer topicales de la Solución Stanford.

#### CONSECUENCIAS POSIBLES SI NO SE REALIZA EL PROCEDIMIENTO

Sabiendo que la mucositis secundaria es causada por los tratamientos quimioterápicos el no usar el colutorio de la Solución Stanford conlleva a desarrollar una mucositis grado 4 que es la más grave el cual no puede alimentarse el paciente.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

He facilitado la información completa que conozco, y me ha sido solicitada, sobre los antecedentes personales, familiares y de mi estado de salud. Soy consciente de que omitir estos datos puede

<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	Código:
	Versión: 1.0
	Revisión:
	Página 3 de 4
Utilización de Solución Stanford – CIE-10 K121	

afectar los resultados del tratamiento. Estoy de acuerdo con el procedimiento que se me ha propuesto; he sido informado de las ventajas e inconvenientes del mismo; se me ha explicado de forma clara en qué consiste, los beneficios y posibles riesgos del procedimiento. He escuchado, leído y comprendido la información recibida y se me ha dado la oportunidad de preguntar sobre el procedimiento. He tomado consciente y libremente la decisión de autorizar el procedimiento. Consiento que, durante la intervención, me realicen otro procedimiento adicional, si es considerado necesario según el juicio del profesional de la salud, para mi beneficio. También conozco que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

-----  
-  
Nombre completo del paciente  
Caso

-----  
Cédula de ciudadanía

-----  
Firma del paciente o huella, según el

-----  
Nombre de profesional que realiza el  
procedimiento

-----  
Firma, sello y código del profesional de la salud que realizará el procedimiento

**Si el paciente no está en capacidad para firmar el consentimiento informado:**

-----  
-  
Nombre del representante legal  
legal

-----  
Cédula de ciudadanía

-----  
Firma del representante

Parentesco.....

**NEGATIVA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO Fecha: \_\_\_\_\_**

Una vez que he entendido claramente el procedimiento propuesto, así como las consecuencias posibles si no se realiza la intervención, no autorizo y me niego a que se me realice el procedimiento propuesto y desvinculo de responsabilidades futuras de cualquier índole al establecimiento de salud y al profesional sanitario que me atiende, por no realizar la intervención sugerida.

-----  
-  
Nombre completo del paciente  
Caso

-----  
Cédula de ciudadanía

-----  
Firma del paciente o huella, según el

<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	Código:
	Versión: 1.0
<b>Utilización de Solución Stanford – CIE-10 K121</b>	Revisión:
	Página 4 de 4

\_\_\_\_\_  
Nombre de profesional que realiza el procedimiento

\_\_\_\_\_  
Firma, sello y código del profesional de la salud que realizará el procedimiento

**Si el paciente no está en capacidad para firmar el consentimiento informado:**

\_\_\_\_\_  
Nombre del representante legal

\_\_\_\_\_  
Cédula de ciudadanía

\_\_\_\_\_  
Firma del representante legal

Parentesco.....

**REVOCATORIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

De forma libre y voluntaria, revoco el consentimiento realizado en fecha y manifiesto expresamente mi deseo de no continuar con el procedimiento médico que doy por finalizado en esta fecha:\_\_\_\_\_.

Libero de responsabilidades futuras de cualquier índole al establecimiento de salud y al profesional sanitario que me atiende.

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del paciente

\_\_\_\_\_  
Cédula de ciudadanía

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o huella, según el caso

**Si el paciente no está en capacidad para firmar el consentimiento informado:**

\_\_\_\_\_  
Nombre del representante legal

\_\_\_\_\_  
Cédula de ciudadanía

\_\_\_\_\_  
Firma del representante legal

## Anexo 5

### Procedimiento de elaboración solución Stanford



República  
del Ecuador

Ministerio de Salud Pública

Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante

Gestión de la Calidad

DIRECCIÓN ASISTENCIAL	Código: MA.GEH-CGC-003
GESTIÓN DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS	Versión: 1.0
MANUAL DE FARMACOTECNIA	Revisión: 09-06-2021
	Página 63 de 64

