

Laura Jiménez Prat

**EFICACIA DE LA MIEL TÓPICA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA
MUCOSITIS ORAL EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO SOMETIDO A UN
TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.**

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Dirigido por el Dr. José Fernández Sáez PhD

Máster en Investigación en Ciencias de la Enfermería



Tarragona

2025

Gracias a los profesores del máster por sus grandes enseñanzas durante el curso.

Gracias a mi tutor de TFM "Pepe" por su ayuda y sus consejos.

Gracias a mi marido y mis hijos por la paciencia y su apoyo incondicional.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. Introducción, justificación	7
2. Marco conceptual / teórico	7
3. Revisión bibliográfica y antecedentes	12
4. Aportaciones e interés del estudio.....	18
5. Objetivos e Hipótesis	18
5.1. Objetivos (general y específicos)	18
5.2. Hipótesis.	18
6. Metodología:	19
6.1. Diseño, metodología y justificación.....	19
6.2. Población y muestra	21
6.2.1. Población objetivo/diana	21
6.2.2. Población de estudio/accesible.....	21
6.2.3. Diseño del muestreo	21
6.2.4. Tamaño muestral	21
6.2.5. Criterios inclusión y exclusión	21
6.3. Variables: (cuantitativa).....	22
6.3.1. Variables dependientes.....	22
6.3.2. Variables independientes.....	22
6.3.3. Variables de confusión	24
6.4. Instrumentos recogida de información	25
6.5. Análisis datos	26
6.5.2. Análisis cuantitativo	27
7. Aspectos éticos	27
8. Aplicabilidad y utilidad de los resultados	28
9. Limitaciones de la investigación	31
10. Bibliografía.....	32
11. Cronograma	35
12. Presupuesto	36

13. Anexos	37
------------------	----

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Escala Mucositis de la OMS	7
Figura 2: Imágenes Grados de Mucositis.....	8
Figura 3: Tipos acondicionamiento TPH	9
Figura 4: Miel.....	10
Figura 5: Pediatric Càncer Center (Hospital Sant Joan de Déu)	19
Figura 6: Cronograma	34

INDICE DE ABREVIATURAS I SIGLAS:

TPH: Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

OMS: Organización Mundial de la Salud

MO: Mucositis Oral

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

CEIm: Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

RESUMEN:

TÍTULO: Eficacia de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH).

Introducción: Una de las complicaciones más frecuentes en el paciente pediátrico que recibe TPH es la mucositis oral. Son muchos los beneficios de la miel, sin embargo, todavía no hay evidencia suficiente de su utilidad en la prevención y tratamiento de la mucositis, razón por la que se decide realizar el siguiente estudio.

Objetivo: Analizar la efectividad de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a TPH.

Método-Desarrollo: Ensayo clínico aleatorizado (ECA) de dos grupos de pacientes de 4 a 18 años incluidos en tratamiento de TPH entre los años 2025-2026. Las variables de estudio serán: grado de mucositis, tipo de acondicionamiento, días de ingreso, días de duración de la mucositis, analgesia y adherencia al tratamiento. Variables demográficas: edad, sexo, tipo de patología y tipo de TPH. En el grupo de caso se aplicará cuidado bucal mediante un preparado de miel realizado por el servicio de farmacia dos veces al día. En el grupo control se empleará la solución de mucositis que se emplea actualmente.

Análisis de datos: Análisis descriptivo con frecuencia y porcentaje categóricas, media y desviación estándar. Detección de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos antes y después de la intervención mediante test Chi2 y la U de Mann-Whitney, dentro de cada grupo el test de Wilcoxon. $p < 0,05$.

Aplicabilidad del estudio: El estudio pretende corroborar que la miel reduce la frecuencia, la duración y el estadio de la mucositis en niños que reciben un TPH.

PALABRAS CLAVES: mucositis; trasplante de progenitores hematopoyéticos; miel; pediatría.

ABSTRACT:

TITLE: Effectiveness of topical honey in the prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).

Introduction: One of the most common complications in pediatric patients receiving HSCT is oral mucositis. Honey offers many benefits; however, there is still insufficient evidence of its usefulness in the prevention and treatment of mucositis, which is why the following study was conducted.

Objective: To analyze the effectiveness of topical honey in the prevention and treatment of oral mucositis in pediatric patients undergoing HSCT.

Method-Development: Randomized clinical trial (RCT) of two groups of patients aged 4 to 18 years enrolled in HSCT treatment between 2025 and 2026. The study variables will be: degree of mucositis, type of treatment, length of stay, duration of mucositis, analgesia, and treatment adherence. Demographic variables: age, sex, type of pathology, and type of HPT. In the case group, oral care will be provided using a honey preparation prepared by the pharmacy service twice daily. In the control group, the currently used mucositis solution will be used.

Data analysis: Descriptive analysis with categorical frequency and percentage, mean, and standard deviation. Statistically significant differences between groups before and after the intervention were detected using the Chi-square test and the Mann–Whitney U test, and within each group, the Wilcoxon test. $p < 0.05$.

Study applicability: The study aims to corroborate that honey reduces the frequency, duration, and stage of mucositis in children undergoing HSCT.

KEY WORDS: mucositis; hematopoietic stem cell transplantation; honey; pediatrics.

1. INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN:

Una de las complicaciones más frecuentes que encontramos en el paciente pediátrico que recibe un trasplante de células hematopoyéticas es la mucositis oral. Ésta es debida a la alta toxicidad de los regímenes de acondicionamiento que incluyen tratamientos tanto de quimioterapia como de radioterapia.

La mucositis oral (MO) es una reacción tóxica inflamatoria aguda y grave que afecta todo el tracto gastrointestinal, desde la mucosa oral hasta la anogenital disminuyendo la calidad de vida del paciente.

La miel es un producto conocido gracias a sus propiedades antibacterianas y antioxidantes. Se han llevado a cabo varios estudios sobre la eficacia y beneficios de la miel en el tratamiento de la mucositis en pacientes con cáncer. En este proyecto de investigación pretendemos estudiar la eficacia de un enjuague bucal de miel en la prevención y tratamiento de la mucositis inducida por quimioterapia.

Debido a la limitada evidencia en cuanto al uso de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral, este estudio pretende evaluar un tratamiento tópico con miel en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos, para poder compararlo con otros estudios y poder ofrecer unos cuidados que mejoren la calidad de vida de dichos pacientes.

2. ANTECEDENTES, ESTADO ACTUAL DEL TEMA y JUSTIFICACIÓN

Una de las complicaciones más frecuentes que encontramos en el paciente pediátrico que recibe un trasplante de células hematopoyéticas es la mucositis oral. Ésta es debida a la alta toxicidad de los regímenes de acondicionamiento que incluyen tratamientos tanto de quimioterapia como de radioterapia. (1)

La mucositis oral (MO) es una reacción tóxica inflamatoria aguda y grave que afecta todo el tracto gastrointestinal, desde la mucosa oral hasta la anogenital que puede progresar hasta formar úlceras confluentes, disminuyendo la calidad de vida del paciente debido al dolor, la malnutrición, el retraso en la administración del

tratamiento, el riesgo de una infección potencialmente mortal, las largas estancias hospitalarias y el costo del tratamiento. (2)

En la fisiopatología de la mucositis, se han descrito cuatro fases: inflamatoria/vascular inicial, epitelial, ulcerativa/bacteriológica y de curación. En 1979, la OMS definió el estado de las lesiones por mucositis según su gravedad, estableciendo grados de 0 a 4. En ella no solo se valora la presencia de eritema y ulceración, sino también la capacidad del paciente para comer. (3)

Escala de la OMS para la evaluación de la mucositis oral	
Grado de mucositis	
Escala	0 1 2 3 4
Escala de toxicidad oral de la OMS	<p>0 Ningún síntoma</p> <p>1 Dolor y eritema</p> <p>2 Eritema, úlceras, capacidad para comer una dieta sólida</p> <p>3 Úlceras, eritema extenso, precisa una dieta líquida</p> <p>4 Úlceras que imposibilitan la alimentación, precisa alimentación IV o por sonda</p>

OMS= Organización Mundial de la Salud

World Health Organization. Handbook for reporting results of cancer treatment. 1979;pp. 15-22.

