

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTA MARÍA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**“LA ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA A PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA Y SU RELACIÓN CON EFECTOS
SECUNDARIOS EN LA CAVIDAD BUCAL UN ESTUDIO EN EL
HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO,
AREQUIPA 2011”**

**Tesis presentada por la bachiller:
MARES CUADROS ANGELA ESTEFANIA
Para optar el Título Profesional de:
Cirujano Dentista**

AREQUIPA – PERÚ

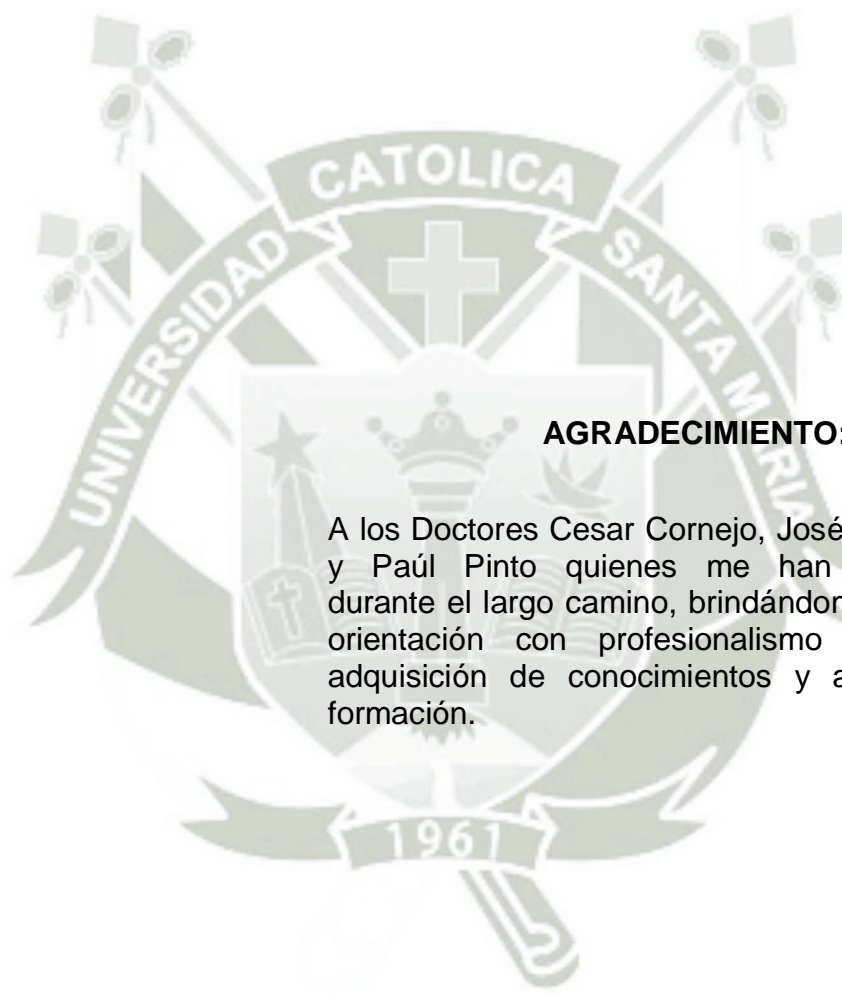
2013

DEDICATORIA

A Dios por brindarme la oportunidad y la dicha de la vida, al brindarme los medios necesarios para continuar mi formación como profesional, y siendo un apoyo incondicional para lograrlo ya que sin él no hubiera podido.

A mis padres, a mis hermanos, dedicarles este presente documento quienes me apoyaron incondicionalmente a lograr mis metas y objetivos propuestos, gracias por su ejemplo a ser perseverante.

A José Alonso y nuestro hijo quienes se convirtieron en mi mayor motivación a ser mejor cada día.



AGRADECIMIENTO:

A los Doctores Cesar Cornejo, José Luis Cuadros y Paúl Pinto quienes me han acompañado durante el largo camino, brindándome siempre su orientación con profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos y afianzando mi formación.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
PRESENTACIÓN	9
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO TEORICO OPERACIONAL	10
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	10
1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.2 ENUNCIADO	12
1.3 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	12
1.4 JUSTIFICACIÓN	15
2. OBJETIVOS	17
3. MARCO TEORICO	18
3.1 ESTRUCTURA DE LA CAVIDAD BUCAL	18
3.1.1 Encías	18
3.1.2 Dientes	19
3.1.3 Glándulas Salivales	20
a) Histología	20
b) Clasificación anatómica	21
3.2 NEOPLASIA MALIGNA	24
3.2.1 Concepto	24
3.2.2 Conceptos generales de cáncer de mama	24
a) Epidemiología	25
b) Cuadro clínico	26
3.2.3 Clasificación celular	28
3.2.4 Clasificación TNM	29
3.2.5 Estadiaje	31
3.2.6 Aspectos Generales en el Tratamiento	32
a) Cirugía	33
b) Radiación	33
c) Quimioterapia	33
d) Inhibidores específicos	33
e) Anticuerpos	33
f) Modificadores de las respuestas biológicas	34
g) Vacunas	34
3.3. TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO	34
3.3.1 Agentes Antineoplásicos	36
A) Diferentes formas de clasificar los antineoplásicos	36
B) Fármacos antineoplásicos de acuerdo a su acción Farmacológica	43

3.4. EFECTOS BUCALES SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO	44
3.4.1 MUCOSITIS	44
3.4.2 XEROSTOMIA	46
3.4.3 INFECCIONES	48
3.4.4 HEMORRAGIAS	62
3.5. PAUTAS DE ACTUACIÓN ODONTOLÓGICA	62
3.5.1 Antes del inicio del tratamiento oncológico	63
3.5.2 Durante el tratamiento oncológico	64
3.5.3 Después del tratamiento oncológico	68
4. HIPÓTESIS	69
CAPITULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL Y RECOLECCIÓN	
1. MÉTODOS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE INVESTIGACION	70
1.1 Tipo de investigación	70
1.2 Método	70
1.3 Instrumentos	71
1.4 Materiales	71
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	71
2.1 Ubicación Espacial	71
2.2 Ubicación temporal	71
2.3 Unidades de Estudio	72
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	73
3.1 Organización	73
3.2 Recursos	74
3.2.1 Recursos Humanos	74
4. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS	74
4.1 A nivel de sistematización	74
4.2 A nivel del estudio de los datos	75
4.3 A nivel de conclusiones	76
4.4 A nivel de recomendaciones.	77
CAPITULO III: RESULTADOS	78
1. Cuadro y grafico N° 1	79
Descripción e interpretación	80
2. Cuadro y grafico N° 2	81
Descripción e interpretación	82
3. Cuadro y grafico N° 3	83
Descripción e interpretación	84
4. Cuadro y gráfico N° 4	85

Descripción	87
Interpretación	88
5. Cuadro y gráfico N° 5	89
Descripción e interpretación	90
6. Cuadro y gráfico N°6	91
Descripción	93
Interpretación	94
7. Cuadro y gráfico N° 7	95
Descripción e interpretación	96
CONCLUSIONES	98
RECOMENDACIONES	100
BIBLIOGRAFÍA	101
INFORMATOGRAFÍA	102
ANEXOS	103



RESUMEN

La quimioterapia es el abordaje terapéutico más inmediato y en el que se cifran esperanzas para que el paciente recobre su salud. La mayor parte de fármacos antineoplásicos actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación, esto conlleva a la aparición de una serie de efectos secundarios en la cavidad oral. Esta investigación tiene como finalidad determinar cuáles son los efectos secundarios más frecuentes que se presentan en las glándulas salivales, dientes y mucosas de la cavidad bucal.

Este estudio fue realizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud de Arequipa, en el área de Quimioterapia, se tomó como unidades de estudio a pacientes mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron tratamiento de quimioterapia.

Se utilizó el método clínico para la observación sistemática de cada caso y se usó como instrumento la ficha clínica.

Los resultados encontrados fueron que existe una directa relación entre el esquema de tratamiento quimioterapéutico y los efectos secundarios en cavidad bucal

ABSTRACT

Chemotherapy is the most immediate therapeutic approach that is encrypted in the patient hopes to regain his health. Most antineoplastic drugs act indiscriminately on the cells of the basal layer of the epithelium, altering their renewal capacity, this leads to the appearance of a series of side effects in the oral cavity. This research aims to determine which are the most common side effects that occur in salivary glands, teeth and mucous membranes of the oral cavity.

This study was conducted at the National Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, EsSalud of Arequipa, in the area of chemotherapy, was taken as units of study female patients diagnosed with breast cancer receiving chemotherapy.

Clinical method was used for the systematic observation of each case and uses an instrument the clinical record.

The results were that a direct relationship exists between the chemotherapeutic treatment schedule and side effects in the oral cavity

PRESENTACIÓN

Esta investigación se titula “La Administración De Quimioterapia A Pacientes Con Cáncer De Mama y su Relación Con Efectos Secundarios En La Cavidad Bucal; Estudio En El Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa 2011”, ha estudiado pacientes que presentan cáncer de mama y que han sido sometidas a algún esquema quimioterápico como parte de su tratamiento médico oncológico; centra su interés en determinar cómo la referida quimioterapia repercute en lo que desde las ciencias médicas conocemos como efectos secundarios, en la cavidad bucal.

La investigación se realizó en el año 2011, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, cuyos resultados son presentados siguiendo el esquema que a continuación se describe.

En el primer capítulo se ha presentado el problema incluyendo todos los elementos inherentes a él y la investigación bibliográfica, en el segundo capítulo se presenta el planteamiento operacional de la investigación científica, y en el tercer capítulo los resultados.

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO OPERACIONAL

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA

Después de la segunda guerra mundial, desde la fundación de la ONU, cuando surgió la OMS la humanidad empezó a concebir la enfermedad desde una perspectiva integral; ello dio nacimiento a una definición de salud “Salud es el completo estado de bienestar físico, psíquico y social transitorio, y no solo la ausencia de enfermedad”.¹

Este enfoque ha generado que los profesionales de la salud la vean integralmente, es decir, desde una perspectiva biopsicosocial. La nueva visión aquí reseñada trajo como consecuencia la necesidad de invertir mayores recursos en aspectos relacionados básicamente a la prevención y a la promoción, sin olvidar el tratamiento de las enfermedades; lamentablemente en países como el nuestro los presupuestos para la atención de la salud asignados por el Estado siempre han sido escasos, una somera visión de la realidad peruana en cuanto a salud nos permite afirmar que existen serias deficiencias de orden organizativo, administrativo, estructural y económico; se observa carencia de hospitales, de profesionales médicos, de personal de salud, etc. En este panorama es que surgen los pacientes portadores de diversas enfermedades, unas

¹ www.proyectosalutia.com/salud/

endémicas, otras epidémicas, otras individuales y enfermedades de múltiple naturaleza.

Una enfermedad que causa gran alarma social y tiene efectos devastadores en la familia y en la persona del enfermo es el cáncer, la cual es tratada con serias limitaciones económicas, habida cuenta que la quimioterapia es un tratamiento costoso; sin embargo es el abordaje terapéutico más inmediato y en el que se cifran esperanzas para que el paciente recobre su salud. Como se verá en el planteamiento del problema la quimioterapia tiene un conjunto de efectos secundarios a nivel de distintos órganos y sistemas, en el caso de esta investigación nos interesa principalmente cuales son esos efectos secundarios en la cavidad bucal, dado que nuestra condición de odontólogos nos plantea la necesidad de coadyuvar con el tratamiento médico en la recuperación de la salud integral del paciente con cáncer.

El tratamiento del cáncer se basa en la administración de quimioterapia asociada a cirugía, en función del tipo y estadiaje del tumor. La mayor parte de fármacos antineoplásicos actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación. Esto conlleva la aparición de una serie de efectos secundarios tanto locales como sistémicos entre los que destacarían: la mielosupresión, la mucositis, las náuseas y vómitos, además la alopecia e inmunosupresión. Asimismo, la administración de determinados citostáticos implica una mayor incidencia y gravedad de estas complicaciones.

Algunos de los efectos secundarios en la cavidad oral al tratamiento oncológico son la mucositis, candidiasis, xerostomía, afectando en ocasiones la calidad de vida de los pacientes.

No basta solo con conocer los problemas, sino también indicar soluciones o pautas para su manejo antes, durante y después de la administración de quimioterapia.

1.2 ENUNCIADO

“LA ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA A PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y SU RELACIÓN CON EFECTOS SECUNDARIOS EN LA CAVIDAD BUCAL; UN ESTUDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, AREQUIPA 2011”

1.3. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

1.3.1 Área del Conocimiento

- Campo : Ciencias de la Salud.
- Área : Odontología.
- Especialidad : Patología Bucal – Medicina Bucal
- Línea o tópico: Quimioterapia oncológica

1.3.2. Operacionalización de las variables

VARIABLES		INDICADORES	SUBINDICADOR
<p>QUIMIOTERAPIA</p> <p>Variable independiente</p>		<p>Administración endovenosa de uno o más fármacos antineoplásicos</p>	<p>-Pacientes que reciben doxorubicina + ciclofosfamida</p> <p>-Pacientes que reciben paclitaxel semanal</p> <p>-Pacientes que reciben gemcitabina + carboplatino</p> <p>-Pacientes que reciben doxorubicina + paclitaxel</p> <p>-Pacientes que reciben ciclofosfamida + 5- fluorouracilo + metotrexate</p> <p>-Otros esquemas</p>
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS EN CAVIDAD BUCAL</p> <p>Variable dependiente</p>	<p>En tejidos blandos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mucositis 	<p>Inflamación de mucosa oral (Criterios según la CTCAE v4.03)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 • Grado 2 • Grado 3 • Grado 4 • Grado 5
	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias 	<p>Hemorragia de cavidad oral (Criterios según la CTCAE v4.03)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 • Grado 2 • Grado 3 • Grado 4 • Grado 5
	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones mucosas 	<p>Proceso infeccioso que involucra la superficie (Criterios según la CTCAE v4.03)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 • Grado 2 • Grado 3
	<p>En glándulas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Xerostomía 	<p>Flujo salival reducido en la cavidad oral (Criterios según la CTCAE v4.03)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 • Grado 2 • Grado 3 •
	<p>En tejidos duros</p> <ul style="list-style-type: none"> • Caries 	<p>Desintegración de un diente, tornándose blando, descolorido y /o poroso (Criterios según la CTCAE v4.03)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 • Grado 2 • Grado 3

1.3.3. Interrogantes Básicas

- a) ¿Cuál es la edad más frecuente en que aparece el cáncer de mama?
- b) ¿Cuál de los esquemas quimioterapéuticos es el que produce más efectos secundarios a nivel de tejidos blandos, tejidos duros (dientes) y a nivel de glándulas salivales en la cavidad oral?
- c) ¿Los efectos secundarios en cavidad bucal se presentan asociados o son excluyentes?
- d) ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento de cáncer de mama con quimioterapia en tejidos blandos?
- e) ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento de cáncer de mama con quimioterapia en tejidos duros (dientes)?
- f) ¿Cuáles son los efectos secundarios del tratamiento de cáncer de mama con quimioterapia en glándulas salivales?

1.3.3. Definición conceptual:

- Administrar quimioterapia: Es el acto médico, del especialista en oncología, que consiste en suministrar medicamentos químicos tales como Ciclofosfamida, Doxorubicina, Paclitaxel, que tienen la propiedad de bloquear la reproducción celular.
- Paciente con cáncer de mama: Es la persona del sexo femenino portadora de cáncer a nivel del tejido mamario
- Efecto secundario local: Es una consecuencia indeseada, no esperada, imposible de evitar que sufre la cavidad bucal por el tratamiento del cáncer.

- Cavity bucal: En esta investigación se define cavity bucal las siguientes estructuras: encías, dientes y glándulas salivales.

1.4. Justificación

Se justifica el presente trabajo en vista de que el odontólogo general y de especialidad debe ayudar a las pacientes a superar los efectos secundarios de la quimioterapia en la cavity bucal y lograr que las pacientes con cáncer de mama enfrenten su enfermedad con una mejor calidad de vida y mayor tolerancia a la quimioterapia.

1.4.1 Originalidad

Es el primer estudio realizado en nuestro medio que detalla los efectos secundarios en la cavity bucal producida por los quimioterápicos entre los diferentes esquemas utilizados en cáncer de mama. Sin embargo, existe una investigación relacionada con esta de la doctora Juana Inés Mango Guzmán que trabajó sobre cáncer de cabeza y cuello.

1.4.2 Relevancia Científica

La oncología crece día a día y los laboratorios proponen nuevos quimioterápicos y nuevos esquemas de tratamiento que lamentablemente inciden negativamente en la salud oral, tenemos que tener conocimiento para evitar y/o minimizar en

lo posible los efectos secundarios en boca y mejorar la calidad de vida del paciente cáncer.

1.4.3 Factibilidad

Es factible por el acceso a las unidades de estudio en el Hospital Nacional del Sur por la casuística que presenta y la accesibilidad al paciente por parte de la investigadora, como también a la bibliografía, recursos y asesoría.