PRODUCTO	Solución Stanford en pacientes onco-hematológicos
INDICACIÓN TERAPÉUTICA	Mucositis oral secundaria
CADUCIDAD	30 días
ADMINISTRACIÓN	Oral
COMPOSICIÓN	Aciclovir suspensión.....30 ml Lidocalina jalea..... 5 ml Nistatina suspensión.....30 ml Cefalexina.....500 mg Magaldrato con simeticona ..... 100 ml Loratadina jarabe.....10 mg
PREPARACIÓN	Triturar hasta polvo la cefalexina. Mezclar todos los ingredientes.
CONSERVACIÓN	En frasco color ámbar, Protegido de la luz y en refrigeración
RECOMENDACIONES TÉCNICAS	En la etiqueta debe constar lote, fecha de preparación y caducidad y proteger de la luz.
<b>INFORMACIÓN AL PACIENTE</b>	
COMO DEBE TOMAR EL MEDICAMENTO	Realizar enjuagues bucales y gárgaras por 2 a 3 minutos cada 4 horas hasta notar mejoras En caso de pacientes menores de 6 años hacer topificaciones.
¿CUÁNDO NO DEBE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?	Cuando presente una reacción alérgica a alguno de sus componentes.
EFFECTOS ADVERSOS	Enrojecimiento, prurito, sensación de quemazón.
RECOMENDACIONES	Mantener en la boca de 2 a 3 minutos.

Esta prohibida la reproducción total o parcial de este documento. La información contenida es de propiedad del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante

Dirección: Av. Quito y Gómez Rendón  
Código Postal: 090315 / Guayaquil - Ecuador  
Teléfono: 593-4-2597-500 - www.hfb.gob.ec



**ANEXO 6**  
**Instructivo**



República  
del Ecuador

Ministerio de Salud Pública  
Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante



**SERVICIO DE FARMACIA**

**MANUALES – PROCESOS –  
PROCEDIMIENTOS  
USO ADECUADO DE LA SOLUCIÓN  
STANFORD**

VERSIÓN 1.0 – JUNIO - 2021



FARMACIA	Código:
	Versión: 1.0
USO ADECUADO DE LA SOLUCIÓN STANFORD	Revisión:
	Fecha: 2 de 2

## TABLA DE CONTENIDO

### OBJETIVOS

#### OBJETIVO GENERAL

- Implementar el instructivo del uso adecuado de la Solución Stanford en pacientes pediátricos con mucositis oral pre y post tratamiento con agentes quimioterápicos para reducir las complicaciones clínicas en el Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Capacitar al personal que está bajo el cuidado de los pacientes para uso adecuado de la Solución Stanford.
- Brindar una atención farmacéutica al cuidador del paciente pediátrico para el uso adecuado de la Solución Stanford.

### ALCANCE

El farmacéutico es el profesional responsable del arte y la ciencia de preparar y expender medicamentos; el mismo se encuentra adiestrado en las áreas naturales, físicas y sociales de las ciencias de la salud siendo consciente de que un error en su ejercicio profesional puede tener repercusiones. Por este motivo es de vital importancia que el profesional farmacéutico que es responsable de la Farmacia de Farmacotecnia se capacite constantemente.

En el hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante el servicio de hematología el tratamiento de los pacientes es de medicamentos quimioterápicos, uno de los efectos secundario de este tipo de tratamiento es la Mucositis Oral (MO) o Estomatitis. La Solución Stanford que se prepara en el servicio de Farmacia (Farmacotecnia) donde el Químico y/o Bioquímico Farmacéutico es el responsable de la preparación. Brindar una atención farmacéutica al cuidador del paciente en el uso y almacenamiento adecuado del colutorio.

### DEFINICIONES

- **Quimioterapia (QT).** - Se considera un tratamiento sistémico porque los medicamentos pueden destruir células cancerosas.(1)
- **Mucositis Oral (MO).** - Es una patología que se caracteriza por la inflamación, dolor y ulceración en la mucosa oral y se presenta con frecuencia como efecto secundario a tratamientos de quimioterapia y radioterapia.(2)
- **Farmacotecnia.** - Es la ciencia que estudia las condiciones que deben reunir los medicamentos para su dispensación y las reglas que debe hallarse sujeta a su preparación(3).

