UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

Título

"PREVALENCIA Y LOCALIZACIÓN DE MUCOSITIS EN MUJERES CON CANCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD, QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE SOLCA DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO MARZO JULIO 2015"

Tesis previa a la obtención del Título de Odontólogo

Autor:

SANTOS JAVIER ÁLVAREZ ORDOÑEZ

Director de tesis:

Dr. Mg. Sc. Richard Orlando Jiménez

Loja – Ecuador
2015

CERTIFICACIÓN

Dr. Mg. Sc Richard Orlando Jiménez

CERTIFICA.

Haber asesorado y orientado durante todo su desarrollo la tesis ”PREVALENCIA Y LOCALIZACIÓN DE MUCOSITIS EN MUJERES CON CANCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD, QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE SOLCA DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO MARZO JULIO 2015 ” Autoría de Santos Javier Álvarez Ordoñez, egresado de la Carrera de Odontología ha sido planificada, ejecutada bajo mi dirección y supervisión, por tanto, 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, 30-10-2015

Dr.Mg.Sc Richard Orlando Jiménez

DIRECTOR

AUTORIA

Yo, Santos Javier Álvarez Ordoñez, declaro ser el autor de las ideas, criterios, conceptos, conclusiones y recomendaciones, expuestos en este trabajo de tesis titulado, ”PREVALENCIA Y LOCALIZACIÓN DE MUCOSITIS EN MUJERES CON CANCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD, QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE SOLCA DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO MARZO JULIO 2015” y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y 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 la presente en el Repositorio Institucional- Biblioteca Virtual.

Autor: Santos Javier Álvarez Ordóñez

Firma: _____

N⁰ Cédula: 1103687644

Fecha: 30 de octubre de 2015

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS POR PARTE DEL AUTOR PARA LA CONSULTA, REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL TEXTO COMPLETO.

Yo, Santos Javier Álvarez Ordoñez, declaro ser el autor de la tesis titulada ”PREVALENCIA Y LOCALIZACIÓN DE MUCOSITIS EN MUJERES CON CANCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD, QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE SOLCA DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL 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 Nacional de Loja, 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 el RDI, en las redes de información en el país y en el exterior, con las 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 30 días del mes de octubre del dos mil quince, firma el autor.

Autor: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Cédula: 1103687644

Dirección: Barrio Miraflores: Calles Inés Jiménez y Avenida de Los Paltas

Correo Electrónico: santosalvarez90@hotmail.com

Teléfono: 0981466442

DATOS COMPLEMENTARIOS

Director de Tesis: Dr. Mg. Sc. Richard Orlando Jiménez

Tribunal de Grado:

PRESIDENTE: DRA. DEISY PATRICIA SARAGURO ORTEGA

PRIMER VOCAL: ODT. ESP. ANDREA MARÍA JIMÉNEZ RAMÍREZ

SEGUNDO VOCAL: DR. JOSÉ CRISTÓBAL HIDROBO GÓMEZ

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo de investigación a Dios, quien es el motor fundamental de mi vida, y me ha demostrado día tras día que con paciencia y esmero todo es posible.

A mi hija, por entregarme tantas alegrías y ser el motivo principal para mi superación en lo humano y en lo profesional.

A mi madre y hermanos quienes estuvieron en cada momento de mi vida y que con su apoyo incondicional he logrado atravesar cada obstáculo que se me ha presentado

A mis abuelitos quienes con sus palabras de aliento supieron demostrarme que el esfuerzo siempre conlleva al éxito.

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios, por acompañarme y guiarme a lo largo de mi carrera. Por ser mi fortaleza y mí sostén en los momentos de mayor adversidad, a el por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo por hacer realidad este sueño anhelado.

A mi madre por su apoyo incondicional y por su sacrificio diario, para permitirme lograr una profesión, por motivarme y enseñarme el valor de la responsabilidad, y ser quien vela por mi bienestar.

A mis queridos abuelitos, quienes han sido como unos padres, por hacer de mí una persona de bien, con valores inculcados desde mi niñez y que hoy se reflejan al culminar esta etapa de mi vida estudiantil.

A la Universidad Nacional de Loja, porque en sus aulas, recibí todo el conocimiento, para aplicarlo en mi vida profesional, sin dejar de lado a los docentes que han sabido guiarme y corregir a cada paso de mi formación profesional.

De manera especial al Dr. Richard Jiménez, director de tesis, por su apoyo, asesoramiento, y los valiosos conocimientos que contribuyen al desarrollo y culminación exitosa del presente trabajo.

A amigos y compañeros, con quienes compartimos, las mismas angustias, alegrías y tristezas, y que hoy juntos podemos ver rendir frutos de todo el sacrificio.

El autor

a. TÍTULO

”PREVALENCIA Y LOCALIZACIÓN DE MUCOSITIS EN MUJERES CON CANCER DE MAMA DE 35 A 50 AÑOS DE EDAD, QUE RECIBEN QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL DE SOLCA DE LA CIUDAD DE LOJA DURANTE EL PERIODO MARZO JULIO 2015”

b. RESUMEN

La mucositis oral es una inflamación y ulceración del revestimiento mucoso del tracto gastrointestinal, normalmente se trata de un efecto adverso común de la quimioterapia y radioterapia, se suele manifestar de manera dolorosa, sin embargo los signos y síntomas no son similares en todos los pacientes, se puede presentar desde un simple eritema de la mucosa, hasta ulceraciones hemorrágicas que dificultan la alimentación de los pacientes.

La quimioterapia produce una apoptosis indiscriminada que afecta sobre todo los tejidos de mayor replicación celular, por lo tanto la mucosa oral se ve seriamente afectada alterando el equilibrio normal de cavidad bucal.

El propósito del presente estudio fue lograr determinar la prevalencia de mucositis oral en mujeres con cáncer de mama de 35 a 50 años de edad que reciben quimioterapia, logrando constituir una población de muestra de 30 mujeres, que fueron evaluadas mediante una historia clínica previamente aprobada, obteniendo así los siguientes resultados, del 100% que fueron 30 mujeres con cáncer de mama, 9 de ellas presentaron mucositis representando el 30%.

De los fármacos antineoplásicos administrados a las pacientes con cáncer de mama, la ciclofosfamida fue el medicamento que mayormente se asoció a la presencia de mucositis oral; mientras que la combinación de ciclofosfamida y doxorrubicina, presento una prevalencia del 67%.

El tipo de quimioterapia que se utilizó en la mayoría de la población estudiada fue la quimioterapia adyuvante en un 70% de los casos. Además se pudo determinar que la edad no es un factor determinante para la aparición de mucositis oral.

Asimismo, en la población estudiada por el presente estudio investigativo, se logró establecer, la localización más frecuente de mucositis oral, presentándose en los carrillos en la mayor parte de los casos.

ABSTRACT

Oral mucositis is a local inflammation and ulceration of the mucosal lining of the gastrointestinal tract, it is an often side effect of chemotherapy and radiotherapy, it manifests with a lot of pain , but the signs and symptoms aren't similar in all patients, It could occur from simple mucosal erythema, to bleeding ulcers that difficult the patients nutrition.

Chemotherapy causes indiscriminate apoptosis that mainly affects tissues involucrate in cell replication, therefore the oral mucosa, is severely affected that produce an alteration of the normal balance of oral cavity.

The purpose of this study was able to determine the prevalence of oral mucositis in women with breast cancer from 35 to 50 years of age who are receiving chemotherapy, achieving a population of 30 women, who were evaluated by clinical history previously approval, thus obtaining the following results, 100% which were 30 women with breast cancer, 9 who are representing by 30% presents mucositis.

Of anticancer drugs given to patients with breast cancer, the drug cyclophosphamide was mostly associated with the presence of oral mucositis; while the combination of cyclophosphamide and doxorubicin, presented a prevalence of 67%.

The type of chemotherapy that is used in most of the study population was adjuvant chemotherapy in 70% of cases. In addition it was determined that age is not a determining factor onset of oral mucositis.

Also, in the population studied by this research study, it was established, the most common site of oral mucositis, appearing on the cheeks in most cases.

c. INTRODUCCIÓN

La quimioterapia conlleva el uso de fármacos para destruir a las células cancerosas. Este tipo de terapia puede consistir en fármacos únicos o combinaciones de fármacos y puede administrarse por vía intravenosa, o por vía oral. Estos medicamentos normalmente funcionan al destruir las células en división. Sabemos que las células cancerosas han perdido muchas de las funciones regulatorias presentes en las células normales, estas continúan dividiéndose cuando las otras células ya no lo hacen. (Soriano L.J. 2006)

Como todo fármaco, los antineoplásicos también producen efectos adversos, tales como la xerostomía, nauseas, vomito, alopecia, falta de apetito, diarrea, estreñimiento, mucositis entre otros, La presente investigación se basa exclusivamente en el estudio de la mucositis oral como efecto secundario de la quimioterapia. Cabe recalcar que el término mucositis engloba todas las alteraciones que se producen sobre las mucosas corporales (desde la oro labial hasta la ano genital) como consecuencia del tratamiento quimio y radioterápico.

Es por eso que en el presente estudio investigativo se planteó como objetivo general de estudio, poder determinar la prevalencia de mucositis en una población conformada por 30 mujeres que tienen un diagnóstico de cáncer de mama y que son sometidas a quimioterapia.

De la misma forma se planteó objetivos específicos, que lograron establecer con qué tipo de antineoplásicos administrados a las pacientes existió una mayor asociación a mucositis oral; y determinar en qué grado se presentó la patología en cada una de las pacientes que mostraron mucositis oral; además se pudo comprobar que la edad no es un factor que puede influir en la aparición de esta enfermedad; y su localización más frecuente.

La investigación fue de tipo, descriptiva y transversal, en una muestra de 30 pacientes de sexo femenino, en una edad comprendida entre 35 y 50 años, en el Hospital de Solca de la ciudad de Loja.

Se utilizó una historia clínica elaborada y previamente aprobada, como instrumento para la recopilación de datos informativos y de diagnóstico, con la utilización de la estadística descriptiva, se procedió a organizar, graficar e interpretar los resultados.

Los resultados obtenidos en el estudio demostraron que de las 30 mujeres con cáncer de mama examinadas, 9 de ellas presentaron mucositis oral; indicando una prevalencia porcentual del 30%, así mismo se analizó los medicamentos antineoplásicos con los que existe una mayor asociación de mucositis logrando establecer a la ciclofosfamida como el de mayor frecuencia; y la asociación de ciclofosfamida con doxorrubicina que se presentó en el 67% de los casos con mucositis oral, en cuanto a la escala que analiza los diferentes grados de mucositis oral se pudo concluir que el grado 0 fue el más común con un 70% mientras que el grado uno y dos se presentaron en el 10% de los casos respectivamente, además se pudo determinar la localización más frecuente que fue en los carrillos

Con estos resultados se concluye, que un porcentaje considerable de pacientes que reciben quimioterapia tienen como efecto secundario al tratamiento, mucositis oral, corroborando la información presentada en la revisión literaria, es por eso que se hace la recomendación a los profesionales de la institución para que se conozcan todas las medidas necesarias para minimizar y prevenir las molestias que se pueden presentar como consecuencia de esta alteración, así como elaborar un convenio con la carrera de odontología para que se brinde atención a los y las pacientes con cáncer previo al tratamiento de quimioterapia.

