

**DETERMINACION DEL EFECTO DE QUIMIOTERAPIA CON TAXOL®,
SOBRE EL PERIODONTO, EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA
TOTAL INFILTRANTE, LUEGO DE HABERLES REALIZADO
MASTECTOMIA RADICAL O CUADRANTECTOMIA, EN UN
CONSULTORIO PRIVADO DE LA CIUDAD DE GUATEMALA.**

Tesis Presentada por:

ANA LUISA JUÁREZ MARTINEZ

**Ante el tribunal de la Facultad de Odontología de la
Universidad de San Carlos de Guatemala, que practicó el
Examen General Público, previo a optar al título de:**

CIRUJANO DENTISTA

Guatemala, marzo de 2004

**PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central**

DL
09
T(1757)

JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DECANO	Dr. Carlos Alvarado Cerezo
VOCAL PRIMERO	Dr. Manuel Miranda Ramírez
VOCAL SEGUNDO	Dr. Alejandro Ruiz Ordóñez
VOCAL TERCERO	Dr. César Mendizábal Girón
VOCAL CUARTO	Br. Ricardo Hernández Gaitán
VOCAL QUINTO	Br. Roberto Wehncke Azurdia
SECRETARIO	Dr. Otto Raúl Torres Bolaños

TRIBUNAL QUE PRACTICO EL EXAMEN GENERAL PUBLICO

DECANO	Dr. Carlos Alvarado Cerezo
VOCAL PRIMERO	Dr. Manuel Miranda Ramírez
VOCAL SEGUNDO	Dr. Edwin Milián Rojas
VOCAL TERCERO	Dr. Ronald Ponce de León
SECRETARIO	Dr. Otto Raúl Torres Bolaños

ACTO QUE DEDICO

A DIOS Y A LA VIRGEN MARIA

Al Supremo creador por todas las bendiciones que me ha otorgado durante toda mi vida. A la Santísima Virgen por ser mi Madre y consuelo en los momentos difíciles.

A MIS PADRES

José Juárez Tórtola y Rosa María Martínez Castillo de Juárez

Por ser mi guía, mi consuelo y ser las personas que más admiro. Los amo mucho.

Gracias por ayudarme a conseguir este triunfo.

A MIS ABUELOS

José Julio Juárez Arrazola (QEPD), Boanerges Martínez Madrid y Marta Lidia Castillo (QEPD), con cariño y admiración. Especialmente por **María Piedad vda. de Juárez** por su gran amor, apoyo y sabios consejos.

A MIS HERMANAS

María Gabriela, Laura Regina y María José por su amor, comprensión y paciencia; sobre todo por su apoyo y su confianza las quiero mucho.

A MIS CUÑADOS

Edgar Ramiro y Carlos Alberto con mucho cariño y agradecimiento por su apoyo.

A MIS SOBRINITOS

Rossi Gabriela y Carlos José por toda la alegría y cariño que me brindan.

A MIS TIOS

Tere, Any, Mirian, Marti, Carmela, Julio y Juan con cariño.

A MIS PRIMOS

Con cariño.

**A LAS PERSONAS QUE
ME HAN BRINDADO SU
APOYO Y AMISTAD
ESPECIALMENTE**

Sor Maria Aminta, Sor Angélica, Padre Antonio López, Fray Richard Godoy y Hermano Moisés Rojas por sus sabios consejos y todo su cariño y comprensión. Familias Barrios y Arias por su cariño y apoyo.

**A MIS AMIGOS QUE
ME HAN BRINDADO SU
APOYO Y AMISTAD**

Nancy Barillas, William Castillo, Herbert Rivero, Ivón Torres, Astrid Ramírez, Evelyn Búcaro, Geraldin Zimmermman

A MIS COLEGIOS

Por su formación intelectual moral y espiritual.

TESIS QUE DEDICO

A DIOS Y A LA VIRGEN MARIA

A MI PATRIA GUATEMALA

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

A MIS ASESORES:

Dr. Edwin Milián Rojas

Dr. Ronald Ponce de León

Por su valiosa colaboración durante el desarrollo de este Trabajo de investigación.

A MIS REVISORAS

Dra. Karla Fortuny de Albures

Dra. Julia Ninnet Melgar Cardona

Por su apoyo y colaboración para llevar a cabo de la mejor manera esta investigación.

A MIS CATEDRÁTICOS:

Dr. Rodolfo Soto

Dr. José López Robledo

Dr. Guillermo Barreda

Dr. Manuel Miranda

Dr. Oscar Lara

Dr. Danilo Chavarria

Dr. Luis Viau
Dra. Mirna Calderón
Dra. Anabella Corzo
Dra. Lucrecia Chinchilla

Por el invaluable aporte a mi crecimiento personal y profesional, por sus sabios consejos, enseñanzas y apoyo desinteresado e incondicional.

A MIS PACIENTES:

Doña Ricarda y su hijo Jose, Cristofer Aron por su colaboración y apoyo.

AGRADECIMIENTO ESPECIAL:

Dr. Carlos Alvarado Cerezo
Dr. Otto Raúl Torres Bolaños

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

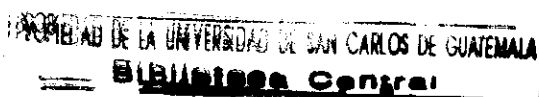
Tengo el honor de someter a vuestra consideración mi trabajo de tesis titulado:

DETERMINACIÓN DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA CON TAXOL®, SOBRE EL PERIODONTO, EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA TOTAL INFILTRANTE , LUEGO DE HABERLES REALIZADO MASTECTOMIA RADICAL O CUADRANTECTOMIA, EN UN CONSULTORIO PRIVADO DE LA CIUDAD DE GUATEMALA, con forme lo demandan los Estatutos de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, previo a optar al título de:

CIRUJANO DENTISTA

Deseo agradecer sincera y especialmente al Dr. Edwin Milián Rojas por su valiosa colaboración apoyo y asesoría en este trabajo de tesis, a ustedes miembros del Tribunal Examinador y a todos los presentes, por acompañarme en este momento.

VI



INDICE

Sumario	01
Introducción	03
Planteamiento	04
Justificación	05
Revisión de Literatura	06
Objetivos	61
Hipótesis	62
Variables	62
Indicadores de variables	63
Materiales	66
Resultados	74
Discusión de resultados	84
Conclusiones	87
Recomendaciones	88
Bibliografía	89
Anexos	90
Resultados	93

SUMARIO

Para determinar el efecto del tratamiento de quimioterapia con Taxol®*, sobre el periodonto, se evaluaron treinta pacientes con cáncer de mama total infiltrante, luego de haberles realizado mastectomía radical o cuadrantectomía, todas del sexo femenino, que presentaron los criterios de inclusión, fueron reclutados en un consultorio privado de la Ciudad de Guatemala.

Se les realizó una evaluación bucal completa y examen periodontal que consistió en evaluar dientes presentes, movilidad dental, profundidad del surco gingival y sangrado al sondeo; presencia de cálculos y placa dentobacteriana, antes del tratamiento con quimioterapia y después de cinco sesiones de quimioterapia.

Se evaluó la severidad, extensión, prevalencia y necesidad de tratamiento periodontal.

* (medicamento utilizado en quimioterapia nombre genérico paclitaxel que es aceite de ricino etanol)

Los resultados revelan aumento en la prevalencia de la enfermedad periodontal de 80% en la primera evaluación a un 100% en la segunda, siendo todos los casos de periodontitis. Al analizar los resultados debemos tomar en cuenta que al encontrar un área gingival mayor de 3 mm el diagnóstico del caso pasaba de gingivitis a periodontitis.

Se evaluaron un total de 4,476 áreas gingivales correspondientes a 746 dientes con un promedio de 25 piezas dentales por paciente.

El tratamiento de quimioterapia con Taxol® aumentó la prevalencia, severidad, extensión de la enfermedad periodontal en la muestra estudiada.

INTRODUCCIÓN

En el presente estudio, se describen los cambios sufridos en el periodonto*₁, en cuanto a severidad, extensión, prevalencia, en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama total infiltrante o total invasivo, que fueron sometidas a tratamiento quirúrgico de mastectomía radical o cuadrantectomía, que necesitaron como mínimo 5 sesiones de quimioterapia con Taxol®. Todas las pacientes mujeres comprendidas en las edades 38 a 55 años, y que recibieron el tratamiento en un consultorio privado de la ciudad de Guatemala.

Para poder establecer la severidad, extensión y prevalencia de enfermedad periodontal fue necesario realizar evaluaciones sobre: número de piezas dentales presentes, movimiento dental, profundidad del surco gingival, sangrado al sondeo, presencia de cálculos dentales y placa dentobacteriana, así mismo se estableció la necesidad de tratamiento periodontal.

Todas las evaluaciones fueron realizadas antes y después de haber sido sometidas a las aplicaciones de quimioterapia con Taxol.

*₁ (está constituido por: encía, hueso, cemento, ligamento periodontal)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cual será el efecto del tratamiento de quimioterapia con Taxol ®, sobre el periodonto, en pacientes con cáncer de mama total infiltrante, luego de haberles realizado mastectomía radical o cuadrantectomía, en un consultorio privado de la Ciudad de Guatemala?.

JUSTIFICACION

Es imprescindible determinar el efecto de un tratamiento sistémico con Taxol ®, sobre el periodonto para ayudar a comprender la etiología y la evolución de la enfermedad periodontal en pacientes médicamente comprometidos. Para determinar dicho efecto y si hay cambios clínicos al concluir el tratamiento es importante realizar un examen bucal completo previo al tratamiento quimioterapéutico con Taxol ® y otro al concluir el mismo.

ENFERMEDAD PERIODONTAL

La gingivitis y la periodontitis son enfermedades que pueden contraer personas aparentemente sanas; son los trastornos periodontales más frecuentes.

La gingivitis es un proceso inflamatorio de la encía, en la cual, el epitelio de unión, aunque modificado por la enfermedad, se une al diente en su nivel original; la porción más apical del epitelio de unión se localiza en el esmalte, en o cerca de la unión cemento-esmalte (UCE). (6)

Periodontitis: Se habla de periodontitis cuando se pierden tanto la inserción del ligamento periodontal, como el soporte óseo alveolar. A esto se le vincula la migración apical del epitelio de unión sobre la superficie radicular. La periodontitis se define como la migración del epitelio de unión hacia apical de la unión cemento esmalte UCE. (6)

Criterios de diagnostico:

Periodonto sano:

- a. ausencia de sangrado al sondeo (ISS =0%);
- b. 100% de los valores de profundidad de surco gingival < 3 ;

- c. todos los valores del índice comunitario de necesidad de tratamiento periodontal ICNTP = 0, y
- d. ausencia de lesiones de furcas, ausencia de cálculos dentales.

Gingivitis:

- a. presencia de sangrado al sondeo (ISS >0%);
- b. presencia de valores de PSG de
- c. valores del ICNTP >0 , y
- d. ausencia de lesiones de furcas, ausencia de cálculos dentales.

Periodontitis:

- a. presencia de sangrado al sondeo (ISS >0%);
- b. presencia de valores de PSG de 4-6mm y/o >7³;
- c. valores del INCTP >0, y
- d. presencia de lesiones de furcas, presencia de cálculos dentales y presencia de movilidad dental.

Enfermedad Sistémica y Gingivitis (4):

Numerosos trastornos sistémicos influyen de manera notable en la gingivitis y otras alteraciones gingivales. La gingivitis que se relaciona con alteraciones sistémicas es relativamente rara en comparación con la gingivitis común que se puede presentar en individuos sanos. Este tipo de gingivitis, en ocasiones produce cambios en verdad dramáticos: anormalidades sanguíneas que a menudo representan el primer indicio de enfermedades sistémicas.