1.4.4 Actualidad

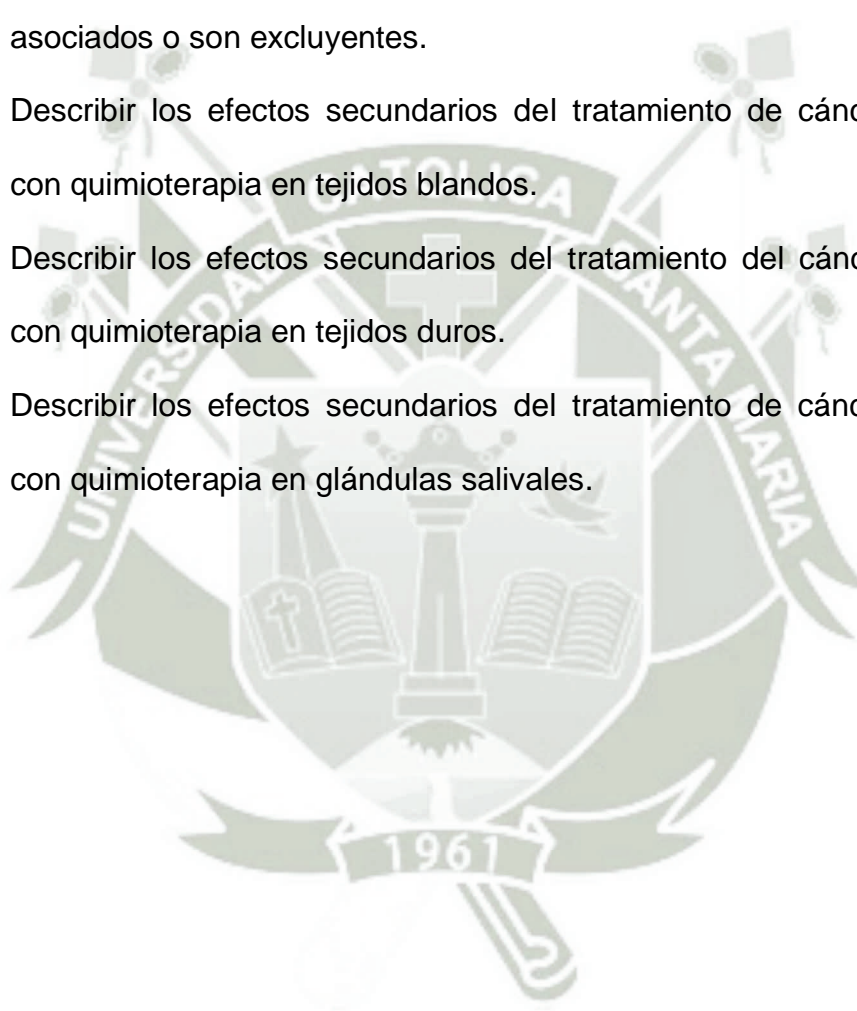
En este estudio se utilizará la última versión de la Common Terminology Criterial For Adverse Events (CTCAE) en la versión 4.03 publicada el 14 de Junio del 2010.

1.4.5 Interés personal

Durante la época de estudios odontológicos he tenido inquietud por conocer porqué se producían las diferentes lesiones en la cavidad oral en pacientes con cáncer. Por mi desarrollo profesional, por ser un campo abierto a la investigación. De esta manera, deseo contribuir con la investigación científica, brindando elementos objetivos y prácticos para ser tomados en cuenta complementándolos en la formación del alumno, para que posea más herramientas y se pueda defender en un mundo cada vez más adverso.

2. OBJETIVOS

- a) Identificar a los pacientes en función de la edad.
- b) Determinar el esquema quimioterapéutico que produce más efectos secundarios a nivel de tejidos blandos, tejidos duros (dientes) y a nivel de glándulas salivales.
- c) Determinar si los efectos secundarios en cavidad bucal se presentan asociados o son excluyentes.
- d) Describir los efectos secundarios del tratamiento de cáncer de mama con quimioterapia en tejidos blandos.
- e) Describir los efectos secundarios del tratamiento del cáncer de mama con quimioterapia en tejidos duros.
- f) Describir los efectos secundarios del tratamiento de cáncer de mama con quimioterapia en glándulas salivales.



3. MARCO TEÓRICO

3.1 Estructura de la cavidad bucal

La cavidad bucal está delimitada por el paladar, la base de la boca, las mejillas y los labios, así como la úvula y los arcos palatoglosos que discurren lateralmente desde la úvula.

El interior de la cavidad bucal está dividida por las hileras de dientes del maxilar superior y/o inferior: se define como cavidad bucal propiamente el espacio que queda rodeado frontal y lateralmente por los dientes, que mayoritariamente resulta ocupada por la lengua. El espacio entre las hileras de dientes y los labios y/o las mejillas recibe el nombre de vestíbulo oral. De acuerdo con los términos latinos, las indicaciones relativas al sentido reciben el nombre de oral “cuando discurren hacia la cavidad bucal” y vestibular “cuando discurren hacia el vestíbulo oral”.

El conjunto de la cavidad bucal está recubierto de mucosa, manteniéndose húmeda gracias a la saliva producida por las glándulas salivares. La mucosa bucal contiene receptores sensoriales para notar la temperatura y el tacto. En la mucosa de la superficie lingual también encontramos los receptores para el sentido del gusto.

La transición entre la mucosa móvil de los labios y/o de las mejillas y la mucosa móvil del proceso alveolar también recibe el nombre de surco labial. En la zona de las mejillas una serie de pliegues mucosos estiran hacia el proceso alveolar, pliegues que reciben el nombre de frenillos bucales. Además, desde la mucosa del labio superior y del labio inferior, sendos frenillos labiales entran en la mucosa del proceso alveolar.

En la zona de las hileras de dientes la mucosa móvil se convierte en las encías que van fijadas a los huesos maxilares.²

3.1.1 ENCÍAS:

La encía es una fibromucosa formada por tejido conectivo denso con una cubierta de epitelio escamoso queratinizado que cubre los

² <http://www.medeco.de/es/atlas-dental/odontoestomatologia/anatomia/>

procesos alveolares y rodea a los dientes. La encía es contigua al ligamento periodontal y, en su exterior, con los tejidos mucosos de la cavidad oral. La encía tiene por lo general un color rosa pálido y al encontrarse adherido a los cuellos de los dientes (epitelio de unión) e insertado con fibras colágenas (inserción conectiva) forma un sellado que protege al hueso y demás tejidos de soporte.

Se habla de encía marginal, encía insertada y encía alveolar, según la zona bucal donde se encuentra. La encía es componente del periodonto.

Las encías son un tejido del interior de la boca, que cubre las mandíbulas, protegiendo y ayudando a sujetar los dientes. Las encías son visibles al levantar los labios, su coloración, si están sanas, es entre rosácea y rojo pálido con los dientes firmemente sujetos. Una higiene inadecuada o insuficiente puede producir enfermedades periodontales, incluida la gingivitis. La encía se divide en dos regiones, la encía libre (marginal) y la encía insertada. Estas dos regiones se combinan para formar la punta de la encía, que se extiende en sentido coronal entre los dientes, lo que se conoce como papila interdientaria. Esta evita el impacto de la comida en la zona interproximal bajo el área de contacto de los dientes y el establecimiento de una irritación que podría finalmente originar alguna patología periodontal.³

3.1.2 DIENTES:

El diente es un órgano anatómico duro, enclavado en los alvéolos de los huesos maxilares a través de un tipo especial de articulación denominada gónfosis y en la que intervienen diferentes estructuras que lo conforman: cemento dentario y hueso alveolar ambos unidos por el ligamento periodontal. El

³ Lindhe, 2005. p. 5

diente está compuesto por calcio y fósforo, que le otorgan la dureza.

Los dientes son estructuras de tejido mineralizado que comienzan a desarrollarse desde pronta edad y los cuales nos ayudan a masticar alimentos para una buena digestión. El diente realiza la primera etapa de la digestión y participa también en la comunicación oral.

Básicamente en el diente se pueden reconocer dos partes, la corona, parte visible recubierta por esmalte dental y la raíz no visible en una boca sana.

3.1.3 GLÁNDULAS SALIVALES:

Las glándulas salivales en diversas especies biológicas son glándulas exocrinas en el sistema digestivo superior que producen la saliva que vierten en la cavidad oral.

La saliva es un líquido coloro de consistencia acuosa o mucosa, que contiene proteínas, glucoproteínas, hidratos de carbono y electrolitos, células epiteliales descamadas y leucocitos. Su función, entre otras, es iniciar la digestión de los alimentos al humedecerlos para ayudar en el proceso de masticación y deglución, y contiene enzimas que comienzan el proceso de digestión de carbohidratos y grasas.

A) Histología

- Glándulas serosas contienen sólo células glandulares serosas y secretan saliva fluida que contiene ptialina.

- Glándulas mucosas sólo tienen células glandulares mucosas.
- Glándulas mixtas contienen células mucosas y serosas, la secreción es viscosa e incluye mucina y ptialina.

Las células mioepiteliales se encuentran en todas las glándulas salivales de la boca y se localizan entre las células glandulares y la lámina basal. Son células aplanadas.

Sistema de conductos excretores. Las primeras porciones se denominan conductos intercalares, luego son intralobulares y se continúan en los conductos salivales o estriados.

B) Clasificación anatómica

En anatomía humana se clasifican de acuerdo a su tamaño e importancia funcional en:

Las glándulas salivales mayores representadas por 3 glándulas pares: las glándulas sublinguales: ubicadas en el tejido conectivo de la cavidad oral, glándulas parótidas y submandibular: ubicadas por fuera de la cavidad oral.

Las glándulas salivales menores, secundarias o accesorias se encuentran distribuidas en la mucosa y submucosa de los órganos de la boca y son las glándulas labiales, genianas, palatinas y linguales.

a) Glándula parótida

Es una glándula túbulo acinosa que es sólo serosa, situada en la cara lateral de la fosa retromandibular. En el ser humano es la de mayor tamaño, más o menos de 6 cm de longitud y de 3 a 4 cm de ancho, rodeada por una gruesa cápsula de tejido conectivo desde donde parten tabiques de tejido conectivo hacia el interior de la glándula. Su peso varía de 15 a 30 g.

b) Glándula submaxilar

La glándula submaxilar es una glándula salival que tiene una forma irregular y un tamaño parecido a una nuez con un peso de 8 a 15 gr. Se localiza en la parte posterior del piso de la boca. Esta glándula produce una secreción musinosa acuosa, llamada mucoserosa, a través del conducto de Wharton.

c) Glándula sublingual

Es la más pequeña en volumen y peso (representa un tercio aproximadamente de la submandibular). Ubicada en el surco alveololingual, subyacente a la mucosa con un borde craneal que produce una elevación denominada eminencia sublingual. Su forma es elipsoidal y está aplanada transversalmente, con un eje

mayor de dirección ventromedial, y mide 3 cm de longitud aproximadamente.

d) Glándulas salivales menores

Son pequeñas, numerosas y superficiales, situadas en los diferentes órganos de la cavidad bucal con excepción de las encías y parte anterior del paladar duro. Son labiales, genianas o vestibulares, palatinas y linguales. A excepción de las linguales de Von Ebner que son de secreción serosa, la mayoría son mixtas, con predominio mucoso.

Aunque son responsables de la menor cantidad de saliva producida (5% - 10% del total) son las que, por su producción continua, mantienen la lubricación o humedad de la boca y contribuyen a mantenerla libre de infecciones y caries por producir una película protectora y, con su alto contenido de mucinas, inmunoglobulinas, fosfatasa ácida y lisozimas, impedir la colonización de los gérmenes y su ataque al esmalte dental.⁴

⁴ <https://es.wikipedia.org>

3.2 NEOPLASIA MALIGNA

3.2.1 CONCEPTO

Nombre dado a las enfermedades en las que hay células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir los tejidos cercanos. Las células de neoplasias malignas también se pueden diseminar hasta otras partes del cuerpo a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático. El carcinoma es una neoplasia maligna que empieza en la piel o en los tejidos que revisten o cubren los órganos internos. El sarcoma es una neoplasia maligna que empieza en el hueso, el cartílago, la grasa, el músculo, los vasos sanguíneos u otro tejido conjuntivo o de sostén. La leucemia es una neoplasia maligna que comienza en un tejido donde se forman las células sanguíneas, como la médula ósea, y hace que se produzca un gran número de células sanguíneas anormales y que estas entren en la sangre. El linfoma y el mieloma múltiple son neoplasias malignas que empiezan en las células del sistema inmunitario. Las neoplasias malignas del sistema nervioso central empiezan en los tejidos del cerebro y la médula espinal. También se llama cáncer.⁵

3.2.2 CONCEPTOS GENERALES DE CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el crecimiento desenfrenado de células malignas en el tejido mamario. Existen dos tipos principales de cáncer de mama, el carcinoma ductal, la más frecuente, que comienza en los conductos que llevan leche desde la mama hasta el

⁵ [Ihttp://www.cancer.gov/diccionario](http://www.cancer.gov/diccionario)

pezón y el carcinoma lobulillar que comienza en partes de las mamas, llamadas lobulillos, que producen la leche materna.

A) Epidemiología

Desde hace varias décadas, el cáncer de mama se ha incrementado en grado notable alrededor del mundo, sobre todo en países occidentales y este crecimiento permanece, a pesar de que existen mejores instrumentos de diagnóstico, diversos programas de detección temprana, mejores tratamientos y mayor conocimiento de los factores de riesgo.

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en Europa, Estados Unidos, Australia y algunos países de América Latina.

El cáncer mamario representa 31% de todos los cánceres de la mujer en el mundo. La incidencia está aumentando en América Latina y en otras regiones donde el riesgo es intermedio (Uruguay, Canadá, Brasil, Argentina, Puerto Rico y Colombia) y bajo (Ecuador, Costa Rica y Perú).

Con base en un análisis estadístico del año más reciente para el cual existen datos en cada país, son cinco los países donde la mortalidad anual por cada 10.000 mujeres es mayor:

Uruguay (46,4), Trinidad y Tobago (37,2), Canadá (35,1), Argentina (35,2) y Estados Unidos (34,9).

B) Cuadro clínico

El principal motivo de consulta en relación a las mamas de una mujer es la detección de una masa o tumoración. Aproximadamente el 90% de todas las masas mamarias son causadas por lesiones benignas. Las que son suaves y masas elásticas se asocian generalmente con un fibroadenoma en mujeres de 20 a 30 años de edad y quistes en las mujeres entre 30 y 40 años. Las masas malignas de mama se caracterizan por ser solitarias, no muy notorias, duras y dolorosas a la palpación.

Otra manifestación frecuente es dolor en los senos. Dicha *mastalgia* rara vez se asocia con cáncer de mama y suele estar relacionada con cambios fibroquísticos en las mujeres pre menopáusicas. Las mujeres post menopáusicas que reciben terapia de reemplazo de estrógeno también pueden quejarse de dolor en los senos provocado por cambios fibroquísticos. El dolor de estos trastornos fibroquísticos suele verse acompañado de pequeñas tumoraciones difusas en las mamas.

El cáncer de mama precoz generalmente no causa síntomas; razón por la cual los exámenes regulares de las mamas son

importantes. A medida que el cáncer crece, los síntomas pueden incluir enrojecimiento, hinchazón y retracción de la piel o del pezón con la aparición de agujeros o fruncimiento que luce como cáscara de naranja. Otro problema frecuente es la secreción del pezón. El flujo de un carcinoma de mama suele ser espontáneo, con sangre, asociado a una masa y localizado en un solo conducto en uno de las mamas. En algunos casos la secreción de líquido proveniente del pezón puede ser de color claro a amarillento o verdoso, y lucir como pus.

Tumores mamarios o tumoraciones en las axilas que son duras, tienen bordes irregulares y generalmente no duelen. Cambio en el tamaño, forma o textura de las mamas o el pezón. Los hombres también pueden desarrollar cáncer de mama y los síntomas abarcan tumoración mamaria, así como dolor y sensibilidad en las mamas.

Los síntomas del cáncer de mama avanzado pueden abarcar:

- Bulto en la mama
- Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (adenopatías) en la axila.
- Cambios en el tamaño, textura de la piel o color de la mama
- Enrojecimiento de la piel

- Formación de depresiones o arrugas
- Cambios o secreción por el pezón
- Descamación
- Tracción del pezón hacia un lado o cambio de dirección
- Dolor óseo.
- Dolor o molestia en las mamas.
- Úlceras cutáneas.
- Hinchazón de un brazo (próximo a la mama con cáncer).
- Pérdida de peso.

Hay que enfatizar que el cáncer de mama puede manifestarse como una tumoración asintomática y que cuando ya hay retracción de la piel sea un cáncer avanzado, por lo que al detectar una masa, la paciente debe buscar ayuda profesional y pedir un diagnóstico exacto basado en estudios y no en presunción clínica.⁶

3.2.3 CLASIFICACIÓN CELULAR

GRADO TUMORAL (G):

G1. Bien diferenciado

G2. Moderadamente diferenciado

G3. Poco diferenciado

⁶ Hernandez, 2007. pp. 462-466

G4. Indiferenciado

3.2.4 CLASIFICACIÓN TNM

Fue creada en 1950 por Pierre Denoix y es uno de los sistemas de clasificación más usados, y ha sido aceptado por la International Union Against Cancer (UICC) y por la American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Este sistema se basa en la valoración de tres componentes:

- T: la extensión del tumor primario.
- N: La ausencia o presencia, así como la extensión de las metástasis ganglionares en los ganglios de la zona.
- M: la ausencia o presencia de afectación neoplásica a distancia.

Junto a cada letra se usan unas determinadas subseries numéricas que indican la extensión progresiva de la enfermedad, quedando la clasificación:

- T (Tumor primario)

T_x: el tumor primario no puede valorarse

T₀: no existen indicios del tumor primario

T_{is}: carcinoma in situ

T₁: tumor menor de 2cm

T₂: Tumor mayor de 2cm y menor de 4cm

T₃: tumor mayor de 4 cm

T₄: Tumor grande, con invasión profunda de hueso, musculo, piel,
etc.