Con ello se da por cumplido el presente trabajo académico, el cual guarda todo el rigor científico impuesto por las políticas emitidas por nuestra prestigiosa Universidad Nacional de Loja.

d. REVISIÓN DE LITERATURA

CAPÍTULO I

1 CANCER

1.1DEFINICIÓN

El cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo comunes como el humo de tabaco. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana. (OMS, 2015)

1.2 CÁNCER DE MAMA

La mama se compone de lóbulos y conductos. Cada seno tiene de 15 a 20 secciones llamadas lóbulos. Cada lóbulo tiene muchas componentes más pequeñas llamadas lobulillos. Los lobulillos terminan en docenas de diminutos bulbos capaces de producir leche. Los lóbulos, lobulillos y los bulbos están conectados por unos tubos delgados llamados conductos. (NCI, 2015)

El pezón y la areola se muestran en el exterior de la mama. También se muestran los ganglios linfáticos, los lóbulos, lobulillos, conductos y otras partes del interior de la mama. Cada seno también tiene vasos sanguíneos y vasos linfáticos. Los vasos linfáticos transportan un líquido casi incoloro llamado linfa. (NCI, 2015)

Los ganglios linfáticos son estructuras pequeñas en forma de frijol que se encuentran por todo el cuerpo. Filtran sustancias en la linfa y ayudan a combatir infecciones y enfermedades. Grupos de ganglios linfáticos se

encuentran cerca de la mama en la axila (debajo del brazo), sobre la clavícula y en el pecho. (NCI, 2015)

El tipo más común de cáncer de mama es el carcinoma ductal, comienza en las células de los conductos. El cáncer que comienza en los lóbulos o lobulillos se llama carcinoma lobular y más a menudo se encuentra en ambos senos que son otros tipos de cáncer de mama. Cáncer inflamatorio de mama es un tipo poco común de cáncer de mama en el que la mama está caliente, roja e hinchada. (NCI, 2015)

El cáncer de seno (o cáncer de mama) es un tumor maligno que se origina en las células del seno. Un tumor maligno es un grupo de células cancerosas que pueden crecer penetrando (invadiendo) los tejidos circundantes o que pueden propagarse (hacer metástasis) a áreas distantes del cuerpo. Esta enfermedad ocurre casi exclusivamente en las mujeres, pero los hombres también la pueden padecer. (ACS, 2014)

1.2.1Epidemiologia

El cáncer de mama es la neoplasia letal más frecuente en la mujer. La Sociedad Americana Contra el Cáncer (American Cancer Society, ACS) ha estimado que el cáncer de mama supondrá el 29% de todas las neoplasias malignas nuevas y el 16% de las muertes debidas al cáncer en mujeres. (Casciato, 2004)

En el período 2004-2008 se diagnosticaron promedialmente, cada año en residentes en Quito, 270 nuevos casos de cáncer de seno o mama y se tiene constancia de que fallecieron por este cáncer 53 mujeres cada año.

Comparativamente con otros registros del mundo nuestro problema en cáncer de mama se ubica en el puesto 47 entre 53 países. En países desarrollados como USA la tasa de incidencia de cáncer de mama supera el valor de 100 x 100.000 mujeres. Son raros los casos que se presentan antes de los 30 años. El 80% de los casos está comprendido entre los 44 y 65 años de edad. La tasa de incidencia se incrementa progresivamente desde los 35 años en adelante y alcanza valores de 168 x 100.000 entre las mujeres de más de 75 años. (SOLCA, 2009)

1.2.2 Etiología

El cáncer de mama se produce por mutaciones, en uno o más genes críticos. Existen dos genes localizados en el cromosoma 17, implicados en el cáncer de mama femenino. El gen más importante es el denominado BRCA-1; El otro es el gen p53. Un tercer gen es el BRCA-2 en el cromosoma 13. Un cuarto gen implicado en la etiología del cáncer de mama es el gen del receptor androgénico, que se encuentra en el cromosoma Y. Las mutaciones de este último gen se asocian con el cáncer de mama masculino, pero no con el femenino. (Farreras, 2012)

El agente etiológico mejor establecido es la exposición a la radiación. También se ha propuesto una causa viral, que no se ha llegado a comprobar en humanos. Estudios experimentales y epidemiológicos complejos coinciden en señalar la importancia de la influencia de las hormonas y la dieta en la patogénesis del cáncer de mama. Las variaciones en la incidencia del cáncer de mama en distintas poblaciones están altamente relacionados con el consumo de grasas, hidratos de carbono o la paridad en el 75% de los casos en mujeres posmenopáusicas y aproximadamente en el 50% de las mujeres premenopáusicas. (Casciato, 2004)

1.2.2.1 Dieta.

La dieta en los países occidentales normalmente tiene un alto contenido en grasa y azucares. Tanto el contenido de grasas como el número de calorías totales de la dieta se correlacionan fuertemente y de forma independiente con la incidencia de cáncer de mama. Las mujeres de los países occidentales tienen un riesgo 6 veces mayor de padecer cáncer de mama que las mujeres asiáticas o de países sub desarrollados. La baja tasa de cáncer de mama en mujeres asiáticas puede estar relacionada con la ingesta de fitoestrógenos lo que no ocurre en los Estados Unidos y Europa. El riesgo de cáncer de mama aumenta progresivamente con la edad, excepto en los países con dieta baja en grasas. (Casciato, 2004)

1.2.2.2Hormonas

Hay amplia evidencia acerca de las implicaciones hormonales en la etiología del cáncer de mama, pero el papel de las hormonas individuales es incierto. Los niveles elevados de prolactina están claramente relacionados con el desarrollo de cáncer de mama en modelos animales, pero la evidencia epidemiológica es conflictiva y no se ha comprobado una relación causal entre el cáncer de mama y la prolactina en los humanos. Los estrógenos solos o en combinación con progesterona en varias preparaciones de anticonceptivos orales también están relacionados. (Casciato, 2004)

La diferencia de los niveles de estrógenos y prolactina en la población femenina se correlaciona con diferencias en el contenido en grasas de la dieta; así una ingesta alta de grasa, se asocia con un incremento en la secreción hormonal. Por otra parte la obesidad se asocia con una mayor producción adrenal de androstendiona; que se convierte en estrógenos en el tejido adiposo; esta fuente de conversión y producción continúa después de la menopausia. Finalmente las hormonas esteroideas promotoras tumorales son liposolubles y pueden acumularse en el tejido mamario. (Casciato, 2004)

1.2.2.3 Herencia

La agregación familiar del cáncer de mama ocurre aproximadamente en el 18% de los casos, pero solo el 5% puede ser considerado verdaderamente familiar, basándose en extensos análisis generacionales. La mayoría de estos casos son debidos a mutaciones en los genes BRCA-1 y BRCA-2. La enfermedad tiende a desarrollarse a edades más precoces y a ser bilateral en pacientes con cáncer de mama familiar. La trasmisión familiar puede ocurrir tanto por la línea materna como por la paterna, con una herencia autosómica dominante. (Casciato, 2004)

1.2.3 Signos y Síntomas

El uso generalizado de los mamogramas de detección ha aumentado la cantidad de tumores cancerosos del seno detectados antes de que causen algún síntoma. Aun así, algunos cánceres de seno no se detectan mediante mamogramas, ya sea porque no se realizó la prueba o porque aun en condiciones ideales los mamogramas no detectan todos los cánceres de seno. (ACS 2010)

El síntoma más común del cáncer de seno es una nueva masa o protuberancia. Una masa no dolorosa, dura y con bordes irregulares tiene más probabilidades de ser cáncer, aunque los tumores cancerosos del seno pueden ser sensibles a la palpación, blandos y de forma redondeada. Incluso pueden causar dolor. Por este motivo, es importante que un médico con experiencia en las enfermedades de los senos examine cualquier masa o protuberancia nueva, o cualquier cambio en los senos. (ACS 2010)

Otras posibles señales de cáncer de seno incluyen las siguientes:

a. Hinchazón de parte o de todo el seno (aunque no se sienta una protuberancia definida).
b. Irritación o hendiduras en la piel.
c. Dolor en el seno o en el pezón.

d. Retracción (contracción) de los pezones.
e. Enrojecimiento, descamación o engrosamiento de la piel del seno o del pezón.
f. Secreción del pezón que no sea leche materna.

Algunas veces un cáncer de seno se puede propagar a los ganglios linfáticos de las axilas o alrededor de la clavícula y causar una protuberancia o inflamación ahí, aun antes de que el tumor original en el tejido del seno sea lo suficientemente grande como para poderlo palpar. (ACS 2010)

Aunque cualquiera de estos síntomas puede ser causado por otras afecciones distintas al cáncer de seno. (ACS 2010)

1.2.4Diagnostico

1.2.4.1Pruebas por imágenes

1.2.4.1.1Mamografía de diagnóstico**.**

La mamografía de diagnóstico es similar a la mamografía de detección, la única diferencia está en que en la primera se toman más imágenes de la mama y, por lo general, se utiliza cuando la mujer experimenta signos, como secreción del pezón o un bulto nuevo. La mamografía de diagnóstico también puede utilizarse si en una mamografía de detección se encuentra algo sospechoso. (ASCO, 2005)

1.2.4.1.2Ultrasonido

El ultrasonido usa ondas de sonido de alta frecuencia para producir imágenes del tejido mamario. Un ultrasonido puede distinguir entre una masa sólida, que puede ser cáncer, y un quiste lleno de líquido, que generalmente no es canceroso. Los ultrasonidos no se utilizan para las pruebas de detección. (ASCO, 2005)

1.2.4.1.3 MRI

Las MRI usan campos magnéticos, en lugar de rayos X, para producir imágenes detalladas del cuerpo. También se pueden usar MRI para medir el tamaño del tumor. Se administra un tinte especial, llamado medio de contraste, en la vena de la paciente antes de la exploración para ayudar a crear una imagen clara del posible cáncer. Se pueden realizar MRI de la mama después de que a una mujer se le haya diagnosticado cáncer, para controlar la otra mama o determinar cuánto ha crecido la enfermedad en toda la mama. También se puede realizar para la detección, particularmente junto con una mamografía en algunas mujeres con un riesgo elevado de desarrollar cáncer de mama. (ASCO, 2005)

1.2.4.2 Pruébas con procedimientos quirúrgicos

1.2.4.2.1 Biopsia

Una biopsia es la extirpación de una pequeña cantidad de tejido para su examen con microscopio. Otras pruebas pueden indicar la presencia de cáncer, pero solo la biopsia permite formular un diagnóstico definitivo. El patólogo analiza la muestra que se extirpó durante la biopsia. Existen diferentes tipos de biopsias, que se clasifican según la técnica y/o el tamaño de la aguja utilizada para obtener la muestra de tejido. (ASCO, 2005)

a. En la biopsia por aspiración con aguja fina, se utiliza una aguja pequeña para extirpar una muestra pequeña de células.

b. Una biopsia profunda con aguja usa una aguja más ancha para extirpar una muestra más grande de tejido. Generalmente, es la técnica de biopsia preferida para determinar si una anomalía detectada en un examen físico o una prueba por imágenes es cáncer. Una biopsia asistida por vacío remueve diversos núcleos grandes de tejido. La anestesia local,

medicamento para bloquear el dolor, se usa para reducir el malestar de la paciente durante el procedimiento.

c. La biopsia guiada por imágenes se usa cuando no se puede palpar un bulto diferenciado, pero se observa una anomalía en una prueba por imágenes, como una mamografía. Durante este procedimiento, se guía una aguja hacia el lugar necesario con la ayuda de una técnica por imágenes, como una mamografía, un ultrasonido o MRI. Una biopsia estereotáctica se realiza con la mamografía como guía para orientar la aguja. Se puede colocar un clip metálico pequeño en la mama para marcar el lugar de donde se tomó la muestra de biopsia, en caso de que el tejido sea canceroso y se necesite cirugía adicional. Este clip es generalmente de titanio, así que no provocará problemas con pruebas por imágenes futuras, pero verifíquelo con su médico antes de realizarse pruebas por imágenes adicionales. Una biopsia guiada por imágenes puede realizarse mediante una biopsia asistida por vacío, profunda con aguja o con aguja fina, según la cantidad de tejido que deba extirparse. Las pruebas por imágenes también se pueden utilizar para hacer una biopsia en un bulto que se puede palpar para ayudar a encontrar la mejor ubicación.