Se permite la reproducción total o parcial de este documento. La información contenida es de propiedad del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante

FARMACIA	Código:
	Versión: 1.0
USO ADECUADO DE LA SOLUCIÓN STANFORD	Revisión:
	Página 4 de 5

- o En el caso de los niños menores de 6 años hacer las topiaciones en el área afectada con gasa o hisopo estéril.
- o Después de escupir el colutorio hay que evitar enjuagarse la boca con agua o ingerir alimentos durante al menos 30 minutos, para permitir que realice su función como es bactericida

**Benefitios:** Controla y previene la MO secundaria en paciente que tienen tratamiento quimioterápico. En paciente con neutropenia que utilizaron el enjuague con clorhexidina, hubo una reducción de la concentración de microorganismos de su cavidad oral(7).

Previene las caries, mejora el mal aliento, efecto antiséptico, acción antifúngica, controla y reduce la placa bacteriana

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a un de la composición química de la Solución Stanford (Loratadina, Nistatina, Magaldrato con simeticona, Cefalexina, Aciclovir o Clorhexidina)

Informar al profesional Farmacéutico sobre cualquier tipo de reacción que llegase a presentar por el uso de la Solución Stanford

**Recomendaciones:** No diluir en agua antes de emplearlo, además asegurarse que el colutorio no contenga alcohol para evitar la resequedad de las mucosas(5). Es importante saber que no es un sustituto del cepillado dental, es un complemento; el colutorio llega a zonas de la cavidad bucal donde los filamentos de ellos cepillo no pueden alcanzar.

Consultas periódicas con el Odontólogo para tener una buena higiene bucal.

#### APROBACIÓN DEL DOCUMENTO

#### CONTROL DE CAMBIOS

#### REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Contra SA, Cáncer E. Cómo se usa la quimioterapia para tratar el cáncer [Internet]. American Cancer Society. 2019 [cited 2021 Aug 22]. p. 7. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8462.96.pdf>
2. Angélica, Pavón; Sandra C. La mucositis oral, una complicación frente en pacientes con tratamiento oncológico: Revisión de literatura. Revista Estomatología y Salud [Internet]. 2012 [cited 2021 Aug 22];39-44. Available from: <https://docs.bvsalud.org/biolinea/2017/1/1/875634/7-pavon-mucositis-oral.pdf>
3. José CV. FARMACOTECNIA | PDF | Medicamentos con receta | Farmacia [Internet]. Farmacotécnica. 2016 [cited 2021 Aug 22]. p. 27. Available from: <https://es.scribd.com/document/321106066/FARMACOTECNIA>
4. Profesional F. Colutorios, enjuagues y elixires bucales. Higiene completa | Farmacia Profesional. Farmacia Profesional [Internet]. 2001 Oct [cited 2021 Aug 22];83-91. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-colutorios-enjuagues-elixires-bucales-higiene-13019925>
5. VITIS. ¿Para que sirve un Colutorio o Enjuague Bucal? - VITIS [Internet]. VITIS. 2017 [cited 2021 Aug 22]. p. 1. Available from: <https://www.vitis.es/blog/para-que-sirve-un-colutorio/>

Señal grábrica la reproducción total o parcial de este documento. La información contenida es de propiedad del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante

FARMACIA	Código:
	Versión: 1.0
USO ADECUADO DE LA SOLUCIÓN STANFORD	Revisión:
	Página 2 de 2

6. INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER. Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia a la cabeza y el cuello (PDQ®)–Versión para profesionales de salud - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER. 2020 [cited 2021 Aug 22]. Available from: [https://www.cancer.gov/espanol/cancertatamiento/efectos-secundarios/boca-garganta/complicaciones-orales-pro-pdq#\\_1](https://www.cancer.gov/espanol/cancertatamiento/efectos-secundarios/boca-garganta/complicaciones-orales-pro-pdq#_1)
7. Laura RL. REVISIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS DIRIGIDAS A LA PREVENCIÓN DE LA MUCOSITIS ORAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. Revista Oficial de la Sociedad Española de Enfermería Oncológica [Internet]. 2020 Jul [cited 2021 Aug 22];15–32. Available from: <https://revista.proeditio.com/enfermeriaoncological/article/view/2135/3067>

COPIA CONTROLADA

Señal prohibida la reproducción total o parcial de este documento. La información contenida es de propiedad del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante

## ANEXO 7

### Formato de etiqueta para envase primario y secundario de entrega de las fórmulas magistrales.



República  
del Ecuador

Ministerio de Salud Pública

Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante  
Gestión de la Calidad

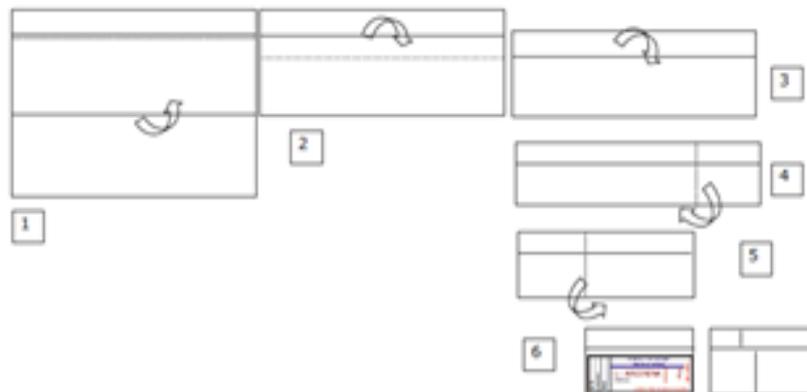
DIRECCIÓN ASISTENCIAL GESTIÓN DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS	Código: MAGCI-CGC-003 Versión: 1.0
MANUAL DE FARMACOTECNIA	Revisión: 09-06-2021 Página 28 de 41

#### ANEXO 3 FORMATO DE ETIQUETA PARA ENVASE PRIMARIO Y SECUNDARIO DE ENTREGA DE LA FÓRMULA MAGISTRAL PARA EL ÁREA DE EMERGENCIA, HOSPITALIZACIÓN, LÍQUIDO ORAL Y PREPARADO DERMATOLÓGICO

Hospital del Niño "Dr. Francisco de Icaza Bustamante"		Código: FORM-MZEM-011
GESTIÓN DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS		Versión: 1.0
ETIQUETA DE ENVASES		Revisión: 27.05.2020
		Página 1 de 1

Nombre Paciente:	
Historia Clínica:	
Nombre de Medicamento:	
Concentración:	
No. Sobres:	
Fecha Elaboración:	
Químico/ Bioquímico Farmacéutico:	

#### ANEXO 4 PLEGADO DE PAPELILLO (ENVAJE PRIMARIO)



**PLEGADO:** se doblan longitudinalmente según la imagen 1y2. Se dobla la pestaña por primera vez y de nuevo se vuelve a hacer otro doblez. Se doblan los extremos en sentido transversal 4 y 5 introduciendo uno de ellos bajo la pestaña del otro.

## ANEXO 8

### Autorización para desarrollo de la investigación, Hospital pediátrico Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Guayaquil, 12 de abril de 2021

**Para:** Grecia Sánchez Gutiérrez

**Asunto:** Autorización para desarrollo de Tesis

Yo, Marjorie Hurtado Chérrez Subdirectora de Medicamentos y Dispositivos Médicos del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Autorizo que la Q.F. Grecia Vanessa Sánchez Gutiérrez, de la Maestría en Farmacia mención Farmacia Clínica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, desarrollo del estudio de la tesis titulada “COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE DOS COLUTORIOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE” en la farmacia de Dosis Unitaria y Farmacotécnica.

Por lo cual los farmacéuticos y auxiliares de farmacia darán las facilidades respectivas.

Se entrega la siguiente autorización para fines que estimen convenientes.

Atentamente.



Q.F. Marjorie Hurtado Chérrez. Msc.  
Subdirectora de Medicamentos y Dispositivos Médicos -HFIB



## ANEXO 9

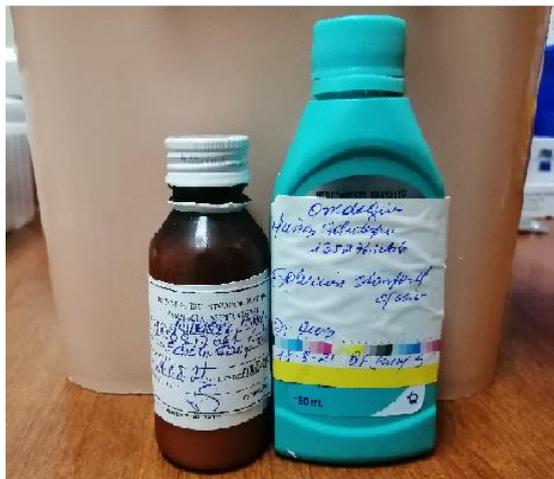
### Procedimiento – elaboración Solución Stanford