Durante el embarazo, se pueden desarrollar agrandamientos de apariencia tumoral, dado que las hormonas sexuales afectan a la encía, así mismo pueden presentarse en enfermedades o trastornos donde ocurran alteraciones de las hormonas sexuales femeninas. También es factible que enfermedades de la membrana mucosa y de la piel, como el penfigoide cicatrizal y el pénfigo afecten a la encía, en ocasiones causando dolor, estas se clasifican dentro de la gingivitis descamativa crónica o gingivosis. Se deben diferenciar estos trastornos dolorosos, de los causados por la gingivitis inflamatoria, aun cuando el sujeto muchas veces presentan ambos tipos de trastornos gingivales. Las alteraciones gingivales pueden ser datos prematuros de enfermedades graves, como leucemia aguda, en donde es posible advertir inflamación y hemorragia gingival.

Infecciones virales como el herpes hominus, pueden también atacar la encía; de igual manera, *Cándida albicans*, y algunas clases de gingivostomatitis infecciosas.

La encía es muy sensible a ciertos fármacos, en ocasiones reacciona con agrandamientos y sobrecrecimiento; a veces es tan excesivo, que alcanza a cubrir las coronas dentales, entorpece la masticación o causa desplazamiento dental. Desde hace tiempo se conoce que la fenitoína, medicamento administrado para el tratamiento de la epilepsia, produce dicho sobrecrecimiento. Las dehidropiridinas, incluyendo la difedipina (Procardia), suministradas a pacientes cardíacos, así como la ciclosporina, fármaco inmunodepresor utilizado en trasplantes, originan agrandamiento gingival.

Entre otras enfermedades que pueden atacar la encía están los quistes y fistulas gingivales, así como neoplasias. Lesiones y tirones musculares pueden modificar la estructura gingival, originando recesión o hendiduras gingivales. Es posible que el mencionado frenillo atípico o ligamentos musculares desprendan del diente el margen gingival, ocasionando la acumulación de placa, gingivitis consecutiva y recesión localizada. La encía también está propensa a la formación de granulomas, épulis y abscesos.

La clasificación de la enfermedad periodontal ha sufrido varios cambios. Sin embargo persiste la separación entre dos entidades distintas: Gingivitis y Periodontitis.

A continuación se presenta la ultima clasificación que fue aceptable por la Academia de Periodontología:

CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL (5)

I. Enfermedad Gingival

A. Gingivitis enfermedades de la encía inducidas por placa

1. Gingivitis asociada sólo con la placa dental
 - a. sin otros factores locales contribuyendo
 - b. con los factores locales contribuyendo (Vea VIII UN)
2. Enfermedades Gingivales modificadas por factores sistémicos
 - a. asociaron con el sistema endocrino
 - 1) gingivitis asociada con la pubertad
 - 2) gingivitis asociada al ciclo menstrual

3) asociada al embarazo

a) gingivitis

b) granuloma piogénico

4) gingivitis asociado a diabetes melitus

b. asociado con discrasias sanguíneas

1) gingivitis asociado a leucemia

2) otro

3. Enfermedades Gingivales modificadas por medicamentos

a. enfermedades gingivales influenciadas por medicamentos

1) agrandamientos gingivales

2) gingivitis

a) gingivitis asociado con anticonceptivos orales

b) otro

4. Enfermedades Gingivales modificadas por desnutrición

a. gingivitis por deficiencia de ácido ascórbico

b. otro

B. Lesiones gingivales No inducidas por placa

1. Enfermedad Gingival de origen bacteriano específico

a. lesiones asociadas a Gonorrea Neisseria

b. lesiones asociadas Treponema pallidum

- c. lesiones asociadas a especies estreptococales
 - d. otro
- 2. Enfermedad Gingival de origen viral
 - a. herpesvirus
 - 1) gingivostomatitis herpética primaria
 - 2) herpes oral recurrente
 - 3) varicela-zóster
 - b. otro
- 3. Enfermedad Gingival originada por hongos
 - a. infecciones por Cándida
 - 1) candidosis gingival generalizada
 - b. eritema gingival lineal
 - c. histoplasmosis
 - d otro
- 4. Lesiones Gingivales de origen genético
 - a. fibromatosis gingival hereditaria
 - b. otro
- 5. Manifestaciones Gingivales por condiciones sistémicas
 - a. desórdenes mucocutáneos

- 1) liquen plano
- 2) pénfigo
- 3) pénfigo vulgar
- 4) eritema multiforme
- 5) lupus eritematoso
- 6) inducido por medicamentos
- 7) otro

b. reacciones alérgicas

- 1) los materiales dentales restaurativos
 - a) mercurio
 - b) níquel
 - c) acrílico
 - d) otro
- 2) reacciones atribuibles a
 - a) dentífricos o pastas dentales
 - b) enjuagues bucales
 - c) los aditivos de chicle
 - d) las comidas y aditivos
- 3) otro

6. Las lesiones traumáticas (facticio, iatrogénica, accidental)

a. química

b. física

c. termal

7. Las reacciones a cuerpos extraños

8. Otras formas No específicas (NOS).

II. Periodontitis crónica

A. Localizado

B. Generalizado

III. Periodontitis agresiva

A. Localizado

B. Generalizado

IV. Periodontitis como una Manifestación de Enfermedades Sistémicas

A. Asociado con los desórdenes hematológicos

1. Neutropenia adquirida

2. Las leucemias

3. Otro

B. Asociado con desórdenes genéticos

1. Neutropenia familiar y cíclica

2. El síndrome de Down
3. Síndrome de deficiencia de adherencia de leucocitos
4. El síndrome de Papillon-Lefèvre
5. El síndrome de Chediak_Higashi
6. Los síndromes de histiocitosis
7. La enfermedad de almacenamiento de Glucógeno
8. Agranulocitosis genética infantil
9. El síndrome de Cohen
10. El síndrome de Ehlers-Danlos (Tipos IV y VIII)
11. Hipofosfatasia
12. Otro

C. Otras formas no específicas (NOS)

V. Enfermedades Periodontales necrotizantes

A. Gingivitis ulcero necrotizante (GUN)

B. Periodontitis ulcero necrotizante (PUN)

VI. Los abscesos Periodontales

A. El absceso gingival

B. El absceso periodontal

C. El absceso periocoronal

VII. Periodontitis Asociada con Lesiones Endodónticas

A. Lesiones periodontales y endodónticas combinadas

VIII. Las Deformidades de desarrollo o condiciones adquiridas

A. Factores locales relacionados con los dientes que modifican o

predisponen la formación de placa e inducen la enf. Periodontal.

1. Los factores anatómicos
2. Las restauraciones desadaptadas
3. Fracturas radiculares
4. La resorción de la raíz cervical y fisuras del cemento

B. Las deformidades Mucogingivales y condiciones alrededor de los
dientes

1. Recesión gingival
 - a. Las superficies bucales o linguales
 - b. Interproximal (mesial y distal)
2. Falta de encía queratinizada
3. La profundidad vestibular disminuida
4. La posición de frenillo muscular aberrante
5. El exceso de Gingivitis
 - a. Seudobolsas
 - b. Margen gingival inconsistente
 - c. resección gingival excesiva

d. Agrandamiento gingival (vea I.A3. y I. B.4.)

6. El color anormal

C. Las deformidades mucogingivales y condiciones de encía alveolar

1. La deficiencia de la cresta alveolar vertical y/u horizontal

2. Ausencia de encía queratinizada

3. Agrandamiento gingival

4. Posición del frenillo muscular aberrante

5. La profundidad vestibular disminuida

6. El color anormal

D. El trauma Oclusal

1. El trauma oclusal primario

2. El trauma oclusal secundario

CARCINOMA DE LA GLANDULA MAMARIA

El término cáncer mamario sin más adjetivos significa carcinoma que nace en las estructuras glandulares y canaliculares de la mama. El carcinoma mamario

ocupa el primer lugar como causa de muerte por cáncer de la mujer. Esta variante de cáncer se ha llamado el primer cáncer femenino. Una justificación elocuente fue dada en 1971 por H. Marvin Pollard, presidente de la Sociedad Estadounidense contra el Cáncer:

“Es el más temible de los cánceres, el que más frecuentemente descubre la propia paciente y el de tratamiento más discutido. Ocupa el primer lugar entre los cánceres en cuanto al número de procedimientos quirúrgicos, tratamientos por radiación y número de pacientes sometidas a administración de hormonas y quimioterapia. En el diagnóstico del cáncer ocupa el primer lugar en cuanto a número de biopsias. También es el más destacado de los cánceres desde el punto de vista de costo de honorarios de facultativos y hemolumentos hospitalarios. No puede calcularse el sitio que ocupa en cuanto a aflicción y sufrimiento.”(1)

Incidencia del cáncer mamario:

Rara vez se observa antes de los veinticinco años de edad. Después puede ocurrir a cualquier edad, más frecuentemente previo, durante o posterior a la menopausia.

CLASIFICACION HISTOLÓGICA(1):

No metastásicos: carcinoma intracanalicular o comedocarcinoma sin invasión del estroma; carcinoma lobulillar en situ.

Metástasis poco frecuentes: cáncer mucinoso o coloide extracelular puro, cáncer medular con infiltración linfocítica, adenocarcinoma tubular, cáncer papilar infiltrante.

Moderada o intensamente metastásicos : los demás tipos.

La terminología NTM:

T = quiere decir tumor, e indica el tamaño del tumor.

N = quiere decir nódulos, e indica si el tumor se ha extendido a los nódulos linfáticos, que se hallan alrededor de los senos.

M = quiere decir metástasis, o difusión a otros órganos.

Cada una de estas letras va acompañada de un número, que especifica si cada uno de estos aspectos está afectado y cuánto. A si por ejemplo, 0 significa nada, 1 significa un poco, 2 significa más y así sucesivamente.(3)

La Clasificación de la Sociedad Americana contra el Cáncer(American Joint Comite on Cancer Staging) sigue las recomendaciones de la UICC en cuanto a la terminología NTNМ y establece los siguientes estadios clínicos:

Estadio I: Tumor con menos de 5 cm de diámetro sin afección ganglionar ni metástasis.

Estadio II: Tumor con menos de 5cm de diámetro, con ganglios axilares afectados pero móviles, sin metástasis.

Estadio III: Todos los cánceres mamarios de cualquier volumen con posible afección de la piel, fijación pectoral y a la pared torácica, participación ganglionar que incluye fijación de los ganglios axilares, pero sin metástasis diseminadas.

Estadio IV: Cualquier forma de cáncer mamario, que se acompaña o no de afectación ganglionar, fijación pectoral, úlceras en la piel y fijación la pared torácica, pero que presenta metástasis diseminadas.(1)

La clasificación clínica más empleada en la actualidad en Estados Unidos es la Columbia Clinical Classification, propuesta hace más de veinte años por Haagensen y colaboradores.

Estadio A. No hay edema dérmico, ulceración ni fijación del tumor a la pared torácica. No hay participación clínica de los ganglios axilares.

Estadio B. Igual que A, pero con participación de los ganglios linfáticos. Estos últimos deben tener menos de 2.5 cm de diámetro transversal y no estarán fijos a la piel ni a los tejidos más profundos de la axila.

Estadio C. Cualquiera de los cinco signos graves del carcinoma mamario: 1) edema cutáneo, 2) ulceración de la piel, 3) fijación del tumor a la pared torácica, 4) ganglios linfáticos axilares masivamente afectados y 5) fijación de los ganglios a la piel o a estructuras más profundas de la axila.