d. La biopsia quirúrgica extirpa la cantidad más grande de tejido. Esta biopsia puede ser por incisión, que es la extirpación de parte del bulto, o por escisión, que es la extirpación de todo el bulto. Dado que es mejor hacer la cirugía después de que se ha realizado el diagnóstico de cáncer, generalmente no se recomienda una biopsia quirúrgica como método de diagnóstico de cáncer de mama. Con mayor frecuencia, se recomiendan las biopsias profundas con aguja no quirúrgicas para diagnosticar el cáncer de mama. Esto significa que se necesita solo un procedimiento quirúrgico para extirpar el tumor y tomar muestras de los ganglios linfáticos. Si se diagnostica cáncer, se requiere cirugía para extirpar el cáncer en la mama, también se requiere para evaluar los ganglios linfáticos, a fin de detectar cáncer en un procedimiento llamado biopsia del ganglio linfático centinela. Si hay cáncer en los ganglios linfáticos, se denomina cáncer de mama con ganglios linfáticos positivos o ganglios positivos; si no hay cáncer en los

ganglios linfáticos, se denomina cáncer de mama con ganglios linfáticos negativos o ganglios negativos. (ASCO, 2005)

1.2.4.2.2 Características del tumor.

El examen microscópico del tumor se usa para determinar si es invasivo o in situ, ductal o lobular; la diferencia que presentan las células cancerosas respecto a las células sanas, llamada el grado; y si el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos. También se examinan los márgenes o bordes del tumor, y se mide la distancia con respecto al tumor, lo que se denomina ancho de margen. (Miranzadeh, 2014)

1.2.4.3 Pruebas moleculares del tumor

Las pruebas estándares para realizar una evaluación adicional de un cáncer de mama invasivo incluyen las pruebas para receptor de estrógeno (estrogen receptor, ER), receptor de progesterona (progesterone receptor, PR), receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) y Ki67. Generalmente, el ER también se mide para detectar el DCIS. Estas pruebas se usan para determinar el plan de tratamiento adecuado a fin de reducir las posibilidades de que reaparezca el cáncer. El médico puede recomendar la realización de análisis de laboratorio adicionales en una muestra del tumor para identificar los genes específicos, las proteínas y otros factores que son específicos del tumor. (Miranzadeh, 2014)

1.2.4.3.1ER y PR

Las células del cáncer de mama que tienen estos receptores dependen de las hormonas estrógeno y/o progesterona para su proliferación. La presencia de estos receptores ayuda a determinar tanto el riesgo de recurrencia de la paciente como el tipo de tratamiento que es más probable que reduzca el riesgo de recurrencia. En general, la terapia hormonal es eficaz para los tipos de cáncer positivo para el ER y/o positivo para el PR, también llamados tipos

de cáncer positivos para receptor hormonal. Aproximadamente del 75 % al 80% de los casos de cáncer de mama presentan receptores de estrógeno y/o progesterona. (ASCO, 2005)

1.2.4.3.2 HER2

Alrededor del 20 % al 25 % del cáncer de mama tiene un aumento en el número de copias de un gen llamado *receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano* (*HER2*). Esto se llama cáncer positivo para el HER2. Este gen produce una proteína que se encuentra en las células cancerosas y es importante para el crecimiento de las células tumorales; estos tipos de cáncer generalmente crecen más rápidamente. El estado del HER2 ayuda a determinar si un determinado tipo de fármaco, como el trastuzumab (Herceptin), el lapatinib (Tykerb), el pertuzumab (Perjeta) o el ado-trastuzumab emtansina (Kadcyla, también conocido como T-DM1), puede ayudar a tratar el cáncer. Además, alrededor del 50 % de los tumores positivos para el HER2 también tienen receptores hormonales y se pueden beneficiar con ambos tipos de terapia. (ASCO, 2005)

1.2.4.3.3Ki67

Se puede medir la rapidez con que una célula se divide en dos células (llamada proliferación del tumor) en una muestra del tumor y se conoce como Ki67 o MIB1. El buen funcionamiento de la quimioterapia para tratar un tumor ha sido asociado con la rapidez con que las células tumorales crecen y se dividen. Con mayor frecuencia, los tipos de cáncer positivos para receptor hormonal crecen de manera lenta, con un bajo riesgo de recurrencia si se tratan con terapia hormonal; pero algunos crecen de manera más rápida, con un mayor riesgo de recurrencia. En estos tipos de cáncer, la quimioterapia puede desempeñar un papel importante en la reducción del riesgo de recurrencia. En comparación, la mayoría de los tipos de cáncer positivos para el HER2 y triple negativos crecen con rapidez y se tratan con quimioterapia, con terapia dirigida al HER2 para un

cáncer que también es positivo para el HER2. En algunos casos, se puede usar Ki67 para ayudar a planificar el tratamiento o estimar la posibilidad de recuperación de la paciente, pero no se usa en muchos hospitales porque los resultados son altamente variables. Los resultados de Ki67 dependen del laboratorio que realiza la prueba, el método de prueba y la parte del tumor que se analiza. La estandarización de los métodos de prueba y la capacitación parecen mejorar los resultados, por lo que hay un interés creciente en la medición más rutinaria de la proliferación del tumor. Además, las pruebas moleculares pueden ser una medición más precisa de la proliferación (Miranzadeh, 2014)

1.2.4.4 Análisis de sangre

1.2.4.4.1 Hemograma completo.

Se usa un hemograma completo (complete blood count, CBC) para medir la cantidad de distintos tipos de células, como glóbulos rojos y glóbulos blancos, en una muestra de sangre de una persona. Este se realiza para asegurar que la médula ósea funciona con normalidad. (Miranzadeh, 2014)

1.2.4.4.2 Química sérica.

Estas pruebas se realizan con frecuencia para examinar los minerales en la sangre, como el potasio y el calcio, llamados electrolitos, y las proteínas especializadas llamadas enzimas, que pueden ser anormales si el cáncer se ha diseminado. Sin embargo, es importante señalar que muchas afecciones no cancerosas pueden provocar cambios en estas pruebas y que no son específicas del cáncer. (Miranzadeh, 2014).

a. La fosfatasa alcalina es una enzima que puede asociarse con la enfermedad que se ha diseminado al hígado, los huesos o los conductos biliares.

b. Los niveles de calcio en la sangre pueden ser elevados si el cáncer se ha diseminado a los huesos.

c. El recuento total de bilirrubina y las enzimas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) evalúan la función del hígado. Los niveles altos de cualquiera de estas sustancias pueden indicar daño hepático, una señal de que es posible que el cáncer se haya diseminado hacia ese órgano. (Miranzadeh, 2014)

1.2.4.4.3 Pruebas de marcadores tumorales en la sangre.

Los marcadores tumorales séricos son proteínas que se encuentran en la sangre de una persona, que pueden estar asociados con el cáncer. La presencia de altos niveles de un marcador tumoral sérico puede deberse al cáncer o a un trastorno no canceroso. No se recomiendan las pruebas de marcadores tumorales para el cáncer de mama en estadio temprano porque los marcadores no son generalmente altos, pero pueden ser útiles para monitorear el crecimiento de la enfermedad recurrente o metastásica, junto con los síntomas y las pruebas por imágenes. No se deben usar marcadores tumorales para monitorear si hay recurrencia, ya que no parecen mejorar la posibilidad de recuperación de una paciente. (Miranzadeh, 2014)

Las neoplasias son tratadas ya sea para mejorar la tasa de supervivencia, o (si el tratamiento no es posible) para el alivio de los síntomas y mejorar la calidad de vida. Una combinación de cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamientos biológicos se utilizan generalmente para alcanzar estos objetivos. La quimioterapia es un tratamiento común que puede dar lugar a períodos de supervivencia más largos. Sin embargo, la quimioterapia se acompaña con diferentes problemas; incluyendo la médula ósea y la supresión del sistema inmunológico; toxicidad en el hígado; complicaciones en la piel, el sistema nervioso central, el tracto urinario y del tracto digestivo, como la inflamación de la boca y la mucosa del intestino delgado. (Miranzadeh, 2014)

CAPITULO II

2. QUIMIOTERAPIA

2.1 DEFINICIÓN

La quimioterapia es el tratamiento de primera opción para muchos tipos de cáncer. A diferencia de la cirugía o la radiación, la quimioterapia casi siempre se usa como tratamiento sistémico. Esto significa que los medicamentos viajan a través de todo el cuerpo para llegar hasta las células del cáncer, adonde quiera que se hayan propagado. Los tratamientos como la radiación y la cirugía actúan en una sola área específica, como el seno, el pulmón o el colon, y por ello se consideran tratamientos locales. (ACS, 2013)

En la actualidad se usan más de 100 medicamentos para quimioterapia, ya sea solos o en combinación con otros medicamentos o tratamientos. Conforme continúan las investigaciones, se espera que haya más medicamentos disponibles. Estos medicamentos varían ampliamente en su composición química, la manera en que se administran, su utilidad en el tratamiento de formas específicas de cáncer y sus efectos secundarios. Los medicamentos nuevos primero se desarrollan a través de investigaciones en tubos de ensayo y animales. Luego, los medicamentos se prueban en estudios clínicos en seres humanos para determinar su seguridad y eficacia. (ACS, 2013)

A los fármacos empleados en este tipo de tratamiento se les denomina fármacos antineoplásicos.

2.2 FUNCIONAMIENTO DE LA QUIMIOTERAPIA

Para entender cómo funciona la quimioterapia, es útil entender el ciclo de vida normal de una célula del cuerpo o el ciclo celular. Todo tejido vivo está compuesto de células. Las células crecen y se reproducen para reemplazar aquellas que se pierden debido a lesiones o al envejecimiento normal. El ciclo

celular consiste en una serie de fases por las cuales pasan, tanto las células normales como las cancerosas, para formar células nuevas. (ACS, 2013)

El ciclo celular consiste en cinco fases que se designan con letras y números, como se indica abajo. Como la reproducción celular es un proceso continuo, el ciclo celular se muestra abajo en forma de círculo. Todas las fases regresan a la fase de reposo (G0) que es el punto de partida. Cuando la célula se reproduce, el resultado son dos células nuevas idénticas. Cada una de las dos células que se originan de la primera célula puede pasar por este ciclo celular otra vez cuando se necesitan células nuevas. (ACS, 2013)

2.2.1 El ciclo celular

2.2.1.1 Fase G0 (etapa de reposo): la célula aún no comienza a dividirse. Las células pasan una gran parte de su vida en esta fase. Dependiendo del tipo de célula, la etapa G0 puede durar desde unas pocas horas hasta unos pocos años. Cuando la célula recibe una señal de reproducirse, pasa a la fase G1. (ACS, 2013)

2.2.1.2 Fase G1: durante esta fase, la célula comienza a sintetizar más proteínas y a crecer, para que las células nuevas tengan el tamaño normal. Esta fase dura aproximadamente de 18 a 30 horas. (ACS, 2013)

2.2.1.3 Fase S: en la fase S, los cromosomas que contienen el código genético (ADN) se replican para que ambas células nuevas tengan hebras iguales de ADN. La fase S dura aproximadamente de 18 a 20 horas. (ACS, 2013)

2.2.1.4 Fase G2: en la fase G2, la célula revisa el ADN y comienza a prepararse para dividirse en dos células. Esta fase dura aproximadamente de dos a 10 horas. (ACS, 2013)

2.2.1.5 Fase M (mitosis): en esta fase, que dura sólo de 30 a 60 minutos, la célula se divide para formar dos células nuevas.