Fig 1: Escala Mucositis de la OMS (3)

La fase inicial o fase inflamatoria/vascular ocurre durante las primeras 24-36 horas después de la administración de la radioterapia o quimioterapia, momento en el que las citoquinas inflamatorias como la interleuquina 1 y el factor de necrosis tumoral son liberados del tejido epitelial. Cuando esta cascada inflamatoria empieza, la vascularización de los tejidos se incrementa y una concentración adicional de agentes citotóxicos pueden depositarse en la mucosa. La fase epitelial ocurre 4-5 días después de la administración del agente citotóxico, ocasionando atrofia y ulceración. La fase ulcerativa, constituida por ulceraciones y erosiones, aparece una semana después de la administración del agente quimioterápico, cuando empiezan a hacerse notorios los efectos hematológicos y, particularmente, cuando el recuento absoluto de neutrófilos decae, predisponiendo a la proliferación de bacterias y virus. Las endotoxinas producidas aumentan la cascada inflamatoria e intensifican el daño en la mucosa oral, apareciendo dolor, la nutrición se altera y aparece el riesgo adicional de infección. La fase final o fase curativa se inicia 2-3 semanas después, momento en el

que las células de la mucosa oral y los leucocitos se recuperan, siempre y cuando, la nutrición no esté comprometida y no exista infección por algún microorganismo oportunista (4)

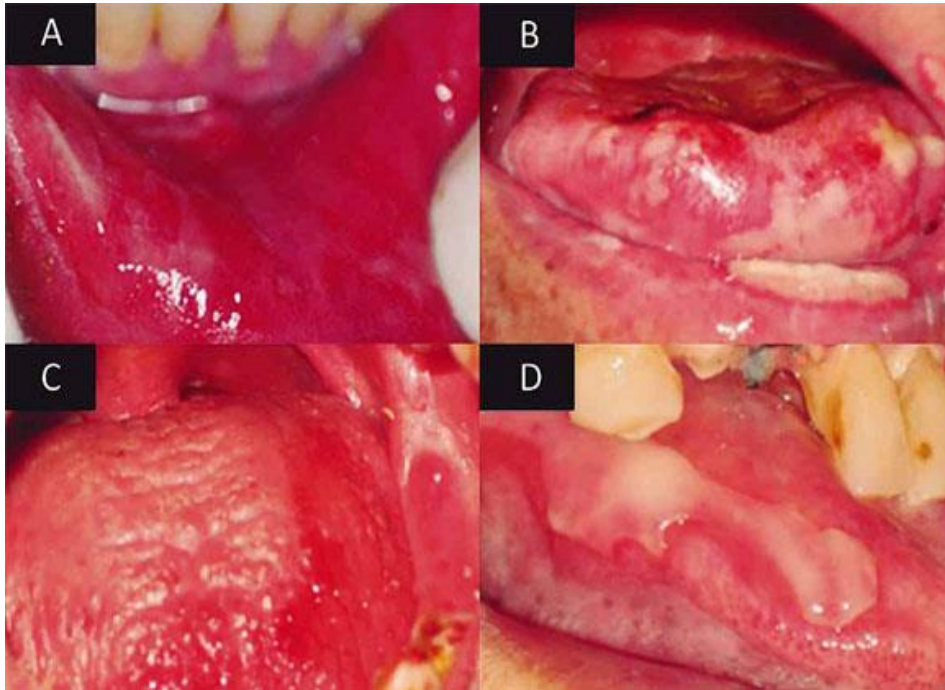


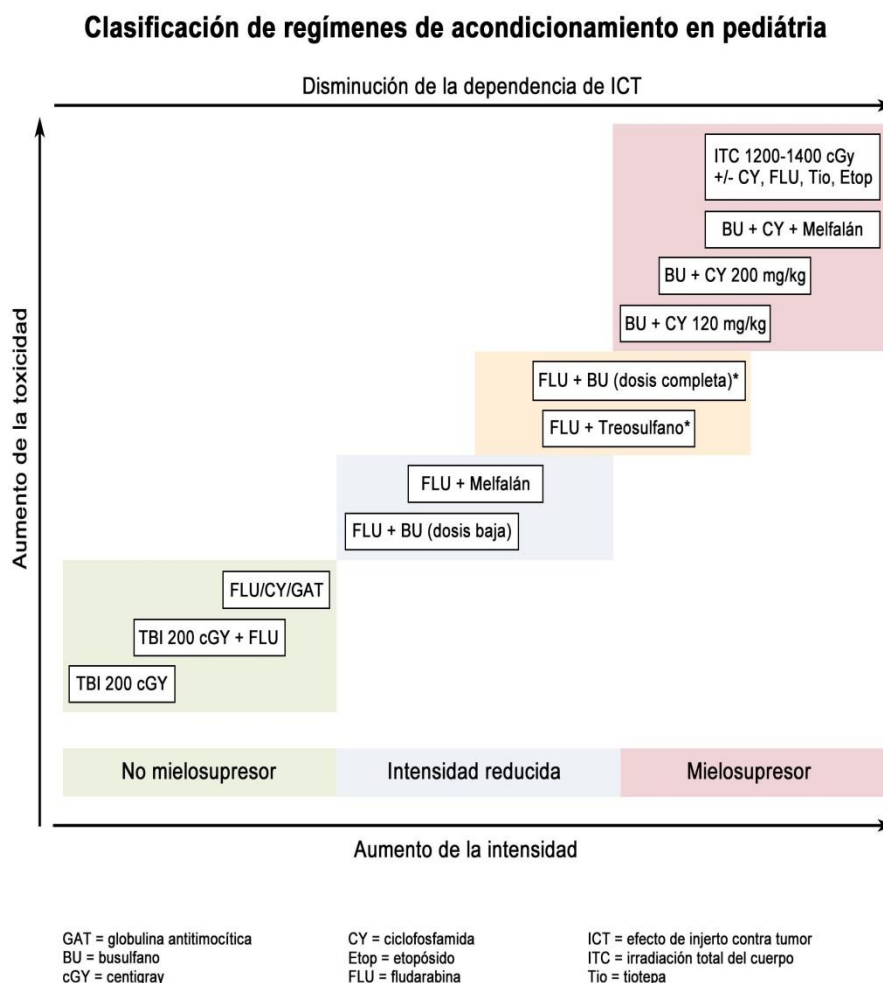
Fig 2: Imágenes grados de mucostis (5)

La frecuencia con que se presentan las complicaciones orales varía dependiendo del tipo y la intensidad de cada una de las terapias empleadas para el cáncer sucediéndose en el trasplante de precursores hematopoyéticos hasta en un 80% de los casos. Es por esta razón que es importante disponer de un tratamiento eficaz para la prevención y tratamiento de esta complicación (6).

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es actualmente una alternativa de tratamiento en hemopatías malignas como las leucemias agudas, los linfomas y en enfermedades no malignas como la aplasia medular, la drepanocitosis y las inmunodeficiencias. Su objetivo es restaurar la función de la médula ósea y lograr una hematopoyesis con normalidad.

Antes de la infusión de los progenitores hematopoyéticos se debe acondicionar al paciente mediante un régimen de acondicionamiento que tiene como objetivo lograr la supresión profunda del sistema inmunológico del paciente sin producir una excesiva toxicidad, con el uso de citostáticos o radioterapia para eliminar poblaciones

celulares no deseadas y facilitar el implante medular; además de crear un espacio en la cavidad medular para la proliferación de las células trasplantadas. Existen varios regímenes que utilizan diversas combinaciones de quimioterapia y radioterapia, las cuales duran entre cuatro y diez días. Además de la mielosupresión grave, el paciente puede presentar otros efectos secundarios tales como náuseas, vómitos, convulsiones, diarreas y mucositis (7).



*Estos dos regímenes se relacionaron con tasas más bajas de mortalidad relacionada con el trasplante en comparación con abordajes mielosupresores estándar; con frecuencia se los llama regímenes mielosupresores de toxicidad reducida.

Fig 3: Tipos acondicionamiento TPH: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/infantil/trasplante-celulas-madre-pro/alogenico#_106

Se han realizado varios estudios para explorar diversas soluciones y medicamentos para prevenir y curar la MO, pero los resultados de estos estudios no pueden generalizarse debido a su pequeña muestra. Hasta el momento, los

investigadores aún no han encontrado una solución eficaz para la prevención, tratamiento y atención de la MO entre los niños sometidos a quimioterapia. Por lo tanto, una tarea importante de la enfermera es minimizar el desarrollo de MO, tomar las medidas necesarias y proporcionar un adecuado cuidado (8).

La miel es un producto conocido gracias a sus propiedades antibacterianas y antioxidantes. En la actualidad, la miel se usa eficientemente para tratar la curación de los tejidos (heridas, quemaduras, úlceras...) al estimular los monocitos, lo que ayuda a liberar citoquinas (9).



Fig 4: Miel

Se han llevado a cabo varios estudios sobre la eficacia y beneficios de la miel en el tratamiento de la mucositis en pacientes con cáncer debido a la quimioterapia y/o radioterapia. Sin embargo, todavía no hay evidencia suficiente sobre la utilidad de la miel en la prevención de la mucositis inducida por quimioterapia y/o radioterapia. Además, los resultados de los estudios han demostrado que se requieren más investigaciones para generalizar los resultados. En el mismo sentido, los resultados de una revisión sistemática reciente indicaron la necesidad de realizar más estudios para examinar la eficacia de un enjuague bucal de miel en la prevención y tratamiento de la mucositis inducida por quimioterapia (10).