- N (Ganglios linfáticos regionales)

N_x: los ganglios linfáticos regionales no pueden valorarse.

N₀: no hay adenopatías metastásicas.

N₁: ganglio único, homolateral palpable, con diámetro menor de 3cm

N₂: adenopatía única, monolateral mayor de 3cm pero menor de 6cm

N_{2a}: adenopatía homolateral, única igual a 6cm

N_{2b}: adenopatías múltiples, monolaterales igual o mayor a 6cm.

N_{2c}: adenopatías múltiples, contralaterales y bilaterales.

N₃: afectación creciente de los ganglios linfáticos regionales.

- M (Metástasis a distancia)

M_x: las metástasis a distancia no pueden valorarse.

M₀: no existen metástasis a distancia.

M₁: Metástasis a distancia. Este estadio puede especificarse con mayor detalle añadiendo la abreviatura de la localización de la metástasis: PUL (pulmón), OSS(ósea), HEP(hepático), BRA (cerebral)

3.2.5 ESTADIAJE

Estadio Clínico O T_{is}, N₀, M₀

Estadio Clínico I T₁, N₀, M₀

Estadio Clínico II T₂, N₀, M₀

Estadio Clínico III T₃, N₀, M₀

T₃, N₁, M₀

T₂, N₁, M₀

T₁, N₁, M₀

Estadio Clínico IV T₄, N₀, M₀

T₃; N₂, M₀

T₂, N₂, M₀

T₁, N₂, M₀

Cualquier T_1, N_1, M_1 ⁷

3.2.6 ASPECTOS GENERALES EN EL TRATAMIENTO

La selección del tratamiento depende de lo siguiente:

1. Tamaño de la lesión
2. Localización de la lesión
3. Presencia de diseminación regional o a distancia
4. Estado general del paciente
5. Grado de diferenciación de la lesión según el estudio histopatológico

El tratamiento dado para el cáncer es muy variable y depende en un número de factores incluyendo el tipo, el lugar y la cantidad del cáncer, así como en el estado físico del paciente. Los tratamientos son diseñados para matar o remover directamente a las células cancerosas o para llevarlas a su muerte por medio de la deprivación de señales necesarias para la división celular o para estimular sus defensas propias.

Los tratamientos pueden ser divididos en categorías basadas en su fin y modo de acción. Los diferentes tipos de tratamiento son usados constantemente en combinación, ya sea simultáneamente o secuencialmente. Los tipos de tratamientos usados y el orden en el que son usados son decisiones hechas por el médico y el paciente.

⁷ Burke, 2004. pp. 1420,1425

- A) **Cirugía:** Muchas veces es el primer tratamiento para varios tumores sólidos. En los casos donde el cáncer es detectado en una etapa temprana, la cirugía puede ser suficiente para curar al paciente al remover todas las células cancerosas. Los tumores benignos también pueden ser removidos por medio de la cirugía.
- B) **Radiación:** Puede ser usada en conjunto con cirugía y/o tratamientos fármacos. El gol de la radiación es matar directamente a las células cancerosas al dañarlas con rayos de energía alta.
- C) **Quimioterapia:** Un término utilizado para una gran variedad de medicamentos usados para matar a las células cancerosas. Los fármacos quimioterapéuticos funcionan por medio de daños a las células cancerosas que siguen dividiéndose y prevención de sus reproducciones.
- D) **Inhibidores específicos:** Esta clase de medicamentos son relativamente nuevos en el tratamiento del cáncer. Ellos trabajan al concentrarse en proteínas específicas y procesos que son casi siempre limitados a las células cancerosas. El impedimento de estos procesos previene el crecimiento y la división de las células cancerosas.
- E) **Anticuerpos:** Este tipo de tratamiento involucra el uso de anticuerpos para combatir las células cancerosas. Mientras anticuerpos son proteínas que ocurren

naturalmente en nuestros cuerpos, los anticuerpos usados en el tratamiento del cáncer han sido manufacturados para su uso como fármacos. Estos anticuerpos pueden trabajar por medio de varios mecanismos diferentes, ya sea al deprivar las células cancerosas de sus señales necesarias o al matarlas directamente. Por su especificidad, los anticuerpos pueden ser considerados como un tipo de inhibidores específicos.

F) **Modificadores de respuestas biológicas:** Estos tratamientos usan las proteínas normales que ocurren naturalmente en nuestros cuerpos para estimular las defensas propias contra el cáncer.

G) **Vacunas:** El propósito de las vacunas contra el cáncer es estimular las defensas de nuestros cuerpos. Las vacunas normalmente contienen proteínas que se encuentran o que son producidas por las células cancerosas. Al administrar estas proteínas, el tratamiento se enfoca en aumentar la respuesta inmune de nuestros cuerpos contra las células cancerosas.⁸

3.3 TRATAMIENTO QUIMIOTERAPICO

La quimioterapia consiste en una combinación de medicamentos que han de ser administrados periódicamente durante un tiempo para eliminar las

⁸ <http://www.cancerquest.org/index>

células cancerosas. Los medicamentos utilizados son tóxicos para las células y se aprovecha de la falta de control y crecimiento desordenado de las células tumorales para cumplir con su misión: reducir o eliminar el tumor, estos se denominan citostáticos. Dado que también dañan células normales, es necesario dar la cantidad necesaria para afectar al tumor sin producir efectos adversos intolerables. Esta dosis o cantidad se tiene que repetir periódicamente, ya que para eliminar el tumor hacen falta algunos ciclos de tratamiento.

La quimioterapia se puede utilizar sola para combatir la enfermedad o combinada con otros procedimientos como la cirugía, radioterapia, terapia hormonal o biológica.

La quimioterapia se administra mayoritariamente por vena, motivo por el cual es necesario acudir al hospital de día para ponerse el tratamiento.

Una sesión de tratamiento normalmente estará precedida por las pruebas analíticas de comprobación del estado del paciente y evaluación clínica, para finalmente proceder a la administración de los medicamentos necesarios. La sesión de tratamiento puede durar desde 30 minutos, hasta 12 horas, aunque la duración más habitual es de entre 1 y 3 horas.

Un ciclo de tratamiento es el conjunto de sesiones que se repiten periódicamente. El ciclo puede estar formado por una sesión, dos o hasta cinco. Habitualmente los ciclos están formados por una sesión que se repite cada semana o cada 3 semanas, según el esquema del tratamiento, que,

como ya hemos comentado, depende del tipo de cáncer. El tratamiento completo puede durar desde unas semanas hasta un año o más.⁹

3.3.1 AGENTES ANTINEOPLÁSICOS

Los fármacos antineoplásicos pueden clasificarse según su grupo farmacológico, mecanismo de acción y según su origen

A) Diferentes formas de clasificar los antineoplásicos

Tipo de clasificación	Antineoplásico
Grupo farmacológico	Alquilantes
	Productos naturales (antibióticos y derivados de plantas)
	Antimetabolitos
	Hormonas y antagonistas
	Agentes diversos
Mecanismo de acción	Antineoplásicos que actúan sobre el ADN
	Antineoplásicos que actúan sobre la división celular sin actuar sobre el ADN
	Antineoplásicos que actúan sobre factores de la división celular.
	Antineoplásicos que actúan sobre la respuesta inmune.
Según su origen	Origen vegetal
	Origen bacteriológico (antibióticos)

Entre los fármacos que inhiben la división celular están, los agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos y los derivados de las plantas.

a) Alquilantes

Forman enlaces covalentes con grupos nucleofílicos del ADN, impidiendo su replicación y la división celular, no distinguen entre las células de ciclo activo y las que están en reposo. El principal

⁹ Greene, 2004.pp. 129,130

sitio de alquilación es el N7 de guanina, pero pueden ser alquiladas otras bases nitrogenadas. La mayoría de los agentes alquilantes son bifuncionales, es decir que transfieren dos grupos alquilo al ADN.

Estos fármacos provocan importante mielosupresión y alteraciones gastrointestinales y el uso prolongado puede deprimir la gametogénesis, sobre todo en hombres, además son teratogénicos en el primer trimestre de embarazo.

b) Antimetabolitos

Estructuralmente están relacionados a los componentes celulares normales y generalmente interfieren con la disponibilidad de los nucleósidos purina o pirimidina.

- Análogos de purinas y pirimidinas, pueden inhibir la síntesis de precursores del ADN y otros pueden ser análogos de nucleótidos que se incorporan al ADN, compitiendo con los nucleótidos reales, con lo que afectan síntesis y función de ADN o de ARN. Ejemplo de estos fármacos tenemos 5-fluorouracilo (análogo de pirimidina) y 6-mercaptopurina (análogo de purina).
- Análogos de los folatos, son fármacos afectando la reducción del ácido fólico de la dieta a tetrahidrofolato (FH4), este es un cofactor importante para síntesis de purinas, pirimidinas y otras reacciones metabólicas que se caracterizan por transferencia de unidades carbono.

La enzima dihidrofolatoreductasa (DHFR), se encarga de reducir el folato a tetrahidrofolato, le producen falta de este cofactor (FH4). El metrotexate, es un fármaco que pertenece a este grupo y se fija al sitio catalítico de la DHFR e interfiere con la síntesis de la forma reducida del ácido fólico (FH4), que es la que acepta

unidades de un carbono. Esto interrumpe la síntesis de timidilato, purinas y aminoácidos, lo que produce interrupción de síntesis de ADN y ARN.

El 5- fluorouracilo es una prodroga, que luego de bitransformarse y activarse forma un complejo, de unión covalente, con la enzima timidilatocintaza, lo que afecta síntesis de ácido timidilico y con esto se produce inhibición de la síntesis de ADN.

c) **Productos naturales**

Antibióticos

Se fijan al DNA mediante intercalación de bases específicas y bloqueo de la síntesis de ADN y ARN, o ambos. Producen ruptura de la cadena de ADN e interfieren con la replicación celular

La doxorubicina y la daunorubicina ejercen varias acciones citotóxicas, se intercalan al ADN y evitan la reacción de fractura y reparación del ADN que realiza la topoisomerasa II, con esto se inhibe la síntesis de ADN y ARN.

La actividad de la Topoisomerasa II (ADN girasa) está marcadamente aumentada en células de rápida proliferación.

La doxorubicina, la daunorubicina y bleomicina promueven la reducción del O_2 molecular y se forman iones superóxido y peróxido de hidrogeno que rompen el ADN.

Los tejidos ricos en superoxidodismutasa o en glutatión peroxidasa están protegidos, pero en tumores y tejido cardiaco sano no existe superóxidodismutasa. El corazón además carece de catalasa y no puede deshacerse del peroxido de hidrogeno, de aquí la cardiotoxicidad irreversible reportada para doxorubicina

- **Derivados de plantas**

Los alcaloides de la vinca, son específicos del ciclo celular y al igual que los taxanos bloquean células en mitosis y son conocidos como inhibidores de los microtúbulos.

El huso mitótico es esencial en células eucariotas para la repartición equitativa del ADN, cuando la célula se divide. Consiste de cromatina y microtúbulos, estos últimos formados de tubulina α y β , que son proteínas, que deben polimerizarse. Los fármacos derivados de la vinca inhiben esta polimerización (bloquea el ensamblaje).

Los taxanos, como el paclitaxel, funcionan como un huso mitótico venenoso, se fijan de manera reversible a la tubulina, pero promueve la polimerización (ensamblaje), a diferencia de los alcaloides de la vinca. El proceso de polimerización y despolimerización cambia a favor de los microtúbulos, pero estos son disfuncionales, por lo que producen la muerte celular

- Campotecinas, como el topotecán y el irinotecán, inhiben la topoisomerasa I, esta enzima es la responsable de cortar las cadenas simples de ADN. La inhibición de esta enzima ocasiona daño en el ADN.

d) Hormonas esteroides y antagonistas

- Prednisona es una prodroga que debe ser convertida a prednisolona, se fija a un receptor que desencadena la producción de proteínas específicas y puede suprimir la mitosis de los linfocitos, por lo que se usa en leucemias linfocíticas.

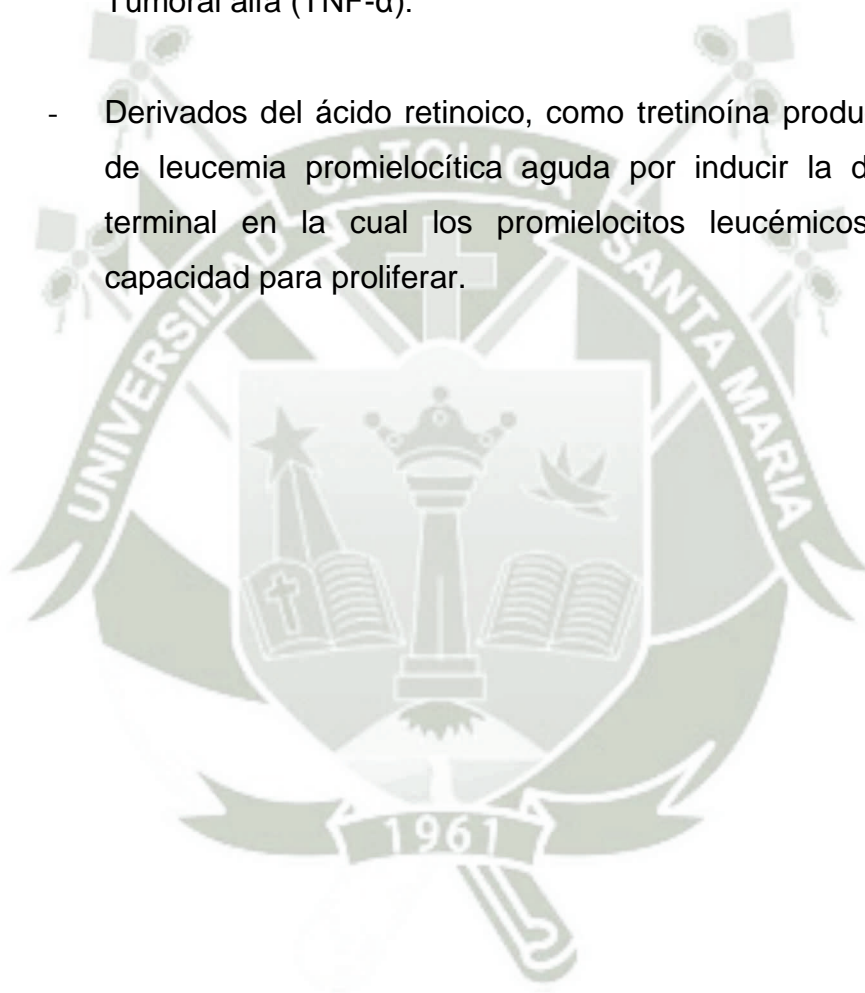
- Supresores adrenocorticales, como aminoglutetimida, inhiben síntesis suprarrenal de pregnenolona e inhibe la aromatasas, esta enzima se encarga de la síntesis de estrógenos a partir de androstenediona (un andrógeno), este fármaco se usa en el cáncer de mama.
- Estrógenos, inhiben el crecimiento del tejido protático por bloquear la hormona luteinizante (LH) lo que disminuye la síntesis de andrógenos por el testículo, por lo que se usan en cáncer prostático.
- Antiestrógenos, como el tamoxifeno, que modula selectivamente el receptor de estrógeno, lo que impide a los genes reaccionar a los estrógenos y por esto no se produce síntesis de ARN, en sitios específicos. El tamoxifeno compite con los estrógenos por su receptor, bloqueando el efecto estrogénico en el tejido mamario. Este fármaco es utilizado para el cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas.
- Inhibidores de la aromatasas, como el anastrozol no afecta la síntesis suprarrenal de glucocorticoides y mineralocorticoides. Detiene, además la mayor parte de la actividad de la aromatasas en la periferia, en mujeres postmenopáusicas, se usa en cáncer de mama.
- Andrógenos, como propionato de testosterona puede actuar en receptores de andrógenos y suprimir la proliferación celular en el cáncer de mama.
- Antiandrógenos, como flutamida, bloquea las acciones de testosterona, en células de carcinoma prostático.

- Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina, como el leuprólido y la goserelina, son agonistas de los receptores de esta hormona en la hipófisis, lo que produce desensibilización del receptor y por tanto la inhibición de la liberación de las hormonas folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), dando como resultado reducción de la síntesis de andrógenos y estrógenos.

e) **Otros Fármacos**

- La L-Asparaginasa, cataliza la hidrólisis de la asparagina en ácido aspártico y amoníaco. La asparagina es necesaria para la síntesis de proteínas y en las células cancerosas se requiere de fuente externa de asparagina.
- Inhibidores de la proteína tirosina cinasa, como el imatinib, inhiben proliferación celular. Las proteínas cinasas son componentes importantes de transducción de señales que transmiten información al núcleo e influyen en la transcripción genética y síntesis de ADN.
- Inhibidores de receptores de factores de crecimiento, como el cetuximab (anticuerpo monoclonal quimérico) inhibe la proliferación e induce la apoptosis de las células tumorales humanas que expresan factor de crecimiento epidérmico (EGFR). El receptor del factor de crecimiento epidérmico está implicado en el control de la supervivencia celular, la progresión del ciclo celular, la angiogénesis, la migración celular y la invasión celular metastásica. El cetuximab se une al EGFR y bloquea la unión de los ligandos endógenos al EGFR, inhibiendo su función.

- La hidroxurea, inhibe la enzima reductasa de difosfato de ribonucleósido, enzima que cataliza la conversión reductiva de ribonucleótidos en desoxirribonucleótidos paso importante para la síntesis de ADN.
- Talidomida, tiene efecto antiangiogénico e inmunomodulador, incluyendo la inhibición del señalamiento del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α).
- Derivados del ácido retinoico, como tretinoína producen remisión de leucemia promielocítica aguda por inducir la diferenciación terminal en la cual los promielocitos leucémicos pierden la capacidad para proliferar.



B) FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS DE ACUERDO A SU ACCIÓN FARMACOLÓGICA ¹⁰

Fármacos alquilantes
Mecloretamina
Mostazas nitrogenadas: Ciclofosfamida Ifosfamina Estramustina Melfalan
Nitrosoureas: Carmustina y lomustina
Cisplastino, carboplastino

Fármacos antimetabolitos
Análogos de la pirimidina: Citarabina, 5-Fluorouracilo.
Análogos de las purinas: Fludarabina, Pentostatina, 6-Tioguanina, 6-Mecaptopurina
Análogos del ácido fólico: Metrotexate, Pemetrexed

Otros Fármacos
Asparaginasa
Inhibidores de la proteína tirosina cinasa: Imatinib.
Inhibidores de receptores de factores de crecimiento: Cetuximab
Hidroxiurea
Modificadores de la respuesta biológica:

Productos naturales	
Antibióticos	Derivados de plantas
Bleomicina	Alcaloides de la vinca: Vincristina, vinblastina, vinorelbina (navelbina)
Dactinomicina	Taxanos: Plaquitaxel,
Antraciclina: Doxorubicina, Daunorubicina	Campotecinas: Topotecán, irinotecán
Plicamicina	
Mitomicina	

Hormonas esteroides y antagonistas
Adrenocortico-esteroides: Prednisona
Supresores adrenocorticales: Aminoglutetimida
Progestágenos: Hidroxiprogesterona
Estrógenos: Dietilestilbestrol.
Antiestrógenos: Tamoxifeno
Inhibidores de la aromatasas: Anastrozol,
Andrógenos: Propionato de testosterona
Antiandrógenos: Flutamida
Análogo de la hormona liberadora de gonadotropina: leuprolido.

¹⁰ <http://www.docstoc.com/?doc1>

3.4 EFECTOS BUCALES SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

3.4.1 MUCOSITIS

La mucositis es una reacción inflamatoria que afecta a la mucosa de todo el tracto gastrointestinal, aunque suele adquirir un mayor protagonismo en el área orofaríngea. Presenta una prevalencia que oscila entre el 30-85% y es una de las causas más importantes de morbilidad tras la administración de quimioterapia.

A) Etiología:

No está totalmente aclarada, aunque se han descrito una serie de factores de riesgo asociados a su aparición, relacionados principalmente con el tipo de tratamiento oncológico y con factores individuales del paciente. Pautas de quimioterapia en las que intervengan ciclofosfamida, ara-C, melfalán, busulfán, 5-fluoracilo o metotrexate se asocian a una mayor incidencia de mucositis (33-100%). Asimismo, diversos autores relacionan un buen estado bucodental y una buena higiene oral durante el tratamiento oncológico, con una menor incidencia y gravedad de mucositis.

B) Diagnóstico.

Clínicamente, la mucositis puede presentar diferentes grados de afectación, desde un mínimo eritema, edema o sensación de quemazón hasta grandes y dolorosas úlceras que impiden

la alimentación por vía oral del paciente y necesitan de la administración de derivados opiáceos. Cuando la mucositis es secundaria a quimioterapia, se localiza fundamentalmente en epitelio no queratinizado (paladar blando, mucosa vestibular, cara interna de labios, cara ventral de la lengua y suelo de boca).

C) Efectos.

El dolor que acompaña a la mucositis puede ser tan intenso, que altera la calidad de vida del paciente limitando funciones bucales básicas como hablar, deglutir saliva o alimentarse.

D) Tratamiento:

Entre los agentes de limpieza se encuentran "sal y bicarbonato" (1/2 cucharadita de sal y 2 cucharadas de bicarbonato de sodio en 32 oz. de agua tibia), solución salina normal, agua estéril y bicarbonato de sodio (1 cucharadita en 8 oz de agua). El agua oxigenada diluida en una cantidad igual de agua o de agua salada débil se puede utilizar cuando hay costra. (Esto debe utilizarse durante 1 o 2 días solamente porque evita que sane la mucositis.)

Limpiarse suavemente con una gaza húmeda mojada en agua salada ayuda quitar las partículas de alimentos. Debe quitarse las partículas de alimentos antes de untar ungüentos

u otros medicamentos en las encías o los tejidos. Los enjuagues suelen limpiar y humedecer los tejidos, evitar que se forme costra y aliviar las encías y los tejidos dolorosos o irritados. El enjuague frecuente evita que se acumulen partículas y bacterias en la boca. Una solución de sal y polvo de hornear neutraliza los ácidos y disuelve la saliva gruesa.

Se puede utilizar la capsaicina, el ingrediente activo del ají picante, para aumentar la habilidad de la persona a tolerar el dolor. Cuando se unta capsaicina en los tejidos inflamados de la boca, es posible que se reduzca el dolor de la mucositis según disminuya el ardor de la capsaicina. No obstante, la capsaicina se está usando de forma experimental solamente y aún no se conocen todos sus efectos secundarios.¹¹

3.4.2 XEROSTOMÍA

La xerostomía (boca seca) ocurre cuando las glándulas salivales producen muy poca saliva.

A) Etiología

Se han identificado algunos citostáticos en la saliva de pacientes que reciben quimioterapia, entre ellos el 5-fluoracilo, el etopósido, el metotrexate o el melfalán que en general, se asocian a una mayor incidencia.

¹¹ Bermejo, 2000.p.100

B) Diagnóstico

Los síntomas de xerostomía incluyen sequedad, sensación de ardor o malestar (especialmente en la lengua), labios agrietados, grietas en las esquinas de la boca, cambios en la superficie de la lengua, dificultad al usar dentaduras postizas y dificultad al beber fluidos.

C) Efectos

La xerostomía cambia la habilidad de la boca para neutralizar el ácido, limpiar los dientes y las encías, y proteger la boca de infección. Puede conducir al desarrollo de caries y enfermedad gingival.

La saliva es necesaria para percibir sabor, tragar y hablar. La xerostomía provoca los cambios siguientes en la boca:

- La saliva no humedece y se pone espesa y viscosa.
- El ácido de la boca no se puede neutralizar, y se pierden los minerales de los dientes.
- Aumenta la probabilidad de que las bacterias de la boca causen enfermedad.
- La placa dental se pone pesada y gruesa y las partículas permanecen en la boca y entre los dientes.

- El ácido que se produce después de comer o beber alimentos dulces provoca más pérdida de minerales de los dientes y produce caries dentales.

D) Tratamiento

Los pacientes que tienen xerostomía tienen que mantener una higiene oral excelente para reducir al mínimo el riesgo de lesiones orales. Estas estrategias variadas deben tomarse en cuenta:

- Realizar la higiene oral rutinaria por lo menos 4 veces al día.
- Usar pasta fluoridada cuando se cepille los dientes.
- Diariamente, aplicar gel fluoridada al retirarse.
- Enjuagar la boca con una solución de sal y polvos de hornear de 4 a 6 veces al día.
- Evitar alimentos y líquidos con alto contenido de azúcar.
- Tomar sorbos de agua para aliviar la sequedad de la boca.¹²

3.4.3 INFECCIONES

La presencia constante de microorganismos en la cavidad bucal es un factor de riesgo para la aparición de infecciones durante la quimioterapia, agravado por una higiene oral

¹² Ceccotti, 2007.p.362

deficiente y un estado inmunitario disminuido por la mielosupresión. La quimioterapia produce una neutropenia aproximadamente a los siete días de su inicio, por lo que las infecciones durante este período (bacterianas, fúngicas y reactivaciones del virus del herpes simple entre otras), constituyen una de las complicaciones más graves, pudiendo llevar incluso a la muerte del paciente.

A) INFECCIÓN BACTERIANA

Las características infecciosas del paciente de cáncer mielodeprimido han cambiado durante los tres últimos decenios. Esta epidemiología en evolución ha sido provocada por muchos factores, como el uso de regímenes antimicrobianos profilácticos y terapéuticos, así como una reducción del grado y la duración de la mielodepresión con la terapia del factor de crecimiento. Los organismos grampositivos, incluso las especies viridans streptococcus y Enterococci, se relacionan con la infección sistémica de origen oral. Además, todavía preocupan los patógenos gramnegativos, entre los que figuran la *Seudomonas aeruginosa*, especies de *Neisseria* y *Escherichia coli*.

Los pacientes con enfermedad periodontal crónica que se han sometido a la mieloablación pueden desarrollar infecciones periodontales agudas y sus correspondientes

secuelas sistémicas. No se observa directamente la ulceración extensa del epitelio del surco relacionado con la enfermedad periodontal, pero puede representar una fuente de infección diseminada por una gran variedad de organismos. Es posible que los signos inflamatorios estén ocultos debido a la mielodepresión subyacente. Por lo tanto, los protocolos neutropénicos de higiene bucal que reducen la colonización microbiana de la dentición y el periodonto resultan importantes durante la mielodepresión. Entre las terapias tópicas se incluyen las siguientes:

- Enjuagues orales con digluconato de clorhexidina al 0,12%.
- Irrigación con fármacos efervescentes (agua oxigenada) que pueden afectar la bacteria anaerobia que coloniza el alveolo periodontal.
- Remoción mecánica suave de la placa, incluso cepillado y limpieza con hilo dental.

Las infecciones de la pulpa y periapicales de origen dental pueden complicar el curso del paciente de quimioterapia. Tales lesiones deben eliminarse antes del comienzo de la quimioterapia. La terapia endodóntica prequimioterapéutica debe concluir por lo menos 10 días antes de la iniciación de la quimioterapia. Los dientes con pronósticos desfavorables deben extraerse, utilizando un intervalo de 10 días como guía. Las pautas de manejo específico están detalladas en

la declaración de la Conferencia de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH).

Los dispositivos prostéticos removibles que no ajusten bien pueden traumatizar la mucosa oral y aumentan el riesgo de invasión microbiana a los tejidos más profundos. Las tazas para remojar las dentaduras pueden fácilmente colonizarse con una variedad de patógenos, incluso Paeruginosa, E. coli, especies de Enterobacter, especies de Staphylococcus aureus, especies de Klebsiella y Candida albicans. Debe evaluarse las dentaduras antes de la quimioterapia y ajustarlas según sea necesario para reducir el riesgo de trauma. Las soluciones de limpieza deben cambiarse diariamente. Por lo general, las dentaduras postizas no deben emplearse cuando el paciente tiene mucositis ulcerativa y está neutropénico (es decir, un conteo de neutrófilos absoluto $<500 \text{ ANC/mm}^3$).

B) INFECCIONES MICOTICAS

a) Candidiasis

La candidiasis es causada característicamente por el sobre crecimiento oportunista de *C. albicans*, un habitante normal de la cavidad oral en una gran proporción de individuos. Varias variables contribuyen con su expresión

clínica, como la inmunosupresión inducida por medicamentos o por la enfermedad, lesión mucosítica y compromiso salival. Además, el uso de antibiótico podría alterar la flora oral, por tanto, creando un ambiente favorable para el crecimiento micótico.

Una revisión sistemática indicó que la mediana de prevalencia ponderada de infección micótica oral clínica durante la quimioterapia es de 38%. La forma más común de candidiasis oral de que se tiene informe en los pacientes oncológicos son las candidiasis pseudomembranosa y eritematosa. La candidiasis pseudomembranosa por lo general puede diagnosticarse sobre la base de su apariencia clínica característica y podría estar acompañada de una sensación de ardor doloroso y cambios en el gusto. La presentación de la candidiasis eritematosa es relativamente no específica y podría necesitarse análisis de laboratorio para confirmar el diagnóstico. Podría estar acompañada de una sensación de ardor en los tejidos afectados.

Los fármacos tópicos antimicóticos orales como el enjuague de nistatina clotrimazole treches se usan con frecuencia pero parecen presentar una eficacia variable en la prevención o en el tratamiento de la infección micótica

en los pacientes neutropénicos. Los pacientes que portan prótesis dentales (es decir dentaduras postizas completas o parciales) deben quitárselas antes de usar el antifúngico oral. Las dentaduras también pueden limpiarse poniéndolas en remojo toda la noche en una solución antimicótica.

Aunque los fármacos tópicos podrían resultar útil en los casos de candidiasis oral superficial, los fármacos sistémicos se deben usar para los casos de infecciones micóticas persistentes y en pacientes con inmunodepresión significativa. El fluconazol sistémico es sumamente eficaz en la profilaxis y tratamiento de la infección micótica en la población oncológica.

b) Infecciones no candidiásicas

Hay un número creciente de organismos micóticos diferentes que están siendo relacionados con la infección oral en el paciente de cáncer con inmunidad debilitada; estos incluyen infección por especies de *Aspergillus*, *Mucoraceae* y *Rhizopus*. La presentación clínica no es patognomónica; las lesiones pueden ser similares a las de otros efectos secundarios orales. La documentación microbiológica es imprescindible. La terapia sistémica

tiene que instituirse rápidamente debido al alto riesgo de morbilidad y mortalidad.

C) INFECCIONES VIRALES

a) Virus herpes

Las infecciones víricas del grupo herpes, incluso aquellas producidas por lesiones orales, pueden resultar en diferentes enfermedades que oscilan entre afecciones leves y graves en pacientes que reciben tratamiento oncológico. La gravedad y el impacto de estas lesiones y secuelas sistémicas se relacionan directamente con el grado de compromiso inmunitario del paciente. Las afecciones orales con comorbilidad, como mucositis o enfermedad de injerto contra huésped, pueden agravar drásticamente las lesiones orales e incrementar considerablemente la dificultad del diagnóstico.

En la mayoría de los casos, las infecciones con el virus herpes simplex (VHS), el virus varicela zóster (VVZ) y el virus de Epstein-Barr (VEB) son el resultado de la reactivación de un virus latente, mientras que las infecciones de citomegalovirus (CMV) pueden resultar de la reactivación de un virus latente o de un virus

recientemente adquirido. Las infecciones virales pueden causar lesiones a la mucosa oral. La prevalencia de la infección por VHS se encontró más alta cuando había presencia de úlceras que cuando no había presencia de esta.

Al reconocerse el aumento en el riesgo de reactivación del VHS y VVZ en los pacientes seropositivos de los que se espera una inmunodepresión profunda durante el tratamiento del cáncer, la administración profiláctica de medicamentos antivíricos ha reducido de forma drástica la incidencia de enfermedad, principalmente en pacientes que reciben quimioterapia de dosis alta y bajo tratamiento con trasplante hematopoyético de células madre (THCM). La revisión sistemática del GEM identificó una serie de ensayos aleatorizados controlados que analizaron varios protocolos profilácticos antivíricos. Esta concluyó que hubo un beneficio importante en el uso de aciclovir para prevenir la infección oral por VHS (a 800 mg/d). Además, el análisis sistemático puntualizó que se tuvo informes de que la reactivación VHS en un clima similar de prevalencia, se recetó aciclovir o valaciclovir y que la prevención de la reactivación VHS se logró en varios protocolos de dosificación (500 o 1.000 mg/d).

El aciclovir como profiláctico se recomienda en todos los seropositivos al VHS que recibirán un aloinjerto. El valaciclovir en vez del aciclovir ha sido clasificado de forma moderada como preventivo eficaz del VHS en el THCM.

El diagnóstico y el tratamiento temprano siguen siendo la clave del manejo terapéutico. Como en otras infecciones, el riesgo de diseminación sistémica y la morbilidad y mortalidad, aumentan conforme el grado y duración de la inmunosupresión. Las infecciones pueden ser mortales, dependiendo del grado de inmunosupresión.

b) Virus herpes simplex

Las lesiones herpéticas orales pueden variar entre el herpes labialis sistemático y la estomatitis grave con lo cual se producen ulceraciones dolorosas considerables en toda la boca. La gravedad de las lesiones aumenta drásticamente con grados crecientes de supresión inmunitaria. La incidencia de lesiones orales del VHS recurrente en los pacientes de cáncer mielodeprimidos se ha reducido considerablemente después de la presentación del aciclovir profiláctico y, los regímenes de valaciclovir. Por otra parte, la gravedad y la duración

de las lesiones reales por VHS se han reducido mediante terapias antivíricas.

Las infecciones intermitentes no son comunes pero pueden ocurrir. Si bien hay una resistencia real a los antivíricos, la infección clínica ante la terapia antivírica es más probable a raíz de una dosificación insuficiente o la absorción gastrointestinal comprometida de aciclovir oral. La presentación de valaciclovir parece haber reducido la incidencia de infecciones orales intermitentes por VHS. La terapia tópica sola por lo general no es eficaz en el paciente inmunodeprimido.

En pacientes que no están recibiendo profilaxis antivírica, las lesiones orales generalmente surgen simultáneamente con la quimioterapia durante el período de supresión inmunitaria más significativo (nadir de glóbulos blancos). El riesgo de reactivación del VHS continúa siendo mayor al normal hasta el momento de la reconstitución inmunitaria. Patrones similares de riesgo se observan en pacientes que reciben dosis alta de quimioterapia (inmunodepresora).

Las infecciones orales recurrentes por VHS que se manifiestan simultáneamente con mucositis oral inducida por la terapia oncológica pueden fomentar

ulceraciones amplias confluentes de la mucosa similar clínicamente a la estomatitis herpética primaria. Como tal, la estomatitis por VHS puede confundirse con mucositis ulcerativa inducida por la terapia oncológica. El llevar a cabo cultivos víricos de las lesiones en pacientes seropositivos al VHS es esencial para el diagnóstico preciso. También puede ser útil llevar a cabo pruebas que producen resultados más rápidos, como la inmunofluorescencia directa, análisis del vial e inmuovaloración específica para el antígeno del VHS o biopsia.

