



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**CARRERA DE ODONTOLOGÍA**

**TÍTULO**

**“PH Y FLUIDEZ SALIVAL EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015”**

**AUTOR**

**EDISON PAÚL TORRES ZHAPA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. RICHARD ORLANDO JIMÉNEZ Mgs.Sc.**

**LOJA – ECUADOR**

**2015**

## CERTIFICACIÓN

Dr. Mgs. Sc.

Richard Orlando Jiménez

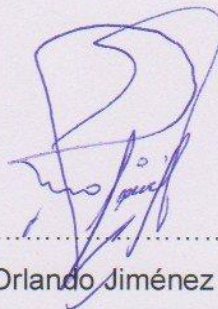
**DOCENTE DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

### **Certifico:**

Que la presente tesis titulada: **“PH Y FLUIDEZ SALIVAL EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015”**, elaborado por el Sr. **EDISON PAÚL TORRES ZHAPA**, ha sido planificada y ejecutada bajo mi dirección y supervisión, por tanto, y al haber cumplido con los requisitos establecidos por la Universidad Nacional de Loja, autorizo su presentación, sustentación y defensa ante el tribunal designado para el efecto.

Loja, 30 de Octubre del 2015

Atentamente:



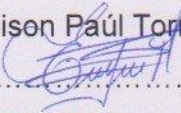
.....  
Dr. Richard Orlando Jiménez Mgs. Sc.

**DIRECTOR DE TESIS**

## AUTORÍA

Yo, Edison Paúl Torres Zhapa declaro ser autor del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

**Autor** : Edison Paúl Torres Zhapa  
**Firma** :  .....  
**Cédula** : 1104718240  
**Fecha** : 30 de Octubre del 2015

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, **EDISON PAÚL TORRES ZHAPA**, declaro ser autor de la tesis titulada: "**PH Y FLUIDEZ SALIVAL EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE "SOLCA" PERIODO MARZO-JULIO 2015**" como requisito para optar al grado de Odontólogo General; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los Usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en RDI, en las redes sociales de información del país y del exterior, con los cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los treinta días del mes de Octubre del dos mil quince, firma el autor.

Firma :   
Autor : Edison Paúl Torres Zhapa  
Cédula : 1104718240  
Dirección : Urb. Reinaldo Espinoza. Calles. Rumanía y Pakistán esq.  
Correo Electrónico : pequi\_08@hotmail.es  
Teléfono : 072107263 Celular : 0990555308

### DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis : Dr. Richard Orlando Jiménez Mgs.Sc.  
Tribunal de Grado : **PRESIDENTA:** Odt. Esp. Susana Patricia González Eras  
**PRIMER VOCAL:** Odt. Esp. Andrea María Jiménez Ramírez  
**SEGUNDO VOCAL:** Odt. Esp. Ana María Granda Loaiza

## DEDICATORIA

A Dios nuestro Señor y la Virgen María nuestra Madre quienes me dieron la fe, la fortaleza y salud, por iluminar mi camino, por estar conmigo mostrándome siempre un futuro mejor.

A mis queridos padres José y María, por su amor expresados en dedicación, sacrificio y apoyo incondicional, quienes me enseñaron desde pequeño a luchar para alcanzar mis metas.

A mi abuelita María, por estar siempre presente en todo el transcurso de mi carrera, por ser uno de los motivos por el cual nunca di un paso atrás, por su bondad, sacrificio y por mostrarme con su ejemplo a que todo se puede en esta vida.

A mis maestros, que influyeron en sus lecciones y experiencias en formarme y así estar preparado para los retos que pone la vida.

*Edison Torres*

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de Loja, por darme la oportunidad de aprender y formarme como profesional.

Al Dr. Richard Orlando Jiménez Mgs.Sc. por haberme brindado su tiempo, paciencia, asesoría científica y estadística en la realización de este trabajo de investigación.

A la planta docente, por darme su apoyo y brindarme sus conocimientos que fueron de utilidad en el desarrollo de este trabajo de investigación.

*Edison Torres*

## **1. TÍTULO**

**“PH Y FLUIDEZ SALIVAL EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015”**

## 2. RESUMEN

La saliva, una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales, constituida en un 99% de agua mientras que el 1% restante constituido por moléculas orgánicas e inorgánicas, su pH es aproximadamente entre 6,5 y 7 en un estado normal, pudiendo variar de estado ácido a básico.

Las variaciones en el flujo salival pueden verse afectadas por múltiples factores fisiológicos y patológicos, de forma reversible o irreversible.

En la última década, el cáncer de mama ha sido el padecimiento más frecuente en las mujeres a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La quimioterapia que es uno de los tratamientos más usados en estos pacientes, y en la mayoría de veces implica un problema para la salud del mismo, como es la salud bucal, produciendo varios tipos de lesiones y trastornos.

En el presente estudio se evaluaron los cambios producidos por la quimioterapia a nivel bucal, determinando las alteraciones de pH y fluidez salival, cuya muestra estuvo conformada por 30 pacientes mujeres entre 35 y 50 años de edad con diagnóstico de cáncer de mama, las mismas que reciben quimioterapia en el Hospital de "SOLCA". Las muestras se tomaron en vasos de vidrio, luego se procedió a realizar los análisis pertinentes para determinar el nivel de pH salival mediante papel tornasol y su fluidez salival tomando en cuenta la cantidad de saliva recogida en un tiempo determinado.

En los resultados se encontró que un 93.33% de las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el hospital de "SOLCA" de la ciudad de Loja, presentan un pH salival ácido y en mujeres sanas el 100% presenta un pH neutro, debido al tratamiento de quimioterapia aplicada a las mujeres con cáncer de mama; y al aplicar el método para determinar la fluidez salival se demostró que en



las mujeres con cáncer de mama existe un 100% de sequedad en la boca a diferencia de mujeres sanas en un 93.33% presentan mayor salivación.

**Palabras clave:** Saliva, pH salival, fluidez salival.

## ABSTRACT

Saliva, a complex secretion from the Salivary glands, constituted 99% water while the remaining 1% consisting of organic and inorganic molecules, its pH about 6.5 to 7 in a normal state, can vary from state acidic to basic

Variations in salivary flow can be affected by many physiological and pathological factors, reversibly or irreversibly

In the last decade, breast cancer was the most common condition in women globally. According to the World Health Organization (WHO).

Chemotherapy is one of the most widely used treatments for these patients, and most times implies a problem for the health of it, such as oral health, producing various types of injuries and disorders

In the present study the changes produced by chemotherapy oral level were evaluated by determining the changes in pH and salivary flow, whose sample consisted of 30 female patients between 35 and 50 years of age diagnosed with breast cancer, the same as chemotherapy in Hospital "SOLCA". Samples were taken in glasses, then he proceeded to make the necessary analysis to determine the level of salivary pH with litmus paper and salivary flow taking into account the amount of saliva collected in a given time

In the results it was found that 93.33% of women with breast cancer undergoing chemotherapy in hospital "SOLCA" city of Loja, salivary pH acid present in healthy women and 100% has a neutral pH due chemotherapy treatment applied to women with breast cancer; and to apply the method to determine salivary flow showed that there is a 100% dry mouth unlike in healthy women at increased salivation 93.33% in women with breast cancer.

**Keywords:** Saliva, salivary pH, salivary flow.

### 3. INTRODUCCIÓN

La saliva es una secreción compleja proveniente de las glándulas salivales mayores en el 93% de su volumen y de las menores en el 7% restante, las cuales se extienden por todas las regiones de la boca excepto en la encía y en la porción anterior del paladar duro. Es estéril cuando sale de las glándulas salivales, pero deja de serlo inmediatamente cuando se mezcla con el fluido crevicular, restos de alimentos, microorganismos, células descamadas de la mucosa oral.

La secreción diaria oscila entre 500 y 700 ml, con un volumen medio en la boca de 1,1 ml. Su producción está controlada por el sistema nervioso autónomo. En reposo, la secreción oscila entre 0,25 y 0,35 ml/mn y procede sobre todo de las glándulas submandibulares y sublinguales. Ante estímulos sensitivos, eléctricos o mecánicos, el volumen puede llegar hasta 1,5 ml/mn. El mayor volumen salival se produce antes, durante y después de las comidas, alcanza su pico máximo alrededor de las 12 del mediodía y disminuye de forma muy considerable por la noche, durante el sueño.

El contenido proteico total en saliva humana es en promedio de 300 mg/100 mL pero puede variar dependiendo el método de análisis utilizado; en este estudio utilizamos la técnica de Bradford.

El equilibrio y la integridad de la mucosa bucal depende de la calidad de la saliva, el tipo de pH y la concentración de proteínas; los cuales son factores que hacen posible que la saliva proteja a los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal. Quizá sea posible que el pH y la concentración de proteínas totales se encuentren alterados en pacientes que están sujetos a tratamiento de Quimioterapia, ya que bloquea la producción de saliva de tal manera que disminuye su cantidad y altera su pH.

El presente estudio tuvo como objetivos: evaluar el pH y fluidez salival en mujeres con cáncer de mama, conocer los efectos secundarios que produce la

quimioterapia en la cavidad bucal del paciente. Es un estudio de tipo cuantitativo, prospectivo, transversal y descriptivo donde se describen los hechos observados, determinando que la causa de problemas bucales se debió fundamentalmente a la disminución del pH y de la fluidez salival. Trastornos que determinaron el apareamiento de caries dental de todo el grupo investigado así como la incidencia de mucositis.

## **4. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **CAPÍTULO I**

#### **1.1. La saliva**

##### **1.1.1. Concepto**

Saliva, una palabra con raíz etimológica en el vocablo latino saliva, es el líquido que se produce en la boca y que permite ablandar la comida para posibilitar que sea deglutida. Este fluido incoloro que tiene una cierta viscosidad es generado por las glándulas salivales.

Las estimaciones indican que estas glándulas producen y depositan en la cavidad bucal cerca de un litro y medio de saliva por día. A medida que una persona envejece, su producción de saliva comienza a descender. La elaboración de saliva, por otro lado, se vincula al ritmo circadiano: la producción, de este modo, disminuye en el horario nocturno. (LLENA, 2006)

#### **1.2. Clasificación de las glándulas salivales**

##### **1.2.1. Glándulas salivales mayores principales**

Localizadas fuera de la cavidad oral existen tres pares de glándulas salivales en tejidos profundos y conectados a la cavidad oral a través de conductos principales.

##### **1.2.1.1. Glándulas parótidas**

- ✓ Se localizan en la fosa retromandibular.
- ✓ Cada una pesada entre 25 y 30 gramos.
- ✓ Producen 45% del total de la saliva.

Son glándulas acinosas compuestas cuyo parénquima elabora una secreción serosa mediante un mecanismo merocrino.

Están íntimamente asociadas con ramas periféricas del nervio facial, su conducto excretor llamado de Stenon, el cual recorre del músculo macetero y desemboca en la mucosa geniana frente al segundo molar superior, su secreción es rica en amilasa.

#### **1.2.1.2. Glándulas submandibulares o submaxilares**

Utilizan gran parte del triángulo submandibular que está limitado por los vientres anterior y posterior del digástrico y el ángulo de la mandíbula, pesa de 20 a 30 gramos, producen 40 % del total de la saliva, presenta dos porciones una superficial y otra profunda al milohioideo son tubuloacinosas compuestas, elaboran secreciones mixtas su conducto excretor es el de Wharton, que se abre en el piso de la boca en un pequeño pliegue de la boca.

#### **1.2.1.3. Glándulas sublinguales**

En su categoría son las más pequeñas, se ubican debajo del piso de la boca sobre el milohioideo, pesan aproximadamente 2 gramos cada una producen el 5% del total de la saliva, son glándulas tubuloacinosas compuestas, su epitelio glandular produce una secreción mixta (serosa y mucosa), su conducto excretor es el Bartholini, el cual se abre cerca del conducto de Wharton, su secreción es bastante viscosa con gran contenido de moco y amilasa.

#### **1.2.2. Glándulas salivales menores o accesorias**

Se encuentran distribuidas en la mucosa y submucosa bucal, excepto en la encía y el segmento anterior y medio del paladar duro.

Estas vierten su contenido a la cavidad oral por medio de conductos cortos, se clasifican de la siguiente manera.

- a. Labiales.
- b. Genianas
- c. Palatinas linguales

Estas glándulas son muy pequeñas y numerosas y se estima que aproximadamente el ser humano posee una cantidad de 450 a 800, localizadas en la superficie bucal. Sus secreciones representan poco menos del 10% del volumen salival, pero son las que aportan 70% de mucinas es por eso que son muy importantes tanto a nivel local como general.

#### **1.2.2.1. Glándulas linguales**

Se diferencian tres grupos de glándulas:

- a. Las glándulas linguales anteriores o de Blandin y Nuhn.-** son masas glandulares formadas por islotes de acinos localizados entre los adipositos y haces musculares de la superficie ventral de la punta de la lengua. Sus conductos excretores desembocan en la cercanía del frenillo lingual.
- b. Las glándulas dorso-posteriores o de Weber.-** formaciones bilaterales en la zona dorsal de la raíz lingual, sus conductos excretan en el fondo de las criptas amigdalinas linguales. Sus secreciones tienen funciones mecánicas y defensivas evitando la proliferación de microorganismos.
- c. Las glándulas de von Ebner.-** liberan sus secreciones en las profundidades de los surcos que rodean a las papilas caliciformes y foliadas, ricas en botones gustativos. Se les atribuye la percepción gustativa. Están ubicadas en la parte

posterior de la lengua. Son clasificadas como serosas ya que secretan glucoproteínas. (PEREIRA, 2010)

#### **1.2.2.2. Glándulas vestibulares**

Representadas por grupos que contienen células serosas y mucosas.

- a. Glándulas labiales.-** ubicadas en la submucosa del labio superior e inferior, se localizan muy superficialmente que pueden palpase fácilmente e incluso verse.
- b. Glándulas genianas.-** se encuentran desde la parte anterior de la mejilla hasta la región de los molares superiores, sus acinos contienen mucosas, serosas y mixtas.

#### **1.2.2.3. Glándulas palatinas**

Según su ubicación se clasifican:

- a. Paladar duro.-** estas glándulas se localizan lateral y posteriormente a la bóveda palatina ya que la zona anterior y media carece de submucosa y de glándulas salivales.
- b. Paladar blando.-** presenta glándulas mixtas con un importante componente seroso que se abre hacia la superficie nasal, mientras que las glándulas que desembocan en la mucosa oral secretan sustancias mucosas. (MARTINEZ, 2010)

### **1.3. Funciones generales de la saliva**

Sus funciones principales, aunque no únicas, son humedecer y ablandar los alimentos y a mantener la boca húmeda. La composición de la saliva misma habla



en favor de su función como vehículo para realizar la excreción de elementos desechables, y de regulación reducida en la pérdida o retención de agua.

### **1.3.1. Lubricación**

La saliva es un lubricante muy activo entre tejidos blandos, dientes, comida y tejidos bucales, el agua y la presencia de mucina y de glicoproteínas ricas en prolina contribuyen con las propiedades lubricantes de la saliva, facilitando la formación del bolo alimenticio y transformando en una masa semisólida o líquida para ser deglutidos con facilidad hacia el estómago.

### **1.3.2. Capacidad amortiguadora o buffer**

La neutralidad del sistema bucal se mantiene gracias a la existencia de sistemas amortiguadores o buffers salivales dentro de nuestro organismo, como lo es el caso de sistema bicarbonato/ácido carbónico ya que es el principal componente regulador del pH de la cavidad oral y el esófago.

Durante el día se presenta un alto contenido de bicarbonato en saliva mientras en la noche este se ve disminuido y los péptidos salivales ricos en histatinas y en menor proporción de los fosfatos, contribuyen a mantener un pH cercano a la neutralidad, también el alto consumo de sustancias ácidas genera un estímulo en el aumento del flujo salival, por lo que permite diluirlas y mantener el pH bucal.

La función amortiguadora de la saliva se debe principalmente a la presencia del bicarbonato ya que la influencia del fosfato es menos extensa.

La capacidad amortiguadora es la habilidad de la saliva para contrarrestar los cambios de pH, esta propiedad ayuda a proteger a los tejidos bucales contra la acción de los ácidos provenientes de la comida o de la placa dental, por lo tanto, puede reducir el potencial cariogénico del ambiente.

### **1.3.3. Acción antibacteriana de la saliva**

Los factores antimicrobianos de la saliva ayudan a controlar la microbiota bacteriana y en la protección de los tejidos bucales, que son fundamentales en el control de caries dental.

Las inmunoglobulinas actúan como anticuerpos salivales participando en la agregación bacteriana y prevenir la adhesión a los tejidos duros y blandos de la cavidad bucal.

También hay otras proteínas participantes como: las proteínas ricas en Prolina, lisozima, Lactoferrina, Peroxidasa, Aglutininas e Histatinas que son un compuesto de sustancias antimicóticas.

### **1.3.4. Saliva como medio de auto-limpieza**

Esta es una de las funciones más importantes de la saliva, ya que diluye los sustratos bacterianos y azúcares ingeridos. Se encuentra estrechamente vinculado a la tasa de flujo salival, si el flujo disminuye la capacidad de lavado sería menor y aumentarían la presencia de lesiones cariosas, esto es más evidente durante la vejez.

Los lugares más cercanos a la salida de los conductos de las glándulas salivales mayores mostraron un rápido aclaramiento o lavado salival y un menor desarrollo de caries que en otras áreas.

Los azúcares ingeridos y presentes en las superficies dentales son un factor importante para los cambios de pH, ya que las concentraciones de hidratos de carbono o azúcares en las superficies dentales no es la misma que en las zonas

interproximales, siendo la autolimpieza más difícil en las zonas interproximales por el difícil acceso de la saliva.