Este ciclo celular es importante para los médicos especialistas en cáncer (oncólogos), ya que muchos medicamentos quimioterapéuticos sólo ejercen su acción en células que se están reproduciendo activamente (no en las células que se encuentran en la fase de reposo, G0). Algunos medicamentos atacan específicamente las células en una fase particular de su ciclo (por ejemplo en la fase M o S). Al entender el funcionamiento de estos medicamentos los oncólogos pueden predecir las combinaciones de medicamentos que tienen probabilidades de surtir un buen efecto. Los médicos también pueden planear la frecuencia de administración de las dosis con base en la duración de las fases celulares. (ACS, 2013)

Cuando los medicamentos quimioterapéuticos atacan las células en reproducción, no pueden detectar la diferencia entre las células en reproducción de los tejidos normales (que están reemplazando las células normales viejas) y las células del cáncer. El daño a las células normales puede causar efectos secundarios. Cada vez que se administra la quimioterapia, se trata de encontrar un equilibrio entre la destrucción de las células cancerosas (para curar o controlar la enfermedad) y la preservación de las células normales (para aminorar los efectos secundarios indeseables). (ACS, 2013)

2.3 TIPOS DE QUIMIOTERAPIA

2.3.1 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:

2.3.1.1Quimioterapia 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 (SEOM, 2013)

2.3.1.2Quimioterapia 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. (SEOM, 2013)

2.3.1.3Radioquimioterapia concomitante: También llamada quimioradioterapia, 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. (SEOM, 2013)

2.3.1.4Quimioterapia paliativa: en tumores que no se vayan a intervenir quirúrgicamente por existir metástasis a distancia y cuando la finalidad del tratamiento no sea curativa.

2.3.2 Según el modo de administración:

2.3.2.1Monoterapia: administración de un único fármaco antineoplásico. (SEOM, 2013)

2.3.2.2 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. (SEOM, 2013)

2.3.2.3 Poliquimioterapia combinada: administración de varios fármacos conjuntamente. (SEOM, 2013)

2.3.2.4 Poliquimioterapia secuencial*:* administración de fármacos secuencialmente. (SEOM, 2013)

2.3.3 Según la vía de administración:

La vía más habitual es la intravenosa. Frecuentemente se utiliza un catéter para la infusión. (SEOM, 2013)

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. (SEOM, 2013)

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, intrapleural, 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 (SEOM, 2013).

2.3.4 Según el mecanismo de acción:

Los fármacos quimioterápicos se dividen en dos categorías principales, citotóxicos y citostáticos. (SEOM, 2013)

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. (SEOM, 2013)

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. (SEOM, 2013)

Por el contrario, en estudios iniciales de fármacos citostáticos se valora la farmacodinamia 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, la principal diferencia radica en que los fármacos citostáticos

inhiben el crecimiento celular, mientras los citotóxicos van a provocar la muerte e inhibir la reproducción celular. (SEOM, 2013)

2.4 QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE MAMA

La quimioterapia es un tratamiento con medicamentos contra el cáncer que se pueden administrar por vía intravenosa o por vía oral. Los medicamentos pasan a través del torrente sanguíneo para llegar a las células cancerosas en la mayoría de las partes del cuerpo. La quimioterapia se administra en ciclos, de manera que cada período de tratamiento va seguido de un período de recuperación. Por lo general, el tratamiento dura varios meses. (ACS, 2014)

2.4.1 Administración

La quimioterapia se puede recomendar en varias situaciones.

2.4.1.1 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. (ACS, 2014)

2.4.1.2 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 términos de supervivencia y del regreso del cáncer, no existe diferencia

entre administrar quimioterapia antes o después de la cirugía. No obstante, la quimioterapia neoadyuvante provee dos beneficios. Primero, la quimioterapia podría reducir el tamaño del tumor para que se pueda extirpar mediante una cirugía menos extensa. Por este motivo, la quimioterapia neoadyuvante se emplea a menudo para tratar los cánceres que son demasiado grandes como para ser extraídos quirúrgicamente al momento del diagnóstico. Además, al administrar quimioterapia antes de extraer el tumor, se puede evaluar mejor cómo responde el cáncer. Si no se reduce el tamaño del tumor con el primer grupo de medicamentos, se valorara la necesidad de administrar otros medicamentos. (ACS, 2014)

2.4.1.3 Para cáncer de seno avanzado: la quimioterapia también se puede usar como tratamiento principal para las mujeres cuyo cáncer se había propagado fuera del seno y del área axilar cuando se hizo el diagnóstico o después de los tratamientos iniciales. La duración del tratamiento depende de si el tamaño del cáncer se redujo, cuánto se redujo y cuán bien la paciente tolera el tratamiento. (Miranzadeh, 2014)

2.4.2 Antineoplásicos más utilizados

En la mayoría de los casos, la quimioterapia es más eficaz cuando se usan combinaciones de más de un medicamento. Se usan muchas combinaciones de quimioterapia, y no queda claro que una sola combinación sea evidentemente mejor que otra. (Sabater, 2006)

Los medicamentos de quimioterapia que se emplean con más frecuencia contra el cáncer de seno en etapa inicial incluyen antraciclinas (tal como doxorrubicina/Adriamycin y epirrubicina/Ellence) y los taxanos (tal como paclitaxel/Taxol y docetaxel/Taxotere). Estos se pueden usar en combinación con otros medicamentos, tal como fluorouracilo (5-FU), ciclofosfamida (Cytoxan) y carboplatino. (Sabater, 2006)

Para los cánceres que son HER2 positivos, a menudo se administra el medicamento dirigido trastuzumab (Herceptin) con uno de los taxanos. El pertuzumab (Perjeta) también se puede combinar con trastuzumab y docetaxel para los cánceres HER2 positivos. (Sabater, 2006)

Muchos medicamentos de quimioterapia son útiles en el tratamiento de mujeres con cáncer de seno avanzado, tales como:

a. Docetaxel
b. Paclitaxel
c. Agentes que contienen platino (cisplatino, carboplatino)
d. Vinorelbina (Navelbine)
e. Capecitabina (Xeloda)
f. Doxorrubicina liposomal (Doxil)
g. Gemcitabina (Gemzar)
h. Mitoxantrona
i. Exabepilona (Ixempra)
j. Paclitaxel ligado a albúmina (nab-paclitaxel o Abraxane)
k. Eribulina (Halaven).

Aunque las combinaciones de medicamentos a menudo se emplean para tratar el cáncer de seno en etapa temprana, la enfermedad avanzada se trata con más frecuencia con medicamentos individuales. Aun así, algunas combinaciones, tal como carboplatino o cisplatino y gemcitabina son comúnmente usadas para tratar el cáncer de seno avanzado. (Sabater, 2006)

2.4.2.1Medicamentos que atacan la proteína HER2

En alrededor de uno de cada cinco pacientes con cáncer de seno, las células cancerosas tienen demasiada cantidad de una proteína que promueve el crecimiento, conocida como HER2 en sus superficies. Los casos de cáncer de seno con demasiada cantidad de esta proteína tienden a crecer y a propagarse

más agresivamente si no reciben tratamiento especial. Se han desarrollado varios medicamentos que atacan a esta proteína:

a. Trastuzumab (Herceptin)
b. Pertuzumab (Perjeta)
c. Ado-trastuzumab emtansina (Kadcyl).
d. Lapatinib (Tykerb)

El trastuzumab y el pertuzumab son anticuerpos monoclonales (versiones artificiales de una proteína muy específica del sistema inmunológico). Se administran a través de una vena (IV). (Sabater, 2006)

El medicamento ado-trastuzumab emtansina es un anticuerpo monoclonal adherido a un medicamento de quimioterapia. También se administra por vía intravenosa (IV). (Sabater, 2006)

El lapatinib es un medicamento dirigido que no es un anticuerpo que se toma en forma de pastilla. (Sabater, 2006)

2.4.2.2 Usos de los medicamentos.

El trastuzumab se puede usar para tratar tanto el cáncer de seno en etapa inicial como en etapa avanzada. Cuando se usa para tratar el cáncer de seno en etapa inicial, este medicamento usualmente se suministra por un año. Para el cáncer de seno avanzado, el tratamiento no se suspende después de un año y puede durar por mucho tiempo. (Sabater, 2006)

El pertuzumab se puede suministrar con trastuzumab y quimioterapia para tratar el cáncer de seno avanzado. Esta combinación también se usa para tratar el cáncer de seno en etapa temprana antes de la cirugía. (Sabater, 2006)

Por otro lado, el medicamento ado-trastuzumab emtansina se usa para tratar el cáncer avanzado de seno en mujeres que han sido tratadas con trastuzumab.
El lapatinib se usa para tratar el cáncer de seno avanzado. Se usa con más frecuencia si el médico cree que el trastuzumab ya no surte efecto. (Sabater, 2006)

2.4.2.3 Verolimus (Afinitor)

El verolimus es un tipo de terapia dirigida que bloquea la mTOR, que es una proteína de las células que normalmente fomenta el crecimiento y la división celular. Al bloquear esta proteína, el everolimus puede ayudar a detener el crecimiento de las células cancerosas. El verolimus también puede impedir que los tumores desarrollen nuevos vasos sanguíneos, lo que puede ayudar a limitar el crecimiento tumoral. (ACS, 2014)

En el tratamiento del cáncer de seno, este medicamento parece ayudar a los medicamentos de la terapia hormonal a funcionar mejor. El verolimus se administra en forma de pastilla una vez al día. (ACS, 2014)

2.5 EFECTOS SECUNDARIOS DE LA QUIMIOTERAPIA

Los medicamentos de quimioterapia atacan a las células que se están dividiendo rápidamente, es por esta razón que funcionan contra las células cancerosas. Sin embargo, otras células en el cuerpo, tales como aquellas en la médula ósea, el revestimiento de la boca y los intestinos, así como los folículos pilosos, también se dividen rápidamente. (ACS, 2014)

Estas células también son propensas a verse afectadas por la quimioterapia, lo cual ocasiona los efectos secundarios. Algunas mujeres pueden presentar muchos efectos secundarios, mientras que otras pueden presentar pocos efectos. (ACS, 2014)

Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo de medicamentos, de la cantidad administrada y de la duración del tratamiento. Algunos de los posibles efectos secundarios más comunes incluyen:

a. Caída de pelo y cambios en las uñas
b. Mucositis
c. Pérdida o aumento de apetito.
d. Náuseas y vómitos
e. Bajos recuentos sanguíneos.