Estadio D. Las demás pacientes con cáncer más avanzado que incluye dos o más de los signos enumerados para el estadio C.(1)

Carcinoma Total Infiltrante:

Es el tipo más frecuente de cáncer mamario. En alrededor del 75% estos carcinomas canaliculares invasores no hay características histológicas peculiares, excepto aumento del estroma de tejido fibroso denso que produce consistencia dura en el examen macroscópico

Estas neoplasias ocurren en forma de nódulos bastante bien circunscritos, de consistencia pétrea, de unos 2 cm. de diámetro; rara vez exceden de 4 a 5 cm.

En la palpación pueden parecer engañosamente discretos, pero en muchos casos el foco de malignidad está mal definido y ostensiblemente infiltra las estructuras adyacentes, con fijación a la pared torácica. Subyacentemente, hundimiento de la piel y retracción del pezón. Solo en casos raros se ulceran. La masa es muy característica en la superficie de corte. Presenta retracción debajo de la superficie de corte, tiene consistencia cartilaginosa dura y produce rechinar al rasparla. Dentro del foco central hay pequeños focos puntiformes o estrías de tumor necrótico de color blanco gredoso. A veces se advierten prolongaciones largas patentes de tejido fibroso o tumor hacia el estroma fibroadiposo adyacente de la mama, sin límite externo netamente definido ni encapsulación.

Desde el punto de vista histológico, el tumor consiste en células anaplásicas de revestimiento de conductos dispuestas en cordones, nidos celulares macizos, tubos glándulas masas anastomosadas y combinaciones de estos elementos. En algunos casos se advierten componentes netos intracanaliculares.

Las células están diseminadas en un estroma fibroso, que varia en cantidad de un tumor a otro, pero también de una región a otra del mismo tumor. Los detalles citológicos de las células neoplásicas varían desde células pequeñas con núcleos regulares moderadamente hipercromáticos hasta células voluminosas con núcleos voluminosos, irregulares e hipercromáticos. En muchos casos, los núcleos son sorprendentemente uniformes en dimensiones y forma y muestran pocas imágenes mitóticas. En los bordes de la masa tumoral, las células neoplásicas infiltran el estroma y el tejido fibroadiposo, y con frecuencia se advierte fácilmente invasión de los espacios perivasculares al igual que de los vasos sanguíneos y linfáticos.(1)

TRATAMIENTO DEL CANCER

Generalmente se pueden utilizar uno de los siguientes tratamientos o una combinación de ellos. (3) Estos son:

Cirugía

Radioterapia

Quimioterapia

La ablación quirúrgica, es el método que se prefiere para tratar la mayor parte de los tumores primarios circunscritos, puede curar a muchos pacientes con cáncer pero es ineficaz para tumores que dieron metástasis o están diseminados, la radioterapia es una alternativa eficaz a la cirugía en el tratamiento local y regional de algunas neoplasias malignas. Las células malignas en rápida división son especialmente sensibles a radioterapia esta produce sus efectos benéficos por la formación de pares de iones o metabolitos de oxígeno reactivo como súper óxido, peróxido de hidrógeno, o radicales hidroxilo, que tienen la capacidad de reproducir roturas en DNA, si no se reparan, provocan muerte celular.

Los quimioterápicos son eficaces en el cáncer diseminado. En contraste con las células normales, las malignas se continúan multiplicando continuamente. Una célula puede multiplicarse con rapidez y provocar la muerte del huésped, por lo que uno de los objetivos terapéuticos es erradicar la última célula neoplásica. La quimioterapia puede producir remisiones a largo plazo en pacientes con algunos tipos de cáncer.(7)

Los fármacos utilizados en la quimioterapia tienen efectos colaterales bucales que incluyen la mucositis, infección, hemorragia, trastornos neurológicos, xerostomía, manchado pardusco de lengua y dentadura. (Que pueden disminuir con el cepillado de lengua y profilaxis dental), sensación quemante en la mucosa bucal, áreas eritematosas, ulceración local y aumento de la movilidad dental, esta es más notoria al principio del tratamiento y disminuye al continuar con la terapia. También se han observado secuestros óseos que son muy dolorosos. El tratamiento consiste en la extirpación del hueso por medio de una intervención quirúrgica local con traumatismo mínimo. Debe prescribirse un tratamiento a base de antibióticos durante la cicatrización, ya que estos pacientes están más predispuestos a las infecciones. Todo esto produce deficiencias nutricionales.(9)

Las Complicaciones orales de Terapia de Cáncer(8)

La dirección de cáncer se ha incrementado en complejidad. Es común que se utilice cirugía, quimioterapia, y radioterapia en el mismo paciente. Protocolos que emplean quimioterapia o quimioradioterapia dosifican la intensificación del tumor inicial para llegar a los lugares diseminados de cáncer. Las complicaciones orales que resultan de estas terapias pueden influir en el curso y éxito de terapia. La prevención exitosa y tratamiento de las complicaciones orales de terapia de cáncer pueden reducir dolor, sufrimiento, e invalidez y pueden reducir el riesgo de complicaciones que pueden interferir con la terapia de cáncer continuada o pueden producir la muerte.

Hay muchos factores que hacen únicas a las lesiones orales causadas por quimioterapia y radioterapia. Aunque ambas causan lesiones como la mucositis oral, trastorno del gusto, y el trastorno de la glándula salival, hay una diferencia significativa entre ellas dos pertinente a si la toxicidad es transeúnte (p.ej., durante la quimioterapia) o progresivo y permanente (como es el caso de la terapia con radiación). Además, la quimioterapia de cáncer es administrada predominantemente sistémica, que aumenta el riesgo de una complicación oral (p.ej., la infección) y puede llevar a complicaciones sistémicas. En el contraste, se

limitan los efectos de radiación principalmente a los tejidos irradiados.

La quimioterapia

Varios factores afectan la expresión clínica de toxicidad oral de quimioterapia. Los factores más prominentes son los agentes quimioterapéuticos usados. La proporción de la producción alta de tejidos de la mucosa oral eleva el riesgo citotóxico que efectúan los agentes antineoplásicos. El daño directo a la mucosa oral puede acentuarse en varios factores que incluyen (1) trastorno de la glándula salival que compone la barrera que lubrica, y la función antimicrobial de la saliva; (2) trauma/irritation de la mucosa (por ejemplo, de una función oral normal, medicamentos administrados mensualmente); y (3) infección causada por la flora indígena oral (específicamente patógenos oportunistas orales), patógenos adquiridos, y la reactivación de herpes virus latentes que causan complicaciones locales y/o sistémicas en pacientes que están inmunosuprimidos.⁴³ Enfermedad oral y e infecciones dentales preexistente pueden tener un efecto profundo durante el curso de la quimioterapia del cáncer.

Las complicaciones orales de terapia de cáncer pueden ser el resultado directo de los efectos del citotóxico (las toxicidades directas) de las drogas en el tejido oral

(incluso la glándula salival) o de terapia que involucra los tejidos distantes (las toxicidades indirectas). Estas complicaciones orales se listan en el cuadro 48- 1.

LAS TOXICIDADES ORALES DIRECTAS (8)

La mucositis oral. La mucositis oral es la complicación oral más reconocida debido a quimioterapia de cáncer. Aunque muchos factores contribuyen a la expresión clínica de "mucositis," este término se usará para denotar cambios evidentes que se atribuyen al daño general causados clínicamente por la terapia de cáncer a la mucosa. Mientras la toxicidad de la mucosa directa asociada con la quimioterapia es la causa primaria de mucositis, la mucositis vista clínicamente puede ser modificada por factores como trauma físico/químico de la mucosa e irritación, infección, y el trastorno de la glándula salival. La quimioterapia asociada a la toxicidad compromete a la mucosa oral e impide la reparación de la lesión de la mucosa causada por las funciones orales normales. Además puede aumentar el daño de la mucosa debido a la exposición de fluido gástrico agrio. Además, el frotamiento vigoroso y estiramiento de la lengua durante el vomito aumenta el daño de las caras linguales y laterales de los dientes. La falta de renovación de la mucosa reduce la adherencia de microorganismos orales y aumenta el riesgo de penetración de compuestos químicos en el epitelio. Además,

componentes inmunes de la mucosa, incluso los linfocitos t y B, células de Langerhans, y células de la médula, pueden reducirse en número y función como resultado del daño inducido por la droga a estas células y/o mielosupresión.

La mucosa que aparece a lo largo de la cavidad oral tiene una tasa de producción celular diferente que varía de 4 a 5 días para la mucosa bucal y labial no queratinizada y 14 días para tejido ortoqueratinizado del paladar duro. La más rápida proporción de la división celular es el progenitor de las células epiteliales, es muy susceptible al daño de la quimioterapia. Histológicamente, el daño de la mucosa es caracterizada por atrofia mucosa, la células inflamatorias infiltrantes, degradación del colágeno, y edema. 34 Clínicamente, estos cambios son evidentes inicialmente como enrojecimiento de la mucosa. Si aumenta el daño, la ulceración se presenta como lesiones aisladas e incluso progresa a úlcera confluentes. 41. 43 Los cambios iniciales de mucositis oral generalmente se evidencian de 3 a 6 días después de la sesión de quimioterapia. El máximo daño se presenta 7 a 11 días después de la última dosis, y la mucosa tiene un proceso de recuperación durante las próximas 1 a 3 semanas.

Una preocupación mayor para la quimioterapia del paciente inmunosuprimido con mucositis oral severa es que la superficie de la mucosa rota puede servir como un portal de entrada para los agentes infecciosos. La influencia de flora oral normal

indígena en la mucositis oral no se ha delineado claramente, aunque las bacterias (y hongos) se han implicado durante varios años como un factor contribuyente. Mejorando la eficacia de esfuerzos de higiene oral han sido asociados con la reducción de severidad de mucositis, probablemente reduciendo el número de patógenos orales potenciales. Un estudio reciente de higiene oral en pacientes inmunosuprimidos demostró una reducción estadísticamente significativa en la severidad de mucositis, y ninguna evidencia de bacteremia fue vista. Infecciones orales causadas por organismos adquiridos durante la hospitalización así como la reactivación de virus latentes (p.ej., herpes simplex [HSV], citomegalovirus [CMV], y varicela zóster [VZV]) también puede influir en la presentación clínica de mucositis.

Aunque es difícil predecir que si un paciente desarrollará mucositis en base a que se administrarán las drogas, varias drogas tienen una propensión superior clara para dañar la mucosa oral. Estos incluyen metotrexato, doxorubicina, fluorouracil, y aldesleukin (vea cuadro 40-1). Una vez un paciente ha experimentado mucositis con un régimen de quimioterapia particular, es probable que la mucositis ocurra con el uso subsecuente de terapia del mismo régimen.

CUADRO 48 1

Las complicaciones orales de quimioterapia de cáncer

Las toxicidades directas

Mucositis oral

Trastorno de la glándula Salival

Neurotoxicidad

Perdida del gusto

hipersensibilidad dentinal

Trastorno Temporomandibular

Crecimiento Dental y esquelético y anomalías de desarrollo (en pacientes pediátricos)

Las toxicidades indirectas

Mielosupresión

Neutropenia

Inmunosupresión

Anemia

Trombocitopenia

Infección

Viral (herpes el virus simplex, otros)

Micótica (Cándida, Aspergillus, otros)

Bacteriana

mucositis gastrointestinal

Nausea y vómito

Manejo de mucositis oral:

Los síntomas iniciales son la irritación apacible o quemadura. Cuando la mucosa se atrofia y progresa el daño, las quejas de dolor oral crecen requieren a menudo el uso de medicamentos opioides en dosis elevada. El manejo de las secuelas de mucositis oral se enfoca en el alivio de síntomas y efectos para reducir la influencia de factores secundarios en la mucositis.