3. REVISIÓN BIBLOGRÁFICA Y ANTECEDENTES

2.1 Frase que resume el tema de la búsqueda:

Valorar la eficacia de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

2.2 Términos de búsqueda:

PALABRA CLAVE	SINÓNIMOS CASTELLANO	EN	TRADUCCIÓN (INGLÉS)
Mucositis			Mucositis
Trasplante de progenitores hematopoyéticos	TPH		Hematopoietic stem cell transplantation
Miel	Melaza		Honey
Pediatría	Medicina infantil		Pediatrics
Enfermería			Nurse
Oncohematología			Oncohematology
Complicaciones orales			Oral Complications
Quimioterapia			Chemotherapy

3.3 Fuentes de información:

GOOGLE ACADÉMICO

Se trata del buscador de Google especializado en documentos académicos y científicos en el que se permite la función de “búsqueda avanzada”. Al utilizarlo, ordena los resultados por “orden de relevancia” teniendo en cuenta: la disponibilidad del artículo a “texto completo”, el autor, dónde se publicó y la frecuencia con la que ha sido citado.

Disponible en: <https://scholar.google.es/schhp?hl=es>

GOOGLE BOOKS

Google Books es un servicio ofrecido por Google para buscar el texto completo de libros que google digitaliza. Cuando se realiza una búsqueda, el usuario puede visualizar páginas del libro y enlaces a las librerías virtuales que lo venden. Tiene una serie de limitaciones de acceso al contenido, ya que intenta impedir la copia de material por los derechos de autor.

Disponible en: <https://books.google.es/?hl=es>

PUBMED

La base de datos PUBMED es un proyecto desarrollado por la *National Center for Biotechnology Information (NCBI)* en la *National Library of Medicine (NLM)*. Permite el acceso a las bases de datos de la NLM: MEDLINE, PreMEDLINE, Genbank y Complete Genoma. Abarca campos de la medicina, oncología, enfermería, odontología, veterinaria, salud pública y ciencias preclínicas. Contiene más de 15 millones de referencias bibliográficas de artículos de revistas.

Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.sabidi.urv.cat/pubmed/>

CINAHL

Se trata de una base de datos de EBSCO enfocada a los profesionales de enfermería, fisioterapia y terapia ocupacional. Contiene índices de 2960 publicaciones y artículos de revistas desde el año 1981. La búsqueda se realiza exclusivamente en inglés, pero también contiene más de 10.000 artículos en español.

Disponible en: <https://www.ebsco.com/es/productos/bases-de-datos/cinahl-complete>

CRAI (URV)

Es el buscador de recursos físicos y electrónicos del CRAI (Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación) de la Universidad Rovira i Virgili. Puedes consultar los recursos que se encuentran de forma física en las bibliotecas de la universidad (libros, revistas, vídeos...) y también en otras universidades, donde también se pueden realizar préstamos. Existe la posibilidad de realizar búsqueda simple pero también búsqueda avanzada.

Disponible en: <https://urv.on.worldcat.org/discovery>

2.2 Resultado de la búsqueda:

TIPO DOCUMENTO	DE BASE OS	DE TIPO DE BÚSQUEDA	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA	NUM. RESULTADOS	DOCUMENTO SELECCIONADO
ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 5 years)	stem cell transplantatio n AND mucositis AND pediatric	161	Patel P, Robinson PD, Baggott C, Gibson P, Ljungman G, Massey N, et al. Clinical practice guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplant patients: 2021 update. Eur J Cancer. 2021; 154:92–101.
ARTÍCULO	GOOGLE SCHOLAR	Avanzada (Last 5 years)	mucositis and pediatría and oncology	2450	Ávila-Sánchez C, Purizaca-Bazán JP, Félix-Bermúdez G, Ellis-Irigoyen MA, Vega-Vega Ma de L, Escamilla-Asiaín G. Impacto de un protocolo de prevención y atención de mucositis oral en pacientes con diagnóstico oncológico pediátrico. Gaceta Mexicana de Oncología. 2022;16(2):100–6.
ARTÍCULO	CINAHL	Avanzada (Last 5 years)	honey and mucositis	61	Konuk Sener, D., Aydin, M., Cangur, S., & Guven, E. (2019). The Effect of Oral Care with Chlorhexidine, Vitamin E and Honey on Mucositis in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Controlled Trial. Journal of Pediatric Nursing, 45, e95–e101. https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.1016/j.pedn.2019.02.001
ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 5 years)	mucositis and honey	45	Zhang, L., Yin, Y., Simons, A., Francisco, N. M., Wen, F., & Patil, S. (2022). Use of Honey in the Management of Chemotherapy-Associated Oral Mucositis in Paediatric Patients. Cancer management and research, 14, 2773–2783. https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.2147/CMAR.S367472
ARTÍCULO	GOOGLE SCHOLAR	Avanzada (del 2018 al 2023)	cuidado enfermería mucositis oral	855	Delgado Riffo, C., & Orellana Yáñez, A. (2019). Cuidados de enfermería en prevención de mucositis oral secundaria al tratamiento oncológico: una revisión integrativa. Evidentia: Revista de Enfermería Basada En La Evidencia, ISSN-e 1697-638X, No. 16, 2019, (16), 37. Retrieved from https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7265172&info=resumen&idioma=ENG%0Ahttps
ARTÍCULO	CRAI (URV)	Avanzada (del 2018 al 2023)	mucositis and honey	90	Yang, C., Gong, G., Jin, E., Han, X., Zhuo, Y., Yang, S., Song, B., Zhang, Y., & Piao, C. (2019). Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis. International Journal of Nursing Studies, 89, 80-. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.08.007
ARTÍCULO	GOOGLE SCHOLAR	Avanzada (solo artículos español)	Mucositis and Oncohematología	1100	López Castaño, F., Oñate Sánchez, R. E., Roldán Chicano, R., & Cabrerizo Merino, M. (2005). Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas: Revisión. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa), 10(5), 412-421.

ARTÍCULO	GOOGLE SCHOOLAR	Avanzada (solo artículos español + artículos revisión)	Complicaciones orales and oncología and pediatría	831	Rabassa Blanco J, Abril Rojas L, González Chopite Y, Cahuana Cárdenas A, Català Temprado A, Pararera Selles A. Complicaciones orales en el paciente oncológico pediátrico. Revisión. <i>Odontología pediátrica</i> . 2011;19(2):117–27.
ARTÍCULO	GOOGLE SCHOOLAR	Simple	Enfermería and trasplante de progenitores hematopoyéticos	1590	Martell Martorell, L., Leiva Perdomo, Y., & Suárez Escalona, E. Á. (2017). Atención de enfermería en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. <i>Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia</i> , 33(4), 25-34.
ARTÍCULO	CINAHL	Simple	Honey and mucositis	61	Koby Bulut H, Güdücü Tüfekci F. Honey prevents oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A quasi-experimental study with a control group. <i>Complement Ther Med [Internet]</i> . 2016; 29:132–40.
ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 10 years)	Honey and mucositis	149	Khanjani Pour-Fard-Pachekenari, A., Rahmani, A., Ghahramanian, A., Asghari Jafarabadi, M., Onyeka, T. C., & Davoodi, A. (2019). The effect of an oral care protocol and honey mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single-blind clinical trial. <i>Clinical oral investigations</i> , 23(4), 1811–1821. https://doi.org/10.1007/s00784-018-2621-9
ARTÍCULO	CINAHL	Simple	Honey and mucositis	61	Nurhidayah, I., Rustina, Y., Hastono, S. P., & Mediani, H. S. (2024). The effect of honey in oral care intervention against chemotherapy-induced mucositis in pediatric cancer patients: a pilot study. <i>BMC Complementary Medicine and Therapies</i> , 24(1), 415.
ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 10 years)	Honey and mucositis and pediatric	27	Friend, A., Rubagumya, F., & Cartledge, P. (2018). Global health journal club: Is honey effective as a treatment for chemotherapy-induced mucositis in paediatric oncology patients? <i>Journal of Tropical Pediatrics</i> , 64(2), 162–168.
ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 10 years + free full text)	Mucositis and pediatric and hematopoietic stem cell	140	Sung, L., Robinson, P., Treister, N., Baggott, T., Gibson, P., Tissing, W., ... & Dupuis, L. L. (2017). Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation. <i>BMJ supportive & palliative care</i> , 7(1), 7-16.
ARTÍCULO	GOOGLE SCHOOLAR	Simple	mucositis and oncohematología	6020	López Castaño, F., Oñate Sánchez, R. E., Roldán Chicano, R., & Cabrerizo Merino, M. (2005). Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas: Revisión. <i>Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa)</i> , 10(5), 412-421.
ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 10 years + free full text)	Oral mucositis and nurse	28	Kara, H., Arıkan, F., Çil Kazan, S., Atay Turan, S., & Ören, R. (2024). Evaluation of the Incidence and Stage of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Retrospective Study. <i>Florence Nightingale journal of nursing</i> , 32(3), 261–268. https://doi.org/10.5152/FNJNI.2024.23049

ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 10 years + free full text)	Oral mucostis and nurse	28	Raymond, B. M., & Agyeman-Yeboah, J. (2023). Nurses' knowledge on assessment and management of cancer therapy-associated oral mucositis. <i>Nursing open</i> , 10(11), 7292–7300. https://doi.org/10.1002/nop2.1982
ARTÍCULO	PUBMED	Avanzada (Last 10 years + free full text)	Oral mucostis and nurse	28	Zhang, L., Luo, Y., Long, J., Yin, Y., Fu, Q., Wang, L., & Patil, S. (2024). Enhancing Standardized Practices for Oral Mucositis Prevention in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Best Practice Implementation Project. <i>Risk management and healthcare policy</i> , 17, 1909–1920. https://doi.org/10.2147/RMHP.S471877

4. APORTACIONES E INTERÉS DEL ESTUDIO:

El presente estudio tiene varias aportaciones e intereses importantes que pueden aportar valor a la evidencia científica:

- ✓ **Prevención y Tratamiento de Mucositis Oral:** La mucositis oral es una complicación común y dolorosa en pacientes pediátricos que reciben tratamiento oncológico o trasplante de progenitores hematopoyéticos. Este estudio explora la eficacia de la miel tópica como un tratamiento potencial, lo que puede ofrecer una alternativa efectiva y menos invasiva para manejar esta condición.
- ✓ **Propiedades Antimicrobianas y Antiinflamatorias de la Miel:** La miel tiene propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias que pueden ayudar a prevenir infecciones secundarias y reducir la inflamación de las membranas mucosas, lo que puede ser particularmente beneficioso en niños con sistemas inmunológicos comprometidos.
- ✓ **Alternativa Natural:** Utilizar miel como tratamiento puede ser visto como una opción más natural en comparación con los enfoques farmacológicos convencionales, lo que podría ser preferido por algunos padres y médicos en términos de efectos secundarios y aceptación por parte de los pacientes pediátricos.
- ✓ **Mejora de la Calidad de Vida:** Si la miel tópica demuestra ser eficaz, podría contribuir significativamente a mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos al reducir el dolor y la incomodidad asociados con la mucositis oral, lo que permitiría una alimentación y una comunicación más normalizadas.
- ✓ **Investigación en Medicina Complementaria:** Este tipo de estudios también fomenta la investigación en el campo de la medicina complementaria, estimulando un interés mayor en terapias que utilizan productos naturales, así como en su integración en el manejo estándar de condiciones complejas en la atención pediátrica.
- ✓ **Base para Investigaciones Futuras:** Los hallazgos de este estudio podrían servir como base para investigaciones adicionales sobre el uso de miel y otros agentes

naturales en el tratamiento de complicaciones relacionadas con el cáncer y sus tratamientos, no solo en pediatría, sino también en adultos.

En resumen, el estudio sobre la miel tópica en la mucositis oral en pacientes pediátricos representa un área de investigación prometedora que combina conocimientos tradicionales con enfoques científicos modernos, y puede tener un impacto positivo en la atención y el bienestar de los pacientes.

5. OBJETIVOS E HIPÓTESIS:

5.1 Objetivos (general y específicos):

Objetivo general:

- Analizar la efectividad de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral.

Objetivos específicos:

- Conocer el porcentaje de mucositis oral que se da en el paciente pediátrico sometido a TPH.
- Observar la adherencia y tolerancia al tratamiento oral con miel.
- Conocer el grado y duración de mucositis.

5.2 Hipótesis:

La miel tópica es eficaz en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

6. METODOLOGÍA:

6.1 Diseño, metodología y justificación:

Ensayo clínico abierto aleatorizado con grupo control (ECA). Este diseño permite comparar la eficacia de la miel tópica frente a un tratamiento estándar o placebo, minimizando sesgos y garantizando la validez interna.

El ámbito de estudio será Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos del Pediatric Cancer Center del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona (HSJD). El Pediatric Cancer Center Barcelona del Hospital Sant Joan de Déu Barcelona es centro de referencia nacional para la atención e investigación del cáncer del desarrollo y de referencia internacional.

En la Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos se atiende a los niños que en algún momento del tratamiento de su enfermedad requieren de un trasplante de médula ósea, sangre de cordón umbilical o sangre periférica. El tipo de trasplante puede ser autólogo, alogénico emparentado, alogénico no emparentado o haploidéntico.

El trasplante de progenitores hematopoyéticos constituye un tratamiento clave para la curación de muchos niños que presentan: Enfermedades hematológicas y oncológicas o enfermedades genéticas: inmunodeficiencias, hemopatías y metabolopatías. La unidad de TPH está dedicada exclusivamente a los trasplantes de progenitores hematopoyéticos pediátricos y se han realizado hasta la fecha más de 500 trasplantes (11).



Fig 5: Pediatric Cancer Center (Hospital Sant Joan de Déu)

6.2 Población y muestra:

6.2.1. Población objetivo/diana:

Niños y adolescentes de 4 hasta 18 años con diagnóstico de enfermedades que precisen de un TPH en riesgo de desarrollar mucositis oral debido al acondicionamiento del trasplante de progenitores hematopoyéticos.

6.2.2. Población de estudio/accesible:

Niños y adolescentes de 4 hasta 18 años que son programados para un trasplante de progenitores hematopoyéticos en el HSJD de Barcelona que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, y que han dado su consentimiento informado.

6.2.3. Diseño del muestreo:

El tamaño de muestra estimado se puede determinar conociendo la media y desviación estándar de investigaciones anteriores. (12,16)

El tamaño de la muestra en este estudio se estimará con un intervalo de confianza del 95% y una potencia estadística del 80% utilizando la fórmula de muestra para dos medias independientes (13).

6.2.4. Tamaño muestral:

Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un poder estadístico superior a 0,8 en un contraste bilateral se precisan 24 sujetos en el grupo control y 24 sujetos en el grupo intervención para detectar una diferencia igual o superior a 0,6 unidades. Se asume que la desviación estándar común es de 0,695. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 10%.

6.2.5. Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes que se sometan a un Trasplante de Progenitores Hematopoyético (autólogo o alogénico) de novo.

- Pacientes con edades entre los 4 años y los 18 años en el que los padres den su consentimiento a participar en el estudio (en el caso de los niños de 16 años o más ellos pueden dar el consentimiento).
- Que sea un consentimiento voluntario.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que ya hayan iniciado el proceso de TPH.
- Pacientes que presenten alergia a la miel o padezcan diabetes mellitus.
- Infecciones orales previas o condiciones médicas que contraindiquen el uso de miel.
- Incapacidad para la deglución o ingesta oral.

6.3. Variables:

6.3.1. Principal:

- **Grado de mucositis (Escala Valoración de la OMS):**
 - Grado 0: ningún síntoma
 - Grado 1: dolor y eritema
 - Grado 2: eritema, úlceras y capacidad para comer una dieta sólida
 - Grado 3: úlceras, eritema extremo y precisa dieta líquida
 - Grado 4: úlceras que imposibilitan la alimentación, precisa alimentación enteral o parenteral.

6.3.2. Secundarias:

- **Tipo de acondicionamiento: mieloablativo o intensidad reducida.**

El acondicionamiento mieloablativo y el acondicionamiento de intensidad reducida son dos enfoques utilizados en la preparación de pacientes para trasplantes de células madre o médula ósea (14).

- Acondicionamiento mieloablativo: El acondicionamiento mieloablativo implica el uso de quimioterapia de alta dosis (y a veces radioterapia total corporal) para eliminar las células madre malignas del paciente antes de un trasplante de células madre. Se utilizan dosis altas de medicamentos quimioterapéuticos para destruir eficazmente la médula ósea del paciente y cualquier célula cancerosa presente. Puede causar efectos secundarios graves, incluyendo toxicidad en órganos, infecciones y una recuperación prolongada debido al daño significativo en la médula ósea. Requiere un cuidado intensivo durante el proceso de recuperación, ya que la médula ósea del paciente queda muy comprometida. Este tipo de acondicionamiento se utiliza comúnmente en pacientes con leucemias agudas, linfomas y otras neoplasias hematológicas agresivas.
- Acondicionamiento de intensidad reducida: El acondicionamiento de intensidad reducida (también conocido como acondicionamiento suave) implica el uso de dosis más bajas de quimioterapia y/o radioterapia con el objetivo de reducir el daño a los tejidos normales. Se utilizan dosis menores de medicamentos, lo que permite la preservación de la función de los órganos y una recuperación más rápida después del tratamiento. Este enfoque tiende a tener un perfil de toxicidad menor, lo que puede ser beneficioso para pacientes mayores o aquellos con comorbilidades que no tolerarían un acondicionamiento mieloablativo. Al permitir que el injerto (las células madre trasplantadas) tenga un efecto inmunológico sobre las células cancerosas, este método puede ayudar a combatir las enfermedades malignas. Es especialmente útil en pacientes mayores o en aquellos que presentan enfermedades subyacentes que hacen arriesgado el uso de un acondicionamiento mieloablativo
- **Días de ingreso**:
Número de días que el paciente permanece ingresado durante el procedimiento de TPH.