### **1.3.5. Función remineralizante de la saliva**

Cuando los dientes hacen erupción, no se encuentran prácticamente completos, por lo que la saliva va a proporcionar los minerales necesarios para que el diente pueda completar su maduración, haciendo que la superficie dentaria sea más dura y menos permeable al medio bucal.

Los factores que influyen en la remineralización de la hidroxiapatita de los dientes están íntimamente ligados al pH y la supersaturación de iones libres de calcio y de fosfato en la saliva con respecto al diente, contribuye al desarrollo de los cristales de hidroxiapatita en la fase de remineralización de los tejidos duros durante el proceso carioso. (ECHEVERRI, 2005)

## **CAPÍTULO II**

### **2.1. pH salival**

#### **2.1.1. Concepto**

El pH de la saliva es aproximadamente entre 6,5 y 7, la saliva está formada en gran parte por agua, además dispone de componentes como fosfato, bicarbonato, calcio, lisozima, moco y diversas inmunoglobulinas y enzimas, entre otros. Todas estas sustancias le permiten cumplir con una variada gama de funciones.

Ya dijimos que la saliva es necesaria para ablandar los alimentos y contribuir a la formación del bolo alimenticio, este líquido orgánico también ayuda a que podamos sentir los sabores.

La lubricación de la boca, es necesaria para facilitar la dicción y la primera etapa de la digestión, es otra de las funciones de la saliva al igual que la cicatrización y la protección de la cavidad bucal y la conservación del pH neutro.

Cuando una persona produce saliva en exceso sufre de sialorrea, en cambio si genera poca saliva experimenta hiposialia, la sequedad de la boca por otra parte se conoce como xerostomía. (LAURENCI, 2007)

### **2.2. Métodos para diagnosticar el pH salival**

En la actualidad existen métodos para determinar el pH de soluciones acuosas, la más sencilla es sumergiendo un papel indicador de pH en determinada solución y esperar unos minutos a que este cambie de color y verificar el pH de acuerdo con la tabla de graduación, este número no es tan preciso ya que manejan números enteros y no puede ser utilizado con sustancias coloridas, en odontología se han creado papeles especiales para determinar el pH de saliva el cual consiste en

introducir el papel en la solución y de acuerdo al color que indique, se determina el riesgo de caries si es alto, medio o bajo de acuerdo a la capacidad amortiguadora de la saliva. (SAINZ, 2006)

### **2.2.1. Método de Ericsson**

Es el método clásico normal para determinar la capacidad buffer de la saliva.

#### **Materiales**

- a. Para el método de saliva no estimulada se utiliza HCl 0.0033 mol por litro
- b. Para el método de saliva estimulada se utiliza HCl 0.005 mol por litro
- c. 2-octanol
- d. Un tubo
- e. Un embudo
- f. Un cronómetro
- g. Un aparato electrónico (pH-meter)

#### **Procedimiento**

- a. Se colecta saliva, por el método de la saliva estimulada o no estimulada.
- b. Si la saliva reunida es mixta, debe realizarlo dos veces.
- c. Para prevenir el espumado, agregue una gota de 2-octanol
- d. Mezclar durante 20 minutos para quitar CO<sub>2</sub>
- e. Por último el pH en la saliva se evalúa por medio del aparato electrónico (pHmeter). (MEZA, 2011)

### **2.2.2. Método Dentobuff® Strip System**

Un método simplificado se ha desarrollado bajo el nombre de Dentobuff® Strip System, se trata de una almohadilla que contiene ácidos secos e indicadores de

color, cuando se agrega una gota de saliva, los ácidos son disueltos produciendo una reacción química que muestra un determinado color según el pH de la saliva.

### **Materiales necesarios:**

- a. Dentobuff® Strip System, el kit incluye
  - ✓ Tabletas de parafina para masticar y producir la estimulación salival.
  - ✓ Tiras indicadoras de pH
  - ✓ Un cuadro de colores normal
  - ✓ Pipetas desechables
- b. Una copa
- c. Tubo
- d. Cronómetro

### **Procedimiento**

- a. La saliva es colectada para la prueba de capacidad buffer.
- b. La pipeta se usa para tomar una gota de saliva y colocarla en la tira de prueba.
- c. Espere cinco minutos y observe el cambio de color con el tiempo transcurrido.

Pero sin duda alguna en este estudio se da a conocer de la manera más exacta de medir el pH salival utilizando el pHmetro o potenciómetro debidamente calibrado, el cual arroja resultados precisos con números enteros y decimales, este aparato está compuesto por dos electrodos, los cuales miden el pH de determinada sustancia, uno de los electrodos es referencia y uno de cristal. Estos al ser sumergidos en la sustancia en este caso la saliva, generan una corriente eléctrica la cual dependerá de la concentración de iones hidrogeno liberados por la saliva estimulada de los pacientes estudiados.

Para obtener resultados precisos del pH de saliva y otras soluciones, el pHmetro se debe de calibrar con soluciones llamadas buffers que mantienen casi invariable los resultados obtenidos de la sustancia, las sustancias buffer

necesarias para calibrar el pHmetro corresponden a un pH= 4 y de pH= 7 si la sustancia que se desea medir es ácida, para medir las soluciones alcalinas se necesitan buffer de pH= 7 y pH= 10. (RAMIREZ, 2013)

### **2.3. Alimentos que modifican el pH salival**

Con frecuencia la boca está expuesta a alimentos que tienen un pH mucho más bajo que el de la saliva y que son capaces de provocar una disolución química del esmalte (erosión), bajo estas condiciones, los mecanismos tampón también se ponen en marcha para normalizar el pH lo antes posible.

Los alimentos se clasifican como ácidos o alcalinos de acuerdo al efecto que tienen en el organismo humano después de la digestión y no de acuerdo al pH que tienen en sí mismos, es por esta razón que el sabor que tienen no es un indicador del pH sino lo que generaran en nuestro organismo una vez consumidos.

De acuerdo a varios estudios se ha demostrado que algunos alimentos producen efecto alcalino o ácido dentro del organismo lo que provoca un aumento o descenso del pH, a continuación se muestra una lista de alimentos proporcionada por la división de alimentos y medicinas de carolina del norte.

#### **Frutas Alcalinizantes**

- a. Sandía
- b. Manzanas
- c. Naranjas
- d. Piña
- e. Pasas
- f. Tomate
- g. Coco fresco

### **Vegetales Alcalinizantes**

- a. Brócoli
- b. Zanahorias
- c. Col
- d. Coliflor
- e. Cilantro
- f. Berenjena
- g. Hongos

### **Proteínas Alcalinizantes**

- a. Huevo (escalfado)
- b. Queso cottage
- c. Pechuga de pollo

### **Otros Alimentos Alcalinizantes**

- a. Vinagre de cidra de manzana
- b. Polen de abeja
- c. Jugo fresco de frutas
- d. Jugo de vegetales
- e. Agua mineral

### **Sazonadores y especies Alcalinizantes**

- a. Ajo
- b. Canela
- c. Jengibre
- d. Mostaza
- e. Sal de mar



También se muestran algunos alimentos que producen efecto ácido dentro del organismo.

### **Frutas Acidificantes**

- a. Ciruela pasa
- b. Jugos procesados de frutas
- c. Ciruelos Vegetales, legumbres y frijoles Acidificantes
- d. Papas (sin piel)
- e. Maíz
- f. Arroz integral Lácteos Acidificantes
- g. La mayoría de los quesos de vaca
- h. Quesos procesados
- i. Nueces Acidificantes
- j. Maní
- k. Carne de res
- l. Carne de cerdo
- m. Mariscos
- n. Pescado Alcoholes Acidificantes
- o. Cerveza
- p. Bebidas espirituosas
- q. Alcoholes fuertes
- r. Vino Productos de harina blanca Acidificantes
- s. Aspartamo (edulcorantes)
- t. Drogas sicodélicas
- u. Medicinas
- v. Drogas químicas
- w. Pesticidas
- x. Herbicidas (REARDON, 2012)

## **2.4. Hidratos de carbono como fuente principal del metabolismo bacteriano que modifica el pH.**

Los carbohidratos o hidratos de carbono son compuestos con enlaces carbonilo (polihidroxialdehído o polihidroxiacetona), estos son la fuente principal de energía de todo ser vivo. Estos compuestos se dividen en azúcares simples o monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos, existiendo una gran variedad de hidratos de carbono, de los cuales los más conocidos son:

**Almidón.-** La digestión del almidón por el cuerpo humano sigue el siguiente proceso: la hidrólisis comienza en la boca por la acción de la ptialina presente en la saliva y se completa en el intestino delgado, el cuerpo no consume toda la glucosa absorbida en la digestión del almidón, sino que transforma una gran parte de ella en glucógeno que almacena en el hígado.

**Glucosa.-** El más importante de los hidratos de carbono ya que forma parte del metabolismo de las bacterias y su oxidación a dióxido de carbono y agua (H<sub>2</sub>O), esto se lleva a cabo por un fenómeno llamado glucólisis y el ciclo de krebs que genera ATP que es la base energética de los seres vivos.

**Sacarosa.-** Es un tipo de azúcar que sirve como transporte para penetrar dentro de cuerpo humano solo que modificado, pertenece a un grupo de hidratos de carbono llamados disacáridos, es soluble en agua y ligeramente soluble en alcohol y éter.

Son los precursores de polímeros extracelulares bacterianos adhesivos y al parecer son importantes en la acumulación de ciertos microorganismos en la superficie de los dientes.

Los hidratos de carbono ingeridos son convertidos por las bacterias a polisacáridos extracelulares adhesivos, llevando así a la adhesión de colonias bacterianas.

Las bacterias de la placa usan los hidratos de carbono de la dieta como fuente de energía, originando ácidos orgánicos que disuelven los minerales del diente.

Las bacterias de la placa usan los hidratos de carbono de la dieta que pueden también ser metabolizados en polisacáridos de almacenamiento extracelular como dextranos y levanos de bajo peso molecular. Estos hidratos son utilizados durante el ayuno para aumentar el tiempo, durante el cual se forman ácidos en la placa. (REARDON, 2012)

## **CAPÍTULO III**

### **3.1. Cáncer**

#### **3.1.1. Concepto**

Es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de tumores malignos o neoplasias maligna.

Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis, principal causa de muerte por cáncer. (OMS, 2015)

#### **3.2. Definición de cáncer de mama**

El cáncer de mama (C.M.), es un problema de salud pública a nivel mundial, su alta frecuencia, las implicaciones biológicas, el impacto emotivo y económico que acarrea en la paciente y sus familiares, hacen de esta enfermedad uno de los problemas de salud más discutidos a nivel médico familiar y en la sociedad desde tiempo inmemorial hasta la actualidad.

La mama es un símbolo de la maternidad y se relaciona directamente con la descendencia, en términos fisiológicos la mama tiene una función única, ya que es el órgano productor de alimento del recién nacido y al concluir dicha función continúa siendo parte de la figura, personalidad y belleza de la mujer. Por desgracia también es el sitio frecuente de desarrollar diferentes patologías, entre ellas el cáncer.

El cáncer de mama es un padecimiento crónico, heterogéneo con una evolución irregular, tan lenta que permite a un 10 % vivir más de 12 años a enfermas inoperables que rehúsan todo tipo de tratamiento y por otro lado, mujeres con tumores tempranos menores de 1 cm que presentan enfermedad diseminada en un 10-20 % de los casos.

El cáncer que se forma en los tejidos de la mama, por lo general en los conductos (tubos que llevan la leche al pezón) y los lobulillos (glándulas que producen la leche), puede darse tanto en hombres como en mujeres, aunque el cáncer de mama masculino es poco común.

El cáncer de mama se produce con más frecuencia en mujeres de edad avanzada, pero uno de cada cuatro se diagnostica en mujeres menores de 50 años.

El cáncer de mama también puede darse en hombres, pero es poco frecuente, representa menos del 1% de todos los cánceres de mama, cada año se diagnostica con cáncer de mama a uno de cada 100.000 hombres. (AVELLO, 2008)

### **3.2.1. Etimología**

El nombre de carcinoma hace referencia a la naturaleza epitelial de las células que se convierten en malignas, en realidad en sentido estricto, los llamados carcinomas de mama son adenocarcinomas, ya que derivan de células de estirpe glandular (de glándulas de secreción externa). Sin embargo, las glándulas de secreción externa derivan de células de estirpe epitelial, de manera que el nombre de carcinoma que se aplica a estos tumores suele aceptarse como correcto aunque no sea exacto.

Existen tumores malignos de mama que no son de estirpe glandular ni epitelial, estos tumores poco frecuentes reciben otros nombres genéricos diferentes tales como los sarcomas que son producto de la transformación maligna de células del tejido conectivo de la mama, los linfomas que derivan de los linfocitos, un tipo de glóbulos blancos que se proceden de los ganglios linfáticos. En general, los linfomas no son tumores raros, pero es raro que un linfoma tenga su lugar de origen en una mama y no en otras regiones del cuerpo. (ANDERSON, 2014)

### **3.2.2. Etiología**

Atendiendo al origen existen tres tipos genéricos de cáncer de mama:

- a. Esporádico: sin antecedentes familiares serían entre el 70 y el 80% de los casos
- b. Familiar: con antecedentes familiares, pero no atribuibles a genética 15-20%
- c. Hereditario: atribuidos a mutaciones por línea germinal, serían entre 5-10%, de estos, el 40% se debe a mutaciones en BRCA1 y BRCA2 (Breast Cancer susceptibility gen/protein).

### **3.2.3. Epidemiología.**

El C.M. es la neoplasia más frecuente en las mujeres a nivel mundial aunque puede presentarse en hombres, la proporción es de 1 caso por 150 mujeres.

De acuerdo al informe de la International Agency for Research on Cancer (IARC), en el año 2008, se diagnosticaron 1,380.300 nuevos casos, representando el 23 % de los cánceres en las mujeres.

El número de casos fue casi igual en los países desarrollados que en las que vivían en países en desarrollo, 692,000 en los primeros y de 691,000 en los

segundos, sin embargo, es de hacer notar que la población en los primeros países se calculó en 1 billón y en los segundos de 6 billones, de acuerdo a cifras del Banco Mundial en el 2006.

En el informe del IARC de GLOBOCAN 2008, se reporta que murieron 7'600,000 personas por cáncer de las cuales 458,000 (6%), fueron por C. M. 189,000 (41 %), en países desarrollados y de 261,000 (58 %) en países en desarrollo.

El C.M. es considerado un padecimiento más frecuente en mujeres blancas ciudadinas de origen caucásico, habitantes en zonas de alto poder económico, con tasas de incidencia por arriba de 100 x 100,000 mujeres, en países de Europa Occidental, Norteamérica, Australia, Nueva Zelandia, Argentina y Uruguay, a diferencia de tasas por debajo de 60 en América Latina, Asia y África. Sin embargo, en las tres últimas décadas ha habido un incremento preocupante en la incidencia de este tumor en países en desarrollo, donde se han duplicado las cifras debido al mayor desarrollo económico y ciudadano, tal es el caso de la población de Japón, Corea del Sur, Latinoamérica y el Caribe, posiblemente relacionado a los cambios en los estilos de vida.

El riesgo de una mujer de padecer C.M., durante su vida es de 4.14 % a nivel mundial, cifra que se eleva por arriba de 9 en países desarrollados. (ARCE, 2012)

#### **3.2.4. Factores de riesgo**

En la mayoría de los casos no hay un factor definido como causa, el riesgo de desarrollar un tumor de mama parece ser multifactorial, los más frecuentes son:

- a. Mayor de 40 años de edad
- b. Historia familiar de cáncer mamario
- c. Nuliparidad

- d. Menarca precoz
- e. Menopausia tardía
- f. Exposición prolongada a estrógenos
- g. Obesidad
- h. Cáncer mamario en la mama contralateral
- i. Diagnóstico de hiperplasia atípica
- j. Presencia hereditaria de genes BRCA1, BRCA2

#### **3.2.4.1. Edad**

El riesgo de padecer cáncer de mama se incrementa con la edad, pero el cáncer de mama tiende a ser más agresivo cuando ocurre en mujeres jóvenes.

La mayoría de los casos de cáncer de mama avanzado se encuentra en mujeres de más de 50 años, las mujeres tienen 100 veces más probabilidades de sufrir cáncer de mama que los hombres.

Para una mujer que vive más allá de los 90 años la probabilidad de tener cáncer de mama durante toda su vida es de 12,5% o 1 en 8.

Un tipo de cáncer de mama que ocurre y es especialmente agresivo y desproporcional en las mujeres jóvenes es el cáncer de mama inflamatorio suele ser descubierto en el estadio III o estadio IV. También es característico porque normalmente no se presenta con masa por lo tanto no es detectado con mamografía o ecografía, se presenta con los signos y síntomas de una mastitis.

El antecedente de padecer lesiones benignas de mama como fibroadenomas, papilomas y, sobre todo, hiperplasia atípica del tejido mamario, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer mamario.



### **3.2.4.2. Mutaciones genéticas**

Aunque es más frecuente que sean factores externos los que predisponen a una mujer al cáncer de mama, un pequeño porcentaje conlleva una predisposición hereditaria a la enfermedad.

Dos genes, el BRCA1 y el BRCA2, han sido relacionados con una forma familiar rara de cáncer de mama. Las mujeres cuyas familias poseen mutaciones en estos genes tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama.

No todas las personas que heredan mutaciones en estos genes desarrollarán cáncer de mama. Conjuntamente con la mutación del oncogén p53 característica del síndrome de Li-Fraumeni, estas mutaciones determinarían aproximadamente el 40% de los casos de cáncer de mama hereditarios (5-10% del total), sugiriendo que el resto de los casos son esporádicos.

Recientemente se ha encontrado que cuando el gen BRCA1 aparece combinado con el gen BRCA2 en una misma persona, incrementa su riesgo de cáncer de mama hasta en un 87%.

