



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**CÁNCER DE MAMA Y SU RELACIÓN CON LA  
ENFERMEDAD PERIODONTAL.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

MARIANA VANESSA QUEZADA ALFARO

TUTOR: Esp. ARTURO FLORES ESPINOSA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

## DEDICATORIAS.

### **A Dios.**

*Por permitirme llegar hasta donde estoy, por darme la fuerza y sabiduría necesaria para no rendirme cuando más lo deseaba, pero sobre todo por permitirnos a mi familia, maestros, amigos y a mi, llegar con vida a este gran momento.*

### **A mis Padres.**

*Por darme la vida y guiarme a lo largo de ella, por enseñarme que los deseos se consiguen con perseverancia, esfuerzo, sabiduría, dedicación pero sobre todo con un gran corazón, por enseñarme a ver el mundo de otra manera, recordándome que no hay imposibles cuando se quiere llegar a una meta, a ustedes gracias por ser un gran ejemplo a seguir, los amo.*

### **A Yare.**

*Mi querida y única hermana, que a pesar de las peleas siempre está a mi lado y en mi vida para apoyarme, escucharme, y enseñarme, a ti gracias por ser la mejor amiga que tengo, te amo.*

### **A Dr. Arturo Flores Espinosa**

*Por ser una persona única que creyó en mí, que me guió durante mi formación académica, que me compartió su conocimiento y me corrigió cuando era necesario, gracias por darme la oportunidad de trabajar con usted.*

### **A Mtra. Amalia Cruz Chávez.**

*Por ser una excelente persona, por darme la oportunidad de ingresar al seminario, reforzar mis conocimientos, corregirme, guiarme y darme la seguridad necesaria para salir adelante.*



---

### **A mis Queridas Dras.**

*Norma Rebeca Rojo Botello y Alejandra Cabrera Coria por ser personas excepcionales y ser las mejores profesoras de la carrera que pude haber tenido, gracias por enseñarme y compartirme su conocimiento en el área de periodoncia, a ustedes les debo mi gusto por dicha área y de verdad espero algún día ser tan buena como alguna de ustedes, le doy gracias a Dios por permitirme conocerlas.*

### **A Todos mis Profesores.**

*Por haber creado en mí un sólido escalón y darme el apoyo suficiente para salir adelante y continuar cada paso caminando firmemente.*

**A la Universidad Nacional Autónoma de México**, *por haberme abierto las puertas a esta máxima casa de estudios, estoy muy orgullosa de ser parte de esta hermosa universidad, que me ha dejado grandes satisfacciones.*

**A la Facultad de Odontología**, *por ser mi valiosa escuela, por formarme como odontóloga, pero sobre todo por darme la oportunidad de ser parte de esta gran institución.*

**A Clínica Periférica Aragón**, *por abrirme las puertas de esta clínica, hacer mi último año uno de los mejores de la carrera y por haberme formado con conocimientos sólidos como odontóloga.*

### **A mis Amigos.**

*Por ser la chispa que enciende mi vida y darme apoyo incondicional, por comprenderme cuando tenía tarea, pero sobre todo por confiar en mí para dejarse atender a lo largo de mis prácticas en la carrera, los quiero.*



## ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN . . . . .	7
2.- PROPÓSITO . . . . .	10
3.- OBJETIVOS . . . . .	10
4.- ASPECTO HISTÓRICO . . . . .	11
5.- DEFINICIÓN . . . . .	14
5.1 Neoplasia . . . . .	14
5.2 Neoplasias benignas . . . . .	15
5.3 Neoplasias malignas . . . . .	16
5.3.1 Clasificación de tumores . . . . .	17
6.- CÁNCER DE MAMA . . . . .	20
6.1 Anatomía de la mama . . . . .	20
6.2 Estructura de la glándula mamaria . . . . .	23
6.3 Tipos de cáncer de mama . . . . .	27
6.4 Características histológicas . . . . .	32
6.4.1 Imágenes histológicas de cáncer de mama . . . . .	33
6.5 Características clínicas . . . . .	38
6.6 Metástasis . . . . .	38
6.6.1 Metástasis vía linfática . . . . .	39



---

6.6.2	Metástasis hematógenas	.	.	.	39
6.6.3	Metástasis transcelómicas	.	.	.	39
6.7	Tratamiento	.	.	.	39
6.7.1	Cirugía	.	.	.	40
6.7.2	Biopsia de ganglio linfático centinela seguida de cirugía	.	.	.	43
6.7.3	Radioterapia	.	.	.	44
6.7.4	Quimioterapia	.	.	.	45
6.7.5	Terapia con hormonas	.	.	.	46
6.7.6	Terapia dirigida	.	.	.	47
6.7.7	Tratamiento en hombres	.	.	.	49
7.-	ENFERMEDAD PERIODONTAL	.	.	.	52
7.1	Gingivitis	.	.	.	52
7.1.1	Enfermedades gingivales inducidas por placa dental bacteriana	.	.	.	55
7.1.2	Enfermedades gingivales modificadas por factores sistémicos	.	.	.	56
7.1.3	Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos	.	.	.	57
7.1.4	Enfermedades gingivales modificadas por malnutrición	.	.	.	58
7.1.5	Enfermedades gingivales no inducidas por placa dental bacteriana	.	.	.	59
7.2	Periodontitis	.	.	.	60
7.2.1	Clasificación	.	.	.	60



---

7.2.2	Periodontitis crónica . . . . .	61
7.2.3	Periodontitis agresiva . . . . .	62
7.2.4	Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas . . . . .	63
8.-	RELACIÓN DE CÁNCER DE MAMA Y ENFERMEDAD PERIODONTAL . . . . .	65
8.1.	La inflamación gingival como factor de riesgo en la enfermedad periodontal . . . . .	67
8.2.	La deficiencia de vitamina D como factor de riesgo en enfermedad periodontal y cáncer de mama . . . . .	70
8.3.	Metástasis de cáncer de mama y su relación con la enfermedad periodontal . . . . .	71
8.4.	Pacientes de cáncer de mama tratados con quimioterapia y su relación con la enfermedad periodontal . . . . .	73
8.5.	Pacientes con cáncer de mama tratados con radioterapia y su relación con la enfermedad periodontal . . . . .	74
8.6.	Pacientes que reciben terapia hormonal para el cáncer de mama y su relación con la enfermedad periodontal . . . . .	76
9.-	CONCLUSIONES . . . . .	79
10.-	FUENTES DE INFORMACIÓN . . . . .	81



---

## 1. INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se dará a conocer brevemente la relación del cáncer de mama y la enfermedad periodontal, haciendo una recopilación actualizada de la literatura, con el fin de dar a conocer la información necesaria, para alimentar nuestro conocimiento sobre este tema.

A lo largo de la existencia humana, se ha hablado de diferentes descripciones del cáncer, la descripción más antigua pertenece a Egipto, en la cual es relatada en el papiro Edwin Smith, describiendo así 8 tumores tratados con cauterización. Durante siglos los médicos han descrito casos similares, todos teniendo una desafortunada conclusión. Esto fue hasta que la ciencia médica logró mayor entendimiento del sistema circulatorio en el siglo XVII y es así como se lograron importantes avances, como la relación del cáncer de mama con los nódulos linfáticos axilares, la mastectomía radical, o que este tipo de cáncer no solo puede presentarse en mujeres si no también en hombres.

Una neoplasia es un crecimiento desorganizado de células, las cuales van creciendo y creando ramificaciones tomando así una forma de cangrejo marino es por esto que recibe también el nombre de cáncer.

Las neoplasias pueden ser de 2 tipos benignas o malignas, las neoplasias benignas son aquellas cuyas células crecen localmente sin afectar órganos adyacentes, por tanto parecen tejido normal aunque crecen de manera incontrolada, así mismo las neoplasias malignas a diferencias de las benignas producen una destrucción tanto local como generalizada, que si no son diagnosticadas a tiempo tienen pronósticos muy desfavorables llegando incluso a la muerte.

El cáncer de mama tiende a desarrollarse por diferentes factores de riesgo como lo son la alimentación, la herencia genética, edad, haber tenido el





primer periodo menstrual antes de los 12 años, entre muchos otros, sin embargo que alguien presente estos factores de riesgo no significa que va a desarrollar dicha enfermedad, ya que estos factores aumentan la posibilidad mas no la determinan.