*Almacenamiento y conservación de medicamentos y Solución Stanford*



*Solución Stanford para uso de los pacientes hospitalizados.*



*Envasado de la Solución Stanford*



*Área de preparación de medicamentos-Farmacotécnia*



*Personal ingresa con prendas de protección*



*Medicamentos Genéricos(Lidocaína Jalea, Aciclovir, Nistatina, Loratadina, Magaldrato)*



*Gluconato de Clorhexida 0.12%*



*Materiales a utilizar*



*Diluir la loratadina con la cefalexina*



*Adicionar poco a poco aciclovir, nistatina, magaldrato ir agitando la solución*



*Agregar la Lidocaína jalea y agitar*



*Para hacer la Solución Stanford B.  
Se adiciona la clorhexidina*



*Envasar la Solución Stanford*



*Solución Stanford-A y B*

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Constitución de la República del Ecuador / 2008, de 13 de julio, núm. 449, pág. 18.
- 2 Ley Orgánica Reformatoria a la Ley Orgánica de Salud, Ley 67 /2012, de 24 de enero, núm. 625, pág. 5.
- 3 Asamblea Nacional Reformatoria del Registro Oficial No. 625 [Internet] Ecuador; 2012 [consultado 2020 Ene 24] Disponible en: <https://www.registroficial.gob.ec/index.php/registro-oficial-web/publicaciones/registro-oficial/item/7354-registro-oficial-no-625>
- 4 Organización Mundial de la Salud: El cáncer infantil [Internet]; 2018 [consultado 2020 Jun 20]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
- 5 Organización Mundial de la Salud. 70.a ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD [Internet]; 2017 [consultado 2020 Jun 4] Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312307/A70\\_REC1-sp.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312307/A70_REC1-sp.pdf)
- 6 Gandhi K, Datta G, Ahuja S, Saxena T, Datta AG. Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. *Int J Clin Pediatr Dent* [Internet] 2017 [consultado 2020 Jun 4];10(2):171. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5571386>
- 7 Zhang X, Sun D, Qin N, Liu M, Zhang J, Li X. Comparative prevention potential of 10 mouthwashes on intolerable oral mucositis in cancer patients: A Bayesian network analysis. *Oral Oncol* [Internet]. 2020 [consultado 2020 Jun 20];107:104751. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1368837520301871>
- 8 Celio J, Ninane F, Bugnon O, Schneider MP. Pharmacist-nurse collaborations in medication adherence-enhancing interventions: A review. Vol. 101, *Patient Education and Counseling*. Elsevier Ireland Ltd; 2018. p. 1175–92
- 9 Alshakrah MA, Steinke DT, Lewis PJ. Patient prioritization for pharmaceutical care in hospital: A systematic review of assessment tools. *Res Soc Adm Pharm* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2020 Jun 4];15(6):767–79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1551741118304108>
- 10 BETHANEE J. SCHLOSSER G-ED, MIROWSKI AGW. Oral Mucosal Therapeutics. *Compr Dermatologic Drug Ther* [Internet]. 2021 Jan [consultado 2020 Sep 17];665-676.e2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323612111000619>