Los protocolos para manejar la mucositis tópicamente deben dirigirse con eficacia, la aceptación del paciente, y dosificación apropiada. Una "guía" se sigue típicamente, con la progresión de un nivel al próximo como sigue:

1. Enjuague suaves (por ejemplo, agua salada y/o solución de bicarbonato de sodio).
2. Agentes que cubren la mucosa (por ejemplo, soluciones antiácidas, solución de Kaolin).
3. Los agentes lubricantes solubles en agua, incluyendo la saliva artificial para, la xerostomía.
4. Los anestésicos tópicos (por ejemplo, lidocaina viscosa, benzocaine sprays/las geles, el diclonine enjuague, soluciones de difenidramina).
5. Agentes para cubrir las lesiones ulcerativas localizadas (por ejemplo, hydroxypropil celulosa).

La solución salina fisiológica puede prepararse agregando aproximadamente tres cuartos de una cucharilla de cloruro de sodio a 1 cuarto de galón de agua. Puede mantenerse a temperatura ambiental o puede refrigerarse dependiendo de lo que sea cómodo para el paciente. El paciente puede entonces enjuagarse, puede sostener, y puede escupir un total de 8 a 12 onzas tan a menudo como pueda. El bicarbonato de sodio (1 a 2 cuartos de cucharadita) pueda agregarse.

Además de proporcionar un aliviado enjuague, las soluciones salinas pueden estimular el flujo salival y así pueden proporcionar una mejor sensación de humedad oral.

La aplicación local de agentes anestésicos tópicos se prefiere sobre la administración oral extendida por varias razones. Con la anestesia generalizada de la mucosa oral, se aumenta el riesgo de trauma de la mucosa accidentalmente. Cuando la mucositis se extiende, pueden usarse aplicaciones generalizadas de anestesia tópicas para reducir el dolor. El enjuague generalizado con los anestésicos también lleva el riesgo de reducir o eliminar potencialmente el reflejo de aspiración que puede producir la pulmonía. La absorción sistémica o tragar los anestésicos de la mucosa ulcerada pueden producir la toxicidad sistémica. Una guía común para mucositis oral es usar una combinación de soluciones que incluye a varios agentes diferentes: los anestésicos tópicos, agentes protectores de mucosa, drogas micóticas, e incluso los esteroides. Sin embargo, cuando se utilizan éstos enjuagues hay varias consideraciones:

1. ¿Todo el requisito de los agentes es? Por ejemplo, los micóticos tópicos no son eficaces para la profilaxis. ¿Se requiere de un protector de membrana tópico, o a un anestésico tópico simple le bastará?

2. Todos los agentes son bien tolerados? El enjuague de Difenidramina contiene alcohol, colorante, y agentes saborizantes los cuales pueden irritar la mucosa dañada. Difenidramina fórmula para inyección intravenosa puede sustituirse para proporcionar la anestesia tópica sin los otros agentes irritantes en el enjuague.
3. ¿Las medicaciones se han compuesto en las proporciones correctas, y el paciente está usando un volumen adecuado por dosis?
- 4.Cuál es la proporción beneficio/costo del enjuague, y en la farmacia cual es valor de un enjuague compuesto, la efectividad significativamente mejorada, la conveniencia, etc., ¿comparado con un agente simple?

Cuando estrategias de dolor tópicos son inadecuadas para controlar el dolor, deben darse analgésicos sistémicos. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) afectan la adherencia plaquetaria y se contraindica cuando hay daño de la mucosa gástrica, sobre todo si hay trombocitopenia. Los opioides normalmente son las drogas de opción. La combinación de catéteres venosos computarizados crónico impulsan la administración de las drogas para proporcionar al paciente/controlado analgesia (PCA) ha aumentado la habilidad de controlar el dolor de la mucositis severa significativamente mientras baja la dosis y los efectos laterales de analgésicos opioides. Inclusive después de medicaciones sistémicas de dolor, es

importante animar al paciente a continuar tanto como sea posible el cuidado oral rutinario.

Las tendencias futuras en el manejo de la mucositis oral. Los esfuerzos por identificar agentes o técnicas capaces de reducir o eliminar la mucositis oral continúan. Benzidamina,¹⁸ el β -caroteno³⁷ y las prostaglandinas E1, y E2 ^{36,45}, se han informado que reduce la incidencia en quimioterapia y/o radiación de mucositis oral. Se necesita más investigación para determinar la efectividad de estas drogas. En contraste con los informes más tempranos, varios estudios recientes han sugerido que el sulfato en solución oral no es eficaz previniendo o tratando la mucositis oral en los pacientes de cáncer (vea debajo) .³⁵ Varias terapias y agentes que pueden tener el potencial para reducir o mejoran la mucosa dañada, sanandola está actualmente bajo estudio. ⁷

Ellos incluyen energía láser baja helio-neón, factor de crecimiento epidérmico. ⁵⁴ transformando el factor de crecimiento β -3.55 α -interferón keratinocito factor de crecimiento, misoprostol, y proteínas antimicrobiales como defensas.

El trastorno de la glándula salival:

La saliva juega un papel importante manteniendo salud oral y homeostasis. Aunque se han documentado bien los efectos de radiación ionizante en el tejido de

la glándula salival, los efectos correspondientes de quimioterapia de cáncer no están documentados. Resultados globales son incoherentes, en los ensayos muestran que los efectos de quimioterapia variaron en la proporción de flujo salival. No se ha informado de ninguna investigación histopatológica de glándulas salivales mayores, pero un estudio después de la muerte le ha mostrado la administración de varios agentes quimioterapéuticos al partidario de daño de glándula salival menor, con los cambios evidentes durante las primeras 3 semanas después de la administración de quimioterapia y la sanación gradual con reciduos mínimo o ninguna secuela de semanas a meses después de la cesación de terapia. Las observaciones clínicas apoyan la disputa que las alteraciones en la función salival asociadas con la quimioterapia de cáncer son irreversibles, diferente a aquellos vistos en la exposición de la glándula salival seguido a la terapia de la radiación.

Es importante determinar si los pacientes están recibiendo otras drogas que pueden alterar la función salival (por ejemplo, anticolinérgicos o antidepresivos tricíclicos). La sequedad oral también puede ser empeorada por respiración bucal o la administración de oxígeno.

Los esfuerzos por manejar el trastorno de la glándula salival pueden tener un efecto beneficioso en la calidad de vida para los pacientes de cáncer y pueden mejorar la

salud oral. El enjuague oral frecuente con la solución fisiológica puede ayudar a cuidar la mucosa aparece superficies húmedas, claras, y estimula la función de la glándula salival por periodos cortos de tiempo. Las salivas artificiales pueden proporcionar el alivio sintomático temporal. Otras estrategias para estimular las glándulas salivales incluyen el uso de "simulación del sabor con azúcar artificial o los dulces y regímenes que usan drogas colinérgicas. Se han informado bethanechol y pilocarpina que directamente estimulan las glándulas salivales pueden ser útiles para el tratamiento de xerostomía. Aumentando la frecuencia de comidas húmedas (por ejemplo, gelatinas de sabores) e incrementando el uso de salsas y aderezos que puedan amenizar la comida. Deben cuidarse los labios secos o resquebrajados lubricando con agentes como cremas a base de lanolina y agentes hidratantes no perfumadas.

Neurotoxicidad:

La neurotoxicidad directa de la quimioterapia de cáncer ha sido nombrado con la vincristina de alcaloides de vinca y vinblastina. Severo, estados profundos, la vibración o punzadas mandibular o maxilar pueden imitar la patología dental (p. e., el dolor de muelas). Neurotoxicidad generalmente es considerada una complicación limitada para estas drogas, y así el diagnóstico puntual es importante.

El examen dental/periodontal apropiado (incluso vitalidad dental como requisito) debe realizarse para descartar la patología dental. Los analgésico opioides pueden ser útiles controlando el dolor. En la mayoría de los casos, este tipo de neurotoxicidad es pasajera y disminuye poco después de reducción de la dosis o cesación de quimioterapia.

De vez en cuando, la hipersensibilidad del diente, sobre todo a los estímulos termales, se informa por los pacientes en la quimioterapia siguiente. Los síntomas normalmente se resuelven espontáneamente dentro de unos meses de interrupción de quimioterapia. El cepillado con pasta dentífrica con fluoruros y/o desensibilizantes pueden reducir los síntomas.

El trastorno del sabor es un problema neuro-sensorial que puede asociarse con la quimioterapia de cáncer. El receptor del sabor es, un derivado del neuroepitelio con una proporción de producción de aproximadamente 10 días. Las células generalmente pueden regenerarse si el daño no es irreversible.⁵⁷ Además, el daño del receptor de las células olfativas debe ser considerado cuando un paciente se queja de disfunción del sabor. 2

Los pacientes receptores de quimioterapia de cáncer sentirán un mal sabor que es el resultado de la difusión de droga en la cavidad oral o" los fenómenos del sabor

venosos de vez en cuando.

Trastornos de la Articulación Temporomandibular:

Pueden presentarse como dolor facial, dolor de cabeza, trastorno temporomandibular, y ocasionalmente dolor de oído o dolor de la garganta. En la mayoría de los casos, se notan en los pacientes rechinadores o bruxistas como resultado de la tensión, trastorno del sueño, o del sistema nervioso central ocasionalmente (CNS) la toxicidad de ciertas medicaciones. El uso a corto plazo de relajantes musculares o ansiolíticos - reduciendo a agentes más la terapia física (las aplicaciones húmedas de calor, masaje, y el estiramiento suave) se resolverá a menudo estos problemas. El guarda oclusal para ser usado mientras duerme puede indicarse para los pacientes con tendencias de rechinamiento/bruxistas más persistentes.

Las alteraciones en el crecimiento dental y desarrollo del esqueleto:

Como el número de sobrevivientes a largo plazo de cáncer infantil ha aumentado, el riesgo a dañar el desarrollo de estructuras dentales y esqueléticas se ha incrementado aparentemente.^{8,9} Quimioterapia relacionada al daño de los dientes en vías de desarrollo incluye la dentina y/o esmalte hipoplásicos, enanismo

radicular y/o raíces cónicas, taurodontismo, microdoncia, formación de esmalte incompleta.⁹ Erupción dental, y cambios en el crecimiento y desarrollo del hueso alveolar, mandibular, y maxilar pueden tener implicaciones ortodónticas y cosméticas. La suma de radiación a los protocolos del tratamiento (por ejemplo, radiación craneal por leucemia o cuando hay trasplante de células de la médula espinal) incrementos significativos en el riesgo de daño en el desarrollo dental.

LAS TOXICIDADES ORALES INDIRECTAS (8)

Aunque las toxicidades orales directas generalmente son las complicaciones orales más visibles de quimioterapia de cáncer, las toxicidades orales indirectas pueden ser potencialmente más preocupantes. Las toxicidades indirectas más importantes son infecciones que son el resultado de la mielosupresión y de inmunosupresión asociadas con el daño de células medulares y los elementos celulares del sistema inmunológico. Infecciones dentales y orales preexistentes dentales pueden extenderse, en la cavidad oral y sirve como portal de entrada para los organismos en los tejidos más profundos y la circulación sistémica. Otras toxicidades indirectas que pueden afectar la cavidad oral son trombocitopenia, anemia, y la toxicidad gastrointestinal (la náusea, vómito, y alteración en la

absorción de nutrientes).