CAPITULO III

3. EFECTOS BUCALES DE LA QUIMIOTERAPIA

El desarrollo de un tratamiento eficaz contra el cáncer sigue siendo un objetivo determinante de la investigación biomédica. A pesar de los avances existentes en diversos campos de la oncología, el tratamiento del cáncer sigue basándose fundamentalmente en la administración de quimioterapia asociada o no a radioterapia y a cirugía. (López, 2006)

Los primeros fármacos antineoplásicos surgieron a partir de la Segunda Guerra Mundial cuando se observó que el gas mostaza provocaba hipoplasia medular y de los ganglios linfáticos. Desde entonces se han ido incorporando diversos agentes citostáticos cuya acción tiene lugar en diferentes fases del ciclo reproductor celular. La mayoría actúan de manera indiscriminada sobre las células de la capa basal del epitelio, alterando su capacidad de renovación. Por ello, es frecuente la aparición de efectos secundarios entre los que destacan: la mielosupresión, la mucositis, las náuseas y vómitos y la alopecia. (López, 2006)

La afectación de la cavidad bucal, principalmente en forma de mucositis, es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la quimiorradioterapia y uno de los que causa mayor disconfort al paciente. Altera funciones fundamentales como la fonación, la alimentación y la deglución y además se acompaña de dolor. (López, 2006)

También son comunes la alteración del flujo salival, la sobreinfección de las lesiones orales y la posibilidad de hemorragias gingivales. Más tardíamente puede también aparecer trismus, osteorradionecrosis y disfagia. No existe actualmente ningún protocolo preventivo terapéutico que sea totalmente eficaz en el manejo de los efectos secundarios bucales. (López, 2006)

Los principales efectos secundarios bucales de la quimioterapia se pueden agrupar en cuatro grandes apartados: mucositis (de la que se desarrollara su información en el siguiente capítulo) xerostomía, infecciones y hemorragia. (López, 2006)

3.1 XEROSTOMÍA

La sequedad bucal o xerostomía es un efecto secundario frecuente tras la administración de quimioterapia. Su aparición agravaría la mucositis convirtiendo a la mucosa oral en más susceptible tanto al factor traumático como a las posibles infecciones. (Anderson, 2014)

Además, a medio plazo sería responsable de una mayor incidencia de caries dental sobre todo cervical y radicular. La xerostomía es más acusada tras la radioterapia del área cérvicofacial, ya que la irradiación incide de forma directa sobre las glándulas salivales. Suele aparecer a los pocos días del inicio del tratamiento, con una sensación de una saliva más espesa y viscosa por afectación de las células acinares. (Anderson, 2014)

Cuando la xerostomía es secundaria a quimioterapia suele ser transitoria y reversible y viene precedida de una sensación de gusto metálico. Precediendo a la sequedad bucal y a la mucositis, puede aparecer disgeusia y glosodinia debida a la afectación de las papilas linguales por la quimioterapia y por la desmielinización de las fibras nerviosas. (Anderson, 2014)

Además, se han identificado algunos citostáticos en la saliva de pacientes que reciben quimioterapia, entre ellos el 5-fluoracilo, el etopósido, el metotrexate o

el melfalán que en general, se asocian a una mayor incidencia de mucositis oral. (Anderson, 2014)

3.2 INFECCIONES

La presencia constante de microorganismos en la cavidad bucal es un factor de riesgo para la aparición de infecciones durante la quimioterapia, agravado por una higiene oral deficiente y un estado inmunitario disminuido por la mielosupresión. (Ruiz, 2011)

La quimioterapia produce una neutropenia aproximadamente a los siete días de su inicio, por lo que las infecciones durante este período (bacterianas, fúngicas y reactivaciones del virus del herpes simple entre otras), constituyen una de las complicaciones más graves, pudiendo llevar incluso a la muerte del paciente. (Ruiz, 2011)

Epstein y cols (2007) señalan que más de un 25% de las sepsis en los pacientes oncológicos, podrían tener su origen en la cavidad bucal. Asimismo refieren que un 70% de los pacientes que reciben un trasplante de médula ósea y con mucositis podrían presentar bacteriemia por Streptococcus viridans.

3.3 HEMORRAGIA

La alteración de la hemostasia es un fenómeno relativamente común en algunas enfermedades neoplásicas, sobre todo las que afectan al tejido linfohematopoyético. La posibilidad de que un paciente con cáncer sufra una hemorragia en la cavidad bucal estaría en función de la plaquetopenia ocasionada tanto por la enfermedad de base como por la mielosupresión debida a la quimioterapia. (Epstein, 2007)

CAPITULO IV

4 MUCOSITIS

4.1 DEFINICIÓN

La mucositis es una reacción inflamatoria que afecta a la mucosa de todo el tracto gastrointestinal, aunque suele adquirir un mayor protagonismo en el área orofaríngea. Las pautas de quimioterapia en las que intervengan ciclofosfamida, ara-C, melfalán, busalfán, 5-Fluoracilo o metotrexate; se asocian a una mayor incidencia de mucositis (33-100%). (Sabater, 2006)

La mucositis puede presentar diferentes grados de afectación desde un mínimo eritema, edema o sensación de quemazón hasta grandes y dolorosas úlceras que impiden la alimentación por vía oral del paciente y necesitan de la administración de derivados opiáceos. Cuando la mucositis es secundaria a quimioterapia, se localiza fundamentalmente en epitelio no queratinizado (paladar blando, mucosa vestibular, cara interna de labios, cara ventral de la lengua y suelo de boca). (Sabater, 2006)

Según Toral, et al (2009) en su tratado de Complicaciones debidas al tratamiento oncológico, define a la mucositis como una reacción inflamatoria a los agentes quimioterapéuticos o a la radiación ionizante que se manifiesta específicamente como eritema o ulceraciones y puede verse exacerbadas por factores locales.

4.2 FISIOPATOLOGÍA

En general, el cáncer se caracteriza por una desregulación de la proliferación celular, con un aumento de la proliferación y disminución de la apoptosis. Los tratamientos antineoplásicos convencionales se dirigen, por tanto, a bloquear la proliferación. Sin embargo, la acción de la quimioterapia y la radioterapia no es específica, por lo que en el contexto de tratamientos antineoplásicos es frecuente observar daños a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular. Entre ellos destaca la toxicidad en las mucosas

oral y gastrointestinal. Luego de la injuria química o física a la mucosa oral derivada de los tratamientos anti neoplásicos comienzan a expresarse diversas moléculas proinflamatorias y proapoptóticas en las capas básales del epitelio y en el estroma subepitelial. Las señales inflamatorias iniciales se amplifican por la activación local del factor de trascripción nuclear kB (NF-kb) y el aumento consecuente de la expresión de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral a (TNF-a). Esto promueve la transcripción de genes que codifican quinasas activadas por mitógenos (MAPK), cicloxigenasa2 (COX2) y otras moléculas de señalización que finalmente activan enzimas proteolíticas, como las metaloprotenasas, que son las efectores finales del proceso que termina por producir una úlcera . Esta, a su vez, se coloniza con bacterias, aumentando la expresión local de citoquinas e intensificando el proceso inflamatorio. Finalmente, apoyado por señales replicativas y diferenciadoras del estroma, el epitelio comienza a repararse y la úlcera se cierra. Este proceso comienza habitualmente 3 a 7 días después de iniciada la quimioterapia, o al alcanzar dosis acumuladas de 30 g y de radioterapia y dura aproximadamente 2 a 3 semanas. (Ruiz, 2011)

4.3 DIAGNÓSTICO

La mucositis es la complicación aguda más frecuentemente observada con el tratamiento quimioterápico, caracterizándose por la aparición de eritema e hipersensibilidad de la mucosa. Teniendo en cuenta que la mucosa contiene un tejido de un recambio celular muy rápido, pequeñas ulceraciones pueden llegar a confluir, dando lugar a amplias zonas ulcerativas. (Jacobo, 2013)

Por ello, su duración dependerá de la detección precoz y tratamiento oportuno, numerosos agentes quimioterápicos se han relacionado con la aparición de este tipo de toxicidad, entre ellos, los antimetabolitos, antibióticos, agentes alquilantes, y alcaloides derivados de la vinca. (Jacobo, 2013)

Sin embargo, se ha comprobado que la aparición de mucositis no dependerá tan sólo del agente administrado sino de la dosis, esquema y duración del tratamiento. Cualquier quimioterápico a determinadas dosis o esquema puede, en un momento determinado, originar la aparición de mucositis. (Jacobo, 2013)

La mucositis oral ulcerativa tiene lugar aproximadamente en 40% de los pacientes que reciben quimioterapia, y en el 50% de estos pacientes, las lesiones son severas, pudiendo requerir intervención médica, e incluso modificación del tratamiento quimioterápico. El epitelio normal de la mucosa oral se remplaza completamente cada 9 ó 16 días. La quimioterapia a altas dosis o en esquemas intensivos puede causar la aparición de mucositis ulcerativa a las dos semanas. (Jacobo, 2013)

La quimioterapia perjudica directamente la replicación de las células epiteliales basales; también pueden influir otros factores, incluso las citoquinas proinflamatorias y los productos metabólicos bacterianos. (Jacobo, 2013)

La mucosa labial, la mucosa bucal, la lengua, el suelo de la boca y el paladar blando se ven afectados más severamente por la quimioterapia que los tejidos fijos altamente queratinizados, como, por ejemplo, el paladar duro y las encías; esto puede deberse a que tienen una tasa más rápida de renovación de células epiteliales. La crioterapia tópica puede mejorar la mucositis causada por agentes como el 5- fluor ouracilo (5-FU) al reducir latransferencia vascular de estos agentes tóxicos al epitelio oral que se está replicando. (Rosen, 2015)

La mucositis eritematosa suele incidir a los pocos días de la administración de la quimioterapia. Sin embargo, a veces las infecciones por virus de herpes simple pueden aparecer de forma temprana, con fundiéndose con la mucositis y siendo ineficaz el tratamiento administrado. Por ello es importante la realización de toma de muestras para cultivo, sobre todo en presencia de

situaciones de neutropenia, a fin de diferenciar infecciones bacterianas, víricas o fúngicas, y a que en numerosas ocasiones, las infecciones localizadas en la mucosa progresan hasta originar infecciones sistémicas que pueden hacer peligrar la vida de un paciente inmunocomprometido. (Toral, 2009)

El diagnóstico se basa en los síntomas que el paciente está experimentando y la aparición de los tejidos de la boca después de la quimioterapia, trasplantes de médula ósea o radioterapia. (Pabón, 2012).

La gravedad de la mucositis oral puede ser evaluada utilizando varias herramientas de evaluación diferentes. Dos de las más utilizadas son la Puntuación Toxicidad Oral propuesta por la OMS y la del Cancer Institute criterios Comunes de Toxicidad Nacional para la mucositis oral. Mientras que el sistema de NCI tiene puntuaciones separadas para el aspecto y la función, la puntuación de la OMS combina ambos elementos en una sola puntuación que los grados de la gravedad de la condición de 0 a 4. Otra escala desarrollada en 1999, la Escala de Evaluación de la mucositis oral ha demostrado ser altamente reproducible entre observadores, sensible con el tiempo, y precisa en el registro de los síntomas asociados con la mucositis. La OMS proporciona una evaluación objetiva de la mucositis oral en base a la evaluación de la aparición y extensión de enrojecimiento y ulceración en diversas áreas de la boca. (Pabón, 2012).

4.4 ETAPAS

Según (Sonis, 1997) propuso una hipótesis acerca del mecanismo, por el cual la mucositis se desarrolla y se resuelve, basada en 4 fases:

a. Fase inicial inflamatoria o fase vascular, no detectable clínicamente.
b. Fase epitelial o eritematosa.
c. Fase ulcerativa o bacteriológica.
d. Fase saludable o de cicatrización.

Cada fase es interdependiente y mediada por citoquinas, pudiendo ser influenciada por el efecto directo de la droga quimioterapeútica sobre el epitelio, por la microflora oral y el estatus de la médula ósea del paciente.

El tratamiento a prescribir dependerá de la severidad de la toxicidad y fase de la mucositis. En la fase vascular es preferible la protección de la proliferación celular. Los tratamiento aplicados en la fase epitelial se dirigen a aumentar la proliferación de células para acelerar la restauración epitelial, como por ejemplo la vitamina E y el láser de baja potencia. Por otro lado, en la fase ulcerativa bacteriológica se debe disminuir la sepsis por medio de antisépticos. (Sonis, 1997)

4.5 CLASIFICACIÓN DE LA MUCOSITIS

La clasificación de gravedad más utilizada en investigación es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) con una escala que combina el aspecto clínico de la mucosa con la capacidad de ingerir alimentos. En tanto que en clínica es más utilizada la escala que forma parte del manual *"Common Toxicity Criteria for Adverse Events"* del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos de Norteamérica. Esta clasificación enfatiza los síntomas del paciente, la capacidad de mantener la ingesta oral y la necesidad de implementar terapias. (Ruiz, 2011)

OMS. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

OMS	
0	Sin evidencia subjetiva u objetiva de mucositis.
1	Dolor oral con o sin eritema, sin úlceras.
2	Eritema y ulceración; puede tragar sólidos.
3	Eritema y ulceración; no puede tragar sólidos
4	Eritema y ulceración; no puede alimentarse

Ilustración 1. Clasificacion OMS

NCI. NATIONAL CANCER INSTITUTE.