Para poder prevenir el cáncer de mama es necesario llevar a cabo una autoexploración mensual haciéndolo tanto hombres como mujeres, y siendo muy observadores en los cambios de la mama que puedan ocurrir, la principal característica de la presencia de dicho cáncer es un aumento de volumen en la mama a lo que bien podemos llamar bolita, otras características que podemos observar es secreción del pezón, cambios de color y tamaño, hormigueo y dolor, es necesario que si llegamos a detectar alguna de estas características acudamos de inmediatamente a un médico, para diagnosticar o descartar la presencia de la enfermedad.

Para dicho diagnostico se realizan diferentes estudios, algunos de estos pueden ser mastografías, ultrasonido o una biopsia.

Estos estudios nos ayudan a saber, el tipo de neoplasia (benigna o maligna), el tamaño, la cantidad, tejidos afectados, así, en caso de ser maligna se determina el tipo de cáncer que se tiene, puede ser carcinoma ductal o lobulillar, dependiendo del tipo de células encontradas, regularmente se conoce su histología por la muestra de biopsia obtenida.

El tratamiento de dicho cáncer dependerá de la severidad de la enfermedad, existen diferentes tipos de tratamientos como lo es la quimioterapia, radiación, mastectomía, terapia con hormonas, terapia dirigida, entre otras.

La quimioterapia es uno de los tratamientos de elección para cualquier tipo de cáncer sin embargo, produce efectos secundarios como lo es, pérdida de apetito, perdida de cabello, baja de peso, cambio de coloración de uñas,



---

inmunosupresión, xerostomía, mucositis, resequedad en la garganta, estomatitis y enfermedad periodontal.

La enfermedad periodontal afecta los tejidos de soporte del diente, esto es debido a que al no tener los hábitos de higiene necesarios se desarrolla el acumulo de placa dentobacteriana, produciendo así gingivitis, si esta no es tratada, la placa se va convirtiendo en una placa dura a la cual le llamamos calculo dental, y si no es retirado, sigue su proceso natural, destruyendo así los tejidos de soporte de los dientes, produciendo así una periodontitis e incluso la perdida de algún órgano dental.

La gingivitis no solo es originada por placa dentobacteriana, si no también puede ser por la administración de algunos medicamentos, o la sobreproducción de hormonas, sin embargo como bien se mencionó si no es tratada, la enfermedad sigue su proceso natural pasando a ser periodontitis crónica o aguda según sea el caso.

Es por este motivo por el que los pacientes con cáncer de mama, que estén recibiendo quimioterapia, radioterapia o alguna terapia hormonal, deben mantener los hábitos de higiene bucal, para prevenir el avance de la enfermedad.



---

## 2. PROPÓSITO

Presentar de manera articulada la información encontrada en la literatura sobre el cáncer de mama y su relación con la enfermedad periodontal, brindando un amplio panorama de conocimiento para el lector.

## 3. OBJETIVOS

- Conocer que es el cáncer de mama
- Explicar la diferencia entre tumores malignos y benignos
- Identificar características clínicas e histológicas del cáncer de mama
- Explicar las características de la enfermedad periodontal
- Conocer la relación del cáncer de mama y enfermedad periodontal

## 4. ASPECTO HISTÓRICO

En el mundo moderno industrializado, el cáncer junto con el VIH-sida se presentan como una de las más temidas de todas las enfermedades. Además de su frecuencia cada vez mayor, a su naturaleza. <sup>1</sup>

El cáncer es una enfermedad con un periodo de latencia muy largo, originado en una célula y multiplicado periódicamente, avanza en forma silenciosa durante años hasta que alcanza un número aproximado de  $10^9$  células. Hasta ese momento puede ser diagnosticado clínicamente, pero para entonces la neoplasia maligna ha llegado a tal dimensión que probablemente la enfermedad ya se encuentre diseminada. <sup>1</sup>

El cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres por cáncer a nivel mundial. En México es ya la primera causa de muerte por cáncer en mujeres mayores de 34 años de edad. Pero lo más importante es que, a diferencia de lo que comúnmente se cree, el cáncer de mama no es sinónimo de muerte. <sup>2</sup>

Se trata de una enfermedad curable, siempre y cuando se detecte a tiempo y se atienda adecuadamente. <sup>2</sup>

La palabra cáncer es de origen griego y significa cangrejo, algunas formas de cáncer avanzado adoptan una forma amontonada y con ramificaciones similares a las de un cangrejo marino, y de ahí se deriva su nombre. <sup>1</sup>

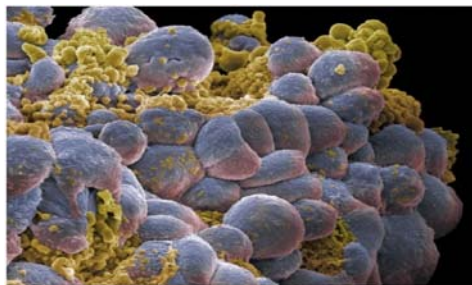


Imagen 1, célula cancerígena<sup>3</sup>



El Día Internacional del Cáncer Mamario se celebra el 19 de octubre, y tiene como objetivo sensibilizar a la población acerca de la importancia de esta enfermedad.

La descripción más antigua del cáncer (aunque sin utilizar ese término) proviene de Egipto, del 1600 a.c., aproximadamente. El papiro Edwin Smith describe 8 casos de tumores o úlceras del cáncer que fueron tratados con cauterización, con una herramienta llamada "la horquilla de fuego". El escrito dice sobre la enfermedad: No existe tratamiento. Como mínimo, un caso descrito, es de un hombre. Por siglos los médicos han descrito casos similares, todos teniendo una triste conclusión. No fue sino hasta que la ciencia médica logró mayor entendimiento del sistema circulatorio en el siglo XVII y se lograron felices avances. En este siglo se pudo determinar la relación entre el cáncer de mama y los nódulos linfáticos axilares. El cirujano francés Jean Louis Petit (1674-1750) y posteriormente el cirujano Benjamín Bell (1749-1806) fueron los primeros en remover los nódulos linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales (mastectomía radical). Su senda de comprensión y avance fue seguida por William Stewart Halsted, que inventó la operación conocida como mastectomía radical de Halsted, lo que ha sido popular hasta los últimos años de la década del 70 del pasado siglo XX.<sup>4</sup>



Imagen 2, William Stewart Halsted<sup>5</sup>



El primer reporte de un cáncer de mama diagnosticado en un hombre data de 3 000 a 2 500 años a.n.e. Estudios realizados en nuestro país muestran que un 1 % de los cánceres mamarios que se diagnostican en ambos sexos corresponde al masculino. Se ha dicho que, por su frecuencia, esta enfermedad en los varones constituye una "curiosidad médica",<sup>6,7</sup> aunque es, sin lugar a dudas, una realidad que siempre hay que tener en cuenta como diagnóstico.<sup>6</sup> Ocupa el lugar 19 en la incidencia de cánceres que afectan al hombre en Cuba.<sup>7</sup> El diagnóstico precoz de cualquier tumor facilita el tratamiento y el pronóstico. Los hombres deben estar orientados que esta no es una enfermedad que padecen solo las mujeres, por lo que se hace necesario extender la pesquisa hacia el sexo masculino. La afección puede ser bilateral hasta en el 5 % de los casos. Se han hecho investigaciones que sugieren que el genoma del cáncer mamario en el hombre se encuentra en el brazo corto del cromosoma 8, mientras que en el caso de la mujer se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7.<sup>7,8</sup> La primera descripción clínica de un caso ocurrió en Inglaterra durante el siglo XIV, y se le atribuye a Juan de Anderme.<sup>7,9</sup>

Revisando la literatura mundial sobre el cáncer de mama en el hombre hay reportes más actualizados como el de Auvinen y Curtis, quienes logran reunir en un estudio multicéntrico un total de 1 778 casos, los cuales fueron registrados en el Surveillance Epidemiology and End Results Program (SEER) y publicado en el año 2002.<sup>10</sup> En el continente africano hay trabajos como el presentado por el doctor Hassan, de Nigeria, en 1995, y el de Omari-Alaoni, de Marruecos, con 71 casos en el año 2002.<sup>9</sup> En los Estados Unidos la incidencia del cáncer de mama en hombres es del 0,8 %.