▪ **Tipo de analgesia requerida (15):**

- Analgesia tópica: enjuagues de lidocaína...
- Primer Escalón: Analgésicos No Opioides. Incluye analgésicos como el paracetamol (acetaminofén) y los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) como el ibuprofeno o el naproxeno. Este nivel se utiliza para el tratamiento del dolor leve a moderado. Puede ser usado solo o en combinación con adyuvantes según la necesidad del paciente.
- Segundo Escalón: Opioides Débiles. Incluye opioides débiles, como la codeína o el tramadol, que pueden ser usados con o sin analgésicos no opioides. Este nivel se utiliza para el dolor moderado que no está adecuadamente controlado con analgésicos no opioides. Se recomienda utilizar estos medicamentos en dosis ajustadas para evitar efectos secundarios.
- Tercer Escalón: Opioides Fuertes. Incluye opioides fuertes como la morfina, el fentanilo, la oxycodona, entre otros. Este nivel está destinado al tratamiento del dolor intenso o severo que no responde a los escalones anteriores. Se debe realizar un seguimiento cuidadoso para manejar posibles efectos secundarios y ajustar la dosis según sea necesario.

▪ **Adherencia al tratamiento:**

Analizar si se cumple el tratamiento que corresponde para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral.

▪ **Días de duración de la mucositis:**

Total de días en el que el paciente presenta de grado 1 a grado 4 de mucositis.

6.3.3. Variables sociodemográficas:

▪ **Edad:**

Recoger años del paciente (de 4 a 18 años).

▪ **Sexo:**

Masculino o femenino.

▪ **Enfermedad de base:**

Tipo de patología de base:

- Enfermedad oncológica: leucemia, linfoma, tumor sólido...
- Enfermedad no oncológica: enfermedades hematológicas, enfermedades autoinmunes....

Es importante discernir entre los diferentes tipos de patologías ya que un paciente con enfermedad oncológica es un paciente que ya ha recibido tratamientos de quimioterapia y/o radioterapia que puede influir en el grado de toxicidad acumulada y el grado de afectación del acondicionamiento. Un paciente no oncológico es posible que no haya recibido tratamiento citotóxico y por tanto su dosis acumulada de toxicidad es menor.

▪ **Tipo de TPH:**

- Trasplante de Progenitores hematopoyéticos Alogénico: fuente de progenitores de donante (emparentado o no emparentado).
- Trasplante de Progenitores hematopoyéticos Autólogo: fuente de progenitores del propio paciente.

6.4. Instrumentos recogida de información:

Antes del estudio, el investigador se reunirá con los padres de los niños a quienes se les informará sobre el estudio y se les pedirá que firmen el formulario de consentimiento informado (Anexo1). Las características de los niños se registrarán durante el primer día de su hospitalización mediante un Formulario de Información Demográfica (anexo 2). El grado de mucositis se medirá mediante el Índice de Mucositis Oral de la Organización Mundial de la Salud (figura 1) explorando dentro de la boca de los niños. Las puntuaciones del grado de mucositis se registrarán todos los días desde el primer día de hospitalización tres veces al día (anexo 3). La evaluación de la mucositis se realizará por la enfermera referente del paciente.

En el caso de grupo intervención, se aplicará cuidado bucal mediante un preparado de miel, compuesto por solución de enjuague bucal con miel (proporción de miel y agua de 1:20) siguiendo el estudio *“The effect of an oral care protocol and honey*

mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single-blind clinical trial" (9) sin contaminación bacteriana realizado por el servicio de farmacia del centro hospitalario a todos los niños tres veces al día (mañana-tarde-noche) desde el ingreso en cámaras de TPH. Se registrará la administración del preparado de miel mediante un cuadro de seguimiento (anexo 3). Para facilitar la aplicación, la cantidad calculada de miel se aplicará en la boca del niño mediante una jeringa. Se pedirá a los pacientes que mantengan la miel en la boca y la garganta durante al menos 1 minuto y que la traguen lentamente para que entre en contacto con la mucosa faríngea.

En el caso del grupo control utilizaremos como prevención de la mucositis enjuagues de bicarbonato y la fórmula para mucositis que se utiliza habitualmente en el hospital en el caso de mucositis activa, tres veces al día (mañana-tarde-noche). La administración se registrará mediante un cuadro de seguimiento (anexo 3).

Todos los procedimientos realizados en este estudio se basarán de acuerdo con la Declaración de Helsinki comité institucional y nacional de investigación sobre estándares éticos y sus modificaciones posteriores o estándares éticos comparables (17). Se solicitará el consentimiento por escrito del Comité de Ética para la Investigación Clínica del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona (CEim). Los padres serán informados sobre el estudio antes de firmar el Consentimiento Informado.

Se realizará una prueba preliminar antes de la implementación del estudio. Las herramientas y aplicaciones de recolección de datos se aplicarán a 3 pacientes y sus padres no presentes en la muestra para evaluar la efectividad de las herramientas y aplicaciones de recolección de datos utilizadas en el estudio.

6.5. Análisis datos:

Se hará un análisis descriptivo del grupo control y grupo intervención mediante frecuencia y porcentaje de las variables categóricas y mediante media y desviación estándar para las variables continuas antes y después de la intervención.

Antes de la intervención se asegurará que los dos grupos sean homogéneos en las variables principales. Esto estará garantizado por la misma aleatorización. En caso contrario se harán emparejamientos o matching por propensity score.

Debido a que, en Ciencias de la Salud, las variables continuas no tienden a seguir una distribución normal se usaran siempre test no paramétricos ya que en el caso de normalidad de la variable tendríamos idénticos resultados y en el caso de no normalidad, estos test no paramétricos son más robustos.

Para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos antes y después de la intervención, se realizará el test de la Chi Cuadrado y/o el test Z de diferencias de proporciones para las variables categóricas y el test no paramétrico de la U de Mann – Whitney para las variables continuas. Para cuantificar estas diferencias se usará el estadístico Z para las variables categóricas y la d de Cohen.

Para detectar diferencias estadísticamente significativas dentro de cada grupo se hará el test de McNemar para las variables categóricas y el test no paramétrico de Wilcoxon para las variables continuas. Para cuantificar estas diferencias se calculará la tasa de variación porcentual para las variables categóricas y el tamaño del efecto mediante la d de Cohen o la g de Hedges.

Para determinar el efecto de la intervención se realizará modelos de regresión lineal o logística dependiendo del tipo de variable.

Los análisis estadísticos se realizarán con el paquete estadístico SPSS.25 de IBM y con el programa de software libre JASP (Versión 0.19.3). Se tomará como nivel de significación estadística $p < 0,05$ (18).

7. ASPECTOS ÉTICOS:

Es fundamental obtener el consentimiento informado de los padres o tutores legales de los pacientes pediátricos. Deben entender los objetivos del estudio, los posibles beneficios y riesgos, así como su derecho a retirar su participación en cualquier momento.

Se asegurará en todo momento de que el uso de miel tópica no represente un riesgo para los pacientes. Se realizará una exhaustiva revisión de la literatura existente

sobre su seguridad y eficacia, especialmente en una población vulnerable como la pediátrica.

Se preservará en todo momento la confidencialidad protegiendo la información personal y médica de los pacientes. Los datos se manejarán de manera que se mantenga la privacidad de los participantes.

La selección de los pacientes será justa y equitativa, evitando cualquier tipo de discriminación. Todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión tendrán la misma oportunidad de participar. El estudio deberá tener como objetivo maximizar los beneficios para los pacientes y minimizar cualquier daño potencial. Es importante evaluar si la miel tópica puede realmente ayudar en el tratamiento de la mucositis oral.

El protocolo de investigación se someterá a un comité de ética para su revisión. Esto ayudará a garantizar que se cumplan todos los estándares éticos y que el estudio se realice de manera responsable.

El investigador se compromete a publicar los resultados del estudio, independientemente de si son positivos o negativos. Esto contribuye al conocimiento científico y ayuda a otros investigadores y profesionales de la salud.

8. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS:

El propósito del estudio es valorar la eficacia de la miel tópica en la prevención y el tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico trasplantado de progenitores hematopoyético. El estudio pretende ser una herramienta evaluativa para detectar el grado de mucositis en éstos pacientes, relacionándolos según el tipo de TPH y de acondicionamiento administrado. A su vez se pretende evaluar un tratamiento para prevenir y tratar una complicación frecuente en los pacientes pediátricos sometidos un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Según el estudio "Evaluation of the Incidence and Stage of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Retrospective Study" la mucositis oral es más frecuente y grave en pacientes sometidos a trasplante alogénico que en aquellos que recibieron trasplante autólogo. El seguimiento durante

el TPH mostró que la incidencia de MO de grado 1 y grado 2 fue mayor en los días 5 y 10. Si bien el 73,46 % de los pacientes sometidos a trasplante autólogo presentaron MO en estadio 1, se observó que los porcentajes disminuyeron a medida que avanzaba el estadio de MO. En el trasplante alogénico, por otro lado, se observa MO en estadio 4 en el 80 % de los pacientes. De los pacientes que progresaron a MO en estadio 4 (n = 5), se realizó trasplante alogénico en cuatro y trasplante autólogo en un paciente (19). Pretendemos así con nuestro estudio poder corroborar lo encontrado en la literatura sobre la incidencia y el grado de mucositis según tipo de TPH y de acondicionamiento.

En cuanto al tratamiento de la MO con miel, nos hemos centrado en el artículo: “Global health journal club: Is honey effective as a treatment for chemotherapy-induced mucositis in paediatric oncology patients?” en el cual se hace una revisión de diferentes estudios sobre el uso de la miel en la prevención y tratamiento de la mucositis y se llega a la conclusión que la miel reduce la frecuencia, la duración y el estadio de la mucositis en niños que reciben quimioterapia (20).

Por consiguiente, es de utilidad identificar estudios en los que se demuestra la poca utilidad de otros tratamientos para la mucositis, tal y cómo se explica en el artículo “Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation” y también se detecta la necesidad de una identificación de intervenciones ineficaces, ya que es un área importante para investigaciones futuras y se identifica como una brecha de investigación (21).

Finalmente la literatura establece que actualmente no existe un método totalmente efectivo para prevenir o tratar la MO con evidencia científica suficiente, sino más bien corresponden a la descripción de alternativas para el manejo de la sintomatología y su severidad (22).

Cabe destacar, que el personal de enfermería desempeña un papel fundamental en la prevención y el manejo de la MO, así como en la reducción de sus efectos adversos sobre la salud de los pacientes. Estas funciones incluyen la realización de evaluaciones bucodentales frecuentes, la educación del paciente y la

implementación de medidas de cuidado bucodental, las cuales se han reconocido como un factor importante en el plan de tratamiento para la MO (23).

Las enfermeras desempeñan un papel fundamental en la intervención de la medicina basada en la evidencia. Sin embargo, integrar la evidencia en la práctica plantea desafíos. En el ámbito clínico, la medicina basada en la evidencia se refiere al uso concienzudo, explícito y juicioso de la mejor evidencia actual para la toma de decisiones sobre la atención de cada paciente. Además, la práctica clínica también se basa en la experiencia y la rutina influye en la toma de decisiones clínicas, además de la evidencia. Un estudio transversal que incluyó a 157 enfermeras sobre prácticas de enfermería oncológica para el manejo de la MO inducida por quimioterapia, de acuerdo con las directrices basadas en la evidencia, revela las deficiencias en la implementación de protocolos y directrices escritas de MO. Mientras tanto, los factores internos de las enfermeras, incluyendo el conocimiento, las actitudes y las habilidades sobre la práctica basada en la evidencia, así como su disposición o preparación personal para implementarla, pueden afectar su implementación. Por lo tanto, aplicar la evidencia es esencial para prevenir la MO en pacientes pediátricos de TPH, reducir su incidencia, mitigar su gravedad y aumentar el cumplimiento de la evidencia por parte de las enfermeras (23).

El objetivo de la traducción de la evidencia es integrar la evidencia sobre la prevención de la MO en niños sometidos a TPH en el sistema de toma de decisiones clínicas, guiando y manteniendo así prácticas de enfermería eficaces (23). En nuestra investigación pretendemos introducir contribuciones novedosas, como es el tratamiento de una terapia natural: la miel, que por su palatabilidad puede ser de agrado para los niños. Este enfoque nos podría permitir el cumplimiento terapéutico entre los pacientes pediátricos y a su vez reducir significativamente la incidencia y la gravedad de la MO, lo que se podrá traducir en una mayor calidad de vida para estos pacientes.

En el futuro, las iniciativas de mejora continua de la calidad serán esenciales para perfeccionar las estrategias de prevención de la MO y mantener las prácticas de enfermería basadas en la evidencia en entornos de TPH pediátricos.

9. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN:

Una de las limitaciones del estudio podría ser que si el número de participantes es pequeño, puede limitar la generalización de los resultados y la capacidad para detectar diferencias significativas, pero si encontramos diferencias en este tamaño de muestra es casi seguro que las diferencias existen. En cuanto al diseño del estudio, si el estudio no es aleatorizado o controlado, puede haber sesgos en la asignación de tratamientos y en la evaluación de los resultados, por lo que se asegurará una correcta aleatorización.

Los pacientes pediátricos pueden responder de manera diferente a la miel tópica debido a factores como la edad, el tipo de tratamiento recibido y la gravedad de la mucositis, lo que puede suponer una variabilidad en la respuesta, a su vez, la forma en que se aplica la miel, la frecuencia de aplicación y la cantidad utilizada pueden variar entre los participantes, lo que puede afectar los resultados. Se intentará una correcta adherencia al tratamiento con una formación tanto del personal de enfermería como de los cuidadores sobre como aplicar la solución de miel.

Es importante tener en cuenta que puede haber efectos secundarios no reportados o problemas de tolerancia que no se hayan considerado en el estudio, así como puede haber una dificultad en la evaluación del efecto específico de la miel debido a que los pacientes pueden estar recibiendo otros tratamientos que también afectan la mucositis.

El conocimiento insuficiente del personal de enfermería sobre la mucositis asociada al tratamiento del cáncer y la falta de un protocolo estructurado para la MO, junto con la falta de herramientas disponibles para evaluar la mucosa oral, se pueden identificar como factores que pueden afectar la valoración de la mucositis, lo que puede introducir sesgos. Es importante una adecuada formación del personal de enfermería en la valoración de la MO y sus fases.

Todas estas limitaciones son importantes de considerar al interpretar los resultados del estudio y al planificar futuras investigaciones.

10. BIBLIOGRAFÍA:

1. Patel P, Robinson PD, Baggott C, Gibson P, Ljungman G, Massey N, et al. Clinical practice guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in pediatric cancer and hematopoietic stem cell transplant patients: 2021 update. *Eur J Cancer* [Internet]. 2021;154:92–101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2021.05.013>
2. Ávila-Sánchez C, Purizaca-Bazán JP, Félix-Bermúdez G, Ellis-Irigoyen MA, Vega-Vega M de L, Escamilla-Asiaín G. Impacto de un protocolo de prevención y atención de mucositis oral en pacientes con diagnóstico oncológico pediátrico. *Gac Mex Oncol* [Internet]. 2022;16(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gamo.17000040>
3. López Castaño F, Oñate Sánchez RE, Roldán Chicano R, Merino M. Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas: Revisión. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* (Ed impresa). 2005;10:412–21.
4. Blanco R, Rojas A, Chopite G, Cárdenas C, Temprado C, Selles P. Complicaciones orales en el paciente oncológico pediátrico. *Revisión Odontología pediátrica*. 2011;19:117–27.
5. Cuevas-González, María Verónica, Echevarría-y-Pérez, Enrique, Díaz-Aguirre, Celia Minerva, & Cuevas-González, Juan Carlos. (2015). Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos: Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. *International journal of odontostomatology*, 9(2), 289-294. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2015000200016>
6. Yang C, Gong G, Jin E, Han X, Zhuo Y, Yang S, et al. Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2019;89:80–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2018.08.007>
7. Martell Martorell L, Leiva Perdomo Y, Suárez Escalona EÁ. Atención de enfermería en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2017;33(4):25–34.

8. Bulut K, Tüfekci G. Honey prevents oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A quasi-experimental study with a control group. *Complement Ther Med* [Internet]. 2016;29:132–40.
9. Zhang L, Yin Y, Simons A, Francisco NM, Wen F, Patil S. Use of honey in the management of chemotherapy-associated oral mucositis in paediatric patients. *Cancer Manag Res* [Internet]. 2022;14:2773–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S367472>
10. Khanjani Pour-Fard-Pachekenari A, Rahmani A, Ghahramanian A, Asghari Jafarabadi M, Onyeka TC, Davoodi A. The effect of an oral care protocol and honey mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single-blind clinical trial. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2019;23(4):1811–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-018-2621-9>
11. Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos [Internet]. Hospital Sant Joan de Déu. [citado el 24 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.sjdhospitalbarcelona.org/es/servicios-asistenciales/trasplante-progenitores-hematopoyeticos>
12. Nurhidayah I, Rustina Y, Hastono SP, Mediani HS. The effect of honey in oral care intervention against chemotherapy-induced mucositis in pediatric cancer patients: a pilot study. *BMC Complement Med Ther* [Internet]. 2024;24(1):415. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-024-04710-z>
13. Lwanga SK, Lemeshow S, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual/SK Lwanga and S. Lemeshow. In *Sample size determination in health studies: a practical manual/SK Lwanga and S. Lemeshow*. 1991.
14. Navascués JC, Acondicionamiento CDSDED. Esta guía de práctica clínica ha sido elaborada y cuenta con el aval científico de GETH-TC.
15. Méndez ASD. Cuidados de la cavidad oral y manejo de la mucositis en el cuidado primario. 2025.