NCI	
1	Asintomático o síntomas leves, sin indicaciones de intervenir
2	Dolor moderado, no interfiere con la ingesta oral, se debe modificar la dieta
3	Dolor severo, interfiere con la ingesta oral
4	Consecuencias potencialmente letales, se requiere intervención urgente
5	Muerte

Ilustración 2. Clasificacion NCI

4.6 COMPLICACIONES

4.6.1 Complicaciones directas: supone la atrofia del epitelio más el eritema más el edema y suele cursar con la siguiente clínica:

1. Sensación de sequedad de boca y de quemazón.
2. Odinofagia, que puede dificultar la ingesta de sólidos y, en determinadas ocasiones, de líquidos.
3. Sensación de lengua “algodonosa”.
4. Lesiones que evolucionan desde el eritema hasta vesículas o úlceras hemorrágicas. (Keefe, 2007)

4.6.2 Complicaciones indirectas:

a. Infecciones: fúngicas 70% (Candida sp.), víricas (VHS), o bacterianas (anaerobios, cocos grampositivos: Streptococo Viridans y Enterrococci, gramnegativos: Pseudomonas aeruginosa, Neisseria y Escherichia coli).
b. Alto riesgo de infección sistémica sbt Neutropenia <1.000. . (Keefe, 2007)

4.7TRATAMIENTO

El tratamiento de la mucositis oral por vía tópica se debe enfocar en la eficacia, la aceptación del paciente y la dosificación apropiada. Se suele usar un enfoque escalonado con evolución de una etapa a otra de la manera siguiente:

a. Enjuagues suaves (por ejemplo, solución salina normal al 0,9% o de bicarbonato de sodio).

b. Fármacos para recubrir de la mucosa (por ejemplo, soluciones antiácidas, soluciones de caolín).

c. Fármacos lubricantes hidrosolubles, como saliva artificial para la xerostomía.

d. Anestésicos tópicos (por ejemplo, lidocaína viscosa, benzocaína en gel o aerosol, diclonina en enjuague, soluciones de difenhidramina).

e. Fármacos que forman una película de celulosa para cubrir las lesiones ulcerativas localizadas (por ejemplo, hidroxilpropilcelulosa). (Marchena, 2014)

La solución salina normal se prepara agregando aproximadamente una cucharadita de sal de mesa a 32 oz de agua. La solución se puede administrar a temperatura ambiente o refrigerada, de acuerdo con la preferencia del paciente. El paciente se debe enjuagar y hacer gárgaras con aproximadamente una cucharada de solución en la boca, y después escupirla; esto se puede repetir tantas veces como sea necesario para mantener el bienestar oral. Se puede agregar bicarbonato de sodio (1 a 2 cucharadas/cuarto), si la saliva está viscosa, la solución salina puede mejorar directamente la lubricación oral, así como estimular las glándulas salivales para aumentar el flujo de saliva. (Marchena, 2014)

Con base en los estudios sobre la capacidad de curación de las lesiones en la mucosa no oral, no se recomienda el uso preventivo repetido de enjuagues de peróxido de hidrógeno para la higiene bucal diaria, sobre todo, si hay mucositis debido a las posibles lesiones a los fibroblastos y queranocitos, que pueden ocasionar retraso en la cicatrización de la lesión, puede ser útil usar peróxido de hidrógeno al 3% diluido 1:1 con agua o con solución salina normal para extraer residuos hemorrágicos; sin embargo, este enfoque solo se debe usar por 1 o 2 días debido a que el uso más prolongado puede interferir en la cicatrización temprana de las lesiones de la mucosa relacionadas con la hemorragia. (Marchena, 2014)

Se prefiere la aplicación tópica focal de fármacos anestésicos a la administración tópica oral amplia, a menos que el paciente requiera mayor alivio del dolor. Los siguientes productos pueden dar alivio:

a. Lidocaína viscosa al 2%

b. Solución de difenhidramina (Marchena, 2014)

El uso de enjuagues tópicos anestésicos preparados debe ponderarse cuidadosamente con relación al costo de su preparación y su eficacia real.

La irrigación se debe hacer antes de administrar el medicamento tópico, ya que quitar los residuos y la saliva permite recubrir mejor los tejidos orales y evita que el material se acumule. Los enjuagues frecuentes limpian y lubrican los tejidos, evitan la formación de costras y alivian el dolor de las mucosas y las encías. (Marchena, 2014)

Cuando las estrategias anestésicas tópicas ya no son suficientes para producir un alivio clínico, se deben administrar analgésicos sistémicos. Se suelen usar

opioides; la combinación de catéteres intravenosos crónicos y las bombas computarizadas de administración de fármacos para la ACP han aumentado significativamente la eficacia del control del dolor intenso de la mucositis, mientras que permite la reducción de la dosis y de los efectos secundarios de los analgésicos narcóticos. Los fármacos antinflamatorios no esteroides que afectan la adhesión de plaquetas y dañan la mucosa gástrica están contraindicados, en especial, en presencia de trombocitopenia. (Marchena, 2014)

Aunque la mucositis sigue siendo una de las toxicidades limitantes de la dosis de fluorouracilo (5-FU), la crioterapia puede ser una opción para prevenir la mucositis oral. Dado que la semivida del FU-5 es corta (5–20 minutos), se indica a los pacientes a tener hielo picado en la boca durante 30 minutos, comenzando 5 minutos antes de la administración del 5-FU. La crioterapia oral se ha estudiado en pacientes que reciben regímenes de acondicionamiento con melfalán de dosis altas, el cual se administra junto con el trasplante; es necesaria más investigación, se han promovido muchos fármacos y protocolos para tratar o evitar la mucositis. (Marchena, 2014)

e. MATERIALES Y METODOS

El presente estudio es de tipo descriptivo ya que los hechos que se presentaron durante el proceso investigativo se fueron describiendo, por su alcance temporal es transversal puesto que la recolección de los datos se realizó durante una cantidad de tiempo limitada, tiempo comprendido entre los meses de mayo y julio del año 2015.

El área de estudio en la que se realizó la investigación fue el Hospital de Solca, el universo corresponde a todos los pacientes que acuden a esta casa de salud para recibir quimioterapia, de los cuales se obtuvo una muestra de 30 pacientes de sexo femenino con cáncer de mama, en una edad comprendida entre 35 a 50 años.

Los criterios de inclusión lo conformaron: Pacientes mujeres con cáncer de mama, sometidas a quimioterapia en la edad comprendida entre 35 y 50 años, las mismas que desearon participar y expresaron su consentimiento por escrito, mientras que los criterios de exclusión lo conformaron, pacientes mayores de 50 años y pacientes que no desearon ser partícipes de la investigación.

Las técnicas utilizadas fueron la observación clínica, del estado de las mucosas orales analizando sus características normales y patológicas, la aplicación de la Historia Clínica previamente elaborada y aprobada, para recopilación de datos generales de las pacientes que intervinieron en el estudio, y, el respectivo diagnóstico clínico.

El instrumento utilizado para recolección de la información fue, la Historia Clínica, misma que constituye un documento médico legal, para recopilación de datos informativos de diagnóstico.

f. RESULTADOS

TABLA N° 1

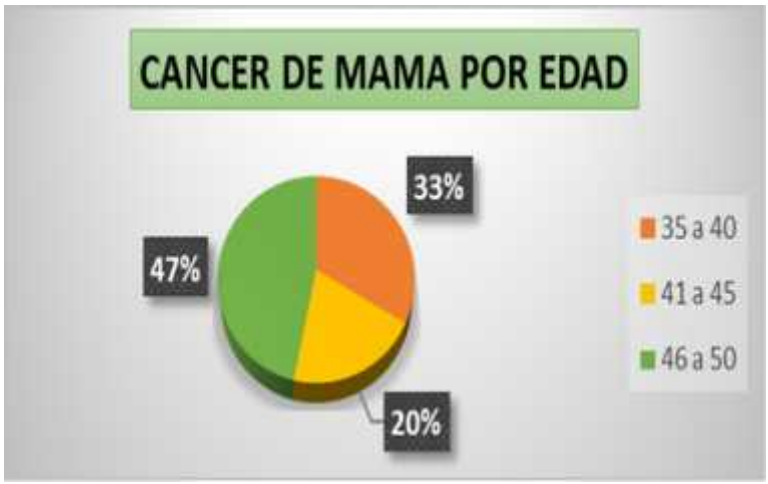
CANCER DE MAMA POR EDAD.-

CANCER DE MAMA POR EDAD		
ANOS	FRECUENCIA	%
35 a 40	10	33,33
41 a 45	6	20,00
46 a 50	14	46,67
TOTAL	**30**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica

Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 1



Fuente: Historia Clínica Odontológica

Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

De la muestra femenina estudiada, se pudo determinar que 14 personas correspondientes al 46,67% presentan cáncer de mama entre 46 a 50 años, por otro lado 10 personas que equivalen al 33,33% presentan esta patología entre los 35 a 40 años, mientras que 6 personas con el 20% presentan cáncer de mama en edades entre 41 a 45 años.

TABLA N° 2

PRESENCIA DE MUCOSITIS		
	FRECUENCIA	%
Si	9	30.00
No	21	70.00
TOTAL	**30**	**100.00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica

Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 2

Fuente: Historia Clínica Odontológica

Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

De las 30 pacientes de con cáncer de mama entre 35 a 50 años, se determinó que 21 personas correspondientes al 70% no presentan mucositis oral, mientras que 9 personas que equivalen al 30% si la presentan.

TABLA N° 3

GRADO DE MUCOSITIS.-

GRADO DE MUCOSITIS			
Escala		FRECUENCIA	%
0	Sin evidencia subjetiva u objetiva de mucositis.	21	70,00
1	Dolor con o sin eritema sin ulceras.	3	10,00
2	Eritema y ulceración, puede tragar solidos	3	10,00
3	Eritema y ulceración, solo admite líquidos.	2	6,67
4	Eritema y ulceración, no puede alimentarse.	1	3,33
	TOTAL	**30**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 3

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

Al analizar la mucosa oral en cada una de las 30 pacientes con cáncer de mama, entre 35 a 50 años de edad, 21 personas correspondientes al 70% no presentan mucositis oral y por ende el grado de mucositis es el 0; mientras que 9 personas que equivalen al 30% presentan mucositis oral, de las cuales 3 personas correspondientes al 10% de pacientes tienen el grado de mucositis 1; 3 personas correspondientes al 10% de pacientes presentan el grado de mucositis oral, tenemos que 2 personas correspondientes al 6,67% presentan el grado de mucositis 3, solo una persona correspondiente al 3,33% presenta el grado de mucositis 4.

TABLA N° 4

LOCALIZACIÓN DE MUCOSITIS.-

LOCALIZACIÓN DE MUCOSITIS		
	FRECUENCIA	%
Mucositis Focal	3	33.33
Mucositis Multilocalizada	6	66.67
TOTAL	**9**	**100.00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 4

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

De las 9 pacientes que presentan mucositis oral, 3 de ellas la presentan focalmente representado por un 33.33%; mientras que 6 pacientes presentan una mucositis oral multilocalizada equivalente a un 66. 67%; logrando de tal manera determinar que la localización más frecuente de esta patología es en los carrillos.