El archivo médico más remoto que se conoce con respecto a esta entidad proviene del antiguo Egipto, donde se encontró un papiro titulado Instrucciones en torno a tumores sobre las mamas, y en él se informa que una mama con una tumoración caliente al tacto, es un caso que no tiene



tratamiento. Normalmente este se limitaba a los 2 únicos métodos disponibles por entonces: quemar la lesión con fuego o extirparla mediante instrumentos cortantes.<sup>4</sup>

Herodoto, antes de Hipócrates, describe el caso de la princesa Atossa, que tenía un tumor mamario que ocultó durante tiempo por pudor hasta que se ulceró, y Demócedes se lo curó.<sup>4</sup> Hipócrates, 400 años antes de Cristo, describe un caso de una mujer con cáncer de mama y con hemorragia por pezón, que murió cuando dicha hemorragia cesó. Leónides, médico del primer siglo de la era cristiana, que trabajó en la escuela de Alejandría, es considerado como el primero que efectuó una extirpación quirúrgica de la mama.<sup>4</sup>

## **5. DEFINICIÓN**

### **5.1. Neoplasia**

La neoplasia es una neoformación constituida por acumulación anormal de células, cuyo crecimiento excede el de los tejidos normales y es incoordinado con el de estos. La palabra neoplasia a menudo es sinónimo de tumor denota solo tumefacción, la cual es consistente con uno de los signos clásicos de la inflamación. A su vez el vocablo cáncer significa cangrejo y la enfermedad tomo ese nombre por su forma de crecimiento, ya que en etapas avanzadas adopta una forma amontonada con ramificaciones que se adhieren a todo tejido que encuentra, con la obstinación y de manera similar a la de un cangrejo; además es considerado sinónimo de una neoplasia o tumor maligno.<sup>1</sup>

Una neoplasia tiene dos componentes básicos: las células neoplásicas proliferantes que comprenden el parénquima del tumor, y el estroma de sosten, constituido por tejido conectivo y vasos sanguíneos.



El elemento parenquimatoso es el más importante pues prolifera, forma la masa principal de casi todos los tumores y, por ello, rige su carácter. Aunque las células parenquimatosas proliferantes representan el frente invasivo de las neoplasias y de este modo determinan su naturaleza, el crecimiento y la evolución, el desarrollo de ellas depende crucialmente de su estroma; además, es imprescindible un aporte sanguíneo adecuado por el estroma, que constituye el almacén del parénquima neoplásico. <sup>1</sup>

## **5.2. Neoplasias benignas**

La mayoría de las neoplasias benignas son bien diferenciadas, lo cual se basa en parte en que, al crecer frecuentemente por expansión, no desorganizan el tejido local circundante y distorsionan menos la arquitectura nativa de la zona. Adicionalmente, son células en las que el daño fundamental está en el descontrol de la regularización del ciclo celular, mientras que la función celular, sustentada en características morfológicas, se halla menos deteriorada; por tanto, se parecen al tejido normal, aunque crecen de manera incontrolada.

Las neoplasias que no recuerdan ninguna célula o tejido son aquellas en las que adicionalmente al trastorno de la regularización del ciclo celular, hay pérdida de la mayoría de las características morfológicas del tejido, las cuales solo pueden ser detectables de modo ultra estructural o si se investiga el inmunofenotipo por medio de inmunohistoquímica. A su vez, las neoplasias benignas poco diferenciadas no poseen el potencial invasor o infiltrativo característico de las neoplasias malignas. Las neoplasias benignas producen solo alteración local, generalmente de orden mecánico.



En las neoplasias benignas rara vez ocurre la muerte, aunque, según los factores topográficos o funcionales de la neoplasia, pueden ser letales.<sup>1</sup>

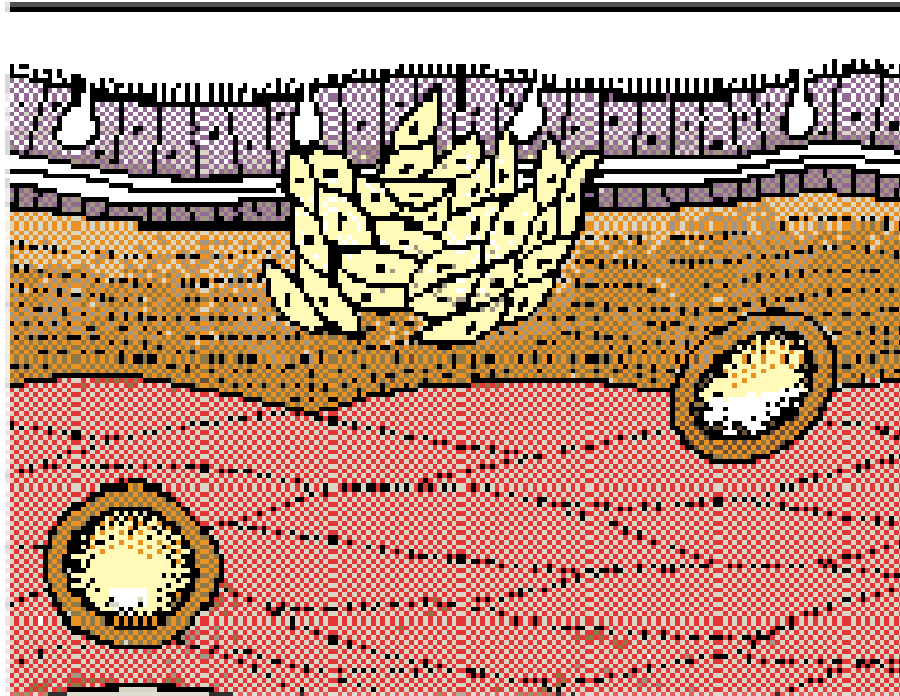


Imagen 3, neoplasia benigna <sup>11</sup>

### 5.3 Neoplasias malignas

Las neoplasias malignas producen destrucción tanto local como en sitios alejados y trastornos metabólicos generales; además, provocan la muerte si no son tratadas adecuadamente y en el momento oportuno, reciben en conjunto el nombre de cáncer. Asimismo, constituyen la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares y la mayoría de ellas son mal diferenciadas, debido a la atipia celular, la distorsión del tejido por el crecimiento infiltrativo y ocasiona destrucción progresiva, que no permiten relacionarlas con tejidos o células normales.<sup>1</sup>

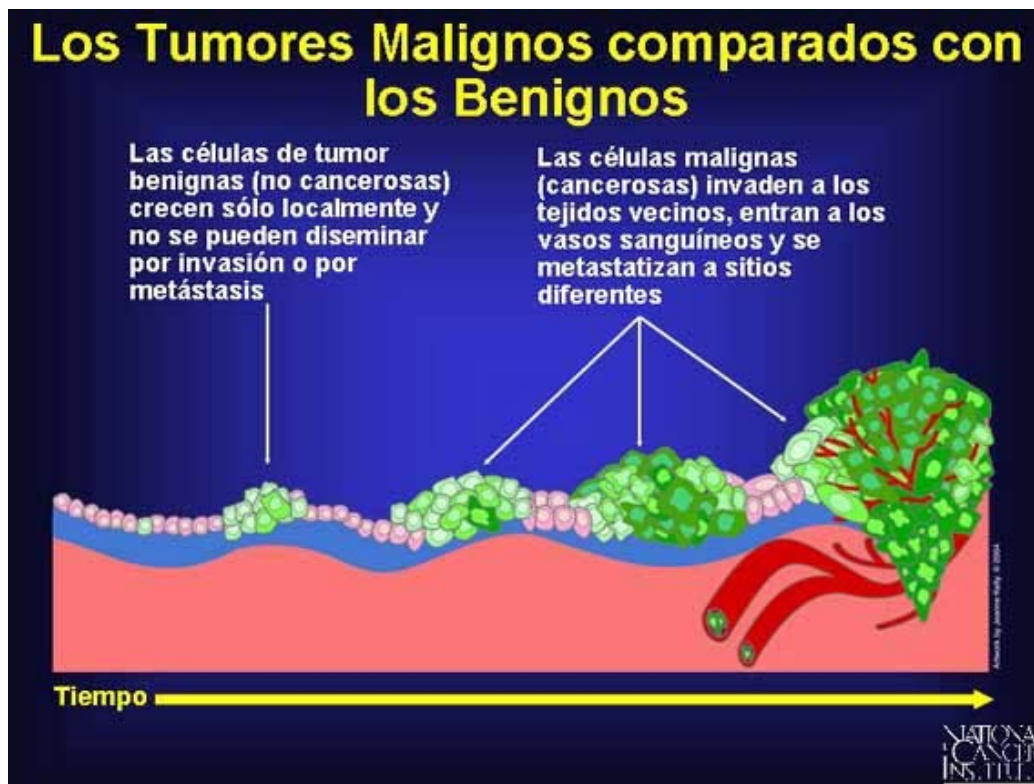


Imagen 4, neoplasia maligna<sup>12</sup>

### 5.3.1 Clasificación de los tumores

Básicamente, los tumores se pueden clasificar de acuerdo con tres características:

- 1.- Lugar de origen.
- 2.- Tejido del que proceden
- 3.- Célula de la que proceden.