C) Virus varicela-zóster

La infección por VVZ clásicamente se propaga por dermatomas, si bien las manifestaciones clínicas pueden modificarse en pacientes con compromiso inmunitario y se observan dermatomas múltiples o una distribución más generalizada de las lesiones. En el caso de los pacientes sometidos a dosis altas de quimioterapia, las lesiones por VVZ orofaciales se observan en general varias semanas después de la interrupción de la quimioterapia. Esto a diferencia del VHS, el cual suele ocurrir entre 2 y 3 semanas después de la discontinuidad de la quimioterapia. Por razones

que no están totalmente claras, el período de riesgo aumentado para la reactivación del VVZ esencialmente se extiende desde aproximadamente 3 a 12 meses después del trasplante, con receptores de trasplantes alogénicos en mayor riesgo. Aciclovir, valaciclovir y famciclovir son los medicamentos primarios que se utilizan en el tratamiento.

D) Citomegalovirus

Las lesiones orales relacionadas con el CMV se han documentado en pacientes con compromiso inmunitario, incluso aquellos que se han sometido a un trasplante de médula.

La apariencia no es patognomónica y se caracteriza por ulceraciones múltiples leves o moderadas con márgenes irregulares. La lesión inicialmente se presenta durante los primeros periodos de regeneración medular (por ejemplo, tres semanas después de interrumpirse la quimioterapia) y se caracterizan por ulceraciones no específicas pseudomembranosas cubiertas por exudado de fibrina con base granulomatosa. Los cultivos superficiales por hisopo pueden producir resultados negativos falsos, quizás debido a la propensión viral de infectar las

células endoteliales y los fibroblastos con los resultantes bajos índices de virus libre.

Los cultivos analizados en frascos pueden mejorar la identificación del CMV, pero la tinción inmunohistoquímica específica al CMV de los especímenes de la biopsia sigue siendo el patrón estándar. En la actualidad, ganciclovir es el tratamiento de elección para la infección aguda por CMV. Medidas profilácticas mejoradas han reducido la incidencia de infecciones primarias y recurrentes por CMV

E) Virus de Epstein-Barr

El VEB se vincula con el desarrollo del tumor .Por otra parte, la leucoplaquia vellosa oral se ha atribuido a la infección por el VEB en los pacientes inmunodeprimidos, como se ve en los pacientes con infección por HIV y en los pacientes con trasplante de órganos sólidos. La lesión no parece tener sin embargo, significado clínico en los que reciben quimioterapia.

El VEB se ha relacionado con carcinomas nasofaríngeos. Después del tratamiento (quirúrgico o con radioterapia) suele observarse una disminución en

el número del valor cuantitativo de anticuerpos contra el VEB; el aumento posterior en títulos puede relacionarse con la recurrencia.

F) Infección viral de grupo no herpético

Las infecciones producidas por virus no herpéticos son más comunes en pacientes con compromiso inmunitario, con un riesgo de infección aparentemente creciente con la profundidad y la duración de la supresión inmunitaria. Se han descrito las lesiones orales producidas por el adenovirus y el virus del papiloma humano (VPH) oral. Con frecuencia, los pacientes que presentan lesiones cutáneas en aumento por VPH tienen lesiones orales. Estas lesiones pueden presentarse como lesiones verrucoides hiperqueratóticas o como lesiones planas semejantes a acuminata.

La restauración de la función inmunitaria suele resultar en una digresión y, posiblemente, la desaparición de las lesiones de la mucosa oral. La cirugía láser o la crioterapia se utilizan habitualmente para eliminar lesiones orales por VPH cuando es necesario por razones médicas o estéticas; las inyecciones intralesionales de interferón α pueden resultar eficaces

en las lesiones recurrentes. La infección con los virus Coxsackie se pueden presentar pero por lo general se ve como algo poco frecuente. Aunque las infecciones por adenovirus se ven por lo general implicadas como causa potencial de lesiones orales, se desconoce su verdadera incidencia.¹³

3.4.4 HEMORRAGIAS

La alteración de la hemostasia es un fenómeno relativamente común en algunas enfermedades neoplásicas, sobre todo las que afectan al tejido linfohematopoyético. La posibilidad de que un paciente con cáncer sufra una hemorragia en la cavidad bucal estaría en función de la plaquetopenia ocasionada tanto por la enfermedad de base como por la mielosupresión debida a la quimioterapia.¹⁴

3.5 PAUTAS DE ACTUACIÓN ODONTOLÓGICA

Es fundamental que el paciente oncológico acuda al odontoestomatólogo antes de iniciar el tratamiento. De todos modos si el paciente ya hubiera iniciado la quimioterapia, el control y la supervisión odontológicos pueden realizarse durante la misma, en los intervalos, o incluso después del tratamiento. Antes de efectuar

¹³ Pindborg, 1994.pp.36-56

¹⁴ Ceccotti, 2007.p. 372

cualquier tratamiento odontológico es imprescindible la realización de una historia clínica médica y una exploración bucodental completa. Asimismo es conveniente practicar una radiografía panorámica y otras exploraciones complementarias que se consideren oportunas. Dividiremos el manejo de las complicaciones bucales del tratamiento oncológico en tres apartados:

- A. Antes de iniciar tratamiento oncológico.
- B. Durante el tratamiento oncológico.
- C. Después del tratamiento oncológico.

A) Antes del inicio del tratamiento oncológico

En esta fase, es fundamental la eliminación de todos los focos sépticos tanto dentales como periodontales. Las exodoncias simples deben realizarse como mínimo unos 15 días antes de la quimioterapia. Si las exodoncias son quirúrgicas se deberían practicar de 4 a 6 semanas antes. Asimismo, deben obturarse las caries y ajustarse las prótesis removibles para eliminar los posibles factores traumáticos. También será imprescindible instruir y motivar al paciente para que realice una cuidadosa higiene de su cavidad bucal que puede complementarse con enjuagues fluorados o antisépticos sin alcohol.

B) Durante el tratamiento oncológico

En este período, el paciente suele presentar ya algunas manifestaciones orales, principalmente en forma de mucositis. En función de la gravedad de las mismas, existen diversos protocolos que incluyen diferentes fármacos y soluciones antisépticas y anestésicas. Estas soluciones son utilizadas como agentes preventivos y/o terapéuticos en la mayoría de hospitales oncológicos a pesar de que la literatura no las recomienda de forma generalizada. Entre estos protocolos, destacan, uno recomendado por especialistas en farmacología hospitalaria y el de Levy-Polack, ambos de características bastante similares. Consisten fundamentalmente en la eliminación de la placa bacteriana (suero salino/ solución bicarbonatada), enjuagues con clorhexidina al 0,12%, aplicación tópica de povidona yodada y enjuagues con nistatina cada 8 h. También es importante mantener una buena hidratación de la mucosa oral mediante una ingesta hídrica adecuada y de los labios con soluciones a base de carboximetilcelulosa. No se recomienda la vaselina por su intenso efecto de sequedad posterior. Las prótesis removibles deben mantenerse fuera de la boca hasta que la mucositis haya cicatrizado y están totalmente prohibidos los colutorios con excipiente alcohólico. Una vez iniciada la quimioterapia, diversos estudios coinciden en la importancia de mantener una buena higiene oral como un factor que reduciría la incidencia y gravedad

de la toxicidad mucosa. La higiene oral debe llevarse a cabo mediante cepillado dental o enjuagues 3 veces/día tras las comidas principales. Siempre que sea posible, el cepillado será prioritario, excepto en los pacientes que presenten parámetros hematológicos alterados (habitualmente leucocitos $< 500/\text{mm}^3$, plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$) o bien no puedan cepillar por la gravedad de la afectación mucosa. En estos casos, pueden realizar enjuagues con solución salina al 0,9% de cloruro sódico o con solución de bicarbonato al 5% para eliminar detritus. Los enjuagues con peróxido de hidrógeno diluido en agua o suero salino no se recomiendan más de uno o dos días ya que dificultarían la granulación del tejido. Se recomienda el uso del cepillo dental de forma habitual y que tras ser utilizado, se sumerja el cepillo en una solución de clorhexidina al 0,12% y se aclare con agua destilada o suero salino estéril antes de su reutilización.

Tras la remoción de la placa, algunos autores recomiendan enjuagues con alguna solución antiséptica entre las que destacan: la clorhexidina al 0,12% cada 6-8 h o la bencidamina al 0,15% cada 2-3 horas, ésta última principalmente en pacientes irradiados. El uso de clorhexidina durante la mucositis está ampliamente difundido, aunque los resultados son contradictorios. Epstein y cols y Pitten y cols comentan que dado que la cavidad bucal podría ser responsable del 25-50% de sepsis en pacientes inmunodeprimidos, la clorhexidina sería útil como profilaxis de la

mucositis ya que disminuiría la carga microbiana oral tanto bacteriana como fúngica. Si se sospecha sobreinfección candidiásica, uno de los antifúngicos tópicos más utilizados es la nistatina a dosis de 250-500.000 UI/6 h, aunque también puede aplicarse miconazol en gel que en ocasiones es mejor tolerado. Para el tratamiento del dolor bucal, clásicamente se han administrado anestésicos locales en forma de soluciones orales de aplicación tópica, principalmente clorhidrato de lidocaína viscosa al 2% cada 4-6 h. Con ella, el paciente experimentaría un alivio temporal de su sintomatología que le permitiría alimentarse. Sin embargo, la administración de lidocaína presenta una serie de efectos secundarios (quemazón al aplicarla, náuseas, alteración del gusto y del reflejo nauseoso y absorción sistémica entre otros) que limitan su uso en algunos pacientes. La difenhidramina y la benzocaína, agentes con efectos anestésicos sobre la mucosa oral son empleados con mucha menor frecuencia y no han demostrado su eficacia en cuanto a la incidencia de mucositis. La aplicación de algunos protectores de la mucosa para disminuir el dolor bucal asociado a la mucositis (sucralfato, hidróxido de magnesio) ha mostrado resultados dispares. Recientemente, algunos autores han ensayado un protector de la mucosa oral formado fundamentalmente por polivinilpirrolidona (PVP) y ácido hialurónico que se mostraría eficaz tanto en la disminución del dolor bucal como en la reducción del grado de mucositis. Su mecanismo de acción es local formando una barrera protectora

que evitaría la estimulación de las terminaciones nerviosas expuestas. Además dado que no presenta absorción sistémica, sus efectos secundarios serían locales y de baja prevalencia. Su administración se recomendaría en fases precoces de mucositis (grados I-II de la OMS) tres veces/día, una hora antes de las comidas. Sin embargo son necesarios más estudios, que confirmen estos resultados. Para aliviar el dolor bucal, además de los preparados tópicos, suelen administrarse analgésicos por vía oral o parenteral de forma escalonada. Una de las pautas a seguir consistiría en paracetamol o metamizol, cambiando si no existe mejoría, a antiinflamatorios no esteroideos (si no hay contraindicación hematológica ni alteraciones gástricas). Si éstos no son suficientes, se administraría morfina por vía parenteral controlando al máximo los efectos secundarios.

Si es necesario practicar alguna intervención odontológica cruenta durante la quimioterapia, debe tenerse en cuenta el estado general y hematológico del paciente y contactar con el oncólogo responsable. Si ésta es imprescindible, se recomienda realizarla en medio hospitalario; cuando las plaquetas son inferiores a 50.000-80.000/mm³ debe practicarse previamente una transfusión y siempre realizarse en ambiente estéril. Si el paciente se ha recuperado de la neutropenia y su coagulación está dentro de valores normales, puede realizarse en consulta, siendo el máximo de conservadores posible. Para controlar el sangrado, se

aplicarán gasas empapadas en ácido tranexámico haciendo compresión durante unos minutos.

En el apartado de la alimentación, recordar que durante las fases de neutropenia, la dieta debe contener una baja carga microbiana.

En este sentido, no pueden ingerirse alimentos crudos (ensalada, frutas, verduras), ni frescos (quesos, yogures) y el agua debe ser embotellada. Tampoco están permitidos alimentos picantes, ácidos ásperos o salados que contribuirían aumentar la alteración mucosa.

C) Después del tratamiento oncológico

Tras la finalización del tratamiento oncológico, no debe olvidarse el cuidado y mantenimiento de la cavidad bucal ya que determinados efectos secundarios se manifiestan más tardíamente. Asimismo la xerostomía convierte a la mucosa oral en más susceptible a irritaciones traumáticas e infecciones. Para paliar la sequedad bucal, debe mantenerse una ingesta hídrica mínima de 1,5 litros de agua diarios. Se dispone de sustitutos salivales en formulaciones magistrales a base de carboximetilcelulosa, glicerol y sorbitol, pero suelen ser mal tolerados por el paciente a causa de su viscosidad produciendo náuseas. En algunos casos estaría indicada la administración de pilocarpina aunque controlando los posibles efectos secundarios (5-10 mg por vía oral 2 v/día). Para el tratamiento de las caries, aparte de las obturaciones y la correcta higiene oral, es

conveniente realizar fluorizaciones en consulta con flúor al 1,23% en cubetas, o en el domicilio (flúor al 0,2% semanal o bien al 0,05% diario) durante varios meses. En ocasiones se pueden aplicar trimestralmente cubetas de gel de clorhexidina al 0,2%.

También se recomienda una dieta baja en hidratos de carbono y en alimentos ácidos, picantes o ásperos. No se recomienda realizar ninguna intervención odontológica agresiva (exodoncias fundamentalmente) hasta pasados 6 meses de finalizar la quimioterapia.¹⁵

4. HIPÓTESIS

Si los fármacos utilizados en quimioterapia dañan también a las células normales del organismo,
Entonces se producirán efectos secundarios a nivel de la cavidad bucal.

¹⁵ <http://www.madriddental.es/manifestaciones-orales-secundarias-al-tratamiento-oncologico/>

CAPITULO II

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL Y RECOLECCIÓN

1. MÉTODOS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE INVESTIGACIÓN

1.1. Tipo de investigación:

Se trata de una investigación de tipo correlacional (relaciona dos variables); descriptiva (porque dice como se administra la quimioterapia y como se presentan los efectos secundarios en la cavidad bucal) y explicativa (a través de procesos de razonamiento lógico, en base al conocimiento de las ciencias médicas se observa las relaciones entre las dos variables).

1.2. Método

Método clínico: Son los pasos ordenados que todo profesional de la salud aplica en la búsqueda del diagnóstico en sus enfermos individuales, y consisten en: formulación por el enfermo de sus quejas de salud; obtención de la información necesaria (síntomas, signos y exámenes auxiliares) para después establecer las hipótesis diagnósticas presuntivas e ir a su comprobación final, por intermedio de una constatación que, en la mayoría de las circunstancias, aunque no en todas, se realiza a través de análisis de laboratorio, de cualquier tipo que sean. Así pues, los 5 pasos o etapas del método clínico son: formulación, información, hipótesis, constatación y comprobación¹⁶

¹⁶ www.revistaciencias.com/publicaciones

1.3. Instrumentos

1.3.1. Instrumentos documentales

- a) Ficha clínica
- b) Registro de pacientes con cáncer de mama
- c) Historia clínica de los pacientes

1.3.2 Instrumentos Mecánicos

- a) Computadora

1.4. Materiales

Los materiales utilizados en la investigación fueron:

- a) Espejos bucales, pinzas, exploradores
- b) Hojas de papel
- c) Guantes, barbijo
- d) Lapicero
- e) Uniforme

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 Ubicación Espacial

La investigación se realizó en la ciudad de Arequipa en los ambientes del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, área de quimioterapia.

2.2 Ubicación temporal

Esta investigación se realizó durante el año 2011, en que se aplicó el método clínico de manera transversal, es decir, se hizo la observación

en un momento dado sin haber realizado un seguimiento para los años sucesivos, por no ser un objetivo de esta investigación.

2.3 Unidades de Estudio

El presente estudio se realizó en pacientes que acudieron al servicio de Oncología Médica y odontología, con diagnóstico de cáncer de mama y recibieron quimioterapia, los mismos que se consideraron como unidades de estudio.

2.3.1. Características del Grupo

Las características indispensables para integrar el grupo de pacientes estuvieron dadas por los criterios de inclusión y exclusión:

a) Criterios Incluyentes:

- Pacientes de sexo femenino
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama
- Pacientes que hayan recibido tratamiento de quimioterapia

b) Criterios Excluyentes:

- Pacientes con diagnóstico de una segunda neoplasia
- Pacientes que reciban radioterapia a nivel de cabeza y cuello
- Pacientes con comorbilidades que causen lesiones en la cavidad bucal, como por ejemplo: lupus eritematoso, esclerosis, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática.

2.3.2 Tamaño del grupo:

- La población estuvo constituida por todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama que recibieron quimioterapia durante el mes de diciembre del año 2011.
- La muestra la componen todas las pacientes con cáncer de mama porque se trata de una muestra finita, el muestreo fue no probabilístico, sesgado y estuvo compuesto por 34 pacientes.

3 ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización

Antes de aplicar el método clínico se realizó previamente las siguientes diligencias:

- Autorización de los jefes en la unidad de capacitación a los servicios correspondientes a la investigación a realizar en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo
- Autorización de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama que recibieron quimioterapia. Se conversó con las pacientes solicitándoles su participación en la investigación, se les informo que se trataba de una investigación que podía aportar información y conocimientos que ayudasen a ellas y a otras pacientes a superar los efectos secundarios en la cavidad oral de la quimioterapia.