Infecciones de la mucosa oral:

El riesgo de infección aumenta de acuerdo con el grado y duración de inmunosupresión. Cuando la inmunosupresión empeora, las señales clásicas y síntomas de infección (la rojez, hinchazón, el dolor, etc.) puede disminuirse, mientras se altera la apariencia clínica de infecciones orales. Es importante recordar que pacientes que reciben a menudo la terapia de cáncer presentan infecciones orales crónicas (la enfermedad periodontal e infecciones endodónticas) puede volverse infecciones serias cuando los pacientes están inmunocomprometidos. Se dicen impropriamente a muchos pacientes de cáncer que dejen de cepillarse los dientes, y de usar hilo dental durante la terapia de cáncer o específicamente cuando no hay sangrado, y esto aumenta el riesgo de infección y sangrando. 3

Infecciones micóticas:

La colonización superficial de las especies de *Cándida*, sobre todo *Cándida albicans*, es la infección oral frecuentemente documentada en los pacientes de quimioterapia de cáncer. Cambios en los factores locales o sistémicos que

normalmente suprimen el crecimiento de la *Candida* pueden promover el crecimiento excesivo. Los factores que afectan la colonización y tasas de progresión que compiten con la flora bacteriana oral, la xerostomia e inmunosupresión, involucrando sobre todo la neutropenia. La introducción de antibióticos modernos, alteran la organización de la flora en pacientes mielosuprimidos, microflora oral de pacientes con cáncer ha apoyado el aumento de la colonización de *Candida*. 41,47. Sin embargo, como se desarrollan nuevas estrategias para prevenir y/o tratar las infecciones provocadas por hongos, los tipos de *Candida* u otros organismos micóticos que colonizan la boca están cambiando. Por ejemplo, números crecientes de *Candida* el *torulopsis* (también llamado el *glabrata* de *Torulopsis*) se recupera de los sitios intraorales cuando el ketoconazol se usa como terapia profiláctica o, debido a la sensibilidad reducida de este organismo micótica a esa droga.

Las infecciones de *Candida* oral pueden tener una variedad de presentaciones:

Pseudomembranosa, eritematosa, hiperplásica, e invasiva. La forma más común es candidiasis pseudomembranosa, donde hay colonización de organismos, superficie dura que presenta elevación, de color blanca, como requesón. Con la invasión de las capas celulares superiores del epitelio de la mucosa, la superficie de

la mucosa puede volverse atrófica, a menudo con poca o ninguna evidencia de pseudomembranas. Cándida Atrófica (eritematosa) es particularmente común en dorso de lengua dónde la única evidencia clínica de infección puede ser una pérdida de papilas filiformes. Con la invasión de la mucosa más profunda, puede notarse una hiperplasia y/o lesión ulcerativa. La candidiasis Invasiva normalmente se caracteriza por ser discreta, firme, las lesiones blanco-amarillentas, parecidas al cuero, con eritema marginal. Estas lesiones son principalmente nombradas en pacientes que están significativamente inmunocomprometidos y están en riesgo alto de diseminación sistémico. Las infecciones de Cándida de las comisuras del labio normalmente presentan con crujiir, dolor, y grados variantes de eritema. Los síntomas asociados con candidiasis en la cavidad oral son variables y a menudo ocurren sin las señales abiertas. Aunque clásicamente asociado con los síntomas de "sabor" metálico y "de sensibilidad aumentada a especias," esto frecuentemente no es, nombrado en infecciones asociadas con la quimioterapia de cáncer.

El diagnóstico de la infección de Cándida requiere a la correlación de la presentación clínica de lesiones con los ensayos de laboratorio. Las lesiones clínicas son a menudo no específicas, porque la Cándida puede ser un habitante normal, las especies micóticas pueden llevar resultados falsos positivos. El examen microscópico directo (con tinciones Gram o de hidróxido de potasio identifican el

la mucosa puede volverse atrófica, a menudo con poca o ninguna evidencia de pseudomembranas. Cándida Atrófica (eritematosa) es particularmente común en dorso de lengua dónde la única evidencia clínica de infección puede ser una pérdida de papilas filiformes. Con la invasión de la mucosa más profunda, puede notarse una hiperplasia y/o lesión ulcerativa. La candidiasis Invasiva normalmente se caracteriza por ser discreta, firme, las lesiones blanco-amarillentas, parecidas al cuero, con eritema marginal. Estas lesiones son principalmente nombradas en pacientes que están significativamente inmunocomprometidos y están en riesgo alto de diseminación sistémico. Las infecciones de Cándida de las comisuras del labio normalmente presentan con crujió, dolor, y grados variantes de eritema. Los síntomas asociados con candidiasis en la cavidad oral son variables y a menudo ocurren sin las señales abiertas. Aunque clásicamente asociado con los síntomas de "sabor" metálico y "de sensibilidad aumentada a especias," esto frecuentemente no es, nombrado en infecciones asociadas con la quimioterapia de cáncer.

El diagnóstico de la infección de Cándida requiere a la correlación de la presentación clínica de lesiones con los ensayos de laboratorio. Las lesiones clínicas son a menudo no específicas, porque la Cándida puede ser un habitante normal, las especies micóticas pueden llevar resultados falsos positivos. El examen microscópico directo (con tinciones Gram o de hidróxido de potasio identifican el

apropiados. Se han informado que el Fluconazol e itraconazol producen buenas respuestas en pacientes con trasplante de la médula del hueso. El tratamiento del resto de infecciones de *Candida* diseminados es difícil, sin embargo, y esto crece conforme los organismos se vuelven resistentes al azole. Anfotericina B sigue siendo el antimicótico sistémico de opción para las micosis profundas severas, sobre todo en los pacientes inmunocomprometidos. La frecuencia y rango de organismos micóticos que causan la infección oral seria en los pacientes de cáncer inmunocomprometidos han aumentado significativamente e incluye la infección por *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, y varios otros. Estas infecciones tienen a menudo una apariencia no específica que puede confundirse con otras toxicidades orales. El diagnóstico depende en los ensayos de laboratorio, y la terapia sistémica debe instituirse inmediatamente porque estas infecciones pueden extenderse sistémicamente y puede ser frecuentemente fatal.

Infecciones virales:

El grupo de los virus herpéticos causan enfermedades orales significativas, en pacientes que reciben quimioterapia por cáncer.^{4,33,48,52} HSV, VZV, CMV, y el virus Epstein-Barr (EBV) son causas reconocidas de lesiones orales en los pacientes de cáncer. La mayoría de las infecciones con HSV, VZV; y EBV

representan reactivación de virus latente, considerando que las infecciones de CMV pueden ser el resultado de la reactivación de virus latente o virus recientemente adquirido. Otros virus que causan lesiones orales en la quimioterapia de cáncer y pacientes de BMT son adenovirus, coxsackievirus, y los herpes virus humano. 6

El diagnóstico de lesiones orales de virus depende del examen de inmunofluorescencia directa del material de la lesión, métodos de cultivo, y a veces, examen de material de la biopsia con tinciones inmunohistológicas.

Herpes virus simple:

La presentación clínica de orofaringe que las infecciones de HSV pueden variar de herpes labial localizado a las ulceraciones orofaríngeas extendidas. Si la quimioterapia indujo la mucositis, clínicamente reconocer las lesiones de HSV pueden ser difíciles.

La profiláctica de Aciclovir para HSV es claramente eficaz, sobre todo para HSV-seropositivos destinatarios de BMT(trasplante de médula). Pueden cambiarse la ruta de administración oral dosificándola a ruta parenteral si el paciente es incapaz de tolerar la administración oral debido a la náusea o, mucositis ulcerativa

oral/esofageal o si la absorción gastrointestinal no es adecuada. Muchos casos de resistencia del aciclovir sospechosa son debidos a dosificación inadecuada o absorción de aciclovir oral. La resistencia de Aciclovir por HSV, sin embargo, es una preocupación creciente. El diagnóstico temprano de infección de HSV es importante, ya que la infección se maneja con aciclovir exitosamente de una forma sistémica.⁴ La terapia Tópica tiene poca eficacia en este caso.

El virus de la Varicella-zóster:

La presentación más frecuente de infección de VZV es lesiones de herpes zóster caracterizadas por, erupción vesicular que sigue las distribuciones dermatológicas. En los casos severos, VZV puede involucrar dermatomas múltiples, y puede diseminarse y producir una enfermedad seria que peligre la vida.⁴⁸ En los pacientes susceptibles, la infección de VZV primaria puede ocurrir con las lesiones superficiales típicas de varicela, y en los pacientes inmunosuprimidos presentan una infección potencialmente fatal. El examen de inmunofluorescencia directa de material de la muestra y las especies virales se usan para diagnosticar las infecciones de VZV. Acyclovir y famciclovir son actualmente las drogas de selección para tratar estas infecciones.

El citomegalovirus(CMV):

Causa las lesiones orales en pacientes inmunosuprimidos Las lesiones de CMV tienen una apariencia no-específica con una tendencia a ulceraciones irregular con pseudomembrana poca profundo o profundidad moderada y exudado de fibrina. La cubierta de la superficie no es fiable al examen directo, posiblemente porque el virus que infecta células endoteliales y producen fibroblastos disminuye el número de virus. 52 Las culturas pueden mejorar la detección de CMV, pero la técnica más fiable de diagnosticar esta enfermedad es la biopsia con tinción inmunohistoquímica específica para CMV.33 Ganciclovir es la droga de opción para el tratamiento.

El virus Epstein-Barr (EBV):

Relaciona las lesiones de leucoplasia vellosas están descritas en pacientes VIH negativos inmunosuprimidos, incluso los pacientes de BMT. Estas lesiones no tienen la importancia clínica significativa. Sin embargo, EBV relacionado a linfomas y sarcomas inmunoblasticos pueden presentar lesiones orales, linfadenopatía de cabeza y cuello, y estas enfermedades pueden ser fatales.

Las infecciones Bacteriales:

Los diferentes nichos medioambientales de la superficie mucosa de la cavidad oral, tejido periodontal, y superficies dentales abrigan una serie extensa de organismos, y en el paciente inmunosuprimido el potencial para adquirir bacterias no orales también debe ser considerado. Como los protocolos de la enfermedad infecciosa y antibióticos han evolucionado, las presiones en la microflora oral han sido constantemente alteradas. A través de los años la flora oral en los pacientes de cáncer ha demostrado un cambio principalmente de bacilos entéricos gram-negativo, (por ejemplo, *Pseudomonas*, *E. coli*, *Serratia*, y *Kleibisella*) recientemente han resurgido organismos gram-positive, especialmente streptococos y estafilococos. Como ha sido nombrado con las infecciones micóticas y virales, el riesgo para la infección bacteriana aumenta conforme aumenta la severidad y duración de la inmunosupresión. La neutropenia es el factor de riesgo primario que predispone a la infección bacteriana, el riesgo que aumenta significativamente cuando los neutrófilos están por debajo de 1000/MM³.

La mucositis y la ruptura mecánica de la mucosa oral pueden crear un portal de entrada para las bacterias orales en el cuerpo; recíprocamente, la colonización bacteriana oral e infección secundaria de los tejidos orales aumenta la severidad y curso de mucositis oral y susceptibilidad al trauma. Los pacientes de Cáncer

manifiestan una gama amplia de enfermedades dentales crónicas que pueden afectar el curso de tratamiento, debe realizarse pre-tratamiento oral, evaluaciones dentales, y la estabilización de enfermedad es sumamente importante.

La placa dental, caries dentales, e infecciones de la pulpa.

La placa dental puede aumentar el riesgo de infección local y sistémica, y los esfuerzos deben ser dirigidos para mantener la acumulación de la placa tan bajo como sea posible. 3 Hay un grupo creciente de investigadores que sugiere que " las bacterias orales poco virulentas" pueden exacerbar la mucositis oral. Se necesita mantener los protocolos de higiene oral claramente comprendidos para eliminar mecánicamente la placa, (cepillado, uso de hilo dental, etc.), ayudados con un régimen de antimicrobiales tópicos (por ejemplo, clorexidina) es necesario.