El cuerpo está formado por células que se encuentran en distintos tejidos. Los tejidos tienen, además de las células, gran número de sustancias que las rodean y que contribuyen a las características de cada tejido. Todas estas sustancias se denominan espacio extracelular.



---

De acuerdo con esto, encontramos los siguientes grupos de tumores malignos:

a) Los carcinomas.- son los más frecuentes, se originan en los epitelios, que son los tejidos que revisten las cavidades y los conductos del cuerpo, además de la piel. También son epitelios las glándulas, que se encargan de segregar sustancias.

Si los carcinomas se parecen a la piel en su vista al microscopio, se les denomina epidermoides, estos son los más frecuentes en la boca, la laringe, la faringe, el cuello del útero, entre otros sitios.

Si, por el contrario, se parecen a glándulas, se les denomina "adenocarcinomas". Estos tumores representan la gran mayoría de los tumores de mama, próstata, estómago, riñón, colon y recto.

El epitelio de las vías urinarias es diferente al glandular y a la piel y se llama epitelio de transición. Lógicamente, los carcinomas que proceden de este epitelio, que son los más frecuentes en la vejiga, se denominan carcinomas transicionales.

Hay un tipo de carcinoma denominado carcinoma in situ que es un tipo especial de tumor. Se trata de un tumor que no ha atravesado la primera barrera que se encuentran los carcinomas para extenderse y, en principio, no puede haberse extendido a los ganglios linfáticos ni haber producido metástasis.

b) Los sarcomas, que proceden del tejido conjuntivo y sus derivados. Como el tejido conjuntivo se encuentra en todo el cuerpo, estos tumores pueden aparecer en cualquier parte, aunque son poco frecuentes. Como ejemplos se pueden citar los sarcomas de hueso y los miosarcomas (procedentes del músculo).



---

Otra variedad de tumores son los linfomas, que se derivan de los linfocitos y suelen surgir en los ganglios linfáticos. Las leucemias se producen en la médula ósea y comparten algunas características con los linfomas.

Los melanomas son tumores que suelen surgir en la piel (aunque también en otras localizaciones), pero que son muy distintos de los carcinomas, tanto al microscopio como en su comportamiento, por lo que se les clasifica por separado.

Los tumores del sistema nervioso central se clasifican también por separado. La mayoría de ellos pertenecen al grupo de los gliomas, aunque, a pesar de ser poco frecuentes, la variedad es muy amplia.

Los tumores que se parecen mucho a su tejido original, se dice que son muy diferenciados y cuanto menos se parecen menos diferenciados son. De vez en cuando, aparecen tumores que no se parecen a ningún tejido, porque son muy poco diferenciados. Suelen ser agresivos, pero esto no es universal.

Extensión. En la mayoría de los tumores, para definir su extensión, se utiliza una clasificación denominada TNM. En este tipo de clasificación, se asigna un número a la T de acuerdo con el tamaño o la invasión del tumor primario (en el sitio original), se asigna otro número a la N de acuerdo con los ganglios linfáticos afectados y otro número a la M según si hay metástasis a distancia. A cada combinación de números para T, N y M se le asigna un grado de extensión global que se relaciona con la probabilidad de curación. Este grado de extensión se llama estadio, que suele ser de la clasificación TNM, aunque hay tumores en que se usan otras clasificaciones.

Características de tumores benignos y malignos		
Característica	Benigno	Maligno
Diferenciación	Las células tumorales se asemejan a las células maduras originales	Las células tumorales tal vez no se asemejan a las células maduras originales
Tasa de crecimiento	Lenta; puede interrumpirse o retroceder	Rápida, autónoma; generalmente no interrumpe ni retrocede
Tipo de crecimiento	Se expande y desplaza	Invade, destruye y reemplaza
Metástasis	No	Sí
Efecto en la salud	Generalmente no ocasiona la muerte	Puede ocasionar la muerte si no se diagnostica y suministra tratamiento

Imagen 5, cuadro de comparación de tumores<sup>13</sup>

## 6. CÁNCER DE MAMA

### 6.1 Anatomía de la mama

Las glándulas mamarias están presentes en ambos sexos. En el hombre se mantienen rudimentarias toda la vida, en cambio en la mujer están poco desarrolladas hasta antes de la pubertad, cuando empieza el proceso de maduración. El máximo desarrollo de estas glándulas se produce durante el embarazo y especialmente en el período posterior al parto, durante la lactancia.

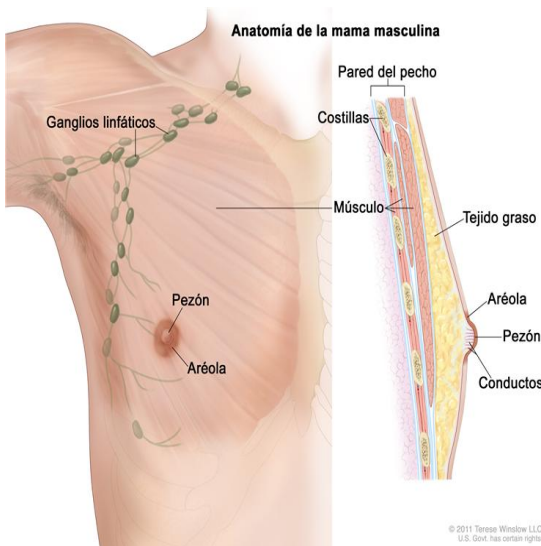


Imagen 6, Anatomía de la mama masculina.<sup>14</sup>

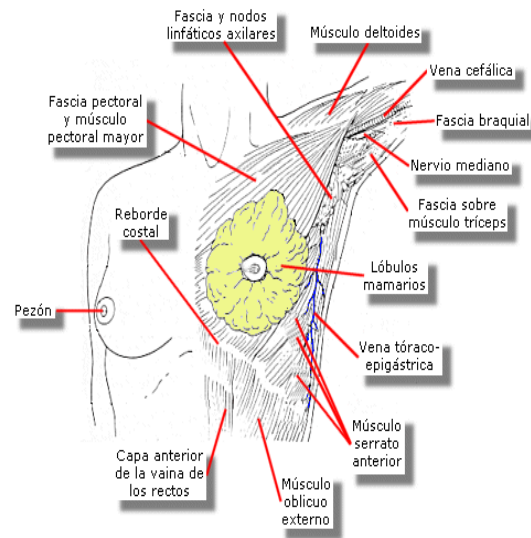


Imagen 7, anatomía de la mama femenina<sup>15</sup>



Imagen 8, mama masculina.<sup>16</sup>



Imagen 9, mama femenina<sup>17</sup>

Las mamas están situadas en la parte anterior del tórax y pueden extenderse en medida variable por su cara lateral. Su forma varía según características personales, genéticas y en la misma mujer de acuerdo a la edad y paridad. La mayor parte de la masa de la mama está constituida por tejido glandular y adiposo. Durante el embarazo y la lactancia el tamaño de la mama aumenta debido al crecimiento del tejido glandular.<sup>15</sup>

La base de la glándula mamaria se extiende, en la mayoría de los casos, desde la segunda hasta la sexta costilla, desde el borde externo del esternón hasta la línea axilar media. El área externa de cada glándula se extiende hacia la axila y se denomina “prolongación axilar”. La cara profunda de la mama es ligeramente cóncava y se encuentra en relación con el músculo pectoral mayor, el serrato anterior y la parte superior del oblicuo externo del abdomen. La mama está separada de estos músculos por la aponeurosis profunda. Entre ambas hay un tejido areolar laxo denominado espacio retro mamario, éste permite que la mama tenga cierta movilidad sobre la aponeurosis profunda que cubre al plano muscular.