3.2. Recursos

3.2.1 Recursos Humanos

- Investigador : Angela Estefanía Mares Cuadros
- Asesor : Cesar Cornejo Cáceres

3.2.2 Recursos Físicos

- Biblioteca de la Universidad Católica Santa María
- Consultorio de Oncología Medica
- Consultorio de quimioterapia

3.2.3 Recursos Económicos

- Autofinanciado.

3.2.4 Recursos Institucionales

- Universidad Católica Santa María
- Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo.

4. ESTRATEGIAS PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

4.1. A nivel de sistematización

4.1.1 Tipo de Procesamiento

La información fue procesada estadísticamente.

El procedimiento para la sistematización de los datos se realizó de manera manual.

4.1.2 Plan de Operaciones

a) Clasificación de datos

Una vez recogida la información se ordenó en una matriz de sistematización para su ordenamiento y clasificación.

b) Recuentos

La información clasificada se contabilizó por paloteo, empleando la matriz de conteo

c) Codificación

Se codificaron las fichas de recolección de datos, asignando un número a cada paciente

b) Tabulación

Se utilizaron cuadros numéricos de doble entrada, que cruza la información entre las dos variables.

c) Graficación

Gráficos de barras

4.2. A nivel del estudio de los datos

4.2.1 Metodología de la interpretación

Jerarquización de datos: se tomaron en cuenta los datos más resaltantes como los máximos y los mínimos valores, comparándolos para establecer similitudes y diferencias y haciendo una apreciación crítica de los datos.

4.2.2. Modalidades interpretativas

Se optó por la descripción e interpretación de cada cuadro y discusión final.

4.2.3. Operaciones para interpretar los datos

Se utilizó: análisis - síntesis, comparación., inducción – deducción.

4.2.4. Niveles de Interpretación

Se empleó el nivel racional

4.3. A nivel de conclusiones

4.3.1. Nivel de profundidad analítica con las que fueron interpretadas

Las conclusiones fueron formuladas a partir del análisis estadístico planteado para el trabajo de investigación.

4.3.2. Nivel de logro de los objetivos

Se realizaron conclusiones de acuerdo a los objetivos planteados en el trabajo de investigación.

4.4. A nivel de recomendaciones.

Asumen la forma de sugerencias orientadas básicamente a lograr que las pacientes con cáncer de mama que tienen efectos secundarios en la cavidad bucal mejoren su calidad de vida a partir del tratamiento odontológico.





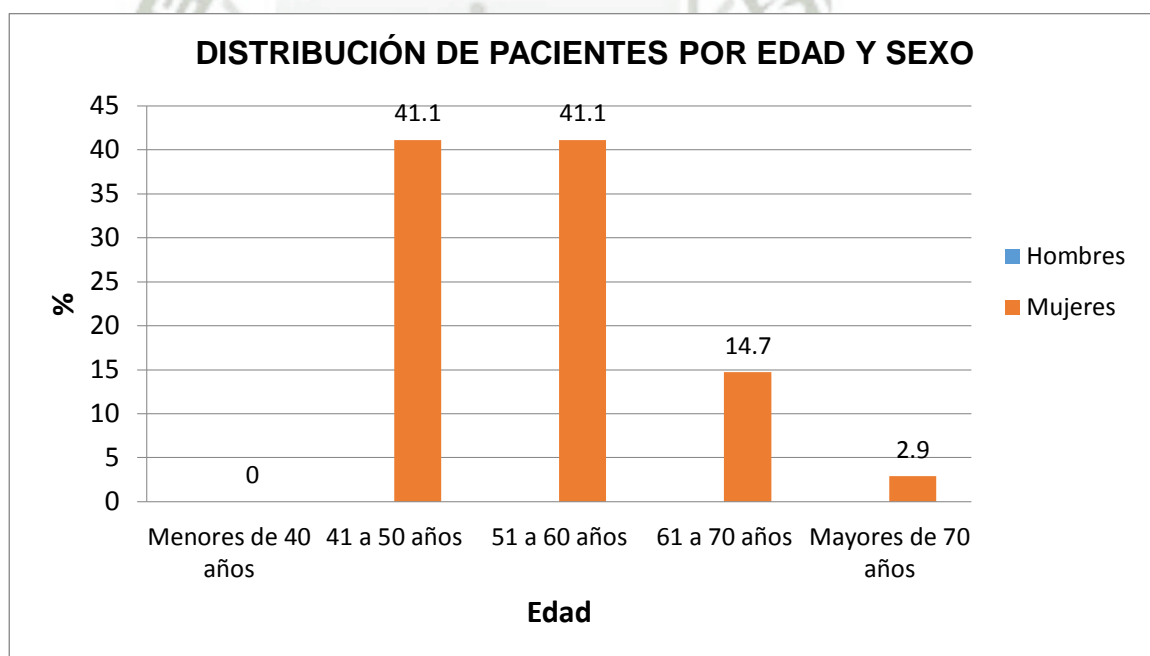
CAPITULO III

RESULTADOS

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR EDAD Y SEXO

	Hombres		Mujeres		Total	
	Nro.	Porcentaje (%)	Nro.	Porcentaje (%)	Nro.	Porcentaje (%)
Menores de 40 años	0	0	0	0	0	0
41 a 50 años	0	0	14	41.1	14	41.1
51 a 60 años	0	0	14	41.1	14	41.1
61 a 70 años	0	0	5	14.7	5	14.7
Mayores de 70 años	0	0	1	2.9	1	2.9
TOTAL	0	0	34	100	34	100

GRÁFICO 1:



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR EDAD Y SEXO

Descripción:

En la tabla número 1 se observa a los sujetos distribuidos por rangos de edad a partir de los 40 años hasta mayores de 70. Todas las pacientes son del sexo femenino, conforme al criterio de inclusión, 14 de ellas que representan el 41.1% tienen entre 41 y 50 años; otras 14 con igual porcentaje tienen entre 51 y 60 años; 5 pacientes que hacen 14.7% tienen entre 61 a 70 años y solo 1 sujeto que representa el 2.9% supera los 70 años de edad.

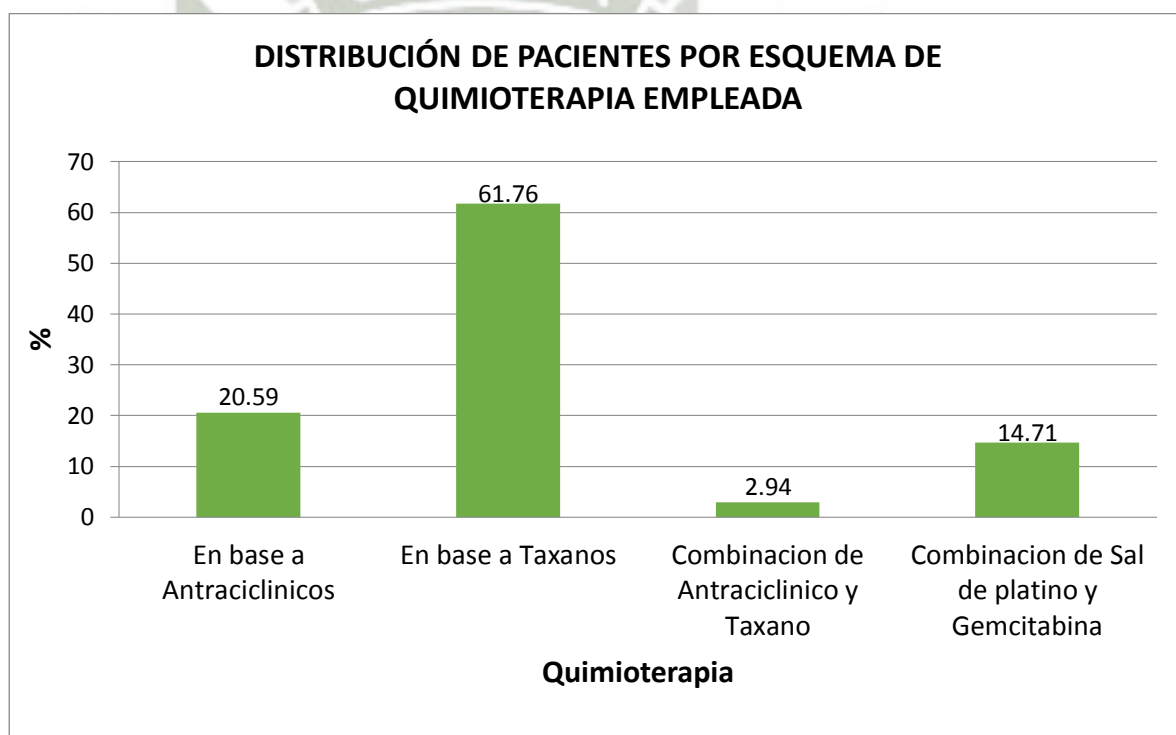
Interpretación:

La edad promedio fue 53 años, que coincide también con la edad de mayor incidencia reportada, que va entre los 40 y 53 años de edad.

TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA EMPLEADA

Quimioterapia	Nro.	%
En base a Antraciclínicos	7	20.59
En base a Taxanos	21	61.76
Combinación de Antraciclínico y Taxano	1	2.94
Combinación de Sal de platino y Gemcitabina	5	14.71
TOTAL	34	100

GRÁFICO 2:



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA EMPLEADA

Descripción:

La tabla numero 2 presenta la frecuencia y porcentaje de pacientes que han recibido el tratamiento quimioterapéutico; se observa que 7 pacientes que representan el 20.59% fueron tratadas en base a antraciclinicos; 21 pacientes que hacen 61.76% fueron tratadas en base a taxanos; 1 paciente que representa 2.94% recibió tratamiento combinado de antraciclinicos y taxanos; por ultimo, 5 pacientes que representan 14.71% fueron tratadas con la combinación de sal de platino y gemcitabina.

Interpretación:

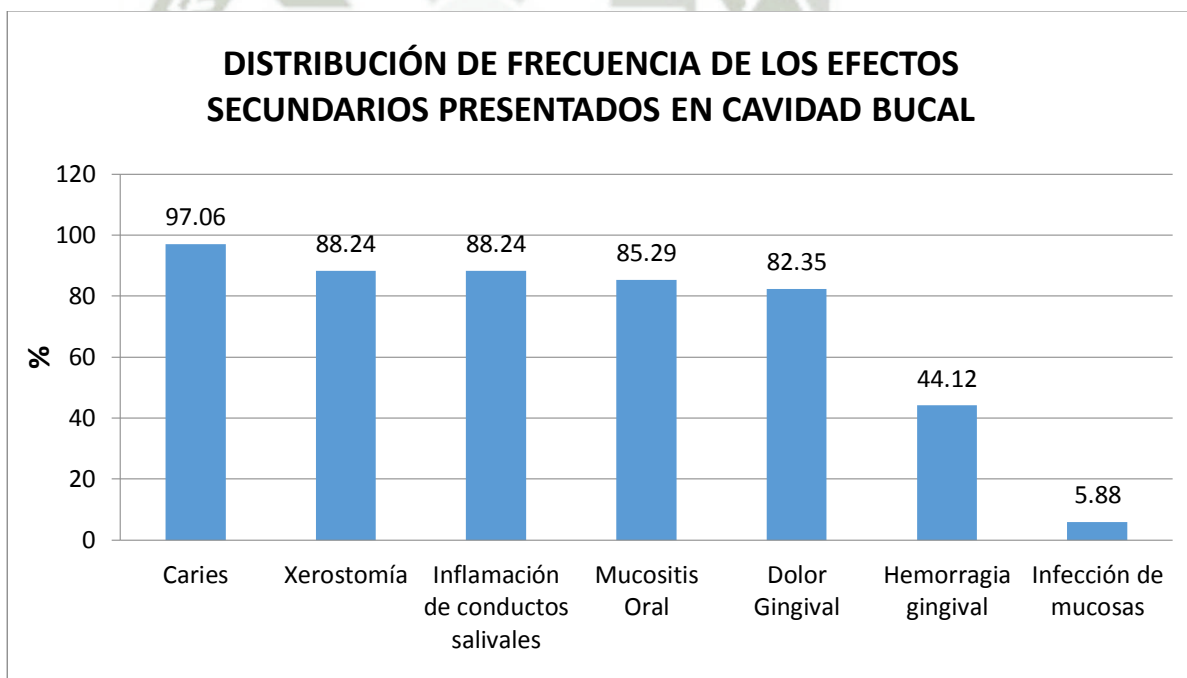
Los datos descritos en la tabla numero 2 muestran que el tratamiento que se aplica en el servicio de oncología sigue los protocolos internacionales estándares basados en antraciclinicos y taxanos, ya sea administrados en forma secuencial o en forma combinada.

En esta investigación se ha encontrado que también se emplean esquemas a base de sales de platino más gemcitabina debido a que las pacientes progresaron a líneas de tratamiento previas, tal como se recomienda en los protocolos internacionales.

**TABLA 3: DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS EFECTOS
SECUNDARIOS PRESENTADOS EN CAVIDAD BUCAL**

	Nro.	Porcentaje
Caries	33	97.06
Xerostomía	30	88.24
Inflamación de conductos salivales	30	88.24
Mucositis Oral	29	85.29
Dolor Gingival	28	82.35
Hemorragia gingival	15	44.12
Infección de mucosas	2	5.88

GRÁFICO 3:



DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS EFECTOS SECUNDARIOS PRESENTADOS EN CAVIDAD BUCAL

Descripción:

En la tabla se observa que el efecto secundario más frecuente es la caries, 33 pacientes que representa el 97.06% la tienen; 30 mujeres que hacen 88.24% sufren xerostomía, otras 30 con el mismo porcentaje presentan inflamación de conductos salivales; 29 pacientes que hacen 85.29% presentan mucositis oral; 28 pacientes que hacen 82.35% acusan dolor gingival; 15 personas que representan 44.12% presentan hemorragia gingival; y solo 2, es decir, 5.88% tienen infección de mucosas.

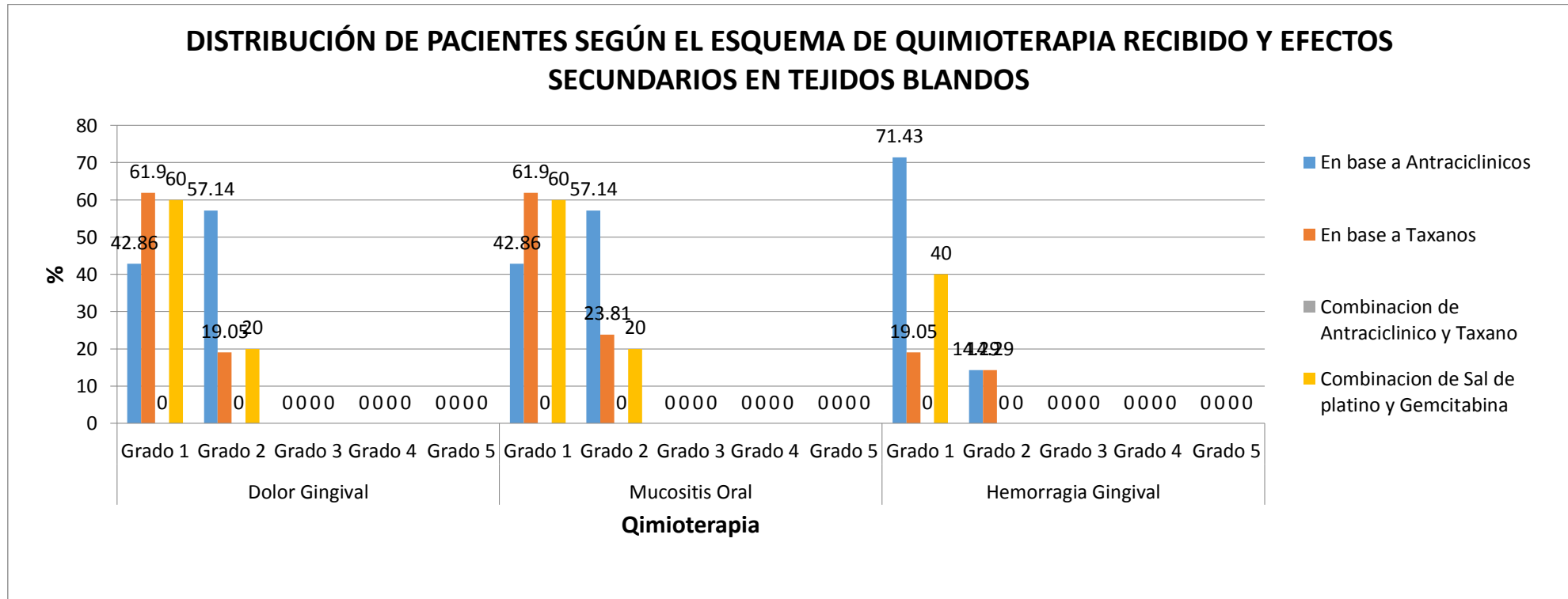
Interpretación:

De la descripción realizada se infiere que las pacientes con tratamiento de quimioterapia no solo presentan un efecto secundario a nivel de cavidad bucal, se puede afirmar que los efectos secundarios en cavidad bucal no son excluyentes entre ellos sino que se presentan asociados, por ejemplo que puede haber una paciente que sufra xerostomía, inflamación de conductos salivales y mucositis oral, existiendo la posibilidad de una gran variedad en la combinación de los efectos indeseables.