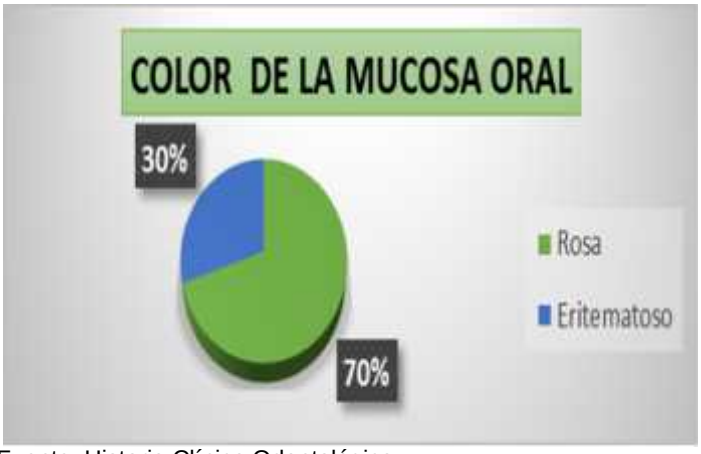
TABLA N° 5

COLOR DE LA MUCOSA ORAL.-

COLOR DE LA MUCOSA ORAL		
	FRECUENCIA	%
Rosa	21	70,00
Eritematoso	9	30,00
TOTAL	**30**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 5



Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

Del total de pacientes de sexo femenino con cáncer de mama, se encontró que 21 personas correspondiente al 70% con cáncer de mama entre 35 a 50 años presentan un color rosa de la mucosa oral; por otro lado 9 personas correspondientes al 30% con la patología estudiada entre los 35 a 50 años presentan un color eritematoso de la mucosa oral.

TABLA N° 6

TAMAÑO DE LA MUCOSA ORAL.-

TAMAÑO DE LA MUCOSA ORAL		
	FRECUENCIA	%
Normal	21	70,00
Aumentada	9	30,00
TOTAL	**30**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 6

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

Del grupo estudiado se logró determinar que 21 personas, correspondiente al 70%; muestran un tamaño normal de la mucosa oral, mientras que 9 personas correspondientes al 30%; presentan la mucosa oral aumentada.

TABLA N° 7

DOLOR DE LA MUCOSA ORAL.-

DOLOR DE LA MUCOSA ORAL		
	FRECUENCIA	%
Si	9	30,00
No	21	70,00
TOTAL	**30**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 7

: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

De las pacientes con cáncer de mama entre 35 a 50 años, se determinó que 21 personas correspondientes al 70%; no presentan dolor en la mucosa oral, mientras que 9 personas que equivalen al 30%; si presentan dolor en la mucosa oral.

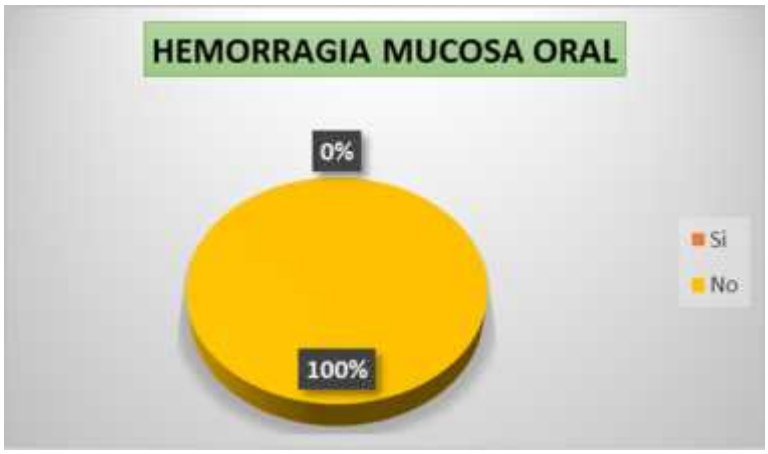
TABLA N° 8

HEMORRAGIA DE LA MUCOSA ORAL.-

HEMORRAGIA DE LA MUCOSA ORAL		
	FRECUENCIA	%
Si	0	-
No	30	100,00
TOTAL	**30**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 8



Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

Se puede constatar que del total de pacientes de sexo femenino con cáncer de mama entre 35 a 50 años, se encontró que el 100% de personas no presenta hemorragia en la mucosa oral.

TABLA N° 9

TIPO DE QUIMIOTERAPIA.-

TIPO DE QUIMIOTERAPIA		
	FRECUENCIA	%
Adyuvante	21	70,00
Neoadyuvante	9	30,00
Radioquimioterapia	0	-
TOTAL	**30**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 9

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

Al analizar el tipo de quimioterapia que se les realiza a cada una de las mujeres con cáncer de mama, se pudo determinar que 21 personas correspondiente al 70% con cáncer de mama se les realizó quimioterapia Adyuvante, mientras que 9 personas correspondientes al 30% recibió quimioterapia Neoadyuvante.

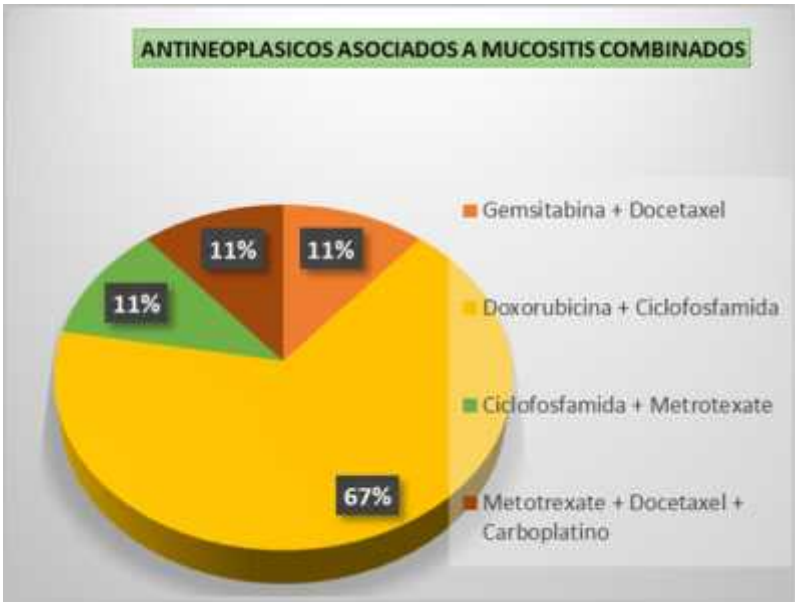
TABLA N° 10

ANTINEOPLASICOS ASOCIADOS A MUCOSITIS COMBINADOS.-

ANTINEOPLASICOS ASOCIADOS A MUCOSITIS COMBINADOS		
	FRECUENCIA	%
Gemsitabina + Docetaxel	1	11,11
Doxorubicina + Ciclofosfamida	6	66,67
Ciclofosfamida + Metrotexate	1	11,11
Metotrexate + Docetaxel + Carboplatino	1	11,11
TOTAL	**9**	**100,00**

Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

GRAFICO N° 10



Fuente: Historia Clínica Odontológica
Elaborado por: Santos Javier Álvarez Ordoñez

Interpretación:

Del grupo de mujeres con Cáncer de mama investigadas, 6 que corresponden al 66.7%; han sido medicadas con una combinación de Doxorrubicina más Ciclofosfamida, una persona con la combinación de Gemsitabina más Docetaxel; una persona con Ciclofosfamida más Metrotexate y una persona con Metotrexate más Docetaxel más Carboplatino., cabe recalcar que el medicamento de mayor frecuencia en la muestra de estudio es la ciclofosfamida; y a la vez el de mayor asociación a mucositis oral.

g. DISCUSIÓN

En general, el cáncer se caracteriza por una desregulación de la proliferación celular, con un aumento neoplásico y disminución de la apoptosis. Los tratamientos antineoplásicos convencionales se dirigen, por tanto, a bloquearla, sin embargo, la acción de la quimioterapia no es específica, por lo que en el contexto de tratamientos antineoplásicos es frecuente observar daños a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular. Entre ellos destaca la toxicidad en la mucosa oral. La mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer es una complicación frecuente tanto de la radioterapia como de la quimioterapia. Puede, incluso, llegar a ser el efecto adverso de la quimioterapia intensiva que más incomoda a los pacientes (Ruiz G. E. 2011).

Cabe recalcar que si por un lado en la literatura no existen estudios con una población similar a la de la presente investigación, y es difícil la comparación, se han encontrado estudios que pueden corroborar o discrepar con los resultados recabados.

El presente estudio investigativo tiene como finalidad conocer la prevalencia y localización de mucositis oral en mujeres con cáncer de mama en la edad comprendida entre 35 a 50 años de edad que reciben quimioterapia en el Hospital de Solca de la ciudad de Loja.

Así se pudo determinar que la prevalencia puntual de mucositis en la población estudiada fue del 30%, los resultados obtenidos son similares al estudio en el 2006 publicado en la revista Scielo, (Sabater et al. 2006). Quienes Realizaron un estudio que se llevó a cabo en 97 pacientes ingresados en el Servicio de Hematología del Hospital Duran y Reynals en Barcelona en los años 2002-2003, de los 97 pacientes que participaron en el estudio, 47 fueron hombres (48.5%) y 50 mujeres (51.5%). La edad media fue de 48.5 años, Estos pacientes recibían tratamiento con quimioterapia, obteniendo los siguientes resultados, y en donde los autores manifiestan textualmente lo siguiente ¨se

demuestran que la mucositis presenta una prevalencia que oscila entre el 30-85% y es una de las causas más importantes de morbilidad tras la administración de quimioterapia¨

Se observó que no existen diferencias significativas entre el tipo de pauta de quimioterapia administrada y la presencia de mucositis. De todos modos, sí aparece la tendencia a que los pacientes tratados con determinados antineoplásicos presenten un mayor porcentaje de mucositis.

Para lo cual se manifiesta lo siguiente ¨Pautas de quimioterapia en las que intervinieron ciclofosfamida, ara-C, melfalán, busulfán, 5-fluoracilo o metotrexate se asocian a una mayor presencia de mucositis con un (33-100%).¨ Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el presente estudio, pues la ciclofosfamida es el medicamento que más se asocia a la presencia de mucositis oral; ya sea sola o en combinación especialmente con la doxorrubicina en un porcentaje del 67% de las pacientes con mucositis oral, así mismo se puede evidenciar la asociación de metotrexate con mucositis oral al igual que en la presente investigación.

Francisco Tejada en el año 2010 publicó los resultados de un estudio realizado en Sevilla España en el hospital universitario Virgen del Roció sobre una población de 67 pacientes que reciben quimio o radioterapia independientemente de edad y sexo y tipo de cáncer, cuya finalidad era identificar la evidencia científica existente en la literatura indexada en diferentes bases de datos respecto a las intervenciones preventivas y de tratamiento específico de la mucositis oral inducida por los tratamientos antineoplásicos como son la radioterapia y la quimioterapia, en lo que respecta a información importante para la presente investigación se pudo determinar que la mucositis se presenta en el 10% de los pacientes que reciben quimioterapia y hasta en el 100% de los que reciben radioterapia, esta información difiere de la existente

en la presente investigación puesto que la patología en estudio se presentó en el 30 % de los casos, de las pacientes con cáncer de mama.

Gonzalo Ruiz en Bogotá Colombia, año 2006 publicó un estudio que se realizó a 479 pacientes con cáncer de cabeza y cuello quienes recibieron una combinación de quimio y radioterapia, de los cuales el 57% de ellos presentaron mucositis oral, este porcentaje difiere al encontrado en la presente investigación puesto que el objeto de estudio se presenta en el 30% de los casos, sin embargo se debe tomar en cuenta que ninguna de las 30 pacientes estudiadas recibieron radioterapia.