- 11 Zadik Y, Arany PR, Fregnani ER, Bossi P, Antunes HS, Bensadoun RJ, et al. Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. *Support Care Cancer* [Internet]. 2019 [consultado 2020 Sep 17];27(10):3969–83. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286228/?from\\_term=Treatment+of+mucositis+in+cancer+patients&from\\_filter=ds1.y\\_5&from\\_exact\\_term=Treatment+of+mucositis+in+cancer+patients&from\\_pos=2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31286228/?from_term=Treatment+of+mucositis+in+cancer+patients&from_filter=ds1.y_5&from_exact_term=Treatment+of+mucositis+in+cancer+patients&from_pos=2)
- 12 Herrero Fernández M, Molina Villaverde R, Álvarez-Mon Soto M. Protocolo de manejo de la mucositis en el paciente oncológico. *Med* [Internet]. 2017 [consultado 2020 Jun 3];12(32):1929–33. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301038>
- 13 Katz J., Morgan A. *Catastrophic Diseases: Who Decides What?*. Routledge; 2018.
- 14 Gómez Arias RD. ¿Qué se ha entendido por salud y enfermedad?. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* [Internet]. 2018 [consultado 2021 May 5];360:64-102. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/fnsp/article/view/335873>
- 15 Ministerio de Salud Pública [Internet]; 2017 [consultado 2020 Jun 3]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/el-ministerio-de-salud-garantiza-atencion-integral-incluidos-medicamentos-para-quienes-sufren-enfermedades-catastroficas/>
- 16 Ley Orgánica de Salud /2016, de 14 de diciembre, pág. 19.
- 17 Organización Mundial de la Salud. 63a Asamblea Mundial de la Salud. Defectos congénitos. Ginebra: OMS; 2010. p. 1-7
- 18 Mendoza F., Valvulopatías en insuficiencia cardíaca. “Lo que el internista debe saber”. *Acta Médica Colombiana* [Internet]. 2016 [consultado 2020 Sep 17]; 41(3):8-17. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=163147636004>
- 19 De la Garza J., Juárez P., *El cáncer*. 1st ed. Nuevo León; 2014
- 20 Contreras LE. Epidemiología De Tumores Cerebrales. *RMCLC* [Internet]. 2020 [consultado 2021 enero 15]; 28 (3):332-338. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-epidemiologia-de-tumores-cerebrales-S0716864017300585>. DOI: 10.1016/j.rmclc.2017.05.001
- 21 Orozco B. Prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica. *RMCLC* [Internet]. 2010 [consultado 2021 enero 15]; 21 (5): 779-789. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-prevencion-tratamiento-enfermedad-renal-cronica-S0716864010706003>. DOI: 10.1016/S0716-8640(10)70600-3

- 22 Penalva, A. Trasplantes de órganos y su incidencia sobre la relación laboral. *Revista de Bioética y Derecho* [Internet]. 2017; (39):53-71. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=78349731004>
- 23 Barbed L. Quemaduras. *RMCLC* [Internet]. 2004 [consultado 2021 enero 20]; 18 (9): 63-67. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-quemaduras-13068673>.
- 24 Solomon RA, Connolly ES Jr. Arteriovenous Malformations of the Brain. *N Engl J Med.* [Internet] 2017 [consultado 2021 enero 20]; 376(19):1859-1866. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28489992/>. DOI: 10.1056/NEJMra1607407. PMID: 28489992.
- 25 Nicolás-Cruz C., Mondragón-Soto M., Aguilar-Calderón J., Melo-Guzmán G. Manejo multimodal en malformaciones arteriovenosas cerebrales asociadas a aneurismas múltiples. *INNN.* 2020; 25 (3): 26-32.
- 26 Rodríguez P., Hernández J., Crespo T., Espín G. Síndrome de Klippel Trenaunay Weber. Consideraciones sobre un caso clínico. *Rev.Med.Electrón.* [Internet] 2018 [consultado 2021 mayo 14]; 40(1): 200-205. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242018000100020&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000100020&lng=es).
- 27 Rodríguez P., Hernández J., Crespo T., Espín G. Síndrome de Klippel Trenaunay Weber: consideraciones sobre un caso clínico. *Rev Méd Electrón* [Internet]. 2018 [consultado 2021 mayo 14]; 40(1). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2392/3714>
- 28 Martínez Y., Rodríguez JA, Estorino N, Martí MC. Aneurismas en la aorta abdominal: presentación de un caso. *revmedicaelectronica* [Internet]. 2012 [consultado 2021 mayo 14]; 34(5) Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/963>
- 29 Bürgin M., Hamilton G., Tobar F., Lifschitz E., Yjiloff R.. Respuestas a las enfermedades catastróficas. Vol. 1. Buenos Aires: CIPPEC; 2014
- 30 Valladares-Garrido M., Valladares-Garrido D.,Bazán-Ruiz S., Mejia C. Enfermedades raras y catastróficas en un hospital del norte peruano: Características y factores asociados a la mortalidad. *Salud Uninorte.* [Internet] 2017 [consultado 2020 Sep 17]; 33(1):7-15. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v33n1/2011-7531-sun-33-01-00007.pdf>
- 31 Agencia EFE. La Incidencia del cáncer Infantil [Internet] 2017 [consultado 2020 Sep 17]; Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/2017/04/el-cancer-infantil-aumento-un-13-en-dos-decadas-revela-nuevo-estudio-de-la-oms/>