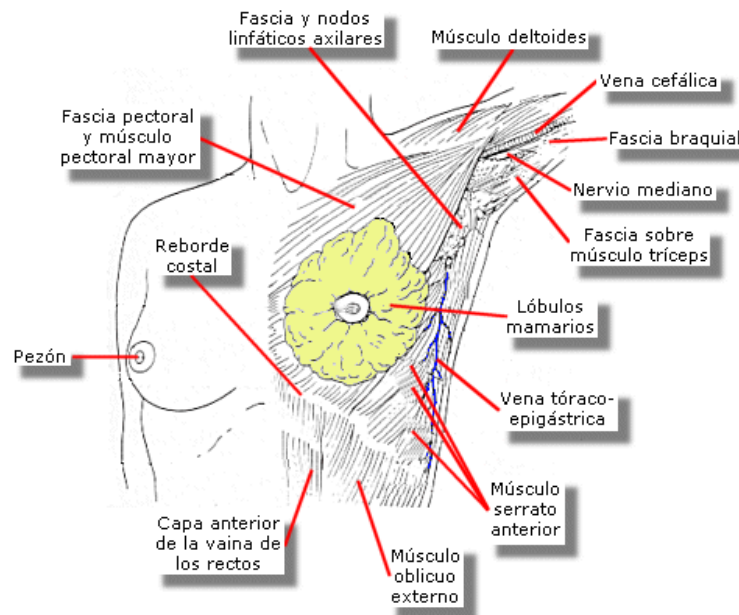


Imagen 10, anatomía de la mama<sup>15</sup>

La cara superficial de la mama está cubierta por piel. Aproximadamente en el centro de esta cara se encuentra el pezón que está en relación al cuarto espacio intercostal en la nulípara. La base del pezón está rodeada por una zona de piel hiper pigmentada, de 2.5 cm. denominada areola. El pezón contiene numerosas fibras musculares lisas, en su mayoría de tipo circular, las que se contraen al estimularlo mecánicamente, originando la erección del pezón. La areola posee numerosas glándulas sebáceas, entre ellas es posible reconocer algunas que durante el embarazo y la lactancia determinan levantamientos de la piel de la areola, denominadas glándulas de Montgomery, estas contienen estructuras histológicas similares a la parte glandular de la mama y producen una secreción grasa que lubrica el pezón y la areola. Bajo la areola se ubican las dilataciones de los conductos galactóforos llamadas senos lactíferos, que acumulan leche y el niño debe exprimir al mamar.

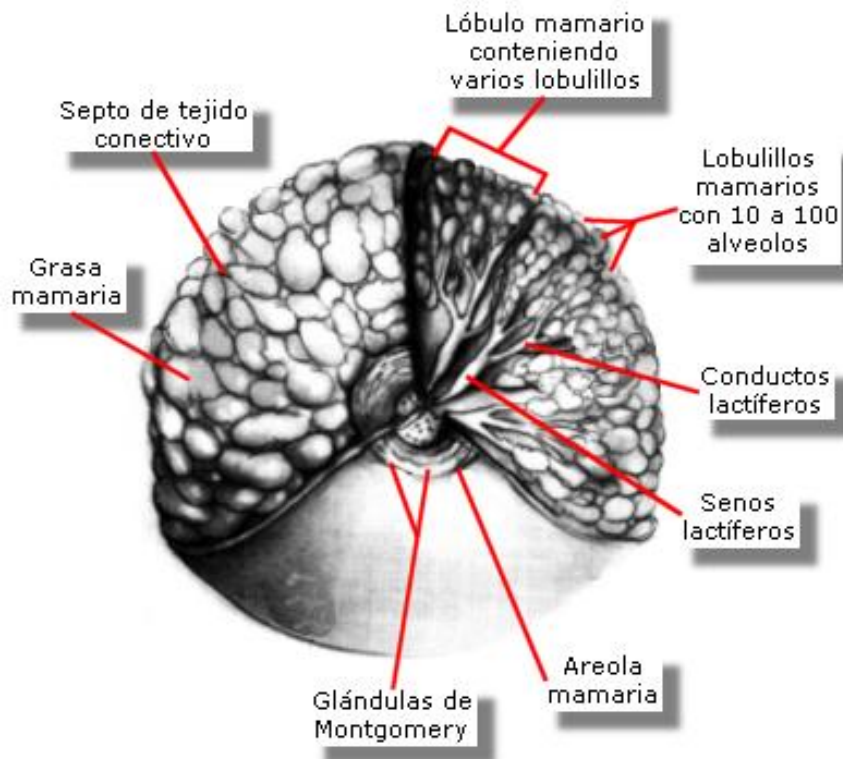


Imagen 11, cara superficial de la mama<sup>15</sup>

## 6.2 Estructura de la glándula mamaria

La glándula mamaria está formada por tres tipos de tejidos: glandular de tipo túbulo-alveolar, conjuntivo que conecta los lóbulos, y adiposo que ocupa los espacios interlobulares. El tejido celular subcutáneo rodea la glándula sin que exista una cápsula claramente definida, desde éste se dirigen hacia el interior numerosos tabiques de tejido conectivo. Estos tabiques constituyen los ligamentos suspensorios de la mama o ligamentos de Cooper.<sup>15</sup>



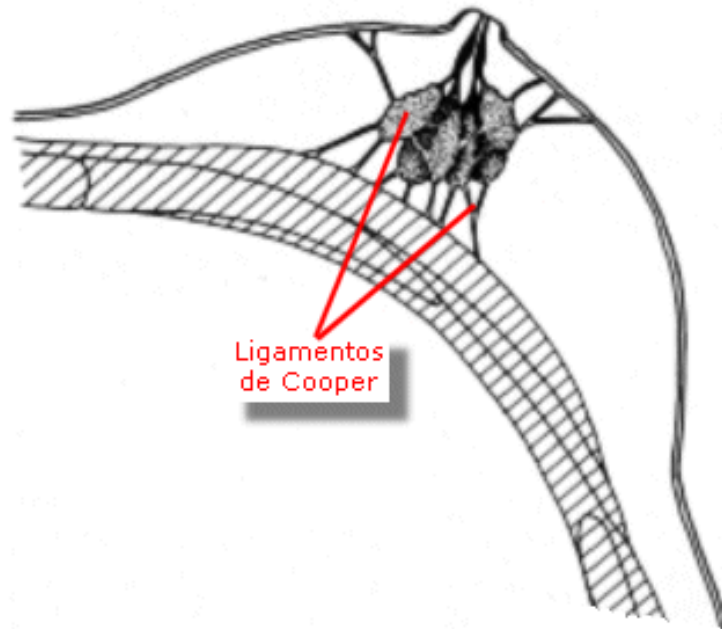


Imagen 12, tejidos de la mama<sup>15</sup>

Un conjunto de quince a veinte lóbulos mamarios conforman la glándula mamaria, cada uno con su aparato excretor, que se abre en el pezón por medio de un conducto lactífero. Los lóbulos mamarios están constituidos por numerosos lobulillos que se encuentran unidos entre sí por tejido conectivo, vasos sanguíneos y por su sistema excretor, los conductos lactíferos.<sup>15</sup>

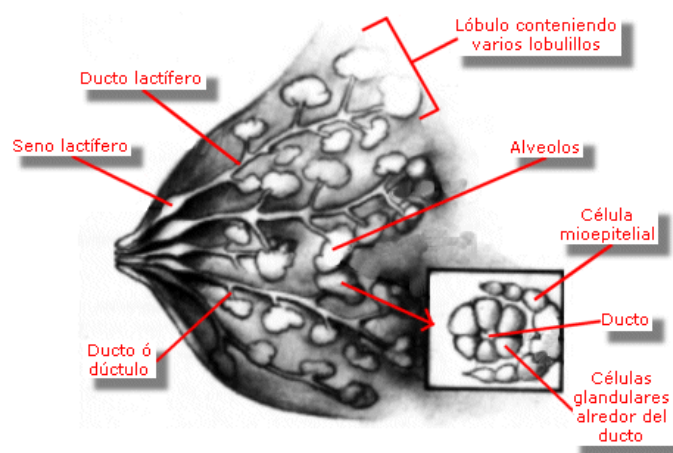


Imagen 13, lóbulos mamarios<sup>15</sup>



Los lobulillos están formados por diez a cien acinos, cada cual con su conducto excretor denominado conducto terminal. Los acinos están estructurados por un conjunto de células secretoras que producen la secreción láctea y conforman una cavidad a la cual vierten esta secreción, están rodeados de células mioepiteliales y capilares sanguíneos de singular importancia en el proceso de secreción y eyección de la leche.<sup>15</sup>

El sistema de conductos lactíferos que vacía la glándula mamaria es el siguiente: el acino se vacía a través de un conducto terminal, el cual converge con sus congéneres para formar el conducto lobulillar, que recoge la secreción láctea de todos los acinos de un lobulillo.

Los conductos lobulillares se reúnen para formar el conducto interlobulillar, que al unirse con otros conductos de éste tipo, forma el conducto lobular o segmentario, de mayor calibre que los anteriores, que se dirige al pezón y antes de llegar a él, bajo la areola mamaria, se dilata formando el seno lactífero, el cual se hace angosto nuevamente al desembocar en el pezón.<sup>15</sup>

Los conductos están revestidos por epitelio cuboideo o cilíndrico, Por fuera de este epitelio, entre él y la membrana basal, existe una capa de células mioepiteliales muy ramificadas, que envuelven a los conductos y acinos.