La afección dental moderada-severa debe estabilizarse antes de la terapia, para prevenir el riesgo de infección pulpar y dolor durante la terapia. Pueden utilizarse eficazmente materiales temporales hasta que el paciente se haya recuperado de la terapia de cáncer. Afecciones incipientes o mínimas puede tratarse con fluoruros y sellantes hasta que el tratamiento definitivo pueda completarse.

Las infecciones Pulpaes/periapicales pueden tener un impacto significativo en la quimioterapia de cáncer, sobre todo si ellos ocurren durante un período de

inmunosupresión. Es técnica y prácticamente difícil de manejar estas infecciones en pacientes que reciben quimioterapia de cáncer, y debe prestarse atención considerable a la estabilización antes de la dirección médica. Las pruebas de diagnóstico cuidadosas y completas deben hacerse para determinar la vitalidad pulpar y estado endodóntico.⁴² Esto es importante para distinguir entre las infecciones periapicales osteolíticas y fracasos endodónticos contra condiciones periapicales no infecciosas, como las cicatrices del ápice, lesiones metastásicas de cáncer, o infiltración de leucemia que de la apariencia de infección periapical. Si es necesario un procedimiento endodóntico, es bastante crítico predecir el tiempo que tendrá éxito el tratamiento antes de empezar la quimioterapia de cáncer. Pueden indicarse antibioterapia profiláctica si se considera que el riesgo para la infección subsecuente es clínicamente significativo. Si la enfermedad endodóntica es asociada con los dientes no restaurables, debe hacerse un esfuerzo para extraer estos dientes 10 a 14 días antes de empezar el tratamiento de cáncer.

Procedimientos dentales invasivos y quirúrgicos sólo deben emprenderse con una comprensión clara del estado inmune y de coagulación del paciente. La tabla 48-2 presenta las pautas para antibiótico y apoyo plaquetario. Sin embargo, es sumamente importante que cada caso se analice individualmente, el médico del paciente y otros especialistas apropiados se consulten antes de dar los cuidados.

Las extracciones necesitan ser atraumáticas, y deben instituirse esfuerzos para promover la estabilización y sanado rápido. Deben desbridarse los alveolos y copiosamente deben irrigarse. Algunos centros recomiendan el uso de agentes hemostáticos porque ellos pueden promover la curación al sitio de la extracción y retrasar la infección. Deben hacerse esfuerzos para obtener cicatrización por primera intención con alveolectomia conservadora. Si se presenta infección asociada con el diente, los antibióticos, idealmente escogidos con la ayuda de la prueba de sensibilidad, debe administrarse durante 7 a 10 días.

Si la extracción no es posible por razones médicas, debe considerarse amputar la corona sobre la encía, mientras se instituye la terapia inicial endodóntica (realice el acceso e inicie el limado cuidadosamente), y selle los canales radiculares con medicamentos antimicrobiales. Después deben administrarse los antibióticos durante 7 a 10 días. La extracción del diente puede realizarse una vez el estado hematológico del paciente ha vuelto a lo normal. El tratamiento apropiado para eliminar el riesgo de infección es importante, ya que los patógenos pueden diseminarse pronto directamente de la pulpa dental y tejidos periapicales en la circulación sistémica.

Se ha considerado que el uso de múltiples medicamentos tópicos y sistémicos previenen la infección del mucosa en el paciente agranulocitopenico. La mayoría

de las infecciones bacterianas en el huésped comprometido son causadas por organismos que colonizan en o cerca del sitio de infección. Los adelantos sustanciales en la investigación de citocinas, incluso el descubrimiento y síntesis de colonias del factor estimulante granulocítico (G-CSF) y colonias de granulocitos/ colonias de macrófagos estimulan el factor (GM-CSF), ha llevado al uso de tales agentes para rejuvenecer a las defensas del organizador contra estos organismos.

Los resultados de multiples estudios de clorexidina tópica (0.12% a 0.2%) han mostrado reducción de la colonización bacteriana e infección. La droga ha reportado disminución en la severidad y/o duración de mucositis en los pacientes de cáncer en algunos estudios, pero no ha mostrado el beneficio en otros.

Pobrementemente el montaje de prótesis removibles pueden desgastar la mucosa oral y pueden aumentar el riesgo de invasión microbiana en los tejidos más profundos.⁴¹

Dentadura postiza total puede colonizarse prontamente con una variedad de patógenos, incluso *Pseudomonas aerobicas*, *E. coli*, especies *Emerobacter*, *Stafilococcus aureus*, especies de *Klebsiella*, *T. glabrata*, y *C. albicans*. Es importante ajustar las dentaduras antes de iniciada la quimioterapia y dar instrucciones al paciente para cambiar soluciones diariamente. También es

razonable restringir el uso de la dentadura postiza durante la quimioterapia.

Las infecciones periodontales:

La infección periodontal es una preocupación grande en los pacientes de quimioterapia de cáncer. Un estudio en 1982 informó que aproximadamente 25% de todas las infecciones agudas experimentados por pacientes de leucemia aguda no linfocítica que sufren la terapia de la inducción se levantan en un sitio de enfermedad periodontal preexistente. Los protocolos mejorados para el manejo de los pacientes inmunosuprimidos han reducido esta proporción, y fulgores de periodontitis aguda frecuentemente se ve menos en los pacientes mielosuprimidos de cáncer. Es importante ser consciente que pueden disminuirse los signos y síntomas de enfermedad periodontal en los pacientes inmunosuprimidos o aquellos con malignidades hematológicas. Además, la ulceración extensa del epitelio, que puede estar presente con la enfermedad periodontal, que todavía no es directamente notable puede representar una fuente para la infección diseminada por una variedad extensa de organismos. Bacteremias debido a colonias de organismos se ha notado que desarrollan en estos pacientes. En los pacientes con infiltrados gingivales de leucemia, los cuidados aumentan con quimioterapia, debe vigilarse el cuidado de la higiene. La enfermedad periodontal crónica puede

desarrollar infecciones periodontales agudas asociado con secuelas sistémicas durante la granulocitopenia. Se han mostrado programas de prevención de enfermedad oral para reducir el riesgo de secuelas orales potenciales asociadas con la terapia de cáncer, con complicaciones que se previenen, reduciendo la severidad, o alivió. Cuando la infección se diagnostica, antibioterapia de gran espectro debe ser considerada mientras los resultados de la especie están pendientes. La terapia local puede incluir enjuagues con clorexidina, irrigación con agentes efervescentes (e.g, agua oxigenada) eso puede afectar bacterias anaeróbicas que colonizan la bolsa periodontal, y agentes mecánicos para remover placa dental (el cepillado dental y uso de hilo dental). Generalmente la llave para reducir el riesgo significativo de infecciones gingivales (y sangrando) es realizar profilaxis dental antes de mielosupresión y mantener la higiene oral excelente a lo largo del tratamiento.

La hemorragia oral:

La hemorragia de los tejidos orales en los pacientes receptores de terapia de cáncer puede ser el resultado de trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, enfermedad hepática, gingivitis y periodontitis. Petequias mucosas espontáneas y sangrado gingival se observa cuando la cuenta plaquetaria esta

debajo de 20,000 a 30,000mm³. El daño a los tejidos mucosos, como es el resultado de las infecciones de HSV orales, aumenta el riesgo de sangrado. El trauma asociado con la función oral también puede inducir la hemorragia menor.

La hemorragia oral en los pacientes de cáncer con trombocitopenia raramente es una complicación debilitante, no obstante esto ocurra puede alarmar a los pacientes, cuidadores, y familia. Las medidas locales deben centrarse alrededor de formar un coágulo adecuado y protegerlo hasta que haya sanado. Presión directa aplicada por una gasa empapada en trombina tópica puede usarse. Un vasoconstrictor como cocaína o epinefrina puede ayudar con el control inicial, pero los vasodilatadores pueden provocar un rebote al terminar la acción de la droga. Agentes formadores de coágulo, como aquellos hechos de colágeno microfibrilar, también puede usarse para organizar y estabilizar los coagulos. Normalmente no se requieren las transfusiones de plaqueta salvo pacientes cuyas cuentas plaquetarias son profundamente suprimidas, dando como resultado formación del coágulo insuficiente y repetidos episodios sangrantes significativos.

TAXOL®

El Taxol® se fabrica de la corteza del raro árbol del tejo del Pacífico, se necesita una gran cantidad de corteza de Tejo para producir una proporción suficiente de esta droga para el tratamiento de una sola persona. En este momento la droga del Taxol® puede sintetizarse en el laboratorio con lo que no se pone en peligro a este árbol. (3)

Concentrado diluido en infusión a 6mg/ml.

Composición 1ml contiene Paclitacel 6mg aceite de recino etanol.

Indicaciones: Carcinoma de ovario : para terapia de primera línea en pacientes con cáncer ovárico avanzado o restos de tumor post paratoma, en combinación con cisplatino. Para terapia de segunda línea después de fracaso de terapia estándar de antraciclina o para pacientes de terapia de teraciclina contraindicada.

Para carcinoma bronquial avanzado no de células pequeñas, en combinación con cisplatino en pacientes con cirugía potencialmente curativa y contraindicación de radioterapia.

Contraindicaciones:

Pacientes con recuento de neutrófilos menor de 1500 células/mm³

Limitación: insuficiencia hepática, reacción tisular en aplicaciones intrarteriales.

Embarazo: contraindicación grado 5.

Efectos secundarios:

Supresión de médula ósea (severa neutropenia , trombocitopenia, anemia) Mielo supresión, infecciones, raros casos de leucemia mieloide o síndrome de mielo displasia Frecuentes reacciones leves de hipersensibilidad (enrojecimiento erupción).

Raras hipotonías, bradicardia, cambios electrocardiográficos, muy raros problemas trombóticos alteraciones del ritmo cardiaco, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca cuando se ha recibido tratamiento de antraciclina.

Gastrointestinales:

Nausea, vómitos, diarrea, gastritis, obstrucción en intestino grueso, trombosis mesentérica, colitis isquémica. Rara vez colitis pseudomembranosa.

Elevación severa de la fosfatasa alcalina, bilirrubinas; necrosis hepática, encefalopatía amoníaca.

Reacciones al sitio de inyección:

Celulitis por extravasación, depigmentación de la piel, endurecimiento y descamación de la piel.

Rara vez síndrome de Stevens-Johnson necrólisis epidérmica y eritema multiforme. Dermatitis exfoliativa.

Dosis:

Dependiendo de la duración de la infusión ya sea taxol 175mg/m² KOF I.V. en 3 horas en intervalos de 3 semanas.

Taxol 135 mg/m² KOF en 24 horas con descanso de tres semanas entre las aplicaciones

OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto del tratamiento de quimioterapia con Taxol® en el periodonto, en pacientes con cáncer de mama total infiltrante, luego de haberles realizado mastectomía radical o cuadrantectomía, en un consultorio privado de la Ciudad de Guatemala.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

En pacientes con tratamiento de quimioterapia con Taxol® por cáncer de mama total infiltrante se determinará el/la:

1. necesidad de tratamiento periodontal
2. severidad de Enfermedad Periodontal
3. extensión de la Enfermedad Periodontal
4. prevalencia de Enfermedad Periodontal

HIPÓTESIS

La quimioterapia con Taxol ®, provoca aumento en la severidad, prevalencia y extensión de Enfermedad periodontal en pacientes con cáncer de mama total infiltrante, luego de haberles realizado mastectomía radical o cuantrectomía.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE:

El quimioterapéutico citotóxico Taxol ®.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Severidad de la enfermedad periodontal.

Extensión de la enfermedad periodontal.

Diagnóstico de la enfermedad periodontal

INDICADORES DE VARIABLES

INDICADOR DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

El uso del medicamento Taxol®.