- 32 Vela, R. Manifestaciones Orales en Tejidos Blandos en Niños de 0-15 años. [Internet] 2017 Arequipa: 2016. [consultado 2020 Sep 17]; Disponible en: [http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8420/Cancapa\\_C%C3%A1ceres\\_Katherine\\_Madeleine.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/8420/Cancapa_C%C3%A1ceres_Katherine_Madeleine.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 33 WHO Model List of Essential Medicines. 19th List. World Health Organization. 2015.  
Disponible en <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
- 34 Osorio, A., Bermudez, S., Lambertini, A., Guerra, M. Experiencia en Educación, Prevención y Control de Complicaciones Orales de Niños Con Cáncer. [Internet] 2015. [consultado 2021 mayo 14] 5-18.
- 35 Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. [Internet] 2015. [consultado 2021 febrero 10] Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/cisplatino>.
- 36 Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos. AEMPS-CIMA Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet] 2020. [consultado 2021 febrero 10]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT\\_49154.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/49154/FT_49154.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto).
- 37 Ferreiro J., García J.L., Barceló R., Rubio I. Quimioterapia: efectos secundarios [Internet] 2003. [consultado 2021 febrero 10] Disponible en: 100(44):69-74
- 38 Ruiz-Esquide, Gonzalo, Nervi, Bruno, Vargas, Alex, & Maíz, Alberto. Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer. [Internet] 2011 [consultado 2021 mayo 14]; 139(3), 373-381. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000300015>
- 39 Figueiredo M. Tratamiento del Mucositis oral en pacientes pediátricos: una revisión de literatura [Internet] 2011 [consultado 2021 mayo 20]; 49 (4): Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2011/4/art-22/>
- 40 Barasch A, Peterson Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. Oral Oncol; Bartoshuk LM [Internet] 2003 [consultado 2021 mayo 20]
- 41 S. Fernández-Plaza, B. Reques Llorente. Tratamiento del cáncer en pediatría: principios de la terapia multimodal [Internet] 2012 [consultado 2021 mayo 20]; 16 (7): Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numeros-antteriores/publicacion-2012-09/tratamiento-del-cancer-en-pediatria-principios-de-la-terapia-multimodal/>

- 42 Genot, M. T., & Klastersky, J. Low-level laser for prevention and therapy of oral mucositis induced by chemotherapy or radiotherapy. *Current opinion in oncology*, [Internet] 2005 [consultado 2021 febrero 10] 17(3), 236–240. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.cco.0000156196.22249.76>
- 43 Rutkauskas JS, Davis JW. Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 441-8.
44. Barrett AP. Evaluation of nystatin in the prevention and elimination of oropharyngeal candida in immunosuppressed patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58: 148-51.
45. Hann IM, Prentice HG, Corringhem R, et al. Ketoconazole versus nystatin plus amphotericin B for fungal prophylaxis in severely immunocompromised patients. *Lancet* 1982; 1: 826-9.
- 46 Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum*. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/aciclovir>. [consultado 2021 mayo 14]
- 47 Rutkauskas JS, Davis JW. Effects of chlorhexidine during immunosuppressive chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 441-8.
48. Wahlin YB. Effects of chlorhexidine mouthrinse on oral health in patients with acute leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68: 279-87
49. Ferretti GA, Raybould TP, Brown AT, Macdonald JS, et al. Chlorhexidine prophylaxis for chemotherapy and radiotherapy-induced stomatitis: A randomized double-blind trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 69: 331-8
50. Dodd MJ, Larson PJ, Dibble SL, et al. Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1996; 23 (6): 921-7
- 51 Díaz Sánchez, R.M., Pachón Ibáñez, J., Marín Conde, F., Rodríguez Caballero, Á., Guriérrez Pérez, J.L. y Torres-Lagares, D. (2015). Estudio piloto randomizado a doble ciego del papel del gel bioadhesivo de clorhexidina en la prevención y tratamiento de la mucositis inducida por quimioterapia en el cáncer de cabeza cuello. *Medicina Oral, Patología oral y Cirugía bucal* (Ed. esp), 20, 318-325.
- 52 Sorensen JB, Skovsgaard T, Bork E, Damstrup L, Ingeberg S. Double-blind, placebocontrolled, randomized study of chlorhexidine prophylaxis for 5-fluorouracil-based chemotherapy-induced oral mucositis with nonblinded randomized comparison to oral cooling (cryotherapy) in gastrointestinal malignancies. *Cancer*. 2008; 112(7): p. 1600–6