En los conductos de mayor tamaño el epitelio consta de dos o más capas de células que cerca del orificio externo del pezón se transforman en epitelio plano estratificado.<sup>15</sup>

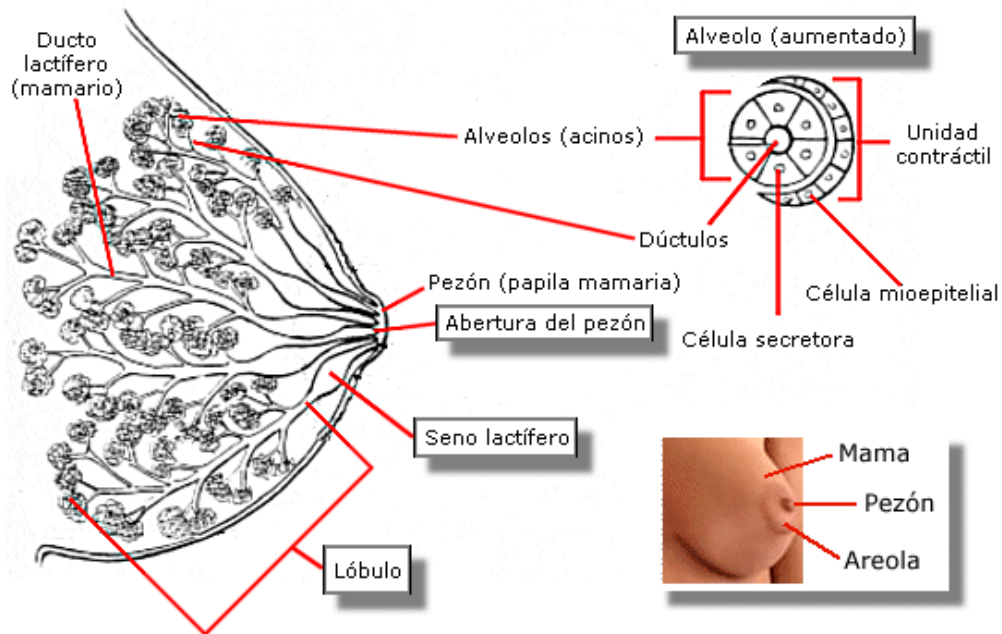


Imagen 14, anatomía de la mama<sup>15</sup>

La estructura de la glándula mamaria varía con la edad y es influenciada por el embarazo y la lactancia. Antes de la pubertad, la mama posee unos pocos conductos rudimentarios cubiertos en su interior epitelio plano y envuelto en tejido conectivo. Después de la pubertad, debido a la influencia de las hormonas ováricas, especialmente los estrógenos, los conductos se comienzan a ramificar y en sus extremos se forman pequeñas masas sólidas, esféricas, de células poliédricas, que constituirán los alveolos. Durante el estado de reposo, el epitelio glandular está separado del estroma vascularizado vecino por una fina zona de fibroblastos, a través de los cuales no penetran vasos. Esta unión epitelio-estromal, posiblemente, ejerce un control sobre el paso de sustancias a las células secretoras. Los alveolos activos sólo aparecen durante el embarazo, período en el cual, los conductos se ramifican y en su parte terminal se forma un lumen que aumenta de tamaño a medida que se va cargando de secreción.<sup>15</sup>

Simultáneamente aumenta la cantidad de tejido adiposo y la irrigación de la mama. En las últimas semanas del embarazo la secreción adquiere



características especiales y se denomina calostro. Algunos días después del parto aparece la verdadera secreción láctea, la que distiende los alveolos que en ese momento están tapizados por una sola capa de células cilíndricas bajas. A medida que aumenta la cantidad de secreción, las células se aplanan, desapareciendo los espacios intercelulares o desmosomas. Durante el período de secreción el citoplasma de las células es basófilo, al microscopio electrónico se observan mitocondrias, lisosomas y ribosomas libres. Encima del núcleo, que se sitúa en la parte más basal de la célula, está el aparato de Golgi al que acompañan grandes vacuolas proteicas y lipídicas.

Después de la menopausia la glándula mamaria se atrofia y los elementos celulares de los alveolos y conductos degeneran, y disminuyen en número.<sup>15</sup>

### **6.3 Tipos de cáncer de mama**

Es el cáncer que comienza en el tejido mamario y existen dos tipos principales:

- El carcinoma ductal que comienza en los conductos que llevan leche desde la mama hasta el pezón. La mayoría de los cánceres de mama son de este tipo.
- El carcinoma lobulillar comienza en partes de las mamas, llamadas lobulillos, que producen leche.

En raras ocasiones, el cáncer de mama puede comenzar en otras áreas de la mama.

El cáncer de mama puede ser invasivo o no. Invasivo significa que se ha propagado desde el conducto galactóforo o lobulillo a otros tejidos en la mama. No invasivo significa que aún no ha invadido otro tejido mamario. El cáncer de mama no invasivo se denomina in situ.



•El carcinoma ductal in situ (CDIS), o carcinoma intraductal, es un cáncer de mama en el revestimiento de los conductos galactóforos que todavía no ha invadido tejidos cercanos. Sin tratamiento, puede progresar a cáncer invasivo.

•El carcinoma lobulillar in situ (CLIS) es un marcador del aumento del riesgo de cáncer invasivo en la misma o ambas mamas.

Muchos cánceres de mama son sensibles a las hormonas estrógenos, lo cual significa que dicha hormona hace que el tumor canceroso mamario crezca. Tales cánceres tienen receptores de estrógenos en la superficie de las células y se denominan cáncer positivo para receptores de estrógenos o cáncer positivo para RE.

Algunas mujeres tienen lo que se conoce como cáncer de mama positivo para HER2. HER2 se refiere a un gen que ayuda a que las células crezcan, se dividan y se reparen ellas mismas. Cuando las células (entre ellas las cancerosas) tienen demasiadas copias de este gen, se multiplican más rápidamente. Históricamente, las mujeres con cáncer de mama positivo para HER2 tienen una enfermedad más agresiva y un riesgo mayor de que ésta reaparezca (recurrencia) que las mujeres que no tienen este tipo de cáncer. Sin embargo, esto puede estar cambiando con los tratamientos dirigidos específicamente contra el gen HER2.

El cáncer de mama masculino es una afección en la que se forman células malignas en los tejidos de la mama.<sup>15</sup>

El cáncer de mama se puede presentar en hombres de cualquier edad, pero generalmente se detecta en hombres de 60 a 70 años. El cáncer de mama masculino representa menos de 1% de todos los casos de este cáncer.

Es posible encontrar los siguientes tipos de cáncer de mama masculino:

- Carcinoma ductal infiltrante, Este es el tipo que padece la mayoría de los hombres con cáncer de mama.
- Carcinoma ductal in situ:
- Cáncer de mama inflamatorio: tipo de cáncer por el que la mama tiene aspecto enrojecido e inflamado y se siente caliente.
- Enfermedad de Paget del pezón: tumor que creció desde los conductos ubicados debajo del pezón hasta su superficie.<sup>15</sup>