Dentro de los quimioterapéuticos que se asociaron con mucositis en el estudio hecho en Bogotá fueron los siguientes: (metotrexate, 5-fluoracilo) y los análogos de purinas (citarabina) con un porcentaje de 60%. Otros antineoplásicos que se asociaron a mucositis son el etopósido, ciclofosfamida, doxorrubicina, daunorrubicina, docetaxel y paclitaxel. En un 40%. Los fármacos asociados a mucositis son en su mayor parte similares a los presentados en los resultados, en los que predominan la ciclofosfamida sola o su combinación con doxorrubicina o con metotrexate.

En marzo del presente año Madej-zerwonka publicó un estudio investigativo en la página web de artículos científicos pub med, fue realizado en Nueva Dheli, La India , El estudio se llevó a cabo en un grupo de 58 pacientes tratados con quimioterapia. El grupo control consistió en 30 pacientes sanos. El estado dental y mucosa oral fueron examinados utilizando los criterios del Instituto Nacional del Cáncer Criterios de Toxicidad Escala. En el grupo de pacientes tratados con quimioterapia, el 59% de los pacientes tenían cambios inflamatorios de los tejidos blandos de la boca, como eritema, erosiones o úlceras, que fueron descubiertas durante el examen dental. Tales cambios se produjeron en sólo el 10% de los pacientes en el grupo de control. Seis de los pacientes tratados con quimioterapia reportaron dolor con intensidad era tan

severa que causó dificultades para tragar. Dichos resultados discrepan con los obtenidos en el presente trabajo, pues solo el 30 % de los pacientes examinados en el hospital de Solca presentaron dichos cambios en la estructura de la mucosa oral.

h. CONCLUSIONES

- En el presente estudio se pudo concluir que el 30 % de la muestra estudiada presentó mucositis oral asociada a quimioterapia, mientras el 70 % restante no presentó ningún grado de mucositis oral.

- De los antineoplásicos administrados a la muestra estudiada, la combinación de ciclofosfamida y doxorrubicina se presentan en el 67% de las pacientes con mucositis oral, siendo los fármacos que principalmente se asocian a la aparición de esta patología.

- Tomando en cuenta la escala de diversos grados de mucositis que la OMS presenta, en la muestra analizada el grado 0 que es ausencia de mucositis es el que predomina con un 70 %; mientras que el grado 1y 2 se presentan en el 10% de los casos respectivamente, el grado 3 con un porcentaje del 7%; y el grado 4 se presenta con 3%.

- El rango de edad que predominó en las pacientes con cáncer de mama fue de 46 a 50 años con un porcentaje de 47%, sin embargo en la muestra estudiada la edad no es un factor que influyó para la aparición de mucositis.

- De las 9 mujeres que presentaron mucositis, en 3 de los casos el objeto estudiado se localizó focalmente, con un porcentaje del 33%, mientras que en 6 de las pacientes se presentó mucositis multilocalizada representado con un 67%, siendo los carrillos la localización más frecuente de esta entidad.

i. RECOMENDACIONES

- Se recomienda al personal que labora en el Hospital de Solca, conozcan todas las medidas de higiene oral y puedan impartirlas a los pacientes, de tal manera que se disminuya el riesgo de adquirir mucositis.

- Conociendo la importancia de la salud bucal en la población en general y sobre todo en pacientes que van a ser sometidos a quimioterapia, se recomienda la creación de un convenio entre las autoridades de la Universidad Nacional de Loja y el Hospital de Solca, para la rehabilitación Oral del paciente con Cáncer, en la clínica Odontológica de la Universidad, previo a la administración de la quimioterapia.

- Que en la Carrera de Odontología, específicamente en la cátedra de Farmacología es aborden aspectos como los efectos secundarios de la quimioterapia utilizada en el tratamiento de Cáncer de mama.

- Que la Universidad Nacional de Loja siga promoviendo y estimulando la investigación sobre todo en temas poco conocidos como el presente, y su publicación en revistas indexadas.

j. BIBLIOGRAFIA

1. Philips S. E & Wisocki (2000) Patología oral y maxilo contemporánea. Madrid: Harcourt Braceps (ps 369 – 370).
2. Casciatos D, Terryto M. C. (2004) Oncologia clínica Los Angeles: Hospital Manual(ps 218-137)
3. Croswe J. &. Lippma M. E. (2007) Harrison Principios de medicina interna (18ª ed) Madrid: Mcgraw-Hill Interamericana (cap90, ps 754-755)
4. Winchester D. (2001) Cáncer de mama atlas de oncología clínica. Madrid: Harcourt Braceps (ps 369 – 370).
5. Farrearas R. (2012) Medicina interna (17ª ed) Madrid: Elsevier España (ps1178-1179)
6. OMS estadisticas sanitarias mundiales (2014). Recuperado de http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/,
7. Rosen L. ¿Qué es el cáncer de seno? American Cancer Society (2015) Recuperado de http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeseno/guiadetallada/cancer-de-seno-que-es-que-es-cancer-de-seno,
8. Anderson & Coleman en la OMS. Perfiles oncológicos de los países, (2014). Recuperado de http://www.who.int/cancer/country-profiles/ecu_es.pdf?ua=1
9. Solca núcleo Quito (2014) Cáncer de mama. Recuperado de http://www.solcaquito.org.ec/index.php/en/el-cancer/tipos-de-cancer/cancer-de-mama
10. Ruiz G.E, Nervi B, Vargas A, Maíz A (2011). Tratamiento y prevención de la mucositis oral asociada al tratamiento del cáncer Recuperado de http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872011000300015&script=sci_arttext
11. Jacobo M, Vigo K. O (2013). Influencia de una intervención educativa en el conocimiento sobre la prevención de mucositis oral en pacientes sometidos a quimioterapia, Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000400004

12. Instituto Nacional del Cáncer de los Institutos Nacionales de Salud de los EEUU(2012) Complicaciones orales de la quimioterapia y la radioterapia de la cabeza y cuello, Recuperado de http://www.cancer.gov/espanol/pdq/cuidados-medicos-apoyo/complicacionesorales/HealthProfessional

13. Keefe D.M. Schubert M.M. Elting L.S. et al (2007) Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17236223?dopt=Abstract

14. Lalla R.V. Latortue M.C. Hong C.H. et al (2010) A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. Support Care Cancer. Recuperado de www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20449755?dopt=Abstract

15. Miranzadeh S, Adib-Hajbaghery M, Soleymanpoor L, Ehsani M (2014) A New mouthwash for Chemotherapy Induced Stomatitis. Recuperado de http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25699281

16. Sociedad Española de Oncologia Medica (2013) Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia. Recuperado de http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/guia-actualizada/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia?start=2

17. American Cancer Society (2013) Principios de la quimioterapia. Disponible en http www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002996-pdf.pdf

18. Marchena R. L, Garcia G.B, Fernandez O. C, (2014) Manifestaciones orales en pacientes sometidos a quimioterapia y radioterapia. Recuperado de http://www.redoe.com/ver.php?id=161

19. Pabón A, Camacho S, (2012) La mucositis oral, una complicacion frecuente en pacientes con tratamiento oncologico: Revisión de literatura. Recuperado de http://revistaestomatologiaysalud.com/estomatologia/index.php/estomatol/article/viewFile/346/345

20. Castell P. A, Baste M. A, Creus M.V, et al (2001) Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico Recuperado de http://www.sefh.es/fh/2001/n3/4.pdf/infopublico/publicaciones/soporteNutricional/pdf/cap_14.pdf#page=7&zoom=auto,-12,419.

k. ANEXOS

ANEXO 1

Mucositis oral grado 3

ANEXO 2

Mucositis oral grado 1

ANEXO 3

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

1. He sido correctamente informada del objeto de investigación al que del 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: Santos Javier Álvarez Ordoñez con C.I 1103681644 para la ejecución de su investigación

.....

Firma.

ANEXO 4

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

AREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

NHC:

1. DATOS GENERALES

Nombres y Apellidos: ..... C.I:.....

Estado Civil:..... Fecha de Nacimiento:..... Edad:..... Ocupación:.....

Domicilio:..... Teléfono:.....

2. ANTECEDENTES SISTEMICOS:

Enfermedad Actual: .....

Tipo de Quimio terapia: Adyuvante ☐ Neoadyuvante ☐ Radio-quimioterapia ☐

N^{0} de ciclos recibidos:

Medicamentos administrados:.....

Dosis:.....

3. EXAMEN INTRAORAL:

Mucosa oral

Inspección:

Color:..... Tamaño:..... Consistencia:.....

Presencia de Dolor: ..... Hemorragia: .....

Historia clínica pate 1

ANEXO 5

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

4 DIAGNÓSTICO:

Clasificación de la mucositis según la OMS

GRADO	SINTOMAS	Dx
0	Sin evidencia subjetiva u objetiva de mucositis	
1	Dolor con o sin eritema sin ulceras	
2	Eritema y ulceración, puede tragar solidos	
3	Eritema y ulceración, solo admite líquidos	
4	Eritema y ulceración, no puede alimentarse	

Mucositis: Si ☐ No ☐

Otra patología: .....

Localización de mucositis

Descripción del diagnóstico:

.....

.....

.....

Historia clínica parte 2

INDICE DE TABLAS

Tabla1…… 45

Tabla 2……46

Tabla 3……47

Tabla 4……..49

Tabla 5……..…50

Tabla 6……...51

Tabla 7……52

Tabla 8……53

Tabla 9……..……..54

Tabla 10……..56

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1……45

Gráfico 2……46

Gráfico 3……47

Gráfico 4……..49

Gráfico 5……..…50

Gráfico 6……...51

Gráfico 7……52

Gráfico 8……53

Gráfico 9……..……..54

Gráfico 10……56

INDICE DE CONTENIDO

CERTIFICACIÓN II
AUTORIA III
CARTA DE AUTORIZACIÓN IV
DEDICATORIA V
AGRADECIMIENTO VI
a. TÍTULO 1
b. RESUMEN 2
ABSTRACT 4
c. INTRODUCCIÓN 5
d. REVISIÓN DE LITERATURA 8
CAPÍTULO I 8
1 CANCER 8
1.1DEFINICIÓN 8
1.2 CÁNCER DE MAMA 8
1.2.1Epidemiologia 9
1.2.2 Etiología 10
1.2.3 Signos y Síntomas 12
1.2.4Diagnostico 13
CAPITULO II 20
2. QUIMIOTERAPIA 20
2.1 DEFINICIÓN 20
2.2 FUNCIONAMIENTO DE LA QUIMIOTERAPIA 20
2.2.1 El ciclo celular 21
2.3 TIPOS DE QUIMIOTERAPIA 23
2.3.1 Según la finalidad de la administración 23
2.3.2 24
2.3.3 Según la vía de administración: 24
2.3.4 Según el mecanismo de acción: 25

2.4 QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE MAMA 26
2.4.1 Administración 26
2.4.2 Antineoplásicos más utilizados 27
2.5 EFECTOS SECUNDARIOS DE LA QUIMIOTERAPIA 30
CAPITULO III 32
3. EFECTOS BUCALES DE LA QUIMIOTERAPIA 32
3.1 XEROSTOMÍA 33
3.2 INFECCIONES 34
3.3 HEMORRAGIA 34
4 MUCOSITIS 35
4.1 DEFINICIÓN 35
4.2 FISIOPATOLOGÍA 35
4.3 DIAGNÓSTICO 36
4.4 ETAPAS 38
4.5 CLASIFICACIÓN DE LA MUCOSITIS 39
4.6 COMPLICACIONES 40
4.6.1 Complicaciones directas 40
4.6.2 Complicaciones indirectas 40
4.7TRATAMIENTO 41
e. MATERIALES Y METODOS 44
f. RESULTADOS 45
g. DISCUSIÓN 58
h. CONCLUSIONES 62
i. RECOMENDACIONES 63
j. BIBLIOGRAFIA 64
k. ANEXOS 66
INDICE DE TABLAS 71
INDICE DE GRÁFICOS 72
INDICE DE CONTENIDO 73