INDICADOR DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Severidad de la enfermedad periodontal:

La profundidad del surco y el sangrado gingival fueron los indicadores clínicos a usados. (6)

Profundidad del surco	Sangrado al sondeo	Clasificación
<_ 3	negativo	normal
<_ 3	positivo	leve
4-6	positivo	moderado
>_ 7	positivo	severo

Extensión de Enfermedad Periodontal:

Se determinó estableciendo el número de dientes afectados por pacientes y se expresaron en porcentaje.

Extensión de Enfermedad Periodontal (6)

No. Dientes	Clasificación
0	Normal
1 a 5	localizada
6 a 10	levemente generalizada
11 a 15	moderamente generalizada
16 o más	generalizada

Prevalencia de la Enfermedad periodontal

Se determinó después de evaluar a todas las pacientes para concluir cuantas de ellas presentaron en ese momento enfermedad periodontal. Cuantas presentaron gingivitis y cuantas periodontitis

Diagnóstico de la Enfermedad periodontal

Criterios de diagnóstico:

Periodonto sano:

- e. ausencia de sangrado al sondeo (ISS =0%);
- f. 100% de los valores de profundidad de surco gingival < 3 ;
- g. todos los valores del índice comunitario de necesidad de tratamiento periodontal ICNTP = 0, y
- h. ausencia de lesiones de furcas, ausencia de cálculos dentales.

Gingivitis:

- e. presencia de sangrado al sondeo (ISS $>0\%$);
- f. presencia de valores de PSG de
- g. valores del ICNTP >0 , y
- h. ausencia de lesiones de furcas, ausencia de cálculos dentales.

Periodontitis:

- e. presencia de sangrado al sondeo (ISS $>0\%$);
- f. presencia de valores de PSG de 4-6mm y/o >7 mm;
- g. valores del INCTP >0 , y
- h. presencia de lesiones de furcas, presencia de cálculos dentales y presencia de movilidad dental.

MATERIALES Y METODOS DE LA INVESTIGACIÓN

1. Población y muestra:

La población se conformó por las pacientes que asistieron a la clínica del Dr. Luis Zetina Toache para su tratamiento de quimioterapia luego de realizada la cirugía de cáncer de mama total infiltrante.

La muestra se constituyó por 30 pacientes con cáncer de mama total infiltrante luego de la cirugía, que accedieron a participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado (ver anexo).

2. Criterios de inclusión y exclusión:

2.A. Criterios de inclusión:

Para fines del estudio se tomaron en cuenta a las pacientes que llenaron los siguientes criterios:

- a. Pacientes mayores de edad
- b. Pacientes VIH negativos
- c. Pacientes de sexo femenino
- d. Pacientes con cáncer de mama total infiltrante
- e. Pacientes con tratamiento de quimioterapia con Taxol®

f. Mastectomía radical o cuantrectomía previ

2.B. Criterios de exclusión:

A las pacientes que presentaron una o más de las siguientes características no se les incluyó en el estudio:

- a. Pacientes menores de edad
- b. Pacientes VIH positivos
- c. Pacientes de sexo masculino
- d. Pacientes diabéticos o inmunosuprimidos
- e. Pacientes con recuento de neutrófilos menor de 1,500 células /mm³
- f. pacientes edéntulos totales

3. Calibración:

Antes del examen clínico periodontal tanto en la evaluación basal como en la segunda evaluación, se llevó a cabo la calibración inter e intraexaminador que permita alcanzar el 95 % de la confiabilidad.

4. Evaluación Clínica:

4.A Datos generales:

- a. Nombre del paciente
- b. Edad del paciente
- c. Ocupación
- d. Dirección del domicilio
- f. Historia médica.

4.B Examen clínico de la cavidad bucal

Este se realizó según el orden establecido en el
Departamento de Diagnóstico de la Facultad de Odontología
De la USAC.

4.C Examen Periodontal:

El examen periodontal se realizó por cuadrantes según el orden establecido por el área de periodoncia de la Facultad de Odontología (USAC). Para realizar el examen se utilizó instrumental de examen (espejo, explorador y pinza) y la sonda periodontal de Williams.

a. Dientes ausentes:

En la casilla correspondiente de la ficha clínica, se trazó una línea al estar ausente la pieza.

b. Nivel de inserción:

Se determinó con la ayuda de la sonda periodontal Tomando en cuenta que el nivel de inserción es la distancia entre la punta de la sonda periodontal durante la medición y la unión amelocementaria.

c. Presencia de exudado:

Durante el sondeo se determinara la presencia de exudado hemorrágico y purulento; y si este es espontáneo o provocado.

d. La presencia de irritantes:

Esta se evaluó mediante el examen de tejidos blandos y piezas dentales. Básicamente se tomarán como irritantes la placa y los cálculos dentales. Se anotará la presencia o ausencia en seis áreas gingivales por diente(2).

e. La presencia de Movilidad de piezas dentales:

Esta se evaluó según los grados de intensidad de movilidad en cada una de las piezas presentes en las personas evaluadas.

Movilidad dental(2)

Grado 0 Movilidad fisiológica

Grado: I Movilidad horizontal perceptible

Grado II Movilidad horizontal visible

Grado III Gran movilidad horizontal y también vertical

f. Presencia de lesiones de furca:

Esta se evaluó según la siguiente tabla

Grados de intensidad de la afectación de la furca(2)

Grado I Sondaje de la furca hasta 3mm en sentido horizontal.

Grado II Profundidad de sondaje horizontal mayor de 3 mm, pero sin pérdida completa de la inserción clínica interradicular

Grado III Pérdida completa de la inserción clínica interradicular y Furca permeable.

g. La severidad de enfermedad periodontal:

Se determinó mediante el examen periodontal de cada uno de los pacientes y se obtuvo el dato individual y grupal. La profundidad del surco y sangrado gingivales fueron los indicadores clínicos usados.

h. La extensión de enfermedad periodontal:

Se determinó estableciendo el número de áreas afectadas por paciente y se expresó en porcentaje.

i. Necesidad de tratamiento periodontal:

Para determinar la necesidad de tratamiento periodontal se utilizó la Sonda de la Organización Mundial para la salud (OMS) y el Índice Comunitario de Necesidades de Tratamiento Periodontal (ICNTP) de conformidad con la recomendación de la Asociación Dental Americana y la Academia Americana de Periodoncia.(2)

Los valores del índice son:

0 = la marca de la sonda se ve totalmente, no hay sangrado después del sondeo, ni cálculos y/o restauraciones sobreextendidas/sobrecontorneadas.

I = la marca de la sonda se ve totalmente, hay sangrado después del sondeo, no hay cálculos ni restauraciones sobreextendidas/sobrecontorneadas.

II = la marca de la sonda se ve totalmente, hay cálculos dentales y/o restauraciones sobre extendidas/sobrecontorneadas.

III = la marca de la sonda casi se ve en la bolsa más profunda del sextante, lo que indica que hay una profundidad del surco gingival entre 3.5 y 5.5 mm.

IV = la marca de la sonda desaparece en la bolsa más profunda del sextante, lo que indica que hay una PSG > 5.5 mm.

9.5 Reevaluación:

Una vez concluidas las cinco sesiones de quimioterapia con Taxol®, se hizo una segunda evaluación utilizando los mismos indicadores clínicos.

9.6 Procesamiento de datos:

Se tabularon los resultados en cuadros y gráficas, que mostraron las diferencias entre las dos evaluaciones.

9.7 Prevalencia de enfermedad periodontal:

Esta se determinó después de evaluar a todas las pacientes para determinar cuantas de ellas presentan en ese momento enfermedad periodontal.

PRESENTACION

DE

RESULTADOS

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

La edad promedio del grupo fue de 48 años. La media de dientes examinados fue de 25 dientes.

En lo que se refiere a la severidad se pudo observar que en la profundidad del surco gingival < 3 mm en la evaluación basal (*) es de 86.25% mientras en la segunda evaluación disminuyó a 73.80%. El rango 4-6 mm en la evaluación basal se presentó el 13.56% de las personas estudiadas; en contraste con la segunda evaluación el porcentaje aumentó a 25.87%. Con respecto a la profundidad > 7 se observó un ligero aumento en la segunda evaluación siendo el 0.33% ya que en la primera evaluación el porcentaje fue de 0.19%. (Cuadro No. 2).

Con respecto a la prevalencia de la enfermedad periodontal se pudo observar que en la evaluación basal, 4 personas presentaron salud periodontal, 2 personas presentaron gingivitis y las otras 24 presentaron periodontitis. En la segunda evaluación el 100% de las personas estudiadas presentaron periodontitis. (Cuadro No. 3).

(*) La Primera evaluación es llamada también evaluación basal.

En relación a la extensión de la enfermedad periodontal se observó en la evaluación basal que 4 personas presentaron salud periodontal. 1 persona presentó gingivitis localizada y 1 más gingivitis levemente generalizada. 24 personas presentaron periodontitis; de las cuales 7 personas presentaron periodontitis localizada, 11 periodontitis levemente generalizada, 5 periodontitis moderadamente generalizadas y 1 sola periodontitis generalizada. En la segunda evaluación todas las personas presentaron periodontitis, de las cuales: 5 presentaron periodontitis localizada, 13 periodontitis levemente generalizada, 6 periodontitis moderadamente generalizada y 6 más periodontitis generalizada.

(Cuadro No. 4)

Referente a la Evaluación Basal de la Distribución de la Necesidad de Tratamiento Periodontal en las personas estudiadas se pudo observar que: El nivel III fue el más frecuente en los sextantes 1,3,4, y 6; este nivel corresponde a la profundidad de surco gingival de 3.5 a 5.5 mm. Los sextantes 2 y 5 se situaron en el nivel 0 que corresponde a periodonto sano.

(Cuadro No. 5).

En el cuadro 6 se observa que los índices de necesidad de tratamiento más frecuente fueron el II y III. Los sextantes que mostraron mayor necesidad de tratamiento fueron el III y IV.

El sextante 2 fue el que mostró la mayor cantidad de piezas sanas, únicamente 8 personas necesitaban tratamiento en ese sextante.

En el índice I no tuvo frecuencia en ningún sextante.

CUADRO 1
DEMOGRAFIA DE LAS PACIENTES TRATADAS CON TAXOL®(n = 30)
EN UN CONSULTORIO PRIVADO DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

	SUJETOS
EDAD (AÑOS)	$\bar{X} = 48$
SEXO (FEMENINO)	30
DIENTES	$\bar{X} = 25$ dientes
AREAS GINGIVALES EXAMINADAS	$\bar{X} = 149.2$ áreas
ISS	9.24%
PSG <3 mm	86.25%
PSG 4-6 mm	13.56%
PSG >7 mm	0.19%

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003

CUADRO No. 2
DISTRIBUCION DE LA PROFUNDIDAD DEL SURCO GINGIVAL
EN LAS PACIENTES TRATADAS CON TAXOL®

Profundidad del surco gingival (PSG)	Primera Evaluación		Segunda Evaluación	
	Areas gingivales	%	Areas gingivales	%
PSG < 3 m m	3,860	86.25 %	3,303	73.80 %
PSG 4-6 m m	607	13.56 %	1,158	25.87 %
PSG > 7 m m	9	0.19 %	15	0.33 %
TOTALES	4,476	100 %	4,476	100 %

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003.

CUADRO No.3
PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL
EN LAS PACIENTES TRATADAS CON TAXOL ®

Diagnostico de la Enfermedad Periodontal	Evaluación Basal	Segunda Evaluación
Salud Periodontal	4	0
Gingivitis	2	0
Periodontitis	24	30
TOTALES	30	30

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003.