16. Sener DK, Aydin M, Cangur S, Guven E. The effect of oral care with chlorhexidine, vitamin e and honey on mucositis in pediatric intensive care patients: a randomized controlled trial. *Journal of pediatric nursing*. 2019;45:e95–101.
17. Mundial AM. Declaración de Helsinki de la AMM. 2013;
18. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, Gutiérrez-Castrellón P, Angeles-Llerenas A, Hernández-Garduño A, Viramontes JL. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Publica Mex [Internet]*. 2004;46(6):559–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s0036-36342004000600012>
19. Kara H, Arıkan F, Çil Kazan S, Atay Turan S, Ören R. Evaluation of the incidence and stage of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A retrospective study. *Florence Nightingale J Nurs [Internet]*. 2024;32(3):261–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5152/FNJN.2024.23049>
20. Friend A, Rubagumya F, Cartledge P. Global health journal club: Is honey effective as a treatment for chemotherapy-induced mucositis in paediatric oncology patients? *J Trop Pediatr [Internet]*. 2018;64(2):162–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmx092>
21. Sung L, Robinson P, Treister N, Baggott T, Gibson P, Tissing W, et al. Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Support Palliat Care [Internet]*. 2017;7(1):7–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjspcare-2014-000804>
22. Raymond BM, Agyeman-Yeboah J. Nurses' knowledge on assessment and management of cancer therapy-associated oral mucositis. *Nurs Open [Internet]*. 2023;10(11):7292–300. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/nop2.1982>
23. Zhang L, Luo Y, Long J, Yin Y, Fu Q, Wang L, et al. Enhancing standardized practices for oral mucositis prevention in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: A best practice implementation project. *Risk Manag Healthc Policy [Internet]*. 2024;17:1909–20. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/RMHP.S471877>

11. PLAN DE TRABAJO (CRONOGRAMA):

- Revisión bibliográfica: De Octubre de 2024 a Diciembre de 2025. Revisión de estudios actuales sobre la eficacia de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral.
- Planteamiento del problema, generar hipótesis y objetivos del estudio: De Diciembre 2024 a Marzo de 2025.
- Diseño del estudio, determinar población y técnicas: De Abril 2025 a Junio 2025
- Prueba piloto: Del Septiembre de 2025 a Noviembre de 2025. Comprobación y corrección de los instrumentos utilizados en la recogida de datos
- Inclusión de la muestra: De Diciembre de 2025 al 30 de junio de 2027
- Recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados: De julio de 2027 a diciembre de 2027
- Evaluación y presentación del estudio: Enero de 2028

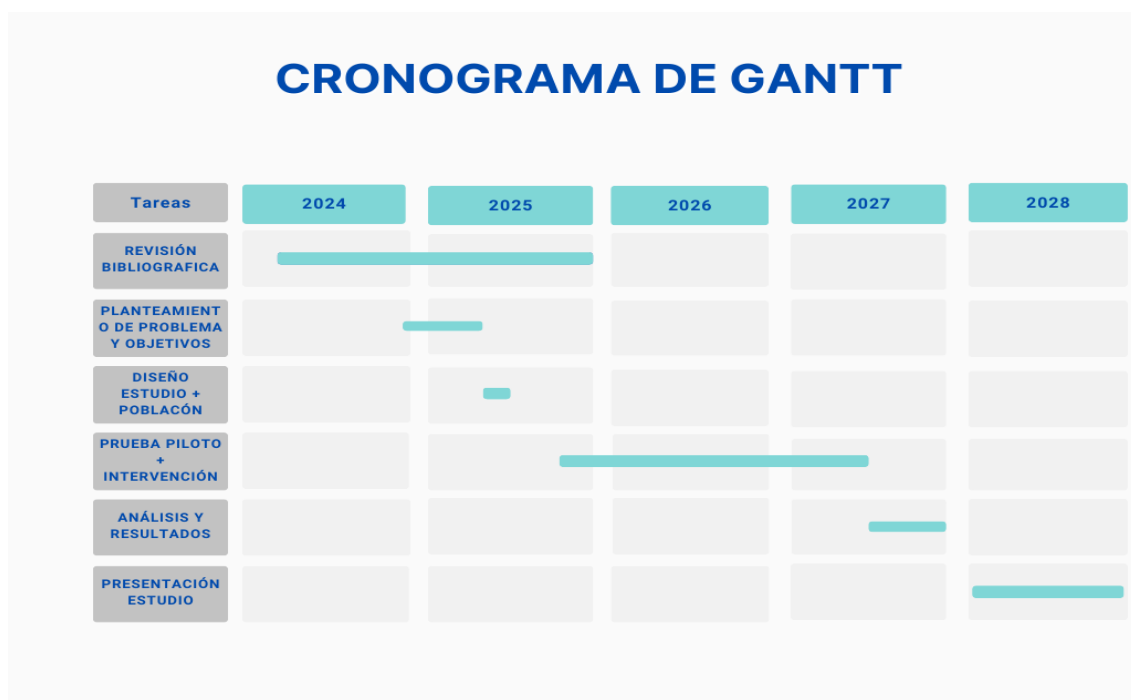


Fig 6: Cronograma

12. PRESUPUESTO:

	1º año	2º año	3º año	4º año	TOTAL:
Bienes y servicios Material fungible Material no fungible	Compra de un ordenador con paquete office 1200 euros Dispositivo USB 128GB 20 euros			Programa estadístico 95,53 euros/mes (6 meses)	1200 euros 573,18 euros 20 euros
Viajes/Difusión Publicación				Asistencia y presentación del estudio en el Congreso de la EBMT 500 euros Publicación en revista científica 3000 euros	500 euros 3000 euros
TOTAL	1220 euros			4073,18 euros	5293,18 euros

13. ANEXOS:

ANEXO 1:

Hoja de información y Consentimiento al paciente adulto y a los padres-tutores para el estudio “Eficacia de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos”

TÍTULO DEL ESTUDIO: Eficacia de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

CÓDIGO DEL PROMOTOR:

PROMOTOR: Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Hospital Sant Joan de Déu

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Laura Jiménez Prat, Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (laura.jimenezp@sjd.es)

CENTRO: Hospital Sant Joan de Déu

En el Hospital Sant Joan de Déu, además de la labor asistencial, se realiza investigación biomédica, que permite progresar en el conocimiento de la Medicina y/o la Enfermería. En este sentido, la información que se obtiene durante el diagnóstico o control de las enfermedades y/o sus síntomas una vez utilizadas a tal fin, resultan también útiles y necesarias para la investigación.

La miel es un producto conocido gracias a sus propiedades antibacterianas y antioxidantes. En la actualidad, la miel se usa eficientemente para tratar la curación de los tejidos (heridas, quemaduras, úlceras...) al estimular los monocitos, lo que ayuda a liberar citoquinas.

Se han llevado a cabo varios estudios sobre la eficacia y beneficios de la miel en el tratamiento de la mucositis en pacientes con cáncer debido a la quimioterapia y/o

radioterapia. Sin embargo, todavía no hay evidencia suficiente sobre la utilidad de la miel en la prevención de la mucositis inducida por quimioterapia y/o radioterapia.

Debido a la limitada evidencia en cuanto al uso de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral, este estudio pretende evaluar un tratamiento tópico con miel en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos, para poder compararlo con otros estudios y poder ofrecer unos cuidados que mejoren la calidad de vida de dichos pacientes.

No se contempla la recogida de ninguna muestra biológica específica para el presente estudio. No se contempla ninguna recompensa económica para los participantes del presente estudio.

Con este documento le pedimos permiso para utilizar sus datos de salud o los del menor del que es el representante legal, durante la hospitalización en el TPH y a su vez la utilización de un preparado de miel como prevención y tratamiento de la mucositis si entra dentro del grupo intervención y el protocolo habitual del centro para la prevención y tratamiento de la mucostis en el caso de entrar en el grupo control.

Consideraremos que acepta estos usos con la firma de este documento.

Los datos que se recojan para ser usados en investigación se codificarán, esto significa que no se incluirá ningún tipo de información que permita identificar a los participantes. Sólo el equipo sanitario que ha recogido los datos y con derecho a acceso a los datos de su historia clínica, podrán relacionar los datos recogidos con la identidad del paciente.