- 53 Potting CMJ, Uitterhoeve R, Scholte Op Reimer W, Van Achterberg T. The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: A systematic review. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006; 15(5): p. 431–9.
- 54 Tejada Domínguez, F.J. Ruiz Domínguez MR. Mucositis Oral : Decisiones Sobre El Cuidado Bucal En Oral Mucositis : Decisions Regarding the Oral Care of Patients Under. *Enferm glob*. 2010; (18): p. 1–22
- 55 Rubio, L. (2020). Revisión de la efectividad de medidas no farmacológicas dirigidas a la prevención de la mucositis oral en pacientes oncológicos. *Enfermería Oncológica*, 22(1), 15–32. <https://doi.org/10.37395/seeo.2020.0002>
- 56 Costa EM, Fernandes MZ, Quinder LB, de Souza LB, Pinto LP. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pesqui Odontol Bras*. 2003;17(2):147-150.
- 57 Pels E. Oral mucositis in children suffering from acute lymphoblastic leukaemia. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2012;16(1):12-15.
- 58 Cheng KK. Children's acceptance and tolerance of chlorhexidine and benzydamine oral rinses in the treatment of chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis. *Eur J Oncol Nurs*. 2004;8(4):341-349.
- 59 Piredda M, Facchinetti G, Biagioli V, Giannarelli D, Armento G, Tonini G, De Marinis MG. Propolis in the prevention of oral mucositis in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A pilot randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care*. 2017; 26(6):1–9.
- 60 Noronha VR, Araujo GS, Gomes RT, Iwanaga SH, Barbosa MC, Abdo EN, et al. Mucoadhesive propolis gel for prevention of radiation-induced oral mucositis. *Current clinical pharmacology* 2014;9(4):359-364
- 61 Song JJ, Twumasi-Ankrah P, Salcido R. Systematic review and meta-analysis on the use of honey to protect from the effects of radiation-induced oral mucositis. *Adv Skin Wound Care* 2012;25(1):23-28.
- 62 Rashad UM, Al-Gezawy SM, El-Gezawy E, Azzaz AN. Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *J Laryngol Otol*. 2009; 123(2): 223-228
- 63 Marucci L, Farneti A, Di Ridolfi P, Pinnaro P, Pellini R, Giannarelli D, et al. Double-blind randomized phase III study comparing a mixture of natural agents versus placebo in the prevention of acute mucositis during chemoradiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 2017;39(9):1761-1769

64 Mansouri P, Haghighi M, Beheshtipour N, Ramzi M. The effect of Aloe vera solution on chemotherapy-induced stomatitis in clients with lymphoma and leukemia: a randomized controlled clinical trial. *International journal of community based nursing and midwifery*. 2016;4(2):119-126

65 Migliorati CA, Oberle-Edwards L, Schubert MM. (2006). The role of alternative and natural agents, cryotherapy, and/or laser for management of alimentary mucositis. *Support Care Cancer*.

66 Cascinu S, Fedeli A, Luzi S, y cols, (1993). Oral cooling (Criotherapy), an effective treatment for prevention of 5-Fluoruracil induced mucositis. *Oral Oncol, Eur J Cancer*

66 Swift P. Novel techniques in the delivery of radiation in pediatric oncology. *Pediatric clinics of North America* [Internet] 2002 [consultado 2021 febrero 14]; 49(5):1107-1129 Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(02\)00037-8](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(02)00037-8)

Hernández, R., Fernández, C., y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: McGraw-Hill.