Se han verificado otros cambios genéticos asociados a determinados datos clínicos de cáncer de mama, por lo que no sólo se utilizan como marcadores moleculares, sino también como factores pronósticos y predictivos, por ejemplo, las mutaciones en el gen TP53 suele estar relacionado con niveles altos en el biomarcador Ki67, tumores luminales B y alto grado histológico.

Este tipo de mutaciones suele ir unida a resistencia a tratamiento con inhibidores de aromatasa, hecho muy importante a la hora de elegir un tratamiento adecuado para el paciente.

Además para cánceres de tipo luminal A, con bajo índice de proliferación (Ki67) se han detectado mutaciones en los genes MAP3K1 y MAP4K2 (diana del primero) que estarían asociados a un buen pronóstico y que explicarían, debido a sus dianas (ERK o JNK) la insensibilidad por pérdida de señalización o la acumulación de mutaciones.

Otros cambios genéticos que aumentan el riesgo del cáncer de mama incluyen mutaciones del gen PTEN (síndrome de Cowden), STK11 (síndrome de Peutz-Jeghers) y CDH1 mutado en el 50.5% de los tumores lobulares (Cadherina-E); su frecuencia y aumento del riesgo para el cáncer de mama aún no se conoce con exactitud.

En comparación con países con población totalmente caucásica, la prevalencia de estas mutaciones en la población de América Latina es posiblemente menor.

### **3.2.4.3. Hormonas**

Los estrógenos exógenos, en especial los utilizados en la terapia de sustitución hormonal junto a la predisposición genética, constituyen los elementos de mayor peso en la aparición del cáncer de mama, muchas mujeres toman este tipo de terapia para reducir los síntomas de la menopausia, también se ha descrito un ligero aumento del riesgo de cáncer de mama en las mujeres que toman anticonceptivos orales.

Entre los factores asociados a hormonas femeninas y una mayor frecuencia de cáncer de mama se incluyen la precocidad en la madurez sexual (antes de los 12 años), la menopausia después de los 50 años, la nuliparidad y el primer embarazo a término logrado después de los 30 o 35 años. Por otro lado, si la primera menstruación ocurre después de los 12 años, la menopausia es antes de los 50 años, o el primer embarazo ocurre antes de los 10-20 años que sigue a la primera menstruación, el riesgo de cáncer de mama es menor.

No hay conclusiones definitivas sobre una asociación entre el aborto practicado en el primer trimestre de la gestación y el riesgo posterior de cáncer de mama.

Estudios epidemiológicos han sugerido que una dieta con alto contenido de fitoestrógenos, que son compuestos polifenólicos similares al estradiol y presentes en plantas tales como soya, cereales y otros 300 vegetales y legumbres, puede estar asociada con baja incidencia de cáncer de mama, sin embargo los estudios científicos siguen arrojando conclusiones contradictorias. (MINSAL, 2011)

### **3.2.5. 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.

Las mujeres posmenopáusicas 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. (BELTRAN, 2011)

Los síntomas del cáncer de mama avanzado pueden abarcar:

- a. Bulto en la mama
- b. Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos (adenopatías) en la axila
- c. Cambios en el tamaño, textura de la piel o color de la mama
- d. Enrojecimiento de la piel
- e. Formación de depresiones o arrugas
- f. Cambios o secreción por el pezón
- g. Descamación
- h. Tracción del pezón hacia un lado o cambio de dirección
- i. Dolor óseo.
- j. Dolor o molestia en las mamas.
- k. Úlceras cutáneas.
- l. Hinchazón de un brazo (próximo a la mama con cáncer).
- m. 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. (ASCO, 2014)

### **3.2.6. Diagnóstico**

El examen de seno se debe realizar en posición vertical, sentada y acostada con las manos de la mujer detrás de la cabeza, los senos deben ser inspeccionados en busca de diferencias en el tamaño, retracción de la piel o del pezón, patrones venosos prominentes y signos de inflamación, se debe usar la superficie plana de la punta de los dedos para palpar el tejido mamario contra la pared torácica, las zonas axilares y supraclaviculares deben ser revisadas en busca de nódulos, el pezón debe comprimirse suavemente para comprobar si hay secreciones. (ARREOLA, 2013)

#### **3.2.6.1. Mamografía**

La extensión del uso de la mamografía ha sido eficaz, ya que ha reducido la tasa de mortalidad del cáncer de mama hasta un 30%, es considerado como el mejor método de cribado de lesiones tempranas disponible, la tasa de supervivencia para las mujeres con cáncer de mama se incrementa drásticamente cuando se diagnostica en una etapa temprana, detectado precozmente tiene una sobrevivencia a los 10 años que alcanza hasta un 98%.

Desafortunadamente, sólo el 60% de los cánceres se diagnostican en una fase localizada, de manera que la mamografía regular debe ir acompañada de un examen físico regular de mama para mejorar ese porcentaje.

Se recomienda la mamografía cada año para las mujeres asintomáticas mayores de 40 años.

Se le conoce como mamografía de detección, despistaje o screening y utiliza un protocolo de dos proyecciones, por lo general una de ellas en dirección oblicua lateral medial y la proyección craneocaudal, es decir, de arriba abajo.

La mamografía en mujeres sintomáticas o en aquellas con factores de riesgo elevados se le conoce como mamografía de diagnóstico y por lo general utilizan más de dos proyecciones por imagen.

El pesquistaje en mujeres de 50 a 75 años de edad disminuye significativamente la tasa de mortalidad por cáncer de mama, el cribado en mujeres entre 40 y 49 años es controvertido, debido a una menor incidencia de la enfermedad en este grupo de edad y a que las mamas son más densas lo cual disminuye la sensibilidad de la mamografía.

Varios estudios muestran una reducción significativa en las tasas de mortalidad en mujeres de esta franja de edad que recibieron mamografías, mientras que otros trabajos no demostraron beneficios en este grupo, en los casos de personas con mamas densas lo importante es realizar pruebas complementarias para descartar falsos negativos: test de Octava Pink, ecografía y/o Resonancia magnética.

La frecuencia de falsos positivos es mayor para las mujeres más jóvenes debido a que la mayoría de las masas en sus senos suelen ser benignos.

### **3.2.6.2. Ecografía**

El pesquisaje por ultrasonido es útil para diferenciar entre masas o tumores mamarios sólidos y los quísticos, fundamentalmente cuando una masa palpable no es bien visualizado en una mamografía.

La ecografía es especialmente útil en mujeres jóvenes con tejido mamario denso con una masa palpable que no se visualiza en una mamografía, la ecografía no debe ser utilizada en los controles de rutina, sobre todo porque no se visualizan las microcalcificaciones y la detección de carcinomas es insignificante con la ecografía.

### **3.2.6.3. Octava Pink**

Se trata de un método en el que se hace el diagnóstico de cáncer de mama mediante un análisis de sangre en el que se detectan los anticuerpos compatibles con el desarrollo de un cáncer de mama. Es una prueba no invasiva (un análisis de sangre) en el que se separa el suero de la sangre, una vez separado el suero se analizan los anticuerpos encontrados en el suero.

Los procesos inmunológicos que provocan la producción de autoanticuerpos se deben a la presencia de proteínas alteradas en las células cancerosas y que provocan una respuesta inmune.

Las alteraciones se deben a mutaciones, degradación inadecuada, sobreexpresión y/o la liberación de proteínas del tejido dañado. Esta técnica es en la que se basa Octava Pink como parte de un uso clínico rutinario y no presenta riesgos para la paciente, siendo únicamente necesaria la toma de una muestra de sangre periférica.

Esta prueba es recomendable en grupos de personas de riesgo: personas que tengan mamas densas, personas de alto riesgo de cáncer familiar o que hayan dado positivo en una mutación patógena en un gen BRCA, personas que no pueden realizarse una mamografía.

Esta prueba está contraindicada en personas que hayan tenido tratamientos con cualquier tipo de inmunosupresores, estén en tratamiento oncológico o hayan sido diagnosticados alguna vez de cáncer de mama, pues son todas situaciones en las que los niveles de anticuerpos pueden estar alterados fuera de lo normal por lo que el resultado de la prueba puede ser incorrecto.

### **3.3. Resonancia magnética de alto campo**

La resonancia magnética de alto campo es un método adicional y complementario para detectar y diagnosticar el cáncer de mama y se debe usar en mujeres de alto riesgo, se puede utilizar para detectar o confirmar la presencia del cáncer y evaluar su extensión. Al igual que otras pruebas se debe usar en personas con alto riesgo de cáncer de mama familiar. (DOMINGUEZ, 2010)

### **3.4. Tratamiento**

La cirugía fue el único medio de tratamiento del C.M., hasta que se conoció el efecto terapéutico de los rayos X en el tratamiento del cáncer.

En 1955 Mc Whirter, publicó su experiencia mostrando resultados semejantes de control tumoral con la mastectomía total, seguida de radioterapia a la parrilla costal, comparándola con la mastectomía radical clásica de Halsted.

Dos corrientes opuestas, en el criterio del manejo del C. M. se desarrollaron: un grupo realizando una cirugía más radical basada en la observación del que el 10-20 % de las enfermas con cánceres tempranos presentaban metástasis a distancia en los primeros años postoperatorios.

Estas fallas fueron atribuidas a causa de no haber resecado los linfáticos de la cadena mamaria interna sitio de drenaje inicial sobre todo de los C. M. localizados en la mitad interna de la mama, por lo que decidieron incluir la resección de dicha



cadena ganglionar en conjunto con la mastectomía radical clásica; la segunda corriente defendió los tratamientos más conservadores con técnicas de intervenciones que propusieron la preservación de uno o los dos músculos pectorales en combinación. (ARCE, 2012)

## CAPÍTULO IV

### 4.1. Quimioterapia

#### 4.1.1. Concepto

La palabra quimioterapia significa el uso de cualquier medicamento (como aspirina o penicilina) para tratar cualquier enfermedad, para la mayoría de las personas se refiere al uso de medicamentos para el tratamiento del cáncer.

Otros términos que se usan para describir la quimioterapia como tratamiento del cáncer son terapia antineoplásica (contra el cáncer) y terapia citotóxica (que destruye las células). (ARMSTRONG DK, 2013)

La quimioterapia es uno de los tratamientos más utilizados para combatir el cáncer y otras enfermedades proliferativas, su objetivo es atacar las células del cuerpo humano que tienen un crecimiento anormal, ya sea destruyéndolas o controlando su crecimiento.

En general, los tratamientos de quimioterapia consisten en la combinación de diferentes medicamentos que, habitualmente, se administran de forma intermitente o en ciclos (semanal, cada 2, 3 ó 4 semanas). Es también frecuente añadir medicación para prevenir las náuseas y los vómitos y las reacciones alérgicas.

### 4.2. Objetivos de la quimioterapia

**Curación:** si es posible, la quimioterapia se usa para curar el cáncer, lo que significa que el cáncer desaparece y no regresa. Sin embargo, la mayoría de los médicos no usan la palabra “curación”, excepto como una posibilidad o intención.

Cuando se administra un tratamiento que tiene probabilidades de curar el cáncer de una persona, el médico puede describirlo como un tratamiento con intención curativa, pero no existen garantías, y aunque la cura podría ser el objetivo, el resultado no siempre es el esperado.

**Control:** si no es posible una curación, la meta puede ser controlar la enfermedad, reducir el tamaño de cualquier tumor canceroso y/o evitar el crecimiento y la propagación del cáncer. Esto puede ayudar a que una persona con cáncer se sienta mejor y posiblemente viva más tiempo, en muchos casos el cáncer no desaparece completamente, pero es controlado y tratado como una enfermedad crónica, de manera similar a la enfermedad cardíaca o la diabetes, en otros casos, puede parecer que el cáncer desapareció por un tiempo, pero se espera que regrese.

**Paliación:** cuando el cáncer se encuentra en una etapa avanzada, los medicamentos quimioterapéuticos se pueden usar para paliar los síntomas causados por el cáncer.

Cuando la única meta de cierto tratamiento es mejorar la calidad de la vida, sin tratar la enfermedad en sí, se le llama tratamiento paliativo o paliación. (ACS, 2015)

### **4.3. Tipos de quimioterapia**

#### **4.3.1. Según la finalidad de la administración**

La quimioterapia para el tratamiento del cáncer se suele combinar con cirugía y radioterapia, de manera que el mejor abordaje del tratamiento es el multidisciplinar.

El objetivo de la quimioterapia consiste en la destrucción de células tumorales, según cuándo y con qué finalidad se administre la quimioterapia respecto a las otras modalidades terapéuticas del cáncer, ésta se clasifica en:

#### **4.3.1.1. Quimioterapia adyuvante**

Es la quimioterapia que se administra generalmente después de un tratamiento principal como es la cirugía, para disminuir la incidencia de diseminación a distancia del cáncer.

#### **4.3.1.2. Quimioterapia neoadyuvante o de inducción**

Es la quimioterapia que se inicia antes de cualquier tratamiento quirúrgico o de radioterapia con la finalidad de evaluar la efectividad in vivo del tratamiento. La quimioterapia neoadyuvante disminuye el estadio tumoral pudiendo mejorar los resultados de la cirugía y de la radioterapia y en algunas ocasiones la respuesta obtenida al llegar a la cirugía, es factor pronóstico.

#### **4.3.1.3. Radio-quimioterapia concomitante**

También llamada quimio-radioterapia, que se administra de forma concurrente o a la vez con la radioterapia con el fin de potenciar el efecto de la radiación o de actuar espacialmente con ella, es decir potenciar el efecto local de la radiación y actuar de forma sistémica con la quimioterapia.

#### **4.3.1.4. Quimioterapia paliativa**

En tumores que no se vayan a intervenir quirúrgicamente por existir metástasis a distancia y cuando la finalidad del tratamiento no sea curativa.

### **4.3.2. Según el modo de administración:**

**4.3.2.1. Monoterapia:** Administración de un único fármaco antineoplásico.

**4.3.2.2. Poliquimioterapia:** Es la asociación de varios agentes antineoplásicos que actúan con diferentes mecanismos de acción, sinérgicamente, con el fin de disminuir la dosis de cada fármaco individual y aumentar la potencia terapéutica de todas las sustancias juntas.

Esta asociación de quimioterápicos suele estar definida según el tipo de fármacos que forman la asociación, dosis y tiempo en el que se administra, formando un esquema de quimioterapia.

**4.3.2.3. Poliquimioterapia combinada:** administración de varios fármacos conjuntamente.

**4.3.2.4. Poliquimioterapia secuencial:** administración de fármacos secuencialmente.

### **4.3.3. Según la vía de administración:**

La vía más habitual es la intravenosa, frecuentemente se utiliza un catéter para la infusión, que en ocasiones se adhiere a un dispositivo pequeño, de plástico o de metal, que se coloca bajo la piel y evita pinchazos (port-a-cath); aunque hay múltiples dispositivos permanentes que permiten la administración de quimioterapia, como los catéteres centrales de inserción periférica (PICC), catéteres Hickman, etc.

En los últimos años, con la intención de facilitar la administración de quimioterapia, se han desarrollado y comercializado agentes de quimioterapia por vía oral; éste es el caso de capecitabina y temozolamida, entre otros.

El tipo de administración por vía oral, no significa la ausencia de toxicidad, por lo que siempre se deben manejar y administrar por oncólogos médicos expertos en su prescripción, mecanismo de acción y manejo de la toxicidad.

Por otro lado, la administración de quimioterapia regional se utiliza para incrementar la perfusión de quimioterapia en determinadas localizaciones.

Los principales tipos de quimioterapia regional son: la quimioterapia intracavitaria, bien sea intravesical, intraperitoneal, intrapleurales, intradural, y la quimioterapia intraarterial.

Habitualmente, estas vías sólo se utilizan en situaciones especiales, por ejemplo: quimioterapia intraperitoneal en el caso de carcinomatosis peritoneal por tumores de ovario o de origen digestivo; quimioterapia intratecal en el caso de linfomas de alto grado o carcinomatosis meníngea; quimioterapia intravesical en los tumores superficiales de vejiga.

#### **4.3.4. Según el mecanismo de acción:**

Los fármacos quimioterápicos se dividen en dos categorías principales, citotóxicos y citostáticos.

Aunque desde una perspectiva clínica, el principio fundamental es que los fármacos a emplear en el tratamiento del cáncer deben presentar un índice terapéutico adecuado, es decir, contar con evidencias de eficacia clínica que justifiquen su uso, tener un perfil de toxicidad aceptable (previsible, reversible y manejable), e idealmente contar con una explicación coherente sobre su mecanismo acción, desde el punto de vista del desarrollo clínico de nuevos fármacos.

Los modelos para los citostáticos frente a los citotóxicos son claramente diferenciados en sus fases iniciales, en el caso de los fármacos citotóxicos, los objetivos en estudios iniciales deben ser la toxicidad limitante de dosis y conocer la dosis recomendada, además de la tasa de respuestas. Por el contrario, los estudios iniciales de fármacos citostáticos principalmente se valorará la farmacodinámica o el efecto biológico de la saturación de la diana sobre la que actúa, además del tiempo a la progresión y la capacidad de estabilización de la enfermedad. (RIOS, 2011)

#### **4.4. Diferentes tipos de medicamentos de la quimioterapia**

Los medicamentos quimioterapéuticos se pueden dividir en varios grupos basándose en factores tales como su mecanismo de acción, su estructura química y su relación con otros medicamentos.

Es importante saber el mecanismo de acción de un medicamento para predecir sus efectos secundarios, esto ayuda a los oncólogos a decidir cuáles medicamentos pueden funcionar bien en combinación.

Si se va a usar más de un medicamento, esta información también les ayuda a planear exactamente cuándo se debe administrar cada medicamento el orden y la frecuencia. (ACS, 2015)

##### **4.4.1. Agentes alquilantes**

Los agentes alquilantes dañan directamente el ADN evitando la reproducción de las células cancerosas.