TABLA 4: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y EFECTOS SECUNDARIOS EN TEJIDOS BLANDOS

	Dolor Gingival				Mucositis Oral				Hemorragia Gingival				Infección de las mucosas			
	Grado 1		Grado 2		Grado 1		Grado 2		Grado 1		Grado 2		Grado 1		Grado 2	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Quimioterapia																
En base a Antraciclínicos	3	42.86	4	57.14	3	42.86	4	57.14	5	71.43	1	14.29	0	0.00	0	0.00
En base a Taxanos	13	61.90	4	19.05	13	61.90	5	23.81	4	19.05	3	14.29	1		1	
Combinación de Antraciclínico y Taxano	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Combinación de Sal de platino y Gemcitabina	3	60.00	1	20.00	3	60.00	1	20.00	2	40.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

GRÁFICO 4:



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y EFECTOS SECUNDARIOS EN TEJIDOS BLANDOS

Descripción:

Dentro de los efectos secundarios en los tejidos blandos, no se observó ningún efecto grado 3, 4 o 5 en las pacientes estudiadas. En el grupo de pacientes que recibieron quimioterapia en base a Antraciclinicos se reportó dolor gingival en el 100% de los casos, de los cuales 42.86% representado por 3 pacientes correspondió a grado 1 y, 57.14%, es decir, 4 pacientes presentaron grado 2; Mucositis oral en el 100% de pacientes, 3 de las cuales presentaron grado 1 y representan el 42.86%, y 4 pacientes presentaron grado 2, es decir, el 57.14%; y hemorragia gingival en el 86.72% representado por 6 pacientes, correspondiendo 5 pacientes a grado 1 que representan el 71.43% y 1 paciente a grado 2, es decir, 14.29%.

En el grupo de pacientes que recibió quimioterapia en base a Taxanos se reportó dolor gingival en el 80.95% de los casos representados por 17 pacientes, 13 de las cuales, es decir, 61.9% presentaron grado 1 y 4 pacientes, es decir, 19.05% grado 2; Mucositis oral en el 85.71% de los casos correspondiendo a grado 1 el 61.9% es decir, 13 pacientes, y a grado 2 el 23.81%, es decir, 5 pacientes; y Hemorragia gingival en el 33.34%, representado por 7 pacientes, de los cuales 4 pacientes, es decir 19.05% presentaron grado 1 y 3 pacientes, o sea 14.29% presentaron grado 2.

Sólo una paciente recibió la combinación de Antraciclina con Taxano sin presentar efectos adversos.

En el grupo de pacientes que recibieron la combinación de una Sal platinada con Gemcitabina se reportó dolor gingival en el 80% de los casos y está representado por 4 pacientes, siendo grado 1 el 60% representado por 3 pacientes y grado 2 el 20% es decir 1 paciente; Mucositis oral en el 80% representado por 4 pacientes, 3 pacientes, 60% presentan grado 1 y 1 paciente, 20 % presenta grado 2; y Hemorragia gingival se presentó en el 40% de los casos, es decir, 2 pacientes, siendo ambas en grado 1.

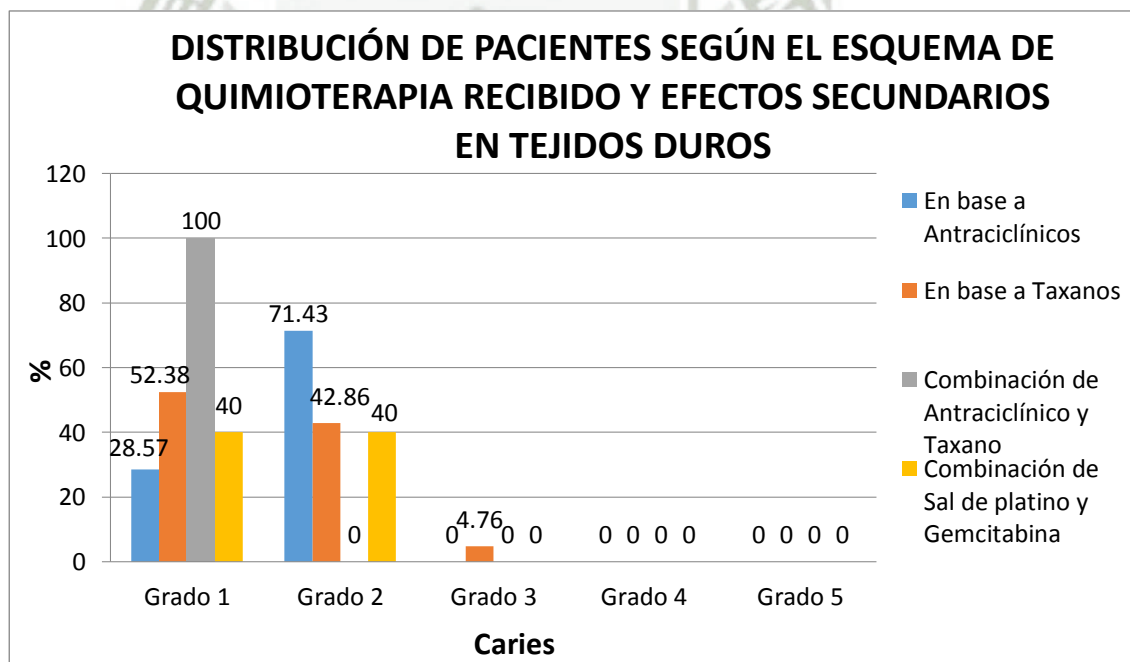
Interpretación:

En esta tabla podemos apreciar que los efectos secundarios en los tejidos blandos de la cavidad bucal que se presentaron fueron Dolor gingival, Mucositis oral, Hemorragia gingival e Infección de las mucosas, todos en grados 1 y 2, considerándose esquemas con un buen perfil de tolerancia. Dentro de los esquemas estudiados, los basados en antraciclina fueron los que presentaron mayor tasa de los efectos secundarios, lo cual se correlaciona con un ya conocido perfil alto de efectos secundarios; en menor grado se encuentran los esquemas basados en taxanos y los esquemas combinados de Sal de platino y Gemcitabina. Solo una paciente recibió el esquema de antraciclina con Taxano, la cual no presentó ningún efecto secundario, pero al ser una única paciente, no se puede afirmar nada categóricamente, ya que al valorar el esquema se esperaría encontrar mayores efectos secundarios que en los otros esquemas.

TABLA 5: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y EFECTOS SECUNDARIOS EN TEJIDOS DUROS

Quimioterapia	Caries									
	Grado 1		Grado 2		Grado 3		Grado 4		Grado 5	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
En base a Antraciclínicos	2	28.57	5	71.43	0	0.00	0	0.00	0	0.00
En base a Taxanos	11	52.38	9	42.86	1	4.76	0	0.00	0	0.00
Combinación de Antraciclínico y Taxano	1	100.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Combinación de Sal de platino y Gemcitabina	2	40.00	2	40.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

GRÁFICO 5:



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y EFECTOS SECUNDARIOS EN TEJIDOS DUROS

Descripción:

En la tabla número 5 se puede apreciar que el 100% de pacientes que recibieron quimioterapia en base a antraciclínicos, taxanos y combinación de estos dos, presentaron caries; el grupo de pacientes que recibió antraciclínicos, presentó caries en grado 1 en 28.57%, es decir, 2 pacientes, y en grado 2 en 71.43%, es decir, 5 pacientes; en el grupo de pacientes que recibió quimioterapia en base a taxanos se presentó caries de grado 1 en 52.38%, es decir, 11 pacientes, grado 2 en 42.86%, es decir, 9 pacientes y grado 3 en 4.76% representados por 1 sola paciente. El paciente que recibió quimioterapia combinada con taxanos y antraciclínicos presentó caries en grado 1.

En el grupo de pacientes que recibieron combinación de Platino con Gemcitabina, el 80%, es decir, 4 pacientes presentaron caries, correspondiendo al 40% de grado 1 y 40% de grado 2.

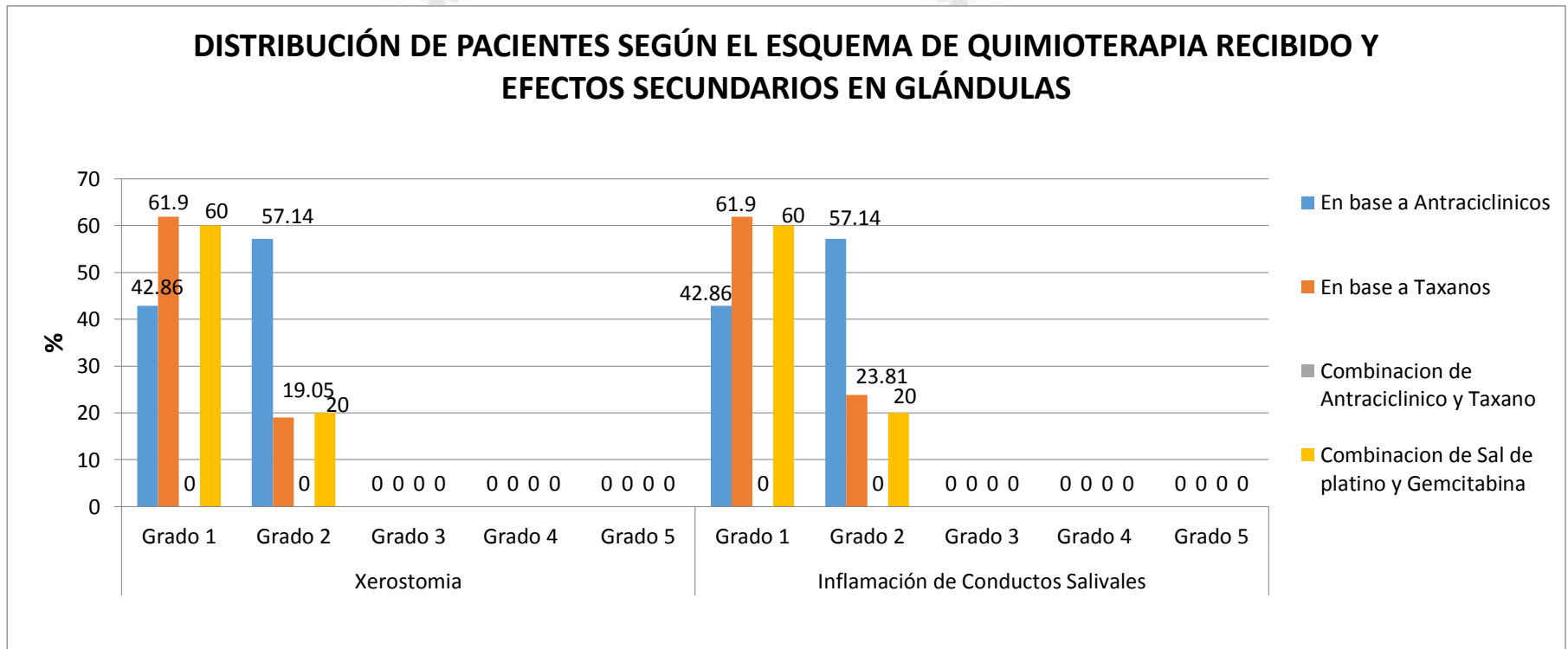
Interpretación:

De la tabla se deduce que el esquema de quimioterapia capaz de provocar efectos secundarios más frecuentes en dientes, es decir caries, es el esquema en base a taxanos. Los esquemas en base a antraciclínicos provocan en menor medida caries; los tratamientos que resultan de la combinación de antraciclínicos y taxanos son casi inocuos para los para los dientes; y la combinación de sal de platino y gemcitabina provoca caries en un nivel relativamente bajo.

TABLA 6: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y EFECTOS SECUNDARIOS EN GLÁNDULAS

	Xerostomía										Inflamación de Conductos Salivales									
	Grado 1		Grado 2		Grado 3		Grado 4		Grado 5		Grado 1		Grado 2		Grado 3		Grado 4		Grado 5	
Quimioterapia	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
En base a Antraciclínicos	3	42.86	4	57.14	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	42.86	4	57.14	0	0.00	0	0.00	0	0.00
En base a Taxanos	13	61.90	4	19.05	0	0.00	0	0.00	0	0.00	13	61.90	5	23.81	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Combinación de Antraciclínico y Taxano	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Combinación de Sal de platino y Gemcitabina	3	60.00	1	20.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	60.00	1	20.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

GRÁFICO 6:



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y EFECTOS SECUNDARIOS EN GLÁNDULAS

Descripción:

En la tabla número 6 se observa el tratamiento administrado a las pacientes en base a antraciclínicos, 3 pacientes que presentan 42.86% presentaron xerostomía en grado 1; 4 que hacen 57.14% la presentaron en grado 2; los grados 3, 4 y 5 no se han observado. Respecto a este esquema terapéutico el efecto secundario de inflamación de conductos salivales ha sido observado en 3 pacientes, es decir 42.86% en grado 1; en 4 pacientes, es decir, 57.14% en grado 2.

En el esquema en base a taxanos, 13 pacientes que representan 61.90% presentaron xerostomía en grado 1; 4 que hacen 19.05% la presentaron en grado 2. Respecto a este esquema terapéutico el efecto secundario de inflamación de conductos salivales ha sido observado en 13 pacientes, es decir 61.90% en grado 1; 5 pacientes, es decir 23.81% en grado 2.

En el esquema que utilizo la combinación de Antraciclínicos y Taxanos no se observó ningún tipo de efecto secundario en glándulas salivales.

Por último con la combinación de Sal de Platino y Gemcitabina, 3 pacientes que representan 60% presentaron xerostomía en grado 1, 1 paciente que hace el 20% la presentó en grado 2. En cuanto a inflamación de conductos salivales 3 pacientes, es decir 60% la presentó en grado 1; y 1 paciente, es decir 20% la presentó en grado 2.

Los grados 3, 4 y 5 no se han observado en ningún caso

Interpretación:

Los efectos secundarios provocados por los distintos esquemas de quimioterapia solo llegan hasta el grado 2 que describe CTCAE en versión 4.03.

Los tratamientos en base a antraciclinicos producen xerostomía e inflamación de conductos salivales.

Se ha encontrado que el esquema en base a taxanos es el que provoca mayores efectos secundarios a nivel de glándulas salivales.

La combinación de antraciclinicos y taxanos no provoca efectos secundarios a nivel de glándulas salivales

El esquema quimioterapéutico que consiste en la combinación de sal de platino y gemcitabina es un tratamiento poco agresivo para las glándulas salivales

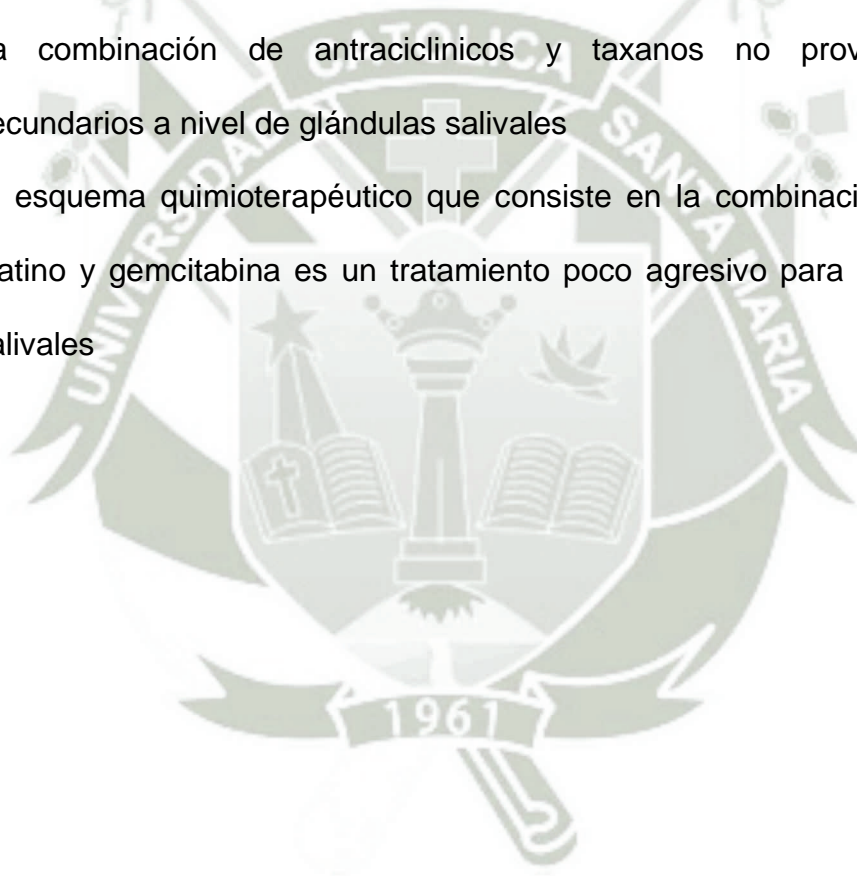
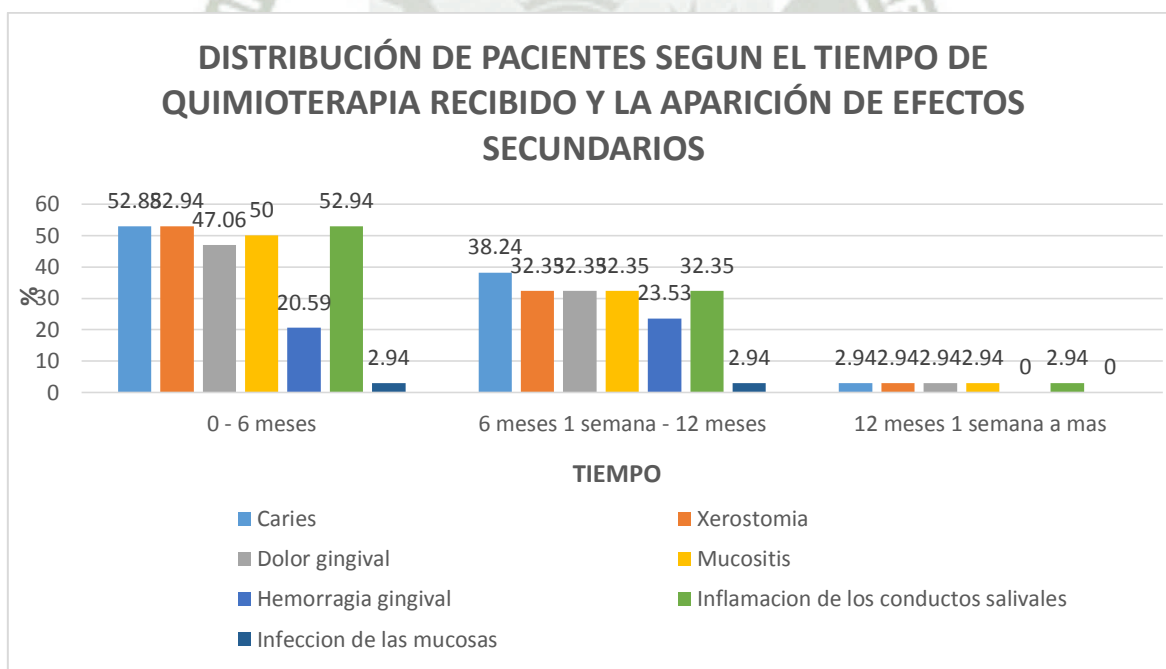