Imagen 15 , Cáncer de la mama masculina <sup>18</sup>



Imagen 16, Cáncer de mama<sup>18</sup>



Imagen 17, Cáncer inflamatorio<sup>18</sup>

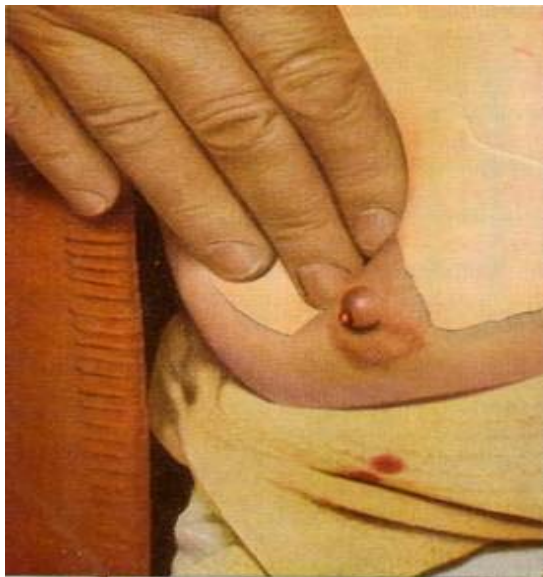


Imagen18, Papiloma intracanalicular<sup>18</sup>



Imagen19, Enfermedad de Paget<sup>18</sup>

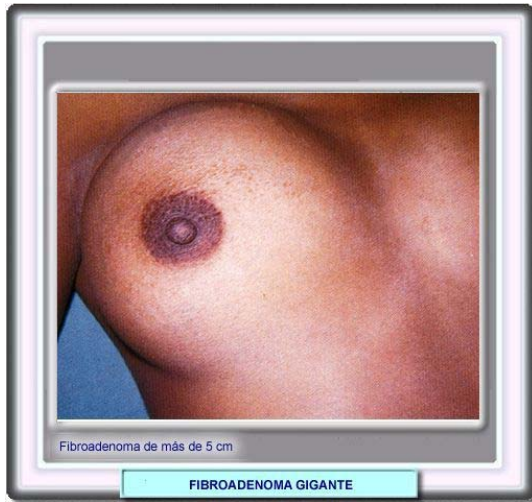


Imagen 20, Fibroadenoma de la mama<sup>18</sup>



Imagen 21, Mastitis<sup>18</sup>



Imagen 22, Traumatismo de la mama<sup>18</sup>





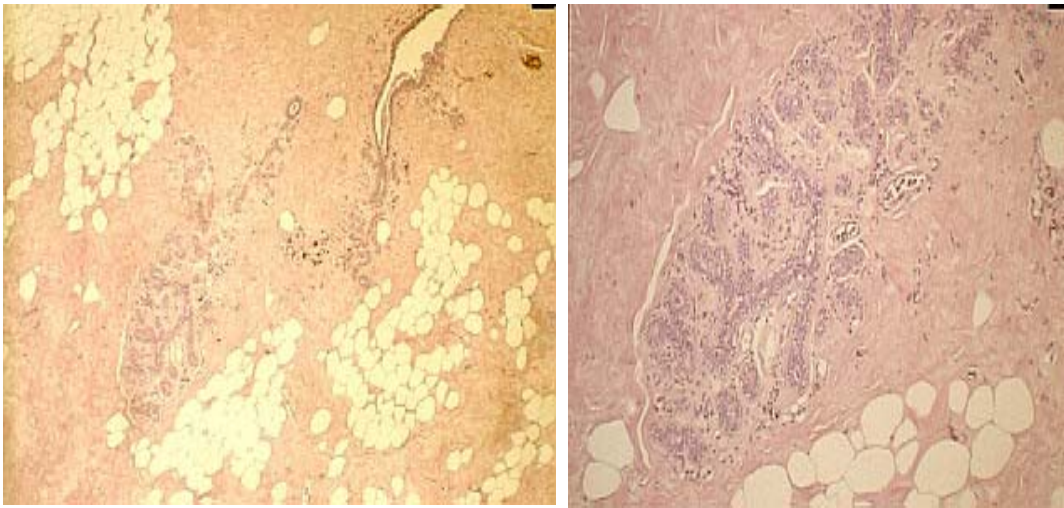
## 6.4 Características histológicas

La siguiente es una lista de clasificaciones histológicas del cáncer de mama.<sup>9</sup> El cáncer ductal infiltrante o invasor es el tipo histológico más frecuente de cáncer de mama que se presenta y abarca entre 70 y 80% de todos los casos.

<b>1. Tumores epiteliales malignos:</b>
<b>1.1. No invasores o in situ:</b> a. Carcinoma ductal in situ. b. Carcinoma lobulillar in situ.
<b>1.2. Carcinoma microinvasor.</b>
<b>1.3. Carcinoma invasor:</b> a. Ductal invasor: a.1. Inespecífico (IIS). a.2. Específicos: a.2.1. Mucinoso. a.2.2. Tubular. a.2.3. Papilar. a.2.4. Adenoide quístico. a.2.5. Medular. a.2.6. Metaplásico. a.2.7. Otros (escamoso, de células gigantes osteoclastoides, de células claras, secretor de lípidos, con diferenciación endocrina, entre otros). b. Lobulillar invasor. c. Combinado Ductal y lobulillar. d. Carcinomas invasores con presentación clínica inusual. d.1. Ductal invasor con enfermedad de Paget. d.2. Inflamatorio. d.3. En la gestación y lactación. d.4. En mama ectópica. d.5. Oculto con metástasis ganglionares.
<b>2. Tumores fibroepiteliales malignos:</b> Filodes maligno.
<b>3. Otros tumores malignos:</b> Sarcomas o linfomas
<b>4. Tumores metastáticos:</b>

Imagen 23, cuadro de tumores epiteliales malignos<sup>19</sup>

### 6.4.1 Imágenes histológicas del cáncer de mama



Imágenes 24 y 25. La mama es una glándula tubuloacinar compuesta que se origina a partir de la sexta semana de vida embrionaria. La unidad secretora es el lóbulillo o unidad ductulo lobular, formada por acinos secretorios. La glándula mamaria está constituida por unos 15 a 20 lóbulos y cada lóbulo por 20 a 30 lobulillos (hematoxilina-eosina 40x y 100x).<sup>20</sup>

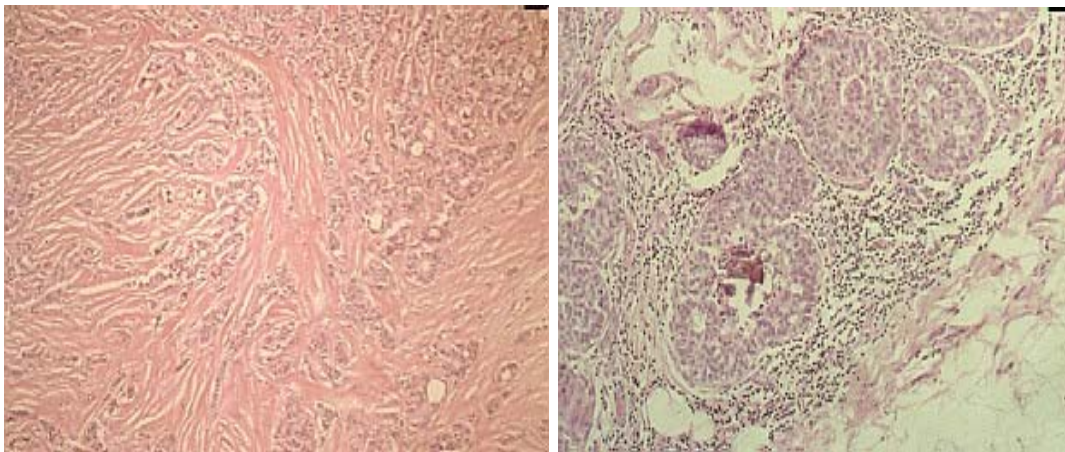


Imagen 26. El carcinoma ductal infiltrante es la neoplasia más frecuente en la mama. El tumor crece formando pequeñas e irregulares glándulas, cordones, nidos o como células sueltas, infiltrando un estroma fibroso (100x).<sup>20</sup>

Imagen 27. El carcinoma ductal in situ es aquel carcinoma que todavía se encuentra localizado en los conductos. Su evolución natural es hacia la transformación invasiva. Variantes de carcinoma ductal in situ son: comedocarcinoma, sólido,

cribiforme, micropapilar e hipersecretor

quístico

(200x).

20

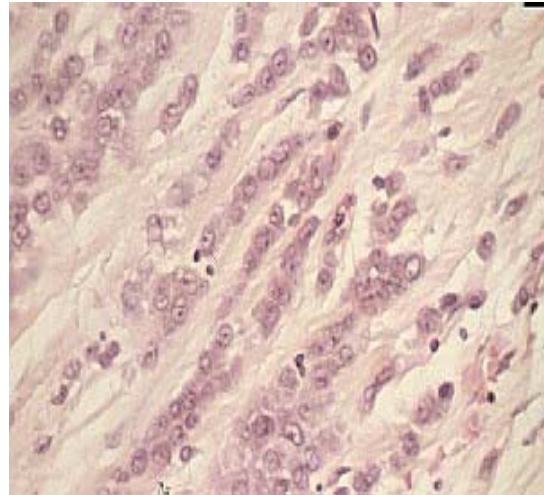
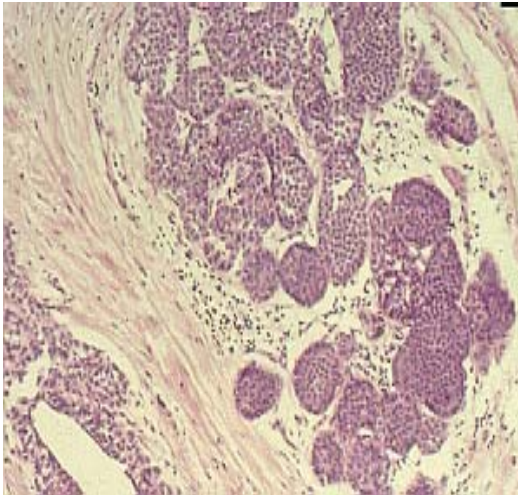