Como clase de medicamentos, estos agentes no son específicos de la fase; en otras palabras, actúan en todas las fases del ciclo celular, los agentes alquilantes se usan para tratar muchas clases diferentes de cánceres, incluso la leucemia, el

linfoma, la enfermedad de Hodgkin, el mieloma múltiple y el sarcoma, al igual que cánceres de pulmón, de seno y de ovarios.

Como estos medicamentos dañan el ADN, pueden causar daños a largo plazo a la médula ósea, en pocos casos esto eventualmente puede ocasionar leucemia aguda, el riesgo de leucemia debido a los agentes alquilantes depende de la dosis, lo que significa que el riesgo es menor con dosis más bajas, pero que aumenta conforme se incrementa la cantidad total del medicamento usado.

Existen diferentes clases de agentes alquilantes, entre ellos:

- ✓ **Mostazas nitrogenadas:** como mecloretamina (mostaza nitrogenada), clorambucil, ciclofosfamida (Cytosan®), ifosfamida y melfalán.
- ✓ **Nitrosoureas:** que incluyen estreptozocina, carmustina (BCNU) y lomustina.
- ✓ **Alquilsulfonatos:** busulfan.
- ✓ **Triazinas:** dacarbazina (DTIC) y temozolomida (Temodar®).
- ✓ **Etileniminas:** tiotepa y altretamina (hexametilmelamina).

Los medicamentos con platino (cisplatino, carboplatino y oxaliplatino) algunas veces se agrupan con los agentes alquilantes porque destruyen las células de manera similar, estos medicamentos tienen menos probabilidades de causar leucemia en el futuro que los agentes alquilantes.

#### **4.4.2. Antimetabolitos**

Los antimetabolitos son una clase de medicamentos que interfieren con el crecimiento del ADN y del ARN al sustituir los elementos fundamentales de estas moléculas.

Se usan comúnmente para tratar leucemias, cánceres de seno, de ovarios y del tracto intestinal, así como otros tipos de cáncer.



Algunos ejemplos de antimetabolitos incluyen:

- a. 5-fluorouracilo (5-FU).
- b. 6-mercaptopurina (6-MP).
- c. Capecitabina (Xeloda®).
- d. Cladribina.
- e. Clofarabina.
- f. Citarabina (Ara-C®).
- g. Floxiridina.
- h. Fludarabina.
- i. Gemcitabina (Gemzar®).
- j. Hidroxiurea.
- k. Metotrexato.
- l. Pemetrexed (Alimta®).
- m. Pentostatin.
- n. Tioguanina. (VALENCIA, 2010)

#### **4.4.3. Antibióticos contra el cáncer**

##### **4.4.3.1. Antraciclinas**

Las antraciclinas son antibióticos contra el cáncer que interfieren con las enzimas involucradas en la replicación de ADN, estos medicamentos ejercen su acción en todas las fases del ciclo celular y se usan ampliamente para tratar varios tipos de cáncer.

Una consideración importante que se debe tomar en cuenta en la administración de estos medicamentos es que pueden dañar permanentemente el corazón si se administran en altas dosis.

Algunos ejemplos de antraciclinas incluyen:

- a. Daunorubicina.
- b. Doxorubicina (Adriamycin®).
- c. Epirubicina.
- d. Idarubicina.

#### **4.4.3.2. Otros antibióticos contra el cáncer**

Los antibióticos contra el cáncer que no son antraciclinas incluyen:

- a. Actinomicina D.
- b. Bleomicina.
- c. Mitomicina-C.

La mitoxantrona es un antibiótico contra el cáncer que es similar a la doxorubicina en muchas maneras, incluso en su potencial para causar daños al corazón, este medicamento también actúa como inhibidor de la topoisomerasa II, y puede ocasionar leucemia relacionada con el tratamiento.

#### **4.4.4. Inhibidores de la topoisomerasa**

Estos medicamentos interfieren con las enzimas llamadas topoisomerasas, que ayudan a separar las hebras de ADN para que se puedan copiar, se usan para tratar ciertas leucemias, así como cánceres del pulmón, de ovarios, gastrointestinales y de otro tipo, los ejemplos de inhibidores de la topoisomerasa I incluyen topotecan e irinotecán (CPT-11), por otro lado, los ejemplos de inhibidores de la topoisomerasa II incluyen etopósido (VP-16) y tenipósido. La mitoxantrona también inhibe la topoisomerasa II.

El tratamiento con inhibidores de la topoisomerasa II aumenta el riesgo de un segundo cáncer, la leucemia mielógena aguda (AML), con este tipo de medicamento, una leucemia secundaria se puede observar tan pronto como 2 a 3 años después de que se administra el medicamento.

#### **4.4.5. Inhibidores de la mitosis**

Los inhibidores de la mitosis con frecuencia son alcaloides de origen vegetal y otros compuestos derivados de productos naturales, pueden detener la mitosis o evitar que las enzimas sinteticen las proteínas necesarias para la reproducción de las células.

Estos medicamentos ejercen su acción durante la fase M del ciclo celular, pero pueden dañar las células en todas las fases, y se utilizan para tratar muchos tipos de cáncer como cáncer del seno, del pulmón, mielomas, linfomas y leucemias. Estos medicamentos se conocen por su potencial de causar daños en los nervios periféricos, lo que puede ser un efecto secundario limitante de la dosis.

Los ejemplos de inhibidores de la mitosis incluyen:

- ✓ Taxenos: paclitaxel (Taxol®) y docetaxel (Taxotere®).
- ✓ Epotilones: ixabepilone (Ixempra®).
- ✓ Los alcaloides de la vinca: vinblastina (Velban®), vincristina (Oncovin®) y vinorelbina (Navelbine®).
- ✓ Estramustina (Emcyt®).

#### **4.4.6. Corticoesteroides**

Los esteroides son hormonas naturales y medicamentos similares a las hormonas que son útiles en el tratamiento de algunos tipos de cáncer (linfoma, leucemias y mieloma múltiple), así como de otras enfermedades.

Cuando estos medicamentos se usan para destruir células cancerosas o disminuir su crecimiento, se consideran medicamentos quimioterapéuticos.

Los corticoesteroides también se usan comúnmente como antieméticos para ayudar a prevenir las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia, también se usan antes de la quimioterapia para ayudar a prevenir reacciones alérgicas graves (reacciones de hipersensibilidad).

Cuando un corticoesteroide se usa para evitar los vómitos o las reacciones alérgicas, no se considera medicamento quimioterapéutico. (Society, 2013)

#### **4.5. Cuándo se usa la quimioterapia**

La quimioterapia se puede recomendar en varias situaciones.

##### **4.5.1. Después de la cirugía (quimioterapia adyuvante)**

Cuando se administra terapia a pacientes sin evidencia de cáncer después de la cirugía, a esto se le llama terapia adyuvante.

La cirugía se emplea para remover todo el cáncer que se pueda ver, pero la terapia adyuvante se usa para destruir cualquier célula cancerosa que haya quedado o se haya propagado, pero que no se puede ver ni siquiera mediante estudios por imágenes.

Si se permite que estas células crezcan, pueden establecer nuevos tumores en otras partes del cuerpo, la terapia adyuvante después de la cirugía con conservación del seno o de la mastectomía, reduce el riesgo de que regrese el cáncer de seno. La radiación, la quimioterapia, la terapia dirigida y la terapia hormonal se pueden usar todas como tratamientos adyuvantes.

#### **4.5.2. Antes de la cirugía (quimioterapia neoadyuvante)**

La terapia neoadyuvante es como la terapia adyuvante con la diferencia de que usted recibe los tratamientos (o al menos comienza los mismos) antes de la cirugía en lugar de después.

En términos de supervivencia y del regreso del cáncer, no existe diferencia entre administrar quimioterapia antes o después de la cirugía. (ACS, 2015)

## **CAPÍTULO V**

### **5.1. Complicaciones orales de la quimioterapia**

A pesar de que el espectro de posibles problemas es amplio, esencialmente la totalidad de las complicaciones orales de la quimioterapia se producen a través de uno de los dos principales mecanismos: o bien se trata de un efecto directo del fármaco sobre la mucosa oral (estomatotoxicidad directa), o del resultado indirecto de la mielosupresión sobre la médula ósea (estomatotoxicidad indirecta).

La acción tóxica directa se produce sobre el ciclo de recambio celular de las células epiteliales de la mucosa oral, que dará origen a las mucositis y sobre las células del parénquima de las glándulas salivales, que inducirá hiposialia reversible.

La acción tóxica indirecta es secundaria a los efectos de los agentes antineoplásicos sobre la médula ósea, que origina fenómenos de mielosupresión, dando lugar a un aumento en la susceptibilidad a las infecciones por la leucopenia y la diátesis hemorrágicas por la trombopenia.

Las complicaciones orales más comúnmente observadas, por ello, son la mucositis oral, infección local, dolor y hemorragias; los efectos secundarios de estas complicaciones son la deshidratación, la desnutrición y el retraso en la recuperación del paciente, factores que aumentan el gasto de estancia hospitalaria e incluso, ponen en peligro la vida del paciente. (GARCES, 2009)

### **5.2. Alteraciones mucosas**

La citotoxicidad directa es el resultado de la alteración en la normal proliferación, diferenciación y maduración de las células basales epiteliales, consecuencia del efecto inespecífico de un fármaco sobre las células en fase de

mitosis. Aunque en la mayor parte de la literatura se la conoce con el nombre de mucositis, las alteraciones de la mucosa bucal se deberían llamar estomatitis, pues el término mucositis sólo indica la inflamación de las membranas mucosas de cualquier parte del cuerpo y es un término muy inespecífico.

La mucosa oral es un lugar especialmente propicio a sufrir esta acción lesiva por su elevado índice mitótico; las células de la cavidad bucal están sometidas a un proceso rápido de recambio a lo largo de un ciclo de 7 a 14 días.

La quimioterapia puede dar lugar a una disminución de la velocidad de recambio del epitelio basal, lo que da lugar a atrofia de la mucosa. Las lesiones aparecen poco después de iniciarse el tratamiento, alcanzan su máxima expresión al cabo de una semana y desaparecen gradualmente una vez finalizada ésta, sin dejar cicatrices en el curso de 2 a 3 semanas cuando el paciente no se encuentra en estado de mielosupresión. (FHILIPHS, 2009)

La mucositis ha sido descrita en cuatro fases:

### **5.2.1. Fase inflamatoria vascular**

Tras administrar la quimioterapia se liberan citocinas desde el epitelio; en concreto, la interleukina-1 (IL-1) y el factor alpha ( $\alpha$ ) de necrosis tumoral y quizás la interleukina 6 también. La interleukina-1 incita una respuesta inflamatoria, aumentando la vascularidad epitelial con un consecuente aumento de las concentraciones locales de agente citotóxico. El factor  $\alpha$  es capaz de causar daño tisular y puede ser un elemento acelerador e iniciador en el proceso de mucositis.

### **5.2.2. Fase epitelial**

Es probablemente la mejor documentada. Suele comenzar a los 4-5 días tras la administración de agente citotóxico. Es probable que el marcado eritema

observado en muchos pacientes, tras la administración de quimioterapia, sea una combinación de una vascularidad aumentada y una reducción del grosor del epitelio. Los citostáticos que afectan a la síntesis de DNA (la fase S del ciclo celular) parecen tener un mayor impacto sobre las células en división del epitelio oral basal, produciendo: reducción en el recambio celular, atrofia y ulceración. La ulceración se exagera por el trauma funcional y se amplifica por una producción local de citokinas.

### **5.2.3. Fase de ulceración y bacteriana**

La fase de ulceración es la más sintomática y compleja; presenta la oportunidad a factores intrínsecos y extrínsecos de interaccionar. Es el momento en el que la mucositis tiene mayor repercusión en el bienestar del paciente. Cuando la ulceración se observa, normalmente una semana tras la administración de la quimioterapia, se aprecia la neutropenia; la severidad de la misma es mayor, casi siempre, a los 14 días de iniciar la quimioterapia y 3 ó 4 días después del pico máximo de la mucositis.

La colonización bacteriana de la ulceración mucosa es un hallazgo común que puede llevar a una infección secundaria y a un reservorio para poder llevar posteriormente a una infección sistémica.

La flora oral de los pacientes neutropénicos difiere de la de los pacientes sanos, siendo rica en organismos Gram negativos, además del típico *Streptococcus*  $\alpha$ -hemolítico. El resultado es un flujo de endotoxina (lipopolisacáridos) al tejido submucoso donde es probable que interaccione con las células del tejido mononucleares causando la liberación de IL-1 y factor de necrosis tumoral (TNF) y la producción de óxido nítrico, todo lo cual juega un papel amplificador en la herida local mucosa del paciente.



Es bastante posible que los factores de transcripción jueguen su papel en modificar la expresión genética de las citocinas y enzimas que son críticas en producir daño tisular. Esos factores como la NF-kappa B, aumentan el índice de transcripción genética y por ello, el del mensajero de RNA y producción proteica.

#### **5.2.4. Fase de curación**

Consiste en la renovación de la proliferación y diferenciación epitelial, normalización de los recuentos periféricos de los leucocitos y restablecimiento de la flora microbiana local.

La incidencia de la mucositis oscila entre un 12% y un 40% (para pacientes que recibieron quimioterapia adyuvante) y el 100% (para pacientes que recibieron radioterapia). La mucosa no queratinizada es la que se afecta con mayor frecuencia. La mucosa bucal, labial y del paladar blando, junto con la cara ventral de la lengua y el suelo de la boca, son las zonas más afectadas. Las lesiones no se extienden más allá de la boca.

No todos los pacientes presentan el mismo riesgo de sufrir mucositis asociada a un determinado tipo de quimioterapia. Los factores que influyen en la frecuencia y la gravedad de este tipo de complicaciones se pueden agrupar en relacionados con el propio paciente y relacionados con el fármaco. Los primeros incluyen la enfermedad, el tipo de neoplasia, la edad y salud dental antes del tratamiento y durante éste, así como el estado nutricional del paciente y el mantenimiento de su función renal y hepática.

Los pacientes portadores de enfermedades hematológicas (por ejemplo: leucemia, linfoma) presentan problemas orales con una frecuencia dos o tres veces superior a la de los pacientes con tumores sólidos. Esto probablemente se debe a que estos pacientes padecen un estado de mielosupresión funcional como consecuencia de su enfermedad.

Los pacientes jóvenes tienen mayor propensión a las complicaciones orales que los enfermos mayores. Mientras que el 90% de los pacientes con edades comprendidas entre 1 y 20 años presentan problemas orales tras la administración de quimioterapia, sólo el 18% de los pacientes de edad superior a los 60 años los presentan. Esto se debe, en parte, a la elevada incidencia de enfermedades hematológicas en pacientes jóvenes. Sin embargo, cuando la incidencia de mucositis se analiza en pacientes portadores de las mismas enfermedades y sometidos al mismo régimen de quimioterapia, persiste la diferencia. Ello se puede explicar por el hecho de que el recambio celular está disminuido en los pacientes de edad avanzada. Además, el número de mitosis del epitelio basal es superior en los pacientes jóvenes que en los mayores.

Hay otros autores, que en cambio, encontraron mayor frecuencia de mucositis en pacientes mayores, lo cual contrasta con otros dos estudios previos de estos autores en los que no encontraron una asociación significativa entre la edad del paciente y la severidad de la mucositis. Estos mismos autores también encontraron menos mucositis en pacientes fumadores.

Los pacientes con precaria salud dental, especialmente en caso de enfermedades periodontales o pulpares previas, están sometidos a un mayor riesgo de sufrir infecciones orales en condiciones de mielosupresión inducida por la quimioterapia.

Las variables del tratamiento influyen asimismo en la frecuencia y gravedad con que los pacientes desarrollan problemas. Probablemente, a este respecto el factor aislado de mayor trascendencia sea la elección del fármaco. A pesar de que la estomatotoxicidad constituye un efecto colateral propio de muchos tipos de quimioterapia, los distintos fármacos difieren significativamente en su capacidad para ocasionarla. En muchos casos, la estomatotoxicidad es un efecto dosis-

dependiente. Este efecto puede reducirse administrando el fármaco de forma fraccionada, en lugar de hacerlo en bolo.

Finalmente, un tratamiento concomitante como la radioterapia, aumenta la frecuencia y la gravedad con que los pacientes desarrollan complicaciones orales en respuesta a la quimioterapia. Estas alteraciones y su gravedad van a depender de la combinación de antineoplásicos utilizados, la forma de aplicación y la dosis total. Existe una amplia variedad de fármacos capaces de producir estomatotoxicidad directa entre los que se encuentran: 5-fluorouracilo, metotrexate, bleomicina, actinomicina-D, dactinomicina, adriamicina, daunorubicina, vinblastina, doxorubicina, epirubicina, ciclofosfamida, vicristina, arabinósido de citosina, tiotepa, cisplatino; aunque otros autores no piensan que produzca mucositis oral el cisplatino. (ACS, 2015)

### **5.3. Alteraciones dentales**

Se ha observado que la quimioterapia tiene efecto sobre los dientes que están en formación en los niños. Lo que se ha observado es que el empleo de la misma en niños no produce ni más caries ni más maloclusiones (overjet, overbite, mordida abierta) que en población general; sí que se ha observado que aumenta la hipodontia y la hipoplasia y la microdoncia; se ha resaltado, que si existe hipodontia, se ha de tener presente la posibilidad de realizar tratamiento ortodóncico, considerando siempre que pueda haber mayor riesgo de reabsorción radicular. (FHILIPHS, 2009)

Sin embargo otros estudios sí que hablan de que los niños que tuvieron cáncer son más susceptibles a enfermedades dentales que los niños sanos, ya que estos autores observaron: descenso del pH salival, aumento de la lisozima salival, aumento de Lactobacillus, aumento de Streptococcus mutans, aumento de algunas inmunoglobulinas.