TABLA 7: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL TIEMPO DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y LA APARICION DE EFECTOS SECUNDARIOS

	Tiempo						TOTAL	
	0-6 meses		6 meses 1 semana – 12 meses		12 meses 1 semana- más			
Efectos secundarios	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Caries	19	55.88%	13	38.24%	1	2.94%	33	97.06%
Xerostomía	18	52.94%	11	32.35%	1	2.94%	30	88.24%
Dolor gingival	16	47.06%	11	32.35%	1	2.94%	28	91.17%
Mucositis	17	50%	11	32.35%	1	2.94%	29	91.17%
Hemorragia gingival	7	20.59%	8	23.53%	0	0%	15	44.12%
Inflamación de los conductos salivales	18	52.94%	11	32.35%	1	2.94%	30	91.17%
Infección de las mucosas	1	2.94%	1	2.94%	0	0%	2	5.88%



DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL TIEMPO DE QUIMIOTERAPIA RECIBIDO Y LA APARICION DE EFECTOS SECUNDARIOS

Descripción:

En la tabla número 7 se puede apreciar que la mayoría de pacientes que recibieron quimioterapia presentaron efectos secundarios en la cavidad oral; 19 pacientes, es decir, 55.88% presentaron caries en los primeros 6 meses después de recibir quimioterapia, 13 pacientes que representan 38.24% presentaron el efecto entre los 6 meses 1 semana y 1 año, y solo una paciente es decir 2.94% presentó el efecto secundario después del año; 18 pacientes, es decir, 52.94% presentaron xerostomía en los primeros 6 meses, 11 pacientes que representan 32.35% presentaron el efecto entre los 6 meses 1 semana y 1 año, solo 1 paciente ,es decir, 2.94% presento xerostomía después del año; 16 pacientes, es decir, 47.06% presentaron dolor gingival en los primeros 6 meses, 11 pacientes que representan 32.5% presentaron el dolor entre los 6 meses 1 semana y el año, 1 paciente, es decir, 2.94% presento dolor después del año; 17 pacientes, es decir, 50% presentaron mucositis en los primeros 6 meses, 11 pacientes la presentaron entre los 6 meses 1 semana y el año, 1 paciente la presento después del año; 7 pacientes representados por 20.59% presentaron hemorragia gingival antes de los seis meses, 8 pacientes, es decir, 23.53% la presentaron entre los 6 meses 1 semana y el año, ninguna paciente presento el efecto después del año; 18 pacientes, es decir, 52.94% presentaron inflamación de los conductos salivales en los primeros 6 meses, 11 pacientes ente los 6 meses 1 semana y el año, solo una paciente después del año; por ultimo solo dos pacientes presentaron

infección de las mucosas desde que iniciaron su tratamiento hasta el año, después del año no hubieron pacientes que tengan ese efecto secundario.

Interpretación:

De la tabla se deduce que durante todas las etapas de la quimioterapia se presentan efectos secundarios en la cavidad oral. La mayoría de efectos secundarios aparecen en los primeros seis meses después de recibir quimioterapia y a medida que va pasando el tiempo los efectos se van disminuyendo.



CONCLUSIONES

- PRIMERA.** La edad promedio de aparición del cáncer de mama fue 53 años, que coincide también con la edad de mayor incidencia reportada, que va entre los 40 y 53 años de edad.
- SEGUNDA.** El tratamiento que presentó mayor tasa de efectos secundarios a nivel de tejidos blandos de la cavidad bucal fue la quimioterapia en base a Antraciclinas; y el esquema más agresivo para los dientes y glándulas salivales fue en base a Taxanos.
- TERCERA.** Las pacientes con tratamiento de quimioterapia no solo presentan un efecto secundario a nivel de cavidad bucal, se puede afirmar que los efectos secundarios en cavidad bucal no son excluyentes entre ellos sino que se presentan asociados
- CUARTA.** Los efectos secundarios en tejidos blandos de la cavidad bucal son dolor gingival, mucositis oral, hemorragia gingival e infección de las mucosas, todos en grado 1 y 2.
- QUINTA.** El efecto secundario más frecuente en tejidos duros, dientes, es la caries

- SEXTA.** Los efectos secundarios provocados por los distintos esquemas de quimioterapia a nivel de glándulas salivales fueron la xerostomía y la inflamación de los conductos salivales y sólo llegan hasta el grado 2 que describe CTCAE en versión 4.03
- SÉTIMA.** A medida que va pasando el tiempo, los efectos secundarios en la cavidad oral van disminuyendo.



RECOMENDACIONES

- PRIMERA.** Los odontólogos y los médicos oncólogos deben trabajar formando un equipo multidisciplinario durante el proceso del tratamiento para minimizar los efectos secundarios en el paciente
- SEGUNDA.** El paciente oncológico debe acudir al odontoestomatólogo antes, durante y después del tratamiento
- TERCERA.** En la investigación solo una paciente recibió el esquema de combinación de antraciclinas con taxanos y no presentó ningún efecto secundario; por ello debe seguir investigándose sobre este esquema con una muestra mayor.
- CUARTA.** Que en la formación odontológica se incida más en patología y tratamiento especializado de pacientes oncológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bermejo, A. (2000) Enfermedades Mucocutaneas y de las Glándulas Salivales. Editorial Síntesis S.A. Madrid – España.
2. Burke, H (2004) Outcome Prediction and the Future of the TNM Staging System. Journal of the National Cancer Institute.
3. Ceccotti, E. (2007) El diagnóstico en Clínica Estomatológica. Editorial Panamericana. Buenos Aires – Argentina.
4. Greene, F. (2004) TNM: Our Language of Cancer. CA Cancer J Clin.
5. Hernández, G. (2007) Cáncer de Mama. 2da Edición. Mc Graw. Caracas – Venezuela
6. Izquierdo, M. (1995) Biología Molecular del Cáncer. Editorial Síntesis S.A. Madrid – España.
7. Lindhe, J. (2005) Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 4ta Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires – Argentina.
8. Pindborg, J. (1994) Atlas de Enfermedades de la Mucosa Oral. 5ta Edición. Ediciones Científicas y Técnicas S.A. Copenhagen – Dinamarca.

INFORMATOGRAFÍA

<http://www.madriddental.es/manifestaciones-orales-secundarias-al-tratamiento-oncologico/>

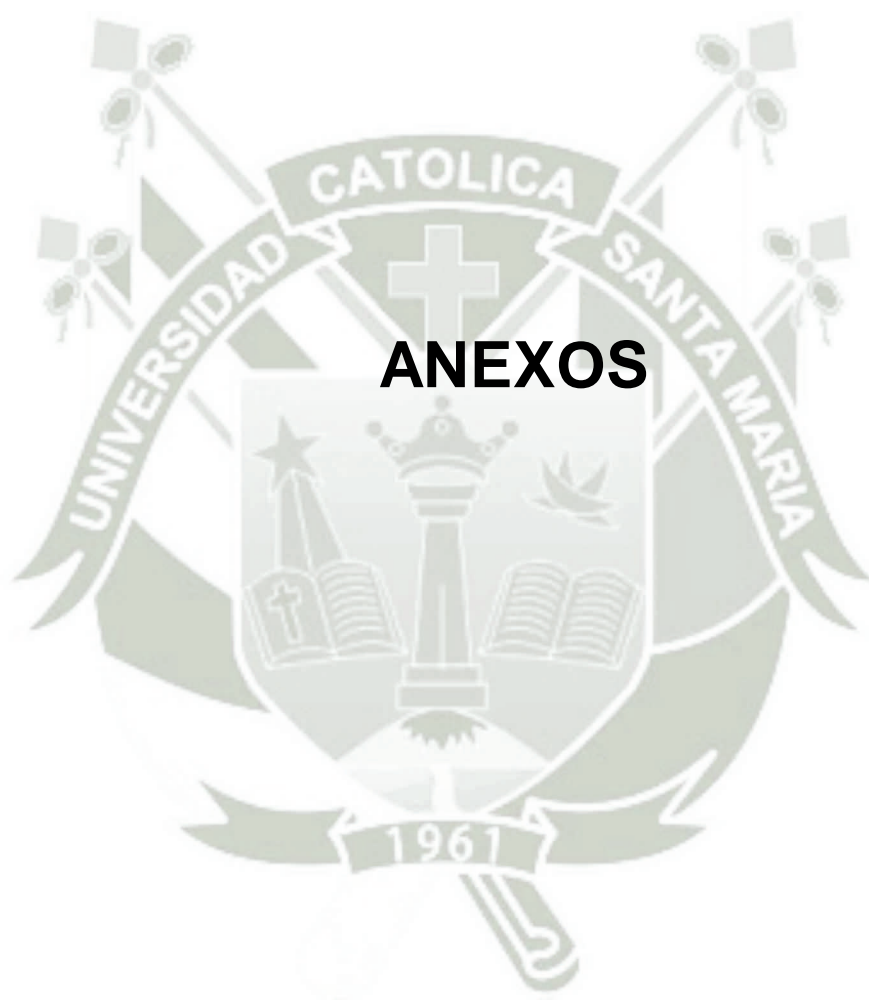
<http://www.cancerquest.org/index>

<https://es.wikipedia.org>

<http://www.medeco.de/es/atlas-dental/odontoestomatologia/anatomia/>

<http://www.docstoc.com/?doc>





FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- **Nombre :** _____
- **Edad :** _____
- **Curso :** _____
- **Esquema:** _____

	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4	GRADO 5
CARIES					
XEROSTOMIA					
DOLOR GINGIVAL					
MUCOSITIS ORAL					
HEMORRAGIA GINGIVAL					
INFLAMACION DE LOS CONDUCTOS SALIVALES					
INFECCION DE LAS MUCOSAS					

COMMON TERMINOLOGY CRITERIA FOR ADVERSE EVENTS (CTCAE)
CRITERIOS DE TERMINOLOGÍA COMÚN PARA EFECTOS ADVERSOS
VERSION 4.03
PUBLICADA EL 14 DE JUNIO DEL 2010

	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4	Grado 5
CARIES (Definición: Un trastorno que se caracteriza por la desintegración de un diente, la superficie se torna suave, descolorida y / o porosa)	Una o más caries dentales, sin la participación de la raíz	Caries dental que implican la raíz	Caries dental que resulta en pulpitis o absceso periapical o pérdida de dientes	-	-
XEROSTOMÍA (Definición: trastorno caracterizado por la disminución del flujo salival en la cavidad oral.)	Sintomática (por ejemplo, saliva seca o gruesa) sin alteración dietética significativa, flujo de la saliva no estimulada > 0,2 ml / min	Los síntomas moderados; alteraciones en la ingesta oral (por ejemplo, abundante agua, otros lubricantes, la dieta se limita a purés y / o alimentos blandos y húmedos); flujo de la saliva no estimulada 0,1 a 0,2 ml / min	Incapacidad para alimentarse adecuadamente por vía oral, la alimentación por tubo o TPN indicada; flujo de saliva no estimulada <0,1 ml / min	-	-
DOLOR GINGIVAL (Definición: Un trastorno caracterizado por una sensación de incomodidad marcada en la región gingival)	Dolor leve	El dolor moderado interfiere con la ingesta oral	Dolor intenso, incapacidad para alimentarse oralmente	-	-
MUCOSITIS ORAL (Definición: trastorno caracterizado por la inflamación de la mucosa oral)	sintomática o síntomas leves, la intervención no está indicada	Dolor moderado, sin interferir con la ingesta oral, dieta modificada indicada	Dolor severo; interfiere con la ingesta oral	Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada	Muerte
HEMORRAGIA GINGIVAL (Definición: Un trastorno que se caracteriza por el sangrado de las encías.)	Leve, la intervención no se indica	Síntomas moderados; intervención médica indicada o cauterización menor	Transfusión, intervención quirúrgica indicada	Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada	Muerte
INFLAMACION DE LOS CONDUCTOS SALIVALES (Definición: trastorno caracterizado por la inflamación de los conductos salivales.)	Saliva un poco espesa, ligera alteración del gusto (por ejemplo, sabor a metal)	Saliva gruesa, pegajosa, viscosa; sabor notablemente alterado; alteración en la dieta; síntomas inducidos por la secreción; limita el uso de instrumentos de la vida diaria	Necrosis de la glándula salival; síntomas severos inducidos por la secreción (por ejemplo, saliva espesa / las arcadas), tubo para la alimentación o nutrición parenteral total indicada; limita actividades de la vida diaria ; incapacitante	Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada	Muerte
INFECCION DE LAS MUCOSAS ORALES (Definición: Un trastorno que se caracteriza por un proceso infeccioso que implica una superficie de la mucosa)	Localizada, la intervención local está indicada	Intervención oral indicada (por ejemplo, antibióticos, antifúngicos, antivirales)	Antibiótico, antifúngico, o intervención antiviral indicada; intervención quirúrgica indicada	Consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada	Muerte

MATRIZ DE DATOS

Esquema	Edad	Curso	Semanas	Meses	Caries	Grado Caries	Xerostomia	Grado Xerostomia	Dolor gingival	Grado dolor gingival	Mucositis oral	Grado mucositis Oral	Hemorragia gingival	Grado Hemorragia gingival	Inflamacion de los conductos salivales	Grado de inflamacion de los conductos salivales	Infeccion de las mucosas	Grado de infeccion de las mucosas
Paclitaxel	45	11	30	7.5	si	1	si	1	si	2	si	2	si	2	si	1	no	0
Paclitaxel	46	5	12	3	si	2	si	1	si	1	si	2	no	0	si	1	no	0
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	58	10	27	6.75	si	1	si	2	si	2	si	2	si	2	si	2	no	0
Carboplatino - Doxetacel	42	3	6	1.5	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
Cisplatino - Gemcitabina	60	6	15	3.75	si	2	si	1	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0
Paclitaxel	59	7	18	4.5	si	1	si	2	si	2	si	2	no	0	si	2	no	0
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	63	12	33	8.25	si	1	si	1	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0
Paclitaxel	55	11	30	7.5	si	1	si	2	si	1	si	1	si	1	si	2	no	0
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	58	3	6	1.5	si	2	si	2	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0
Paclitaxel	48	11	30	7.5	si	2	si	2	si	2	si	2	si	2	si	2	no	0
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	60	3	6	1.5	si	2	si	2	si	2	si	2	si	1	si	1	no	0
Paclitaxel	43	16	45	11.25	si	1	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0
Carboplatino -Gemcitabina	51	9	24	6	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0
Cisplastino - Gemcitabina	53	11	30	7.5	si	2	si	2	si	1	si	1	no	0	si	2	no	0
Doxorrubicina	44	4	9	2.25	si	2	si	2	si	1	si	1	si	1	si	2	no	0
Paclitaxel	55	5	12	3	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	si	2
Paclitaxel	55	13	36	9	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
Paclitaxel	55	8	21	5.25	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	57	12	33	8.25	si	2	si	2	si	2	si	2	no	0	si	2	no	0
Carboplatino - Gemcitabina	66	6	15	3.75	si	1	si	1	si	2	si	2	si	1	si	1	no	0
Paclitaxel	43	16	45	11.25	si	3	si	2	si	1	si	1	si	1	si	2	si	1
Paclitaxel	47	27	78	19.5	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
paclitaxel	49	5	12	3	si	2	si	2	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
Paclitaxel	42	4	9	2.25	si	2	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
Paclitaxel	41	6	15	3.75	si	2	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
Cisplastino -Gemcitabina	43	9	24	6	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0
Doxorrubicina - Ciclofosfamida	59	9	24	6	si	2	si	2	si	2	si	2	si	1	si	2	no	0
Paclitaxel	64	13	36	9	si	1	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0
Paclitaxel	52	3	6	1.5	si	2	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0	no	0
Paclitaxel - Ciclofosfamida	78	15	42	10.5	si	2	si	2	si	1	si	1	si	1	si	2	no	0
Paclitaxel - Ciclofosfamida	48	14	39	9.75	si	2	si	2	si	2	si	2	si	2	si	2	no	0
Paclitaxel	70	4	9	2.25	si	2	si	1	si	1	si	1	si	1	si	1	no	0
Paclitaxel - Doxorrubicina	67	2	3	0.75	si	1	si	1	no	0	no	0	no	0	si	1	no	0
Paclitaxel	47	2	3	0.75	si	1	si	1	no	0	si	1	no	0	si	1	no	0