La identidad de los participantes no estará al alcance de ninguna otra persona a excepción de una urgencia médica o requerimiento legal.

Podrán tener acceso a la información personal identificada, las autoridades sanitarias, el Comité de Ética de Investigación y personal autorizado por el promotor del estudio, cuando sea necesario para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo a la legislación vigente.

Sólo se cederán a terceros y otros países los datos codificados, que en ningún caso contendrán información que pueda identificar al participante directamente (como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc.). En el supuesto de que se produjera esta cesión, sería para la misma finalidad del área de investigación anteriormente descrita y garantizando la confidencialidad.

Si se realizara una transferencia de datos codificados fuera de la UE, ya sea a entidades de nuestro grupo, prestamistas de servicios o investigadores que colaboren con nosotros, el responsable de la gestión de sus datos se compromete a que los datos queden protegidos por principios de precaución como contratos u otros mecanismos establecidos por las autoridades de protección de datos.

Los datos serán conservados mientras sea necesario para cumplir la finalidad indicada en este documento.

De conformidad con lo establecido en el Reglamento (UE) 2016/679 de 27 de abril relativo a la protección de las personas físicas en relación al tratamiento de sus datos personales ya la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y Garantía de los derechos digitales., el Hospital Sant Joan de Déu (Calle Sant Joan de Déu nº 2 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona), como responsable del tratamiento, le informa que puede contactar con el Delegado de Protección de Datos a través hospitalbarcelona.dpd@sjd.es, si tiene cualquier duda, queja o necesita ejercitar alguno de sus derechos mencionados a continuación.

Usted tiene derecho a acceder a sus datos, solicitar la rectificación de los datos inexactos o, en su caso, solicitar su supresión. Así como limitar su tratamiento, oponerse y retirar el consentimiento de su uso para determinados fines. Estos derechos puede ejercerlos a través del correo hospitalbarcelona.dpd@sjd.es. Asimismo, le informamos de su derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Catalana de Protección de Datos frente a cualquier actuación del HSJD que considere que vulnera sus derechos.

Su consentimiento es totalmente voluntario. Puede negarse a firmar o retirar su consentimiento en cualquier momento sin tener que explicar los motivos y esto no repercutirá negativamente en su asistencia médica presente o futura.

Muchas gracias por su colaboración.

Consentimiento del paciente adulto

Yo..... autorizo el uso de mis datos de

(nombre y apellidos del paciente)

salud en las condiciones en que se me han explicado:

SI NO

Autorizo el uso de mis datos para futuros estudios relacionados con el presente:

SI NO

Firma del paciente.....

Fecha de firma / /

Nombre y apellidos del solicitante del
consentimiento:.....

DNI del solicitante:

Fecha /..... /..... Firma:

Consentimiento de los padres/tutores legales

Acepto libremente el uso de los datos de salud de mi hijo/a o tutelado/a

..... (nombre y apellidos del menor)

en las condiciones en las que se me han explicado:

SI NO

Fecha de nacimiento del menor: /..... /.....

Autorizo el uso de datos de mi hijo/a tutelado/a para futuros estudios relacionados con el presente:

SI NO

Ambos progenitores

Nombre y apellidos del progenitor/a 1

Fecha /..... /..... Firma:

(Manuscrita por el progenitor/a 1)

Nombre y apellidos de progenitor/a 2

Fecha /..... /..... Firma:

(Manuscrita por el progenitor/a 2)

En caso de que autorizara sólo a uno de los progenitores, el que autoriza deberá declarar una de las siguientes condiciones:

Confirmando que el otro progenitor/a no se opone a la mencionada publicación.

Nombre y apellidos del progenitor/a que firma

Fecha..... /..... /..... Firma:

(Manuscrita por el progenitor/a)

El firmante es el único progenitor/a o tutor/a legal.

Nombre y apellidos del progenitor/a o tutor/a legal

Fecha..... /..... /..... Firma:

(Manuscrita por el firmante)

Nombre y apellidos del solicitante del consentimiento:.....

DNI del solicitante:

Fecha /..... /..... Firma:

Hoja de información y Consentimiento al paciente adulto y a los padres-tutores para el estudio “Eficacia de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos”

TÍTULO DEL ESTUDIO: Eficacia de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

CÓDIGO DEL PROMOTOR:

PROMOTOR: Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Hospital Sant Joan de Déu

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Laura Jiménez Prat, Unidad de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (laura.jimenezp@sjd.es)

CENTRO: Hospital Sant Joan de Déu

En el Hospital Sant Joan de Déu, además de la labor asistencial, se realiza investigación biomédica, que permite progresar en el conocimiento de la Medicina y/o la Enfermería. En este sentido, la información que se obtiene durante el diagnóstico o control de las enfermedades y/o sus síntomas una vez utilizadas a tal fin, resultan también útiles y necesarias para la investigación.

La miel es un producto conocido gracias a sus propiedades antibacterianas y antioxidantes. En la actualidad, la miel se usa eficientemente para tratar la curación de los tejidos (heridas, quemaduras, úlceras...) al estimular los monocitos, lo que ayuda a liberar citoquinas.

Se han llevado a cabo varios estudios sobre la eficacia y beneficios de la miel en el tratamiento de la mucositis en pacientes con cáncer debido a la quimioterapia y/o radioterapia. Sin embargo, todavía no hay evidencia suficiente sobre la utilidad de la miel en la prevención de la mucositis inducida por quimioterapia y/o radioterapia.

Debido a la limitada evidencia en cuanto al uso de la miel tópica en la prevención y tratamiento de la mucositis oral, este estudio pretende evaluar un tratamiento tópico con miel en la prevención y tratamiento de la mucositis oral en el paciente pediátrico sometido a un trasplante de progenitores hematopoyéticos, para poder compararlo con otros estudios y poder ofrecer unos cuidados que mejoren la calidad de vida de dichos pacientes.

- La participación en este estudio no implica ninguna compensación económica para ti ni para tus representantes legales.

- Sólo el equipo médico que ha recogido tus datos podrá relacionarlos contigo. Antes de utilizarlas se eliminará cualquier información que te pudiera identificar (nombre, fecha de nacimiento, dirección de correo electrónico, etc.) y se les dará un código.

- Podrán tener acceso a tu identidad las autoridades sanitarias, el Comité de Ética de Investigación y personal autorizado, cuando sea necesario para comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad.

- Si tus datos de salud, sólo con el código, debieran enviarse fuera del centro a otros países, la persona responsable de la gestión de tus datos se compromete a que queden protegidos.
- Tus datos serán conservados mientras sea necesario para cumplir la finalidad indicada en este documento.
- Tienes derecho a consultar sus datos y pedir que se rectifiquen, si existe un error, o pedir que no se utilicen más. Lo podrás hacer por correo electrónico: hospitalbarcelona.dpd@sjd.es.
- Aceptar es totalmente voluntario. Puedes negarte o retirar tu consentimiento en cualquier momento, si habías aceptado, sin tener que explicar los motivos. Esto no afectará a la relación con tus médicos.
- Si aceptas, te pediremos que firmes o pongas tu nombre en la siguiente hoja.

Muchas gracias por tu colaboración.

Asentimiento del paciente

Yo..... acepto el uso de mis datos de salud

(nombre y apellidos del paciente menor de edad)

en las condiciones en que se me han explicado:

SI NO

Acepto el uso de mis datos para futuros estudios relacionados con el actual:

SI NO

Firma del paciente.....

Fecha de firma / /

Fecha de nacimiento del paciente:..... / /

Nombre y apellidos de la persona que pide el consentimiento:

.....

DNI del solicitante:

Fecha /..... /.....

Firma:

ANEXO 2:

FORMULARIO DE INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA						
NHC	EDAD	SEXO (0 HOMBRE / 1 MUJER)	ENFERMEDAD BASE (0 ONCOLOGICA / 1 NO ONCOLOGICA)	TIPO TPH (0 ALO TPH / 1 AUTO TPH)	TIPO ACONDICIONAMIENTO (0 MIELOABLATIVO / 1 INTENSIDAD REDUCIDA)	GRUPO (0 CONTROL / 1 INTERVENCIÓN)

ANEXO 3:

PACIENTE NHC:																	
		DIA DE INGRESO	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7
GRADO DE MUCOSITIS (ESCALA OMS)	MAÑANA																
	TARDE																
	NOCHE																
ANALGESIA (GRADO ESCALON)	MAÑANA																
	TARDE																
	NOCHE																
ADMINISTRACIÓN DE PREPARADO (SI O NO)	MAÑANA																
	TARDE																
	NOCHE																
ADHERENCIA TRATAMIENTO MUCOSITIS (SI O NO)	MAÑANA																
	TARDE																
	NOCHE																