Otros estudios hablan de que la quimioterapia provoca morfología atípica de las raíces dentarias de modo que si el niño es menor de 5 años se verán afectadas las raíces de los premolares superiores e inferiores, mientras que si el niño es mayor de 5 años se podrán ver afectadas las raíces de caninos, premolares y molares superiores o inferiores.

Algunos estudios han observado que los niños que recibieron quimioterapia en el periodo de formación de los dientes se ha observado que tienen más restauraciones o más dientes enfermos sin tratar, así como mayor actividad de caries con lesiones blancas, amelogénesis imperfecta, erupción retrasada o malformación de las raíces.

Otros estudios de niños con leucemia que recibieron quimioterapia afirman que estos niños no tenían más riesgo de caries que la población normal. Algunos autores apuntan la necesidad de hacer protocolos de estudio antes, durante y tras terminar el tratamiento con quimioterapia. (ACS, 2015)

#### **5.4. Alteraciones en las glándulas salivales**

La xerostomía constituye un efecto colateral frecuente en determinados tipos de quimioterapia y acelera la aparición de mucositis. Normalmente, es transitoria y reversible, al contrario que la inducida por radioterapia. Suele ir precedida de una sensación de gusto metálico y una disgeusia posterior.

Al avanzar el cuadro, aparecen dificultades en la masticación e incluso en el habla. Se ha observado que los fármacos quimioterápicos producen una xerostomía transitoria, ya que se ha visto que en estos pacientes se produce un descenso en el flujo salival y un aumento de las inmunoglobulinas A salivales.

Algunos autores señalan un descenso en la secreción salival asociado a los antieméticos para el tratamiento de los efectos indeseables de la quimioterapia y

no asociado al empleo del citostático en sí; estos autores encontraron que los pacientes con baja secreción salival tenían mayor número de levaduras y más frecuencia de candidiasis; no encontraron relación entre secreción salival y el número de cepas de microorganismos Gram negativos.

Se ha observado que tras la quimioterapia, el flujo y la calidad de saliva mejoran conforme se recupera la médula ósea. (FHILIPHS, 2009)

### **5.5. Alteraciones nerviosas**

Los alcaloides de las plantas, especialmente la vincristina, pueden dar lugar a fenómenos de neurotoxicidad, que se manifiestan como dolor dental de instauración brusca, afectando preferentemente la región molar de la mandíbula en ausencia de patología odontológica. Este dolor desaparece una vez suprimido el fármaco.

### **5.6. Alteraciones en la dieta**

Desde el punto de vista clínico, los pacientes presentan dolor como consecuencia de su mucositis y ulceración. Generalmente las lesiones son discretas al principio, pero con frecuencia progresan dando lugar a áreas confluyentes de ulceración; ello conlleva la subsiguiente pérdida funcional, especialmente de la capacidad para comer.

La disminución de la ingesta nutricional secundaria a la mucositis puede agravar esta complicación, dado que la desnutrición y la privación proteica dan lugar a una disminución generalizada de la migración y del recambio celular.

El paciente presenta un estado general deficiente y con frecuencia es incapaz de dormir como consecuencia del dolor en la boca; si este estado se mantiene y no se soluciona, repercute en el curso del tratamiento quimioterápico pudiendo tener

que ser anulado o pospuesto y por supuesto, en la calidad de vida del paciente. (GARCES, 2009)

## **5.7. Infecciones**

Las infecciones que pueden producirse en la cavidad oral se producen por un mecanismo de toxicidad indirecta del citostático, es decir, la estomatotoxicidad indirecta es el resultado del efecto de la quimioterapia sobre una población celular distinta a la de la mucosa oral.

Las células más significativamente afectadas son en este caso las de la médula ósea.

Las complicaciones orales asociadas a este efecto se hacen notar cuando los recuentos hemoperiféricos del paciente alcanzan sus valores más bajos, lo que frecuentemente sucede a los 12-14 días de administrada la medicación. Las dos formas más comunes de estomatotoxicidad indirecta son la infección y la hemorragia.

La anemia, la leucopenia y la trombopenia son el resultado de las alteraciones que se originan en la médula ósea, de las cuales las dos últimas son las más importantes para nosotros por su repercusión oral.

En el paciente canceroso en estado de granulocitopenia, la boca constituye el foco de sepsis identificado con mayor frecuencia. Con la granulocitopenia se pierde el control sobre los microorganismos exógenos, así como se experimenta un aumento de los endógenos hasta que adquieren el carácter de patógenos. Se considera que por debajo de 500 granulocitos/mm<sup>3</sup> es prácticamente segura la infección.

Es muy importante valorar el estado de la función mieloide en este tipo de enfermos pues, aún en los casos con menos de 500 leucocitos, los tejidos orales parecen normales al estar disminuidos los fenómenos inflamatorios de respuesta a los microorganismos y si se realiza un tratamiento en estas condiciones, puede aparecer una septicemia.

En su mayoría, las infecciones orales son de origen bacteriano, a pesar de que las infecciones fúngicas y víricas son asimismo relativamente frecuentes.

La intensidad y duración del estado de granulocitopenia suelen determinar la incidencia y la gravedad de las infecciones. A pesar de que la mayoría de infecciones son producidas por la flora normal, durante la fase de mielosupresión, la flora de la boca experimenta un cambio, pasando a estar constituida básicamente por gérmenes gramnegativos (entre los organismos frecuentemente aislados se encuentran *Klebsiela*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Proteus*).

La mayor parte de las infecciones fúngicas son por *Candida albicans*, responsable casi en el 90% de los casos; es más rara la presencia de otros tipos de hongos, aunque se han descrito infecciones por *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* y *Aspergillus*.

Las infecciones víricas suelen ser por herpes simple o varicela. La granulocitopenia, además de motivar frecuentes infecciones, origina también las denominadas ulceraciones neutropénicas; se trata de soluciones de continuidad de la mucosa, blandas al tacto, con una base cubierta por exudados blanquecinos de tipo necrótico, siendo patognomónico su escasa reacción inflamatoria perilesional. Suceden cuando el nivel sanguíneo de neutrófilos oscila entre 100 y 500/mm<sup>3</sup> y desaparecen cuando se remonta esta cifra.

### **5.7.1. Infecciones bacterianas**

Pueden afectar tres áreas: las encías, la mucosa y los dientes. Este tipo de complicación es muy importante pues el potencial de infección por bacterias es grande al encontrar las barreras mucosas rotas por la lesión de las células epiteliales bucales.

Dado que, en el paciente en estado de mielosupresión, los signos habituales de inflamación y, por ende, de infección están ausentes, el diagnóstico se basa en la presencia de lesiones bucales junto con dolor y fiebre. El aislamiento de un germen mediante cultivo a partir de un frotis local, junto con un hemocultivo positivo, confirmará el diagnóstico, si bien las exotoxinas y endotoxinas de las bacterias de la cavidad pueden provocar fiebre, en ausencia de hemocultivos positivos.

Las encías constituyen un asentamiento frecuente de infecciones, especialmente en pacientes con patología periodontal previa. La infección de esta zona se presenta en forma de gingivitis necrotizante. Estos pacientes presentan necrosis dolorosa de la región marginal y papilar de las encías, generalmente en su inicio localizada alrededor de uno o dos dientes para posteriormente extenderse en sentido lateral. La fiebre y las adenomegalias son fenómenos acompañantes.

La arquitectura papilar normal queda abolida y en su lugar aparece una pseudomembrana blanca de necrosis.

### **5.7.2. Infecciones orales por hongos**

Son frecuentes en el paciente canceroso en fase de mielosupresión, tienden a constituir infecciones superficiales de la mucosa oral por *Candida albicans*, organismo que se encuentra presente en aproximadamente el 50% de la población normal.



La infección oral por *Candida* produce necrosis superficial con amplia variedad de manifestaciones clínicas; se manifiesta en cualquiera de las formas clínicas habituales en la cavidad oral: pseudomembranosa, eritematosa aguda o crónica, hiperplásica y queilitis angular.

Los pacientes portadores de prótesis móviles pueden desarrollar debajo de las mismas, infecciones extensas en forma de máculas eritematosas y dolorosas. El hecho de mayor trascendencia clínica de la moniliasis oral es su potencial de diseminación hacia el esófago y los pulmones.

Raramente, los pacientes presentan fiebre cuando la infección candidiásica queda limitada a la boca. El diagnóstico se basa en el aspecto clínico de las lesiones, la facilidad para eliminar por raspado su superficie necrótica y los frotis con hidróxido de potasio que ponen de manifiesto la presencia del germen.

### **5.7.3. Infecciones víricas**

Más frecuentes en el paciente en fase de mielosupresión son las causadas por el virus del herpes simple y el virus de la varicela zoster.

Las lesiones del herpes simple son lesiones recidivantes, crónicas y de carácter marcadamente atípico. Las ulceraciones se presentan sobre todo en paladar y encías (mucosa queratinizada), mostrando unos márgenes sobre elevados irregulares y blanquecinos. Tienen un aspecto crateriforme, son muy dolorosas y tardan mucho en curar. El diagnóstico, además de por la clínica, lo realizaremos por el cultivo viral a partir de un frotis de las lesiones orales.

El herpes simple puede dar lugar a la infección primaria en pacientes que no habían tenido previamente ningún contacto con el virus o bien infección secundaria a partir de la reactivación del virus latente en los ganglios nerviosos regionales. La infección primaria da lugar a un complejo sintomático oral, caracterizado por

gingivitis de instauración brusca, presencia de vesículas en la mucosa. Generalmente, este cuadro va precedido de una fase prodrómica de malestar, anorexia y fiebre.

Las infecciones secundarias por herpes dan lugar a vesículas aisladas, en agrupaciones prioritariamente por fuera de la cavidad oral o bien a nivel o por dentro de la confluencia mucocutánea.

Estas infecciones tienden a ser recidivantes, a pesar de que es rara en el individuo normal, la infección herpética recidivante intraoral puede darse en el sujeto en fase de mielosupresión y se caracteriza por la presencia de grupos de pequeñas vesículas, habitualmente localizadas a nivel del paladar duro.

Las infecciones por varicela zoster son relativamente infrecuentes en el paciente canceroso y se deben a la activación del virus a partir de la raíz ganglionar posterior. Los pacientes presentan lesiones vesiculares dolorosas unilaterales, que generalmente siguen la distribución de una de las ramas del trigémino. (FHILIPHS, 2009)

## **5.8. Hemorragias orales**

Se deben a la mielodepresión que da origen a alteraciones plaquetarias, aunque a veces en determinadas terapias, se produce toxicidad hepática que puede alterar la síntesis de algunos factores de coagulación. Clínicamente pueden manifestarse como petequias, equímosis, hematomas o hemorragias difusas.

### **5.8.1. Trombocitopenia**

Predispone a la hemorragia en la cavidad bucal. Se puede producir una hemorragia en cualquier zona de la boca, pero generalmente se debe a un traumatismo o a enfermedad periodontal previa.

Un traumatismo menor de la mucosa puede dar lugar a la formación de un hematoma o a una hemorragia franca. Aparecen en las zonas más expuestas a traumatismos masticatorios como son los labios, la lengua y las encías, siendo necesarias para controlarlas las transfusiones plaquetarias.

Generalmente, la formación de hematomas es rara con recuentos plaquetarios por encima de 25000/mm<sup>3</sup>. En los pacientes con trombocitopenia más profunda se producen hematomas en la cavidad oral con relativa facilidad y poseen importancia clínica por dos razones: 1) El hematoma puede actuar como asentamiento de una infección secundaria, especialmente cuando hay soluciones de continuidad en la mucosa, y 2) la hemorragia submucosa continuada a nivel subgingival puede dar lugar a la elevación de la lengua y ulterior compromiso respiratorio. (ACS, 2015)

## **CAPÍTULO VI**

### **6.1. Valoración de las actuaciones odontológicas en el paciente que va a recibir quimioterapia**

### **6.2. Tratamiento quirúrgico**

El dolor dentario y la fiebre pueden ser las únicas manifestaciones de una infección odontológica. Con frecuencia se precisa una meticulosa exploración dental, incluidas radiografías, para poder establecer un diagnóstico definitivo. Dado que muchas infecciones subclínicas de origen dentario se convierten en sintomáticas cuando el paciente entra en una fase de mielosupresión, el tratamiento de elección consiste en la extracción del diente a fin de eliminar el origen del problema antes de iniciar la quimioterapia. Para ello se requerirá cobertura antibiótica y con frecuencia plaquetas.

Las extracciones se llevarán a cabo de la manera menos traumática posible. No se emplearán geles hemostásicos, dado que pueden servir de foco para la infección bacteriana. Es recomendable cerrar inicialmente la herida mediante sutura. Se proseguirá el tratamiento antibiótico como mínimo durante una semana.

Alternativamente si el paciente se encuentra en situación clínica inestable, se puede proceder a la extracción de la pulpa necrótica mediante técnica de endodoncia y tras ello proceder al taponamiento de la pieza o según otros autores, una endodoncia seguida de apicectomía sobre todo en incisivos, caninos y premolares, dejando la extracción para molares.

### **6.3. Tratamiento conservador y periodontal**

Los pacientes con enfermedades periodontales y dentarias previas, eliminadas antes de iniciar el tratamiento, y sometidos a cuidados odontológicos intensivos

durante éste muestran una disminución significativa de la frecuencia de las complicaciones orales asociadas a la quimioterapia. Son muchos los autores que creen necesario realizar tratamiento dental antes de comenzar el tratamiento con quimioterapia; piensan que es necesario descartar focos orales como posible fuente de infección en pacientes que reciben quimioterapia y que los efectos de la misma pueden ser minimizados o eliminados enteramente con un mantenimiento oral correcto; niveles moderados de placa dental bacteriana pueden contribuir a infección local en un huésped inmunocomprometido.

#### **6.4. Actuación protésica**

Los pacientes portadores de prótesis irritantes mal ajustadas y dientes agudos o rotos presentan un riesgo más elevado de llegar a desarrollar ulceraciones y mucositis. De ahí la importancia de corregir estas posibles alteraciones antes de comenzar con la quimioterapia.

#### **6.5. Fluorización**

En la actualidad, el tratamiento de los efectos citotóxicos directos es paliativo empleándose enjuagues con fluoruros neutros si existe mucositis y fluoruros acidulados al curar la mucositis para la prevención de las caries secundarias a la xerostomía, aunque se prefieren los geles de fluoruro en aplicadores a medida. (VALENCIA, 2010)

#### **6.6. Actuación sobre la mucosa oral**

##### **6.6.1. Mucositis**

En lo que al tratamiento de la mucositis oral se refiere, se han empleado multitud de ellos. Algunos estudios hacen referencia al hecho de que la mucositis se puede prevenir, otros, por el contrario, indican que no se puede prevenir;

asimismo algunos estudios indican que no tiene tratamiento y otros indican que no tiene ni profilaxis ni tratamiento.

Como consejos a la hora de manejar la mucositis se citan los siguientes: no tomar ni alcohol, ni tabaco, ni especias, ni aspirina; no usar enjuagues o colutorios que contengan alcohol o fenol y llevar una dieta semilíquida.

Se han venido empleando una serie de colutorios orales para tratar la mucositis oral como por ejemplo enjuagues con suspensión de sucralfato, allopurinol, clorhexidina, hexetidina, anestésicos para paliar el dolor, povidona yodada, difenhidramina clorhidrato, caolín con pectina, kamillosan.

También se han empleado como enjuagues soluciones de bicarbonato sódico, de cloruro sódico, de peróxido de hidrógeno. Hay autores que muestran una posición antagónica a los colutorios anteriores, es decir, no recomiendan su uso para el tratamiento de la mucositis, como es el caso de la suspensión oral de sucralfato, el allopurinol, la clorhexidina, la nistatina, o bien combinaciones de clorhexidina y nistatina juntas.

Algunos autores indican como medida más efectiva los enjuagues con una solución salina, apuntando que enjuagues más sofisticados pueden ser perjudiciales.

Tampoco ha resultado tener un efecto significativo el empleo de suplementos de glutamina (el aminoácido más abundante en la sangre). Otros tratamientos tópicos en la cavidad oral han sido la interleukina 11, la prostaglandina E2, el beta-caroteno, la pentoxifilina, la vitamina E, el láser de Helio-Neón, la crioterapia durante 30 minutos sin necesidad de recurrir a tiempos superiores. La capsaicina (ingrediente activo de los pimientos chili) también ha sido empleada en forma de caramelos, tomando el paciente de 2 a 6 caramelos por día; el problema que presenta es la sensación inicial de ardor o quemazón, que se ha tratado con

benzocaína. La pentoxifilina empleada en pacientes que han sufrido un trasplante de médula ósea para prevenir la mucositis, se ha mostrado poco beneficiosa a pesar de unos prometedores resultados en sus comienzos. Sin embargo, el tratamiento de la mucositis con un extracto de un factor de crecimiento del suero de la leche de vaca (WGFE-A, whey growth factor extract A) de forma tópica en Orabase o hidrogel, puede ser beneficioso para prevenir dicha mucositis por su acción antiinfección; se podría usar para disminuir los síntomas de la mucositis en un régimen estándar citotóxico, o bien para aumentar la dosis de quimioterapia haciendo mejor el pronóstico para el paciente.

La aplicación tópica de factores estimuladores de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, Leucomax®) en enjuague se ha comprobado que abrevió significativamente la duración de los síntomas de la mucositis producida por quimioterapia.

Otros tratamientos de la mucositis oral que actúan a nivel de la médula ósea han sido el empleo de factores de transformación del crecimiento (TGF)  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  (48) y  $\beta 3$  (18, 137) así como el empleo de los factores estimuladores de colonias de granulocitos y macrófagos (G-CSF o GM-CSF).