CUADRO No. 4
EXTENSIÓN DE ENFERMEDAD PERIODONTAL
EN LAS PACIENTES TRATADAS CON TAXOL®
GINGIVITIS

No. de dientes	Diagnostico de la enfermedad periodontal	Primera visita	Segunda Visita
0	Sano	4	0
1-5	Gingivitis localizada	1	0
6-10	Gingivitis levemente generalizada	1	0
11-15	Gingivitis moderadamente generalizada	0	0
16 ó +	Gingivitis generalizada	0	0
TOTALES		6	0

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003.

PERIODONTITIS

No. dientes	Diagnostico de enfermedad periodontal	Primera Visita	Segunda Visita
0	Sano	0	0
1-5	Periodontitis localizada	7	5
6-10	Periodontitis levemente generalizada	11	13
11-15	Periodontitis moderadamente generalizada	5	6
16 ó +	Periodontitis generalizada	1	6
TOTALES		24	30

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003.

CUADRO No. 5
DISTRIBUCIÓN DE NECESIDADES DE TRATAMIENTO
PERIODONTAL EN LAS PACIENTES TRATADAS CON TAXOL ®
EVALUACIÓN BASAL

	S	E	X	T	A	N	T	E	S
ICNTP	1		2		3		4	5	6
0	7		13		7		7	12	8
I	1		2		2		2	0	0
II	1		12		4		1	15	2
III	19		2		14		19	3	20
IV	2		1		3		1	0	0
TOTALES	30		30		30		30	30	30

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003.

CUADRO No. 6
DISTRIBUCIÓN DE NECESIDADES DE TRATAMIENTO
PERIODONTALEN PACIENTES TRATADAS CON TAXOL ®
SEGUNDA EVALUACION

	S E X T A N T E S					
INTP	1	2	3	4	5	6
0	2	10	4	0	7	0
I	0	0	0	0	0	0
II	1	12	3	4	17	3
III	22	8	17	20	6	24
IV	5	0	6	6	0	3
TOTALES	30	30	30	30	30	30

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes con cáncer de mama total infiltrante que luego de haberse sometido a cirugía recibieron quimioterapia. El promedio de edad fue de 48 años. De igual forma se examinaron un total de 746 dientes, que equivalen a 4,476 áreas gingivales examinadas.

Tomando como referencia el rango <3 mm de la profundidad del surco gingival nos encontramos que en la Evaluación Basal se situó el 86.25% y en la Segunda Evaluación el 76.80%, analizando los resultados tenemos una disminución del 9.45%.

Para analizar la prevalencia debe tomarse en cuenta que con un área que presentará profundidad mayor de 3 mm se le consideró como periodontitis.

En la evaluación basal 4 personas presentaron salud periodontal, 2 presentaron gingivitis y 24 personas presentaron periodontitis.

En la segunda evaluación todas las personas presentaron periodontitis de las cuales 5 personas presentaron periodontitis localizadas, 13 periodontitis levemente

generaliza, 6 moderadamente generalizada y 6 más periodontitis generalizada. (Cuadro No. 3).

En relación con la extensión de la enfermedad periodontal encontrada en este estudio, se pudo apreciar que en la evaluación basal: 4 personas no tuvieron ningún tipo de lesión, 1 persona presentó gingivitis localizada y 1 persona periodontitis levemente generalizada. De las personas que presentaron periodontitis la mayoría se encontraron en el rango de 6-10 dientes afectados, que corresponde a levemente generalizada.

En contraste con la Evaluación Basal, en la segunda evaluación las 30 pacientes presentaron periodontitis, siendo de nuevo el rango de 6 – 10 el más frecuente con 13 personas. El rango de 16 a más aumentó de 1 persona a seis. (Cuadro No. 4).

Los cambios se pueden considerar debido a la quimioterapia ya que la evaluación basal se realizó antes del tratamiento y la segunda evaluación se realizó luego de 5 sesiones de quimioterapia. Se debe tomar en cuenta que este tratamiento produce náusea severa y baja las defensas luego de aplicados los medicamentos; además cada persona reacciona diferente y muchas de ellas no realizaban correctamente su higiene bucal debido a la náusea que ésta les provocaba. Además tuvieron que

cambiar su dieta por alimentos cítricos que causaba en algunos casos cuadros severos de hipersensibilidad en las superficies dentales.

Con respecto al Índice de Necesidad de Tratamiento Periodontal en ambas evaluaciones el índice más frecuente fue el III. Con esto nos damos cuenta que las necesidades de tratamiento no variaron. En este caso el tratamiento a seguir sería detartraje y alisado radicular, teniendo en cuenta que debe controlarse la placa dentobacteriana lo más baja posible.

Con los resultados obtenidos confirmamos la hipótesis: La quimioterapia con Taxol ®, provoca aumento en la severidad, prevalencia y extensión de enfermedad periodontal en pacientes con cáncer de mama total infiltrante, luego de haberles realizado mastectomía radical o cuadrantectomía.

CONCLUSIONES

1. La quimioterapia con Taxol® es parte del tratamiento de cáncer de mama, por el estudio que realizamos pudimos observar que este influyó directa o indirectamente en el aumento de la profundidad de surcos gingivales en las personas estudiadas. Ya que el tratamiento modifica la alimentación de los pacientes y provoca náusea y vómitos, además de disminuir las defensas.
2. Debemos tomar en cuenta que la población guatemalteca no tiene establecidos correctamente los hábitos de higiene con lo que contribuye a tener mayores posibilidad de padecer enfermedad periodontal.
3. Se concluye que la quimioterapia con Taxol® provoca aumento en la severidad extensión y en la prevalencia de Enfermedad periodontal, en por lo menos un área gingival, en pacientes con cáncer de mama total infiltrante, luego de haberles realizado mastectomía radical o cuantrectomía.

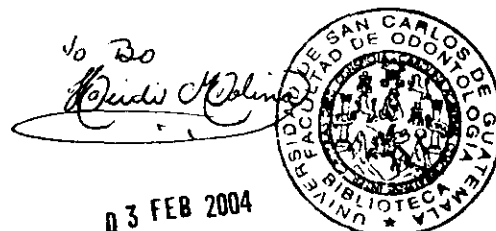
RECOMENDACIONES

1. En las personas que esté indicado el tratamiento de quimioterapia con Taxol ® se recomienda hacer un examen periodontal previo al tratamiento para tener un control y poder evitar el aumento en la severidad de la enfermedad periodontal, se recomienda monitorear durante y después del tratamiento de quimioterapia con Taxol®; el estado periodontal y a la vez utilizar un programa que incluya medidas mecánicas y químicas para el control de la placa dentobacteriana.

2. Que se realicen más estudios periodontales en personas comprometidas sistémicamente para tener un mejor panorama de la situación de este tipo de pacientes en Guatemala, para que esta información sea de utilidad al odontólogo general.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robbins, Stanley.-- Patología estructural y funcional / Stanley L. Robbin Ramzi Cotran, Vinay Kumar ; trad. Por Joaquin Valero Oyarzabal...[et al.]... 3ra ed. - - ed.--México : Interamericana, 1988.--pp 158-169.
2. Flemmig, Thomas.-- Compendio de periodoncia / Thomas Flemmig ; trad. por Ignacio Navascues Benlloch.-- Barcelona : Masson, 1995.—pp 30-41.
3. Fredewald, Vincent.-- Cáncer de seno / Vincent Fredewald, Aman U. Buzdar ; trad. por María Mercedes Correa.-- Colombia : Editorial Norma , 1997-- 158pp.
4. Genco,Robert J.—Periodoncia / Roberto J. Genco, Henry M. Goldman, D. Walter Cohen; trad. Por Claudia P. Cervera Pineda, Rossana Senties Castello.-- Mexico : Interamericana McGraw-Hill, 1993.—770 pp.
5. Glosary of Periodontal Term. The American Academy of Periodontology. Chicago, Illinois, 4ª Edicion 2001.
6. Periodontologia de Glickman / Fermin A. Carranza, Jr. ...[et al.]; trad por Laura Elias Urdapilleta.-- 7ª ed.—Mexico : Nueva Editorial Interamericana, 1,993.
7. Salmon, Sydney E., Alan C. Sartorell.-- Quimioterapia del cáncer.-- pp.685-718.- En : Farmacología Básica y Clínica.--México : El manual Moderno, 1991.--
8. Terezhalmay,Geza T, Christopher C. Whitmyer, Maurie Markman.-- Quimioterapicos anaticancerigenos.-- pp.659-674.—En : Farmacoterapia del paciente con problemas medicos / Geza T.Terezhalmay, Craig L. Hatch, Directores Huespedes ; trad. Hugo González Valdepeña.--México : McGraw-Hill Interamericana, 1996.-- (Clinicas Odontológicas de Norteamérica Vol. 3



ANEXOS



CONSENTIMIENTO INFORMADO

La señorita Ana Luisa Juárez Martínez, estudiante de la Facultad de Odontología de La Universidad de San Carlos de Guatemala lleva a cabo la investigación intitulada: "Determinación del efecto del tratamiento con quimioterapia con Taxol®, sobre el periodonto, en pacientes con cancer de mama total infiltrante, luego de haberles realizado mastectomia radical o cuadrantectomia, en un consultorio privado de la ciudad de Guatemala." Este estudio esta coordinado por el Dr. Edwin Milián Rojas.

La investigación se realiza con el propósito de determinar el efecto clinico en el periodonto en las personas que reciben quimioterapia con Taxol®, para ello se hará un examen bucal minucioso, poniendo énfasis en la encía; antes de iniciar la quimioterapia y otro al terminar el tratamiento para compararlos y determinar los cambios en la encía. El examen permitirá detectar el estado de salud periodontal de los pacientes que recibirán quimioterapia y si alguno necesita tratamiento de encías después del tratamiento de quimioterapia serán remitidas con un especialista. Los datos son confidenciales y no se proporcionará ningún nombre.

Durante el estudio no se efectuará procedimiento clínico alguno que requiera la inyección de anestesia ni toma de medicamentos.

La persona que participa en el estudio puede retirarse en cualquier momento si así lo desea.

Por este medio Yo _____ estoy enterado de todo el examen y procedimiento que se me hará, y por medio de mi firma o huella digital y mi nombre al final de este documento autorizo a la persona designada por el Coordinador de la Investigación que haga el examen antes y después del tratamiento de quimioterapia.

Nombre con letra clara: _____

Cédula de Vecindad: Registro No. _____ Número _____

Firma de paciente o encargado legal: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Nombre del examinador: _____

Firma del examinador: _____

Lugar y fecha: _____

Vo.Bo.:
Dr. Edwin Milián Rojas
Coordinador

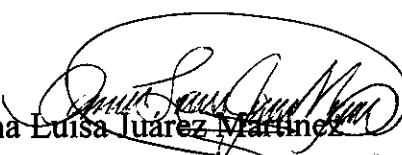
**DISTRIBUCIÓN DE EDADES EN LAS
PACIENTES TRATADAS CON TAXOL ®**

Rango de Edad en años	Frecuencias
38 - 48	15
49 – 58	15
Total	30

FUENTE: Datos obtenidos de 30 pacientes, Guatemala, Guatemala 2,003.

El contenido de ésta tesis es única y exclusiva responsabilidad del autor.

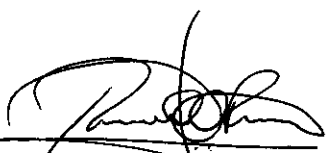

ANA LUISA JUÁREZ MARTÍNEZ


Ana Luisa Juárez Martínez

Sustentante


Dr. Edwin Milán Rojas

Asesor


Dr. Ronald Ponce de León

Asesor


Dra. Karla Fortuny de Alburez

1ra. Revisora




Dra. Ninnet Melgar Cardona

2da. Revisora


Dr. Otto Raúl Torres Bolaños

Secretario