Imagen 28. El carcinoma lobulillar in situ está formado por acinos distendidos y completamente ocupados por células uniformes, redondeadas y de tamaño relativamente pequeño. La neoplasia lobular con frecuencia es multicéntrica y bilateral. Un tercio de las lesiones in situ

progresarán a carcinoma infiltrante (200x).<sup>20</sup>

Imagen 29. El carcinoma lobulillar infiltrante (variante clásica) se caracteriza, entre otras cosas, por la disposición en hilera ("fila india") de sus células (400x).<sup>20</sup>

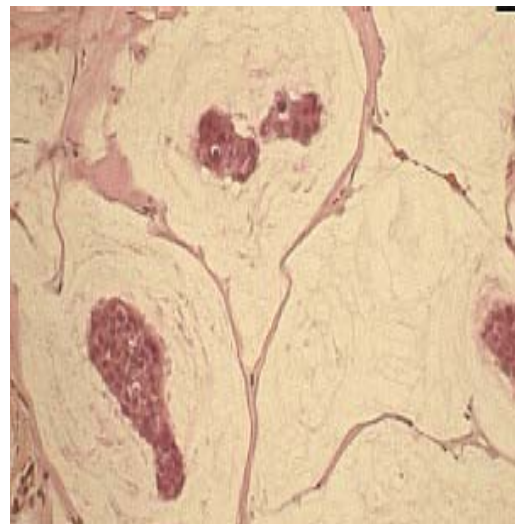
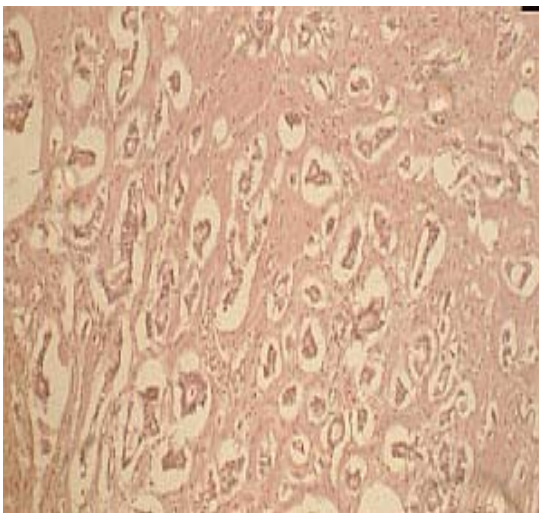




Imagen 30. El carcinoma tubular es una variante bien diferenciada de carcinoma constituida por túbulos de forma angulada dispuestos irregularmente en un estroma fibroblástico reactivo.<sup>20</sup>

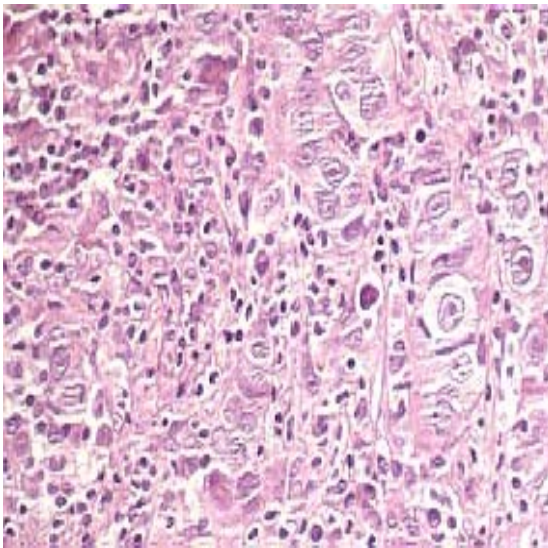


Imagen 31. Aspecto característico del carcinoma mucinoso (coloide) variante hipocelular. Se observan agregados de células neoplásicas inmersas en lagos de mucina (en claro). Es un tipo de bajo grado y buen pronóstico (200x).<sup>20</sup>

Imagen 32. El carcinoma medular es un tipo histológico de buen pronóstico. Las células neoplásicas están embebidas en una abundante estroma linfoide (400x).<sup>20</sup>

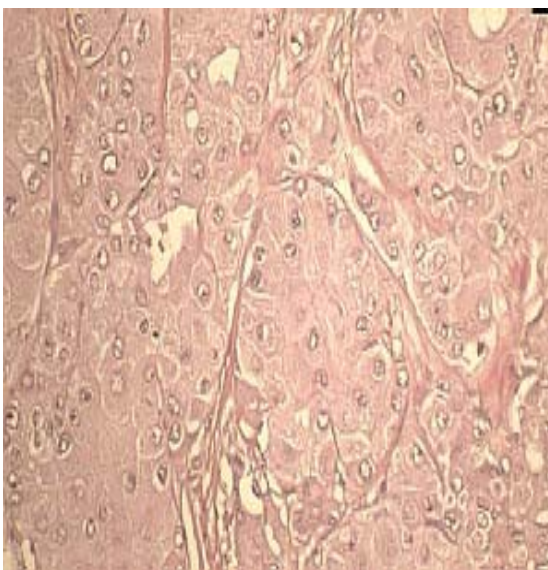


Imagen 33. El carcinoma apocrino está compuesto de células poligonales con abundante citoplasma granular eosinofílico y núcleo con prominente nucleolo. Su pronóstico no es significativamente diferente del carcinoma ductal infiltrante. Es más frecuente en edades avanzadas (200x).<sup>20</sup>

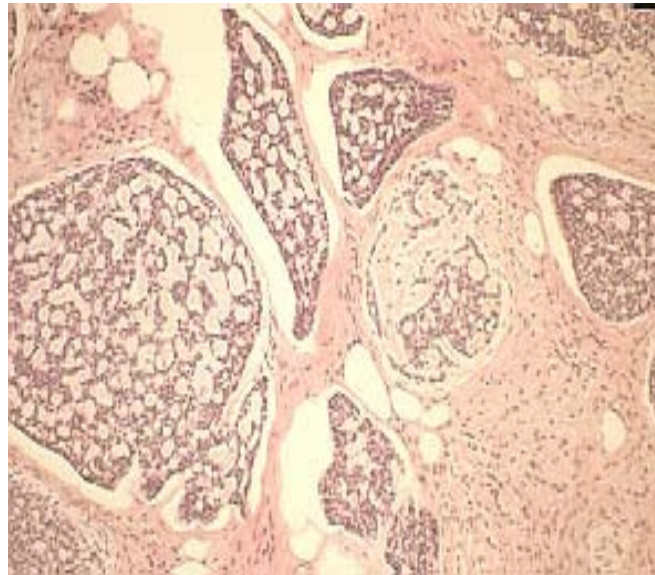
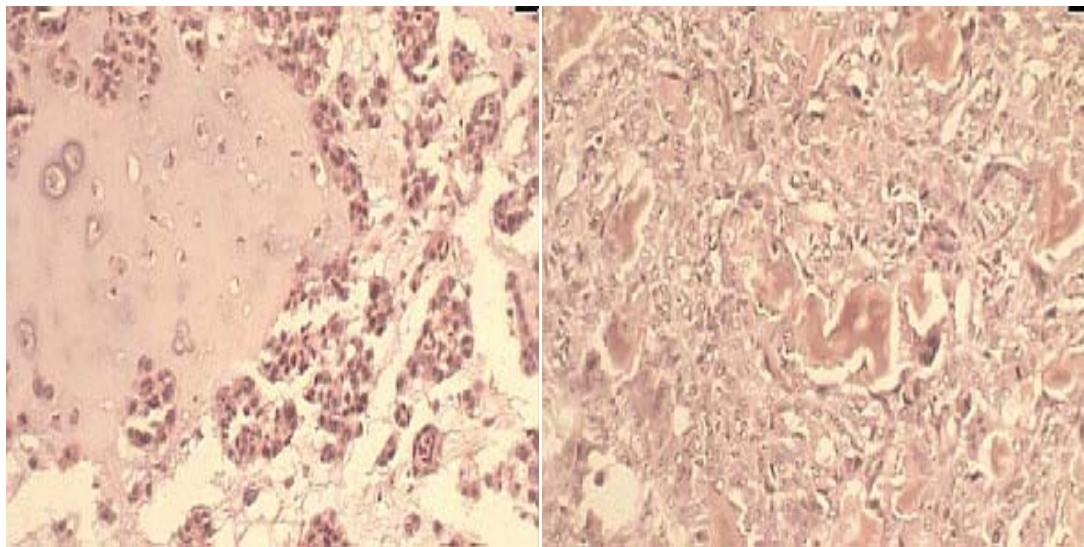