Para paliar la mucositis generalizada se utilizan soluciones anestésicas, mientras que para las formas localizadas de mucositis se emplean pomadas de benzocaína en orabase o soluciones de lidocaína, teniendo también en cuenta que se deberá tener cuidado con no provocarse el propio paciente ningún traumatismo debido al propio efecto anestésico y que las formas no diluidas pueden ser aspiradas.

Deberá evitarse el empleo de leche de magnesio como vehiculizante de fármacos paliativos debido a su efecto desecante de la mucosa. En los casos graves puede emplearse cocaína al 2,5-5% en forma de enjuagues o de aerosol. Esta última sólo se recomienda bajo supervisión en régimen de ingreso debido al

riesgo de neurotoxicidad. Con frecuencia resulta eficaz la administración de medicación sistémica para el dolor. Los pacientes suelen encontrar alivio con el frío; los cubitos de hielo y las bebidas frías pueden constituir una ayuda.

### **6.6.2. Candidiasis oral**

Para la prevención y tratamiento de la candidiasis oral se emplean antifúngicos en suspensión o en pomada como fluconazol, anfotericina B, nistatina de forma aislada o en asociación con clorhexidina.

La trascendencia de la medicación antifúngica profiláctica es controvertida. En un estudio se llegó a la conclusión de que los pacientes cuyo recuento leucocitario descendía a 200/mm<sup>3</sup> desarrollaban candidiasis, a pesar de la administración de medicación tópica. Sin embargo, parece que el empleo profiláctico de agentes antifúngicos por vía tópica disminuye tanto la frecuencia como la gravedad de las infecciones, si la medicación se instaura simultáneamente con la quimioterapia.

Los sellos de nistatina disueltos en agua, con frecuencia, proporcionan alivio y aseguran un prolongado contacto con la mucosa.

El violeta de genciana a menudo resulta eficaz; la tinción de la mucosa a que da lugar impide una correcta valoración clínica.

Los pacientes que sufren dolor esofágico o disfagia deberán ser estudiados en busca de una posible diseminación de la infección. De ser este el caso, deberán tratarse de forma agresiva y precoz mediante un agente antifúngico sistémico (por ejemplo, anfotericina B); aunque algunos autores emplean como tratamiento sistémico profiláctico clotrimazol, ketoconazol o anfotericina B aunque no existan signos de candidiasis esofágica.



En el enfermo en fase de mielosupresión pueden presentarse otros tipos de infecciones fúngicas profundas. Sin embargo, afortunadamente, son bastante infrecuentes. (FHILIPHS, 2009)

### **6.7. Actuación frente a la hemorragias**

El tratamiento de las hemorragias orales es a base de plaquetas frescas y plasma fresco congelado, así como medidas locales que favorezcan la formación del coágulo.

Los tratamientos dentales sencillos pueden realizarse si las tasas plaquetarias son mayores de 40.000 y si los leucocitos superan los 1.000 en un ml, mientras que los tratamientos urgentes se deben realizar siempre, aun estando el paciente por debajo de las cifras límites con cobertura antibiótica y transfusión plaquetaria si fuera preciso.

Los pacientes con patología periodontal previa presentan hemorragias gingivales con mayor frecuencia que aquellos que muestran una buena salud dental. Por ello la profilaxis dental y una correcta higiene oral aportan importantes beneficios al reducir la probabilidad de presentación de estos problemas. Cuando se produce hemorragia gingival, con frecuencia resulta útil la aplicación a presión de una gasa empapada con trombina. En las hemorragias mucosas con herida abierta, la aplicación de colágeno en forma microcristalina puede desarrollar un efecto hemostático.

Cuando las medidas locales resultan insuficientes, el paciente puede ser candidato a la transfusión de plaquetas frescas. Deberá evitarse el empleo de taponamientos quirúrgicos gingivales, dado que la presión que ejercen puede dar lugar a necrosis. Además, pueden albergar bacterias y resultan irritantes para las encías. (GARCES, 2009)

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1. TIPO DE ESTUDIO**

Según el problema propuesto y el tipo de objetivos planteados la presente investigación es CUANTITATIVA - PROSPECTIVA - TRANSVERSAL - DESCRIPTIVO - COMPARATIVO.

### **5.2. UNIVERSO**

Pacientes mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital de "SOLCA", en los meses marzo-julio del año 2015.

### **5.3. MUESTRA**

Pacientes mujeres con cáncer de mama entre los 35 a 50 años de edad, que recibieron quimioterapia en el Hospital de "SOLCA", en los meses marzo-julio del año 2015.

### **5.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de sexo femenino con cáncer de mama dentro de un rango de 35 a 50 años de edad que recibieron tratamiento de Quimioterapia en el Hospital de "SOLCA".

### **5.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes que no cumplan con los requisitos mencionados en los criterios de Inclusión.

## 5.6. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

El presente estudio de investigación se realizó en la Unidad de Hospitalización de Oncología del Hospital de “SOLCA”, cuya muestra fue de 30 pacientes mujeres con cáncer de mama que acudieron al establecimiento para tratamientos de quimioterapia entre un rango de 35 a 50 años de edad.

Antes de proceder con la recolección de información en la Unidad de Hospitalización de Oncología del Hospital de “SOLCA”, se tuvo contacto con la Lic. Rosita, responsable de la Unidad, la misma que de manera satisfactoria concedió el permiso necesario para dar inicio con la indagación durante el periodo Marzo-Julio 2015.

Luego de quedar de acuerdo en fechas y horarios establecidos para continuar con la investigación, se comunicó a las enfermeras encargadas explicándoles el motivo de mi presencia con la finalidad de obtener información sobre las pacientes que cumplen con los requisitos necesarios considerando los criterios de inclusión y exclusión ya citados.

A cada paciente se le hizo firmar una autorización (consentimiento informado) para la recolección de la unidad de análisis (saliva), en los tubos de ensayo entregados posteriormente. (ANEXO 2)

Se requirió la elaboración de una ficha de recolección de datos donde se establecieron los datos de filiación, pH salival y factores que influyen en la alteración a nivel bucal. (ANEXO 3)

Para determinar el pH salival de cada paciente oncológico procedí con lo siguiente:

- a. Se tomó la muestra en las primeras horas de la mañana.

- b. El paciente realizó un enjuague bucal con enjuague (ORAL -B).
- c. El paciente espero 15 min después del enjuague y acumuló saliva por 5 min sin estimulación alguna.
- d. Se le entrego el tubo de ensayo para la recolecta de la muestra.
- e. Se colocó la tira de papel tornasol (Indicador de pH).
- f. Se esperó unos segundos hasta que cambie de color.
- g. Se llevó a comparar con la ganma de colores y se identifica la acidez o alcalinidad de la saliva.

<b>Valores de referencia para determinar pH salival</b>		
<b>Ph</b>	<b>GRADO</b>	<b>COLOR</b>
0 – 6	Ácido	Anaranjado
7	Neutro	Se mantiene
8 – 14	Básico ( Alcalino)	Azulado

Fig #1. Valores estimados para valorar el pH salival

De la misma manera se pudo examinar la fluidez salival basándose en una técnica sencilla la cual puede ser mediante estimulación o sin estimulación, en este caso se utilizó la técnica sin estimulación siguiendo los pasos que se mencionaran a continuación:

- a. El paciente espero 15 min después del enjuague y acumuló saliva por 5 min sin estimulación alguna.
- b. Se le entrego el tubo de ensayo milimetrado para la recolecta de la muestra.
- c. Se verificó la cantidad de saliva acumulada tomando en cuenta que por cada minuto el valor normal de saliva es más de 0.25 ml.
- d. Se comparó la cantidad de secreción salival acumulada entre pacientes sanas con pacientes que cumplen con los criterios de inclusión.

Finalmente para culminar con la recolección de información realicé un diagnóstico intra oral con el fin de determinar los efectos secundarios (enfermedad periodontal, caries, dolor articular, alteración a nivel de la mucosa), causados por el tratamiento quimioterapéutico a nivel bucal.

<b>Valores de referencia para prueba de saliva no estimulada en adultos. (ml/minuto)</b>	
<b>Volumen minuto</b>	<b>NIVEL</b>
Más de 0.25	Normal
0.1 – 0.25	Bajo
Menor a 0.1	Muy bajo

Fig #2. Valores estimados para determinar  
La fluidez salival

Obtenidos todos los datos mencionados anteriormente, facilitó la tabulación de los mismos con lo que se determinó alteraciones a nivel bucal tanto de la saliva como de los tejidos.

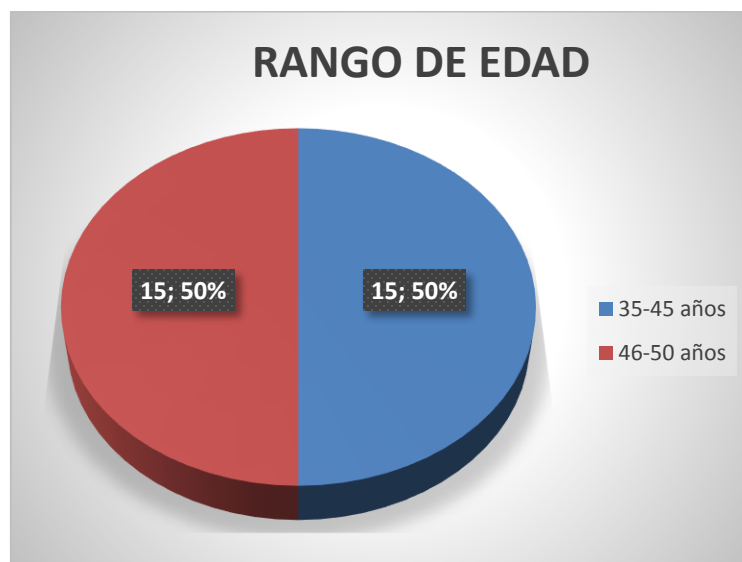
## 6. RESULTADOS

TABLA # 1

MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE RECIBERON QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015 SEGÚN EL RANGO DE EDAD.

RANGO DE EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
35-45 AÑOS	15	50%
46-50 AÑOS	15	50%
TOTAL	30	100%

GRÁFICO # 1



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa

### Interpretación:

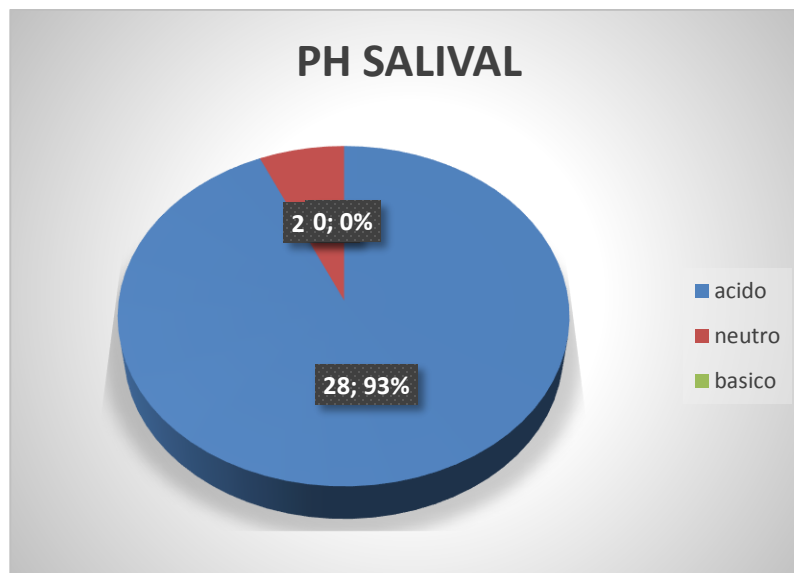
El 50% de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acuden al Hospital de “SOLCA” se encuentra en un rango equilibrado de edad 35-45 años y de 46-50 años.

**TABLA #2**

PH SALIVAL EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015.

PH SALIVAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ÁCIDO	28	93.33%
NEUTRO	2	6.67%
BÁSICO	0	0%
TOTAL	30	100%

**GRÁFICO #2**



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa

**Interpretación:**

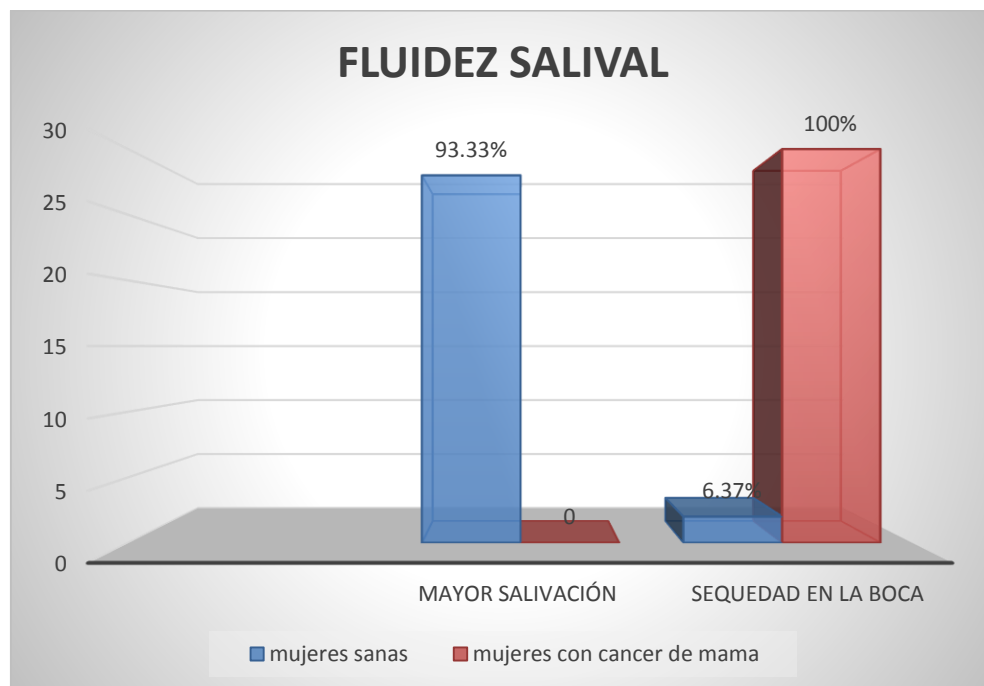
El 93.33% de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron quimioterapia en el Hospital de “SOLCA” presentó un pH salival ácido y el 2% restante un pH neutro.

**TABLA # 3**

FLUIDEZ SALIVAL EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015.

FLUIDEZ SALIVAL	MUJERES SANAS		MUJERES CON CÁNCER DE MAMA	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MAYOR SALIVACIÓN	28	93.33%	0	0%
SEQUEDAD EN LA BOCA	2	6.37%	30	100%
TOTAL	30	100%	30	100%

**GRÁFICO #3**



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa



**Interpretación:**

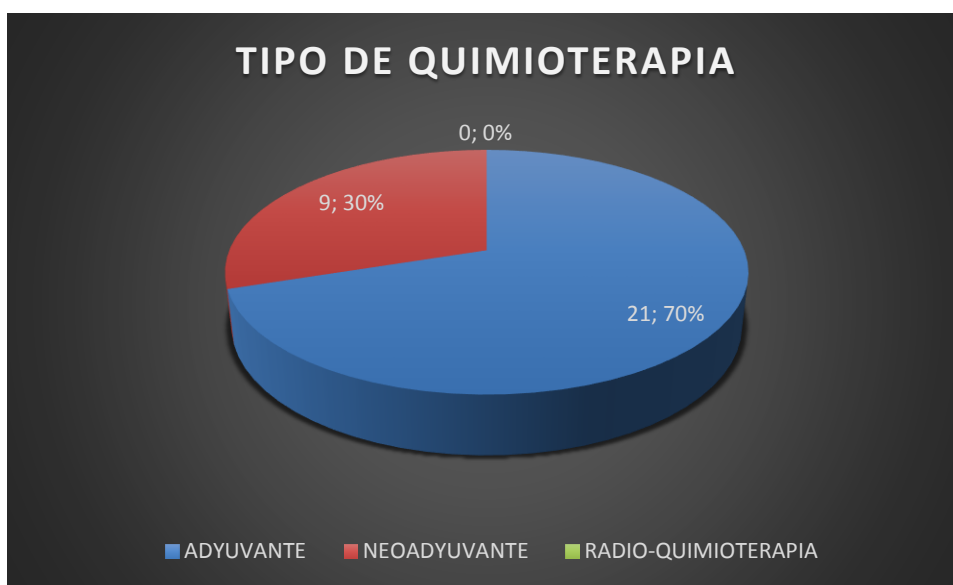
El 93.33% de mujeres sanas presenta mayor salivación; las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia en el Hospital de "SOLCA" presentan un 100% de sequedad en la boca.

**TABLA # 4**

TIPOS DE QUIMIOTERAPIA EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

TIPO DE QUIMIOTERAPIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ADYUVANTE	21	70
NEOADYUVANTE	9	30
RADIO-QUIMIOTERAPIA	0	0
TOTAL	30	100

**GRÁFICO #4**



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa

**Interpretación:**

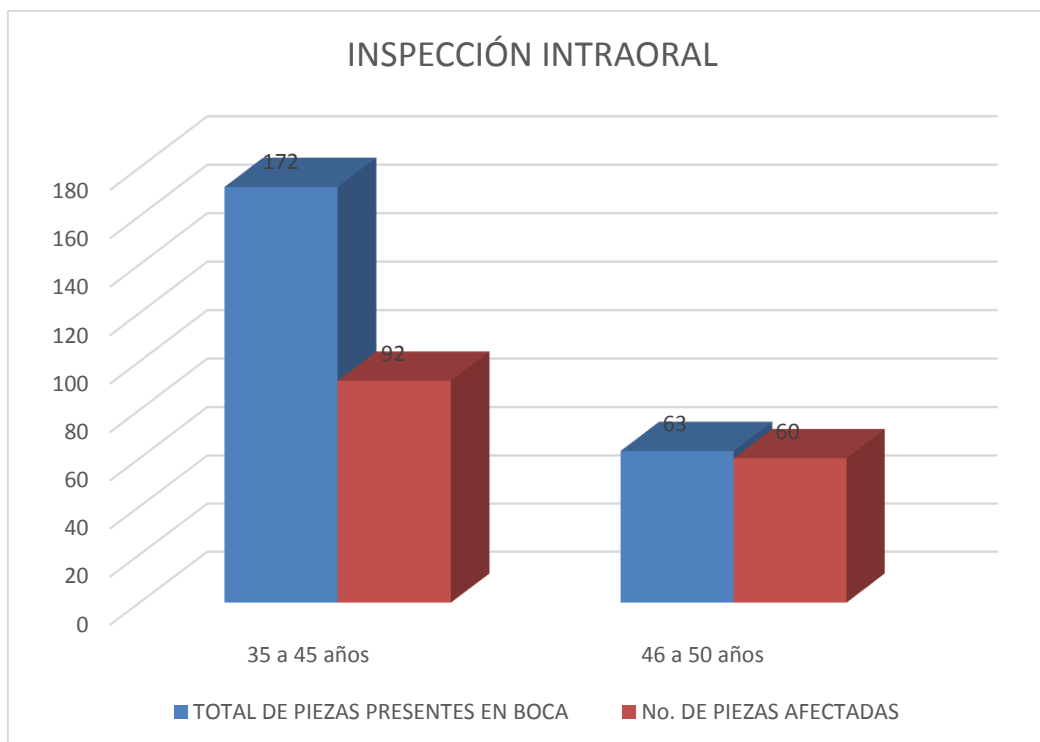
En la presente tabla se determina que el 70% de mujeres con cáncer de mama del Hospital de "SOLCA" recibieron quimioterapia adyuvante y el 30% restante quimioterapia neoadyuvante.

**TABLA # 5**

EXAMEN INTRAORAL EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE "SOLCA" PERIODO MARZO-JULIO 2015.

INSPECCIÓN INTRAORAL	RANGO DE EDAD	
	35 A 45 AÑOS	46 A 50 AÑOS
	FRECUENCIA	FRECUENCIA
TOTAL DE PIEZAS PRESENTES EN BOCA	172	63
No. DE PIEZAS AFECTADAS	92	60
TOTAL	264	123

**GRÁFICO #5**



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa

**Interpretación:**

En la presente tabla se determina que en mujeres de 35 a 45 años presentaron mayor número de piezas afectadas que en el rango de 46 a 50 años de edad con cáncer de mama que recibieron quimioterapia en el Hospital de "SOLCA".

**TABLA # 6**

EFFECTOS SECUNDARIOS EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE "SOLCA" PERIODO MARZO-JULIO 2015.

EFFECTOS SECUNDARIOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CARIES DENTAL	30	50.84%
ENFERMEDAD PERIODONTAL	11	18.65%
DOLOR ARTICULAR	8	13.56%
ALTERACIÓN A NIVEL DE LA MUCOSA	10	16.95%
TOTAL	59	100%

**GRÁFICO #6**



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa

**Interpretación:**

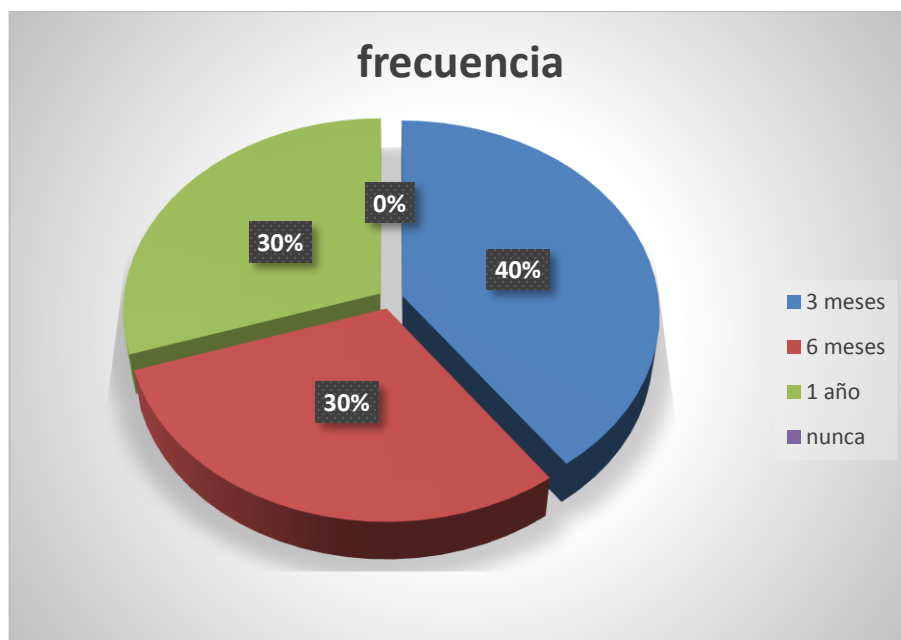
En la presente tabla se determinó que en mujeres con cáncer de mama que recibieron quimioterapia en el Hospital de "SOLCA" presentaron en un 50.84% caries dental debido al pH ácido provocado por la quimioterapia.

**TABLA # 7**

VISITA AL ODONTÓLOGO DE LAS MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE RECIBERON QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015.

VISITA AL ODONTÓLOGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CADA 3 MESES	12	40
CADA 6 MESES	9	30
UNA VEZ AL AÑO	9	30
NUNCA	0	0
TOTAL	30	100

**GRÁFICO # 7**



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa

**Interpretación:**

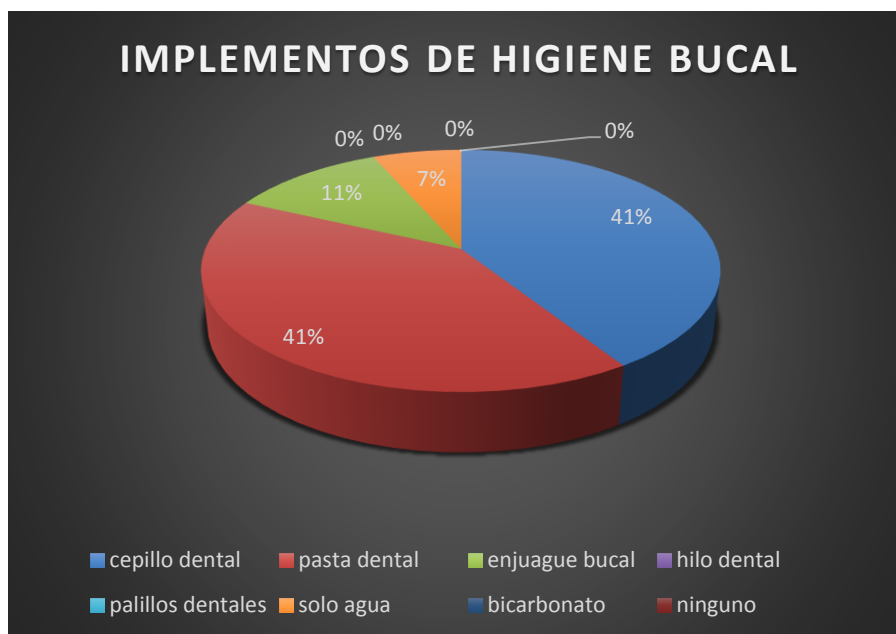
En la presente tabla se observa que en mujeres con cáncer de mama que recibieron quimioterapia en el Hospital de “SOLCA” acuden al odontólogo en un 40% cada 3 meses, y el 30% cada 6 meses y al año.

**TABLA # 8**

IMPLEMENTOS DE HIGIENE BUCAL DE LAS MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE RECIBIERON QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015.

IMPLEMENTOS DE HIGIENE BUCAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CEPILLO DENTAL	25	40.99
PASTA DENTAL	25	40.99
ENJUAGUE BUCAL	7	11.48
HILO DENTAL	0	0
PALILLOS DENTALES	0	0
SOLO AGUA	4	6.55
BICARBONATO	0	0
NINGUNO	0	0
TOTAL	61	100

**GRÁFICO # 8**



Fuente: Historia clínica elaborada por el aspirante

Autor: Edison Paúl Torres Zhapa



**Interpretación:**

En la presente tabla se observa que en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que recibieron quimioterapia en el Hospital de "SOLCA" utilizan implementos de higiene bucal en un 40.99% el cepillo dental y la pasta dental, seguido por el enjuague bucal en un 11.48% y en menor porcentaje del 6.55% solo agua.

## 7. DISCUSIÓN

La cantidad y calidad de la saliva que se secreta depende de procesos locales y generales, incluyendo el control del sistema nervioso simpático y parasimpático, neuropéptidos, hormonales y de estimulación.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación señalaron que las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama presentaron en un 93,33% un pH ácido, así como la disminución de secreción salival en un 100% al ser tratados con quimioterapia.

En la literatura, el único trabajo que hemos hallado un poco similar al nuestro, es el llevado a cabo por Jankovic (1949) en el que se valoró el estado bucodental de 20 pacientes sanos, con un promedio de edad y una distribución de sexo muy similar a la de nuestro grupo de estudio; así como también se valoró el estado dentario de 30 pacientes con cáncer de mama, determinando y afirmando que el tratamiento de quimioterapia influye alterando el nivel de pH salival por ende afectando en gran parte a los tejidos dentarios.

Dreizen y colaboradores mencionan que medicamentos utilizados en la quimioterapia tales como el metotrexato (antagonista del ácido fólico), como uno de los causantes de infecciones virales, debido a una deficiencia de ácido fólico, lo que interfiere en la producción y maduración de las células epiteliales y lleva a una atrofia o extinción de las papilas linguales y formación de úlceras, que a su vez causan una deficiencia nutricional al paciente por el dolor que provocan. De acuerdo con William Carl y asociados, esta manifestación se presenta porque las drogas interfieren con el crecimiento y la maduración celular de la mucosa oral, lo que reduce el tejido que sirve como barrera para este tipo de infecciones.

Ziskin en 1926, encontró que el pH salival durante los tratamientos de quimioterapia fue en un promedio de 6.61 en un grupo de mujeres con cáncer de

mama en comparación con un pH de 6.72 en el grupo de mujeres sanas; demostrando y afirmando los resultados obtenidos en mi estudio, en donde las mujeres que reciben quimioterapia su cavidad oral se encuentra en un estado ácido, recalcando que se utilizó tiras de papel tornasol determinando la mayor acidez en mujeres con cáncer de mama que recibieron quimioterapia.

El tratamiento con quimioterapia es una de las etapas donde la mujer experimenta una serie de cambios tanto en su aspecto físico como fisiológico, algunos de éstos se presentan en la saliva siendo un factor predominante para la aparición o formación de caries dental estas alteraciones se presentan en el pH, flujo y viscosidad salival los cuales cumplen funciones importantísimas para mantener una correcta salud oral; por ende se realizó un análisis de las características de la saliva antes mencionadas según Dawes en el 2011.

En el año 1993, O'Sullivan y cols, encontraron que los niños que reciben quimioterapia, no tienen un gran riesgo de desarrollar caries dental, lo que me permite determinar en relación a mi estudio que la edad es otro de los factores que influyen dentro de la salud bucodental. Luego de casi 3 años Sixou JI y cols en el año 1996 refieren que las infecciones son causa importante de la mortalidad entre los inmunosuprimidos por el cáncer, ya que la cavidad bucal es un depósito para estos, siendo comensales y aprovechando la inmunosupresión del paciente.

De este modo las investigaciones fueron llegando a la conclusión de que esta terapia oncológica (quimioterapia), tiene una influencia en la salud bucal y posible influencia indirecta sobre la actividad microbiana, influyendo en el riesgo cariogénico por la inmunosupresión producida por esta.

## 8. CONCLUSIONES

Al término de la presente investigación se ha llegado a formular las siguientes conclusiones:

- En el presente estudio se logró determinar que el 93.33 % de la muestra estudiada presentó un pH salival ácido asociado a tratamientos de quimioterapia, mientras que el 6.67 % restante presentó un pH neutro.
- Al comparar la muestra en estudio con pacientes sanas, dentro del mismo rango de edad se determinó que el flujo salival disminuye en un 100% lo que se traduce en sequedad en boca; tomando referencia que en estos pacientes el 93.33% presentó mayor salivación, mientras que el 6.67% restante tuvo sequedad en boca.
- De acuerdo a los efectos secundarios que se dan a causa de los tratamientos quimioterapéuticos se demostró que en nuestra muestra de estudio el 50.84% presentó alto índice de caries dental; el 18.65% enfermedad periodontal; el 13.56% dolor a nivel articular y en un 16.95% alteraciones en la mucosa.

## 9. RECOMENDACIONES

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos y las dificultades encontradas en el desarrollo de la presente investigación se recomienda que:

- Realizar un trabajo de mayor especialidad en el que se evalúe otros tipos de pacientes oncológicos, que reciben quimioterapia con diferentes tipos de dosis, lapsos de cursos y con un mayor tiempo de tratamiento, clasificándolos por edad y sexo (niños/as y adultos).
- Desarrollar programas de educación, prevención y promoción de salud bucal, el cual puede consistir en la distribución de guías y trípticos con información práctica y sencilla acerca de salud bucal, de tal forma que se dé paso a la prevención y disminución de problemas a nivel bucal.
- Por otro lado, con el presente trabajo de investigación se espera contribuir a otros estudios que pudieran apoyarse en esta base de datos con el fin de buscar mejorar la salud bucal.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Llena-Puy C, (2006). *The rôle of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. Recuperado de: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v11i5/medoralv11i5p449e.pdf>.
2. Pereira A, (2010). *Glándulas salivales*. Recuperado de: <https://histouss.files.wordpress.com/2010/11/glandulas-salivales.pdf>
3. Echeverria M, (2005). *La saliva componentes función y patología, Revista estomatologia cali Colombia*. Recuperado de: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/2504/1/La%20saliva%20componentes,%20funcion%20y%20patologia.pdf>
4. Laurence J. Walsh (2007). *Aspectos clínicos de biología salival para el Clínico Dental*, Revista De Mínima Intervención En Odontología. Recuperado de: <http://www.miseeq.com/s-1-1-2.pdf>
5. Saíenz B, (2006). *Alteraciones del equilibrio acido básico*. Rev Cubana Cir, 45(1). Recuperado de: [http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol45\\_1\\_06/cir11106.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol45_1_06/cir11106.pdf)
6. Meza M, (2011). *Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico*. Acta Med Per 28(1). Recuperado de: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta\\_medica/2011\\_n1/pdf/a08v28n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta_medica/2011_n1/pdf/a08v28n1.pdf).
7. Aliaga J, (2013). *Variación Del ph Salival*. Recuperado de: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/JohanSebastianAliagaRamirez.pdf>.
8. Reardon J, (2012). *PH y los Alimentos*. Recuperado de: <http://www.ncagr.gov/fooddrug/espanol/PHylosAlimentos.pdf.pdf>.

9. Anderson GL, (2014). *Last Medical Review*. Recuperado de:  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002284-pdf.pdf>.
10. Arce C. (2012). *Cáncer de mama*. Recuperado de:  
<http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>
11. Minsal S, 2011. *Cáncer de mama, ministerio de salud. Guía Clínica*. Recuperado de:  
<http://web.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c4423d1e04001011f011398.pdf>
12. Beltran A, (2011). *Cáncer de mama*. Recuperado de:  
[http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2010/10\\_oct\\_2k10.pdf](http://www.facmed.unam.mx/sms/temas/2010/10_oct_2k10.pdf)
13. American Society of Clinical Oncology (ASCO), (2014). *Cáncer de mama: Síntomas y signos*. Recuperado de: <http://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/s%C3%ADntomas-y-signos>
14. Arreola L (2013). *Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama*. Recuperado de:  
[http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/232\\_IMSS\\_09\\_Ca\\_Mama\\_2oN/EyR\\_IMSS\\_232\\_09.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/232_IMSS_09_Ca_Mama_2oN/EyR_IMSS_232_09.pdf)
15. ACS (2015). *Como actúan los medicamentos en la quimioterapia*. Recuperado de:  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002996-pdf.pdf>
16. Valencia P (2010). *Citotóxicos*. Recuperado de:  
[https://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F\\_General/F\\_G\\_T75.pdf](https://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F_General/F_G_T75.pdf)

17. Garces A, (2009). *Complicaciones orales de la quimioterapia*. Recuperado de:  
<http://mural.uv.es/fuengara/trabajo.htm>



## **11. ANEXOS**

### **ANEXO 1**

#### **TÍTULO**

“PH Y FLUIDEZ SALIVAL EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015”

#### **JUSTIFICACIÓN**

Los profesionales de la salud, tienen la responsabilidad de conservar óptimamente el estado de salud de los pacientes. Cuando el ser humano se encuentra en un estado óptimo de salud puede desempeñarse activamente en su vida cotidiana, permitiendo un buen estado físico y mental. De allí la importancia de mantener, conservar la salud y nivel óptimo en todos sus ámbitos y dentro de estos uno de los más importantes es el cuidado de la salud bucal.

Según estudios realizados, las complicaciones que se presentan en la cavidad bucal en pacientes oncológicos durante la quimioterapia, tales como xerostomía, mucositis, etc. Presentan alteraciones en la actividad microbiana bucal así como también cambios a nivel de la saliva, tomando en cuenta los niveles de Estreptococo mutas, Lactobacilo y el pH salival, y que pueden predisponer a un estado de salud general y/o a su recuperación.

En nuestro país existen escasos estudios relacionados con estas complicaciones, es por ello que el objetivo de esta investigación es determinar las alteraciones de pH y fluidez salival; comparando la saliva en pacientes mujeres que presenten cáncer de mama y pacientes mujeres que se encuentren en buen estado de salud bucal según la literatura.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

✚ Determinar el pH y fluidez salival en mujeres con cáncer de mama de 35 a 50 años de edad que reciben quimioterapia, en el hospital de “SOLCA”

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

✚ Establecer cuál es el tipo de pH salival con mayor frecuencia en las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia.

✚ Examinar los cambios de fluidez salival en las mujeres con cáncer de mama en relación al tipo de quimioterapia aplicada.

✚ Identificar los efectos secundarios en la cavidad bucal de acuerdo al tipo de pH presente.

## **PROBLEMATIZACIÓN**

La salud según la OMS, ésta definida como el equilibrio bio-psico social del individuo, “estar saludable” resulta ser un estado muy importante para la planeación, construcción y desarrollo de un proyecto de vida, pues implica que la persona tenga bienestar físico, psicológico, social lo cual no es evidente en pacientes que tienen que ser sometidos a tratamientos oncológicos. (Moreno, 2008).

La saliva es uno de los fluidos menos estudiados y muy apreciados del cuerpo humano, se trata de un líquido vital para los tejidos duros y blandos de la cavidad oral, el mismo que contribuye a mantener la salud general y en especial la salud bucal. (Echeverri M. T., 1995)

Dentro de sus funciones destacadas son ayudar a la formación del bolo alimenticio, facilitar la fonación, contribuir a la gustación, mantener un ph adecuado y además tiene acción antimicrobiana. (Echeverri M. T., 1995)

Si bien la cantidad de la saliva es importante, también lo es la calidad de la misma, ya que cada uno de sus componentes como proteínas, glicoproteínas y lípidos, moléculas orgánicas pequeñas y electrolitos desempeñan una serie de funciones cuales en resumen, las mismas que ayudan en la salud oral. (Echeverri M. T., 1995)

Las variaciones en el flujo salival pueden verse afectadas por múltiples factores fisiológicos y patológicos, de forma reversible o irreversible, juega un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad de las estructuras bucales, en la vida de relación, en la digestión y en el control de desinfecciones orales. Un mayor pH salival eliminará la tendencia al crecimiento de los microorganismos acidúricos (tolerantes al ácido), en particular los estreptococos mutans cariogénicos y la *Cándida Albicans*. (Puy, 2006)

En la última década, el cáncer de mama ha sido el padecimiento más frecuente en las mujeres a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada 30 segundos en algún lugar del mundo se diagnostica una persona con esta enfermedad.

La tasa de mortalidad por este mal es preocupante: desde 2006 y hasta la fecha es la primera causa de muerte entre las mujeres de 25 años y más, por lo que representa un grave problema de salud pública. De acuerdo el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en 2009 se detectaron ocho mil 299 casos de tumores malignos de mama en mujeres de 25 años y más, el 26.1% correspondía a mujeres de 25 a 44 años, el 16.7% a las de 45 a 49 años, 27.6% a las que tenían entre 50 a 59 años, 11.2% tenían entre 60 a 64 años y 18.4% entre 65 años y más.

Más de 90 por ciento de los casos son diagnosticados en etapas avanzadas y sólo en 3.7 por ciento de las pacientes se identifican las lesiones en estados tempranos. A causa de este diagnóstico tardío, el tratamiento es más doloroso, más costo y con menores expectativas de curación. Por eso es tan importante promover la autoexploración.

La quimioterapia es uno de los tratamientos más usados en estos pacientes, y en la mayoría de veces implica un problema para la salud del mismo, como es la salud bucal, ya que los medicamentos utilizados no son específicos para una zona en especial; llegan a todo el organismo, produciendo varios tipos de lesiones y trastornos como mucositis, xerostomía, cambios en la flora microbiana bucal por mielodepresión; la pérdida de células inmunes situadas en los tejidos y la pérdida de elementos salivales de protección alteran la actividad microbiológica. (Armstrong DK, 2013)

Estudios realizados en países sud desarrollados muestran un aumento de caries en estos pacientes sometidos a tratamientos oncológicos.

## **PROBLEMÁTICA**

¿Qué cambios ocasiona la quimioterapia a nivel bucal en las pacientes mujeres con cáncer de mama de 35 a 50 años de edad en el Hospital de "SOLCA" periodo Marzo-Julio del 2015?

## ANEXO 2



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA  
AREA DE LA SALUD HUMANA  
CARRERA DE ODONTOLOGÍA

---

Yo..... con cédula de identidad N°.....en pleno uso de mis facultades mentales, independientes, declaro que.

1. He sido correctamente informada del objetivo de investigación al que seré participe, y que será realizado por un alumno de la Carrera de Odontología de la UNL.
2. Participare en la investigación de manera voluntaria.
3. Acepto y autorizo a el estudiante: Edison Paúl Torres Zhapa con C.I 1104718240 para la ejecución de su investigación

.....

Firma.

## ANEXO 3

### UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA ÁREA DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Como estudiante de décimo módulo de la Carrera de Odontología de la Universidad Nacional de Loja, invito a usted se digne a contestar con la verdad las preguntas planteadas a continuación, con el fin de que sus respuestas me ayuden a desarrollar mi proyecto de investigación que trata sobre **“PH Y FLUIDEZ SALIVAL EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA, EN EL HOSPITAL DE “SOLCA” PERIODO MARZO-JULIO 2015”**

#### DATOS GENERALES

Nombres

Apellidos:.....C.I:.....

Estado Civil:..... Fecha de nacimiento:..... Edad:.....

Ocupación:.....Domicilio:.....Teléfono:.....

#### 1. ANTECEDENTES SISTEMICOS:

Enfermedad Actual:

.....  
.....

Tipo de Quimio terapia: Adyuvante  Neoadyuvante  Radio-quimioterapia

#### 2. ¿Qué tipo de alimentos ingiere?

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### 3. Después de recibir el tratamiento de quimioterapia usted siente a nivel bucal:

- Mayor salivación ( )
- Sequedad en la boca ( )

**4. Cada qué tiempo visita al odontólogo**

- Cada 3 meses ( )
- Cada 6 meses ( )
- Una vez al año ( )
- Nunca ( )

**5. ¿Cuántas veces al día cepilla sus dientes?**

1 ( )      2 ( )      3 ( )      Ninguna ( )

**6. ¿Qué utiliza para limpiar sus dientes?**

- a. Cepillo dental ( )
- b. Pasta dental ( )
- c. Enjuague bucal ( )
- d. Hilo dental ( )
- e. Palillos dentales ( )
- f. Solo agua ( )
- g. Bicarbonato ( )
- h. Ninguno ( )

**7. EXAMEN INTRAORAL:**

**a. Inspección:**

Total de piezas presentes en boca

No. De piezas afectadas

Encía:.....

**b. Efectos secundarios**

- Caries dental ( )
- Enfermedad periodontal ( )
- Dolor articular ( )
- Alteración a nivel de la mucosa ( )

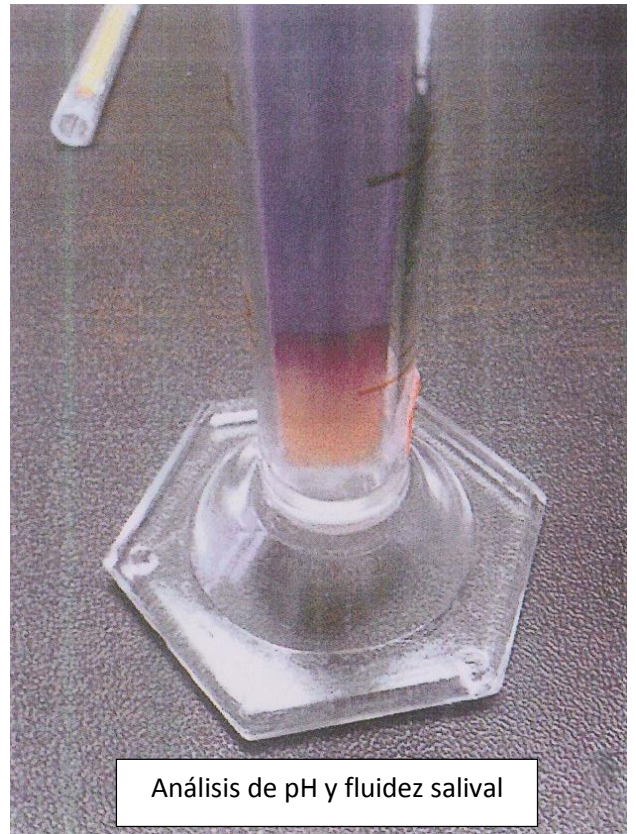
**c. PH Salival**

- PH Ácido ( )
- PH Neutro ( )
- PH Básico ( )

## ANEXO 4



Paciente con cáncer de mama

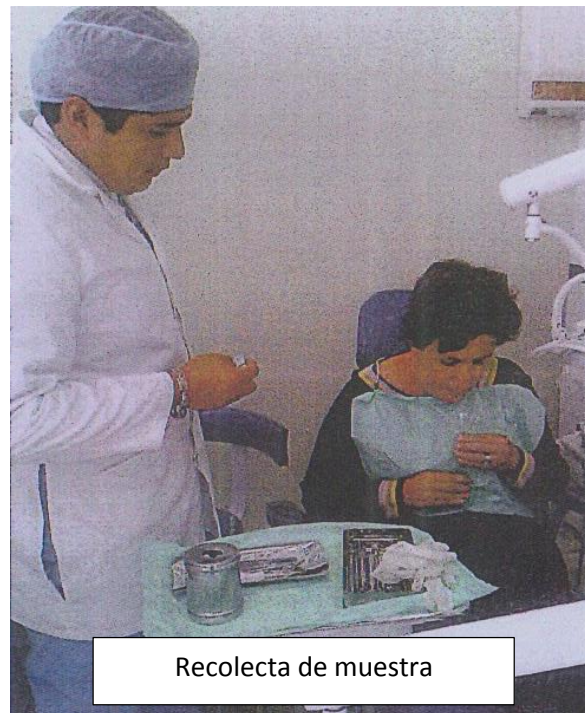


Análisis de pH y fluidez salival





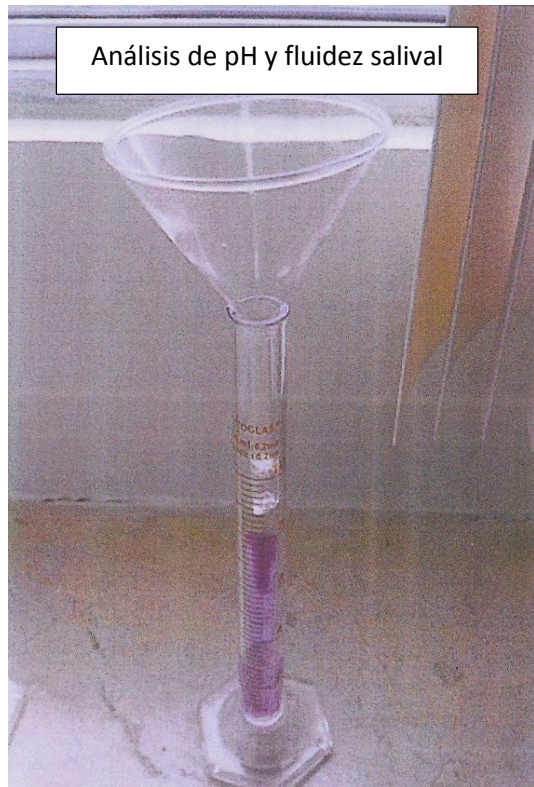
Aplicación de Encuesta



Recolecta de muestra



Análisis de pH y fluidez salival



Análisis de pH y fluidez salival

## ÍNDICE GENERAL

Certificación.....	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización de tesis por parte del autor.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
<b>1. TÍTULO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>4. REVISIÓN DE LITERATURA.....</b>	<b>7</b>
<b>CAPITULO I</b>	
<b>1.1. La saliva.....</b>	<b>7</b>
1.1.1. Concepto.....	7
1.2. Clasificación de las glándulas salivales.....	7
1.2.1. Glándulas salivales mayores principales .....	7
1.2.1.1. Glándulas parótidas.....	7
1.2.1.2. Glándulas submandibulares o submaxilares.....	8
1.2.1.3. Glándulas sublinguales.....	8
1.2.2. Glándulas salivales menores o accesorias.....	8
1.2.2.1. Glándulas linguales.....	9
1.2.2.2. Glándulas vestibulares.....	10
1.2.2.3. Glándulas palatinas.....	10
1.3. Funciones generales de la saliva.....	10
1.3.1. Lubricación.....	11
1.3.2. Capacidad amortiguadora o buffer.....	11
1.3.3. Acción antibacteriana de la saliva.....	12
1.3.4. Saliva como medio de auto-limpieza.....	12
1.3.5. Función remineralizante de la saliva.....	13
<b>CAPITULO II</b>	
<b>2.1. pH salival.....</b>	<b>14</b>

2.1.1. Concepto.....	14
2.2. Métodos para diagnosticar el pH salival.....	14
2.2.1. Métodos de Ericsson.....	15
2.2.2. Método de Dentobuff Strip System.....	15
2.3. Alimentos que modifican el pH salival.....	17
2.4. Hidratos de carbono como fuente principal de metabolismo bacteriano que modifica el pH.....	20

### **CAPÍTULO III**

<b>3.1. Cáncer.....</b>	<b>22</b>
3.1.1. Concepto.....	22
3.2. Definición de cáncer de mama.....	22
3.2.1. Etimología.....	23
3.2.2. Etiología.....	24
3.2.3. Epidemiología.....	24
3.2.4. Factores de riesgo.....	25
3.2.4.2. Edad.....	26
3.2.4.2. Mutaciones genéticas.....	27
3.2.4.3. Hormonas.....	28
3.2.5. Cuadro clínico.....	29
3.2.6.1. Mamografía.....	31
3.2.6.2. Ecografía.....	32
3.2.6.3. Octava Pink.....	33
3.3. Resonancia magnética de alto campo.....	34
3.4. Tratamiento.....	34

### **CAPÍTULO IV**

<b>4.1. Quimioterapia.....</b>	<b>36</b>
4.1.1. Concepto.....	36
4.2. Objetivos de la quimioterapia.....	36
4.3. Tipos de quimioterapia.....	37
4.3.1. Según la finalidad de la administración.....	37
4.3.1.1. Quimioterapia adyuvante.....	38

4.3.1.2. Quimioterapia neoadyuvante o de inducción.....	38
4.3.1.3. Radio-quimioterapia concomitante.....	38
4.3.1.4. Quimioterapia paliativa.....	38
4.3.2. Según el modo de administración .....	39
4.3.2.1. Monoterapia.....	39
4.3.2.2. Poliquimioterapia.....	39
4.3.2.3. Poliquimioterapia combinada.....	39
4.3.2.4. Poliquioterapia secuencial.....	39
4.3.3. Según la vía de administración.....	39
4.3.4. Según el mecanismo de acción.....	40
4.4. Diferentes tipos de medicamentos de la quimioterapia.....	41
4.4.1. Agentes alquilantes.....	41
4.4.2. Antimetabolitos.....	42
4.4.3. Antibióticos contra el cáncer.....	43
4.4.3.1. Antraciclinas.....	43
4.4.3.2. Otros antibióticos contra el cáncer.....	44
4.4.4. Inhibidores de la topoisomerasa.....	44
4.4.5. Inhibidores de la mitosis.....	45
4.4.6. Corticoesteroides.....	45
4.5. Cuándo se usa la quimioterapia.....	46
4.5.1. Después de la cirugía (quimioterapia adyuvante).....	46
4.5.2. Antes de la cirugía (quimioterapia neoadyuvante).....	47
<b>CAPITULO V</b>	
<b>5.1. Complicaciones orales de la quimioterapia.....</b>	<b>48</b>
5.2. Alteraciones mucosas.....	48
5.2.1. Fase inflamatoria vascular.....	49
5.2.2. Fase epitelial.....	49
5.2.3. Fase de ulceración y bacteriana.....	50
5.2.4. Fase de curación.....	51
5.3. Alteraciones dentales.....	53
5.4. Alteraciones en las glándulas salivales.....	54

5.5. Alteraciones nerviosas.....	55
5.6. Alteraciones en la dieta.....	55
5.7. Infecciones.....	56
5.7.1. Infecciones bacterianas.....	58
5.7.2. Infecciones orales por hongos.....	58
5.7.3. Infecciones víricas.....	59
5.8. Hemorragias orales.....	60
5.8.1. Trombocitopenia.....	60

## **CAPITO VI**

<b>6.1. Valores de las actuaciones odontológicas en el paciente que va a recibir quimioterapia.....</b>	<b>62</b>
6.2. Tratamiento quirúrgico.....	62
6.3. Tratamiento conservador y periodontal.....	62
6.4. Actuación protésica.....	63
6.5. Fluorización.....	63
6.6. Actuación sobre la mucosa oral.....	63
6.6.1. Mucositis.....	63
6.6.2. Candidiasis oral.....	66
6.7. Actuación frente a la hemorragia.....	67
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>68</b>
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>72</b>
<b>7. DISCUSIÓN.....</b>	<b>84</b>
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>86</b>
<b>9. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>87</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>88</b>
<b>11. ANEXOS.....</b>	<b>91</b>

## **FIGURAS:**

Fig.1.....	70
Fig.2.....	71

**TABLAS:**

Tab.1.....	72
Tab.2.....	73
Tab.3.....	74
Tab.4.....	76
Tab.5.....	77
Tab.6.....	79
Tab.7.....	81
Tab.8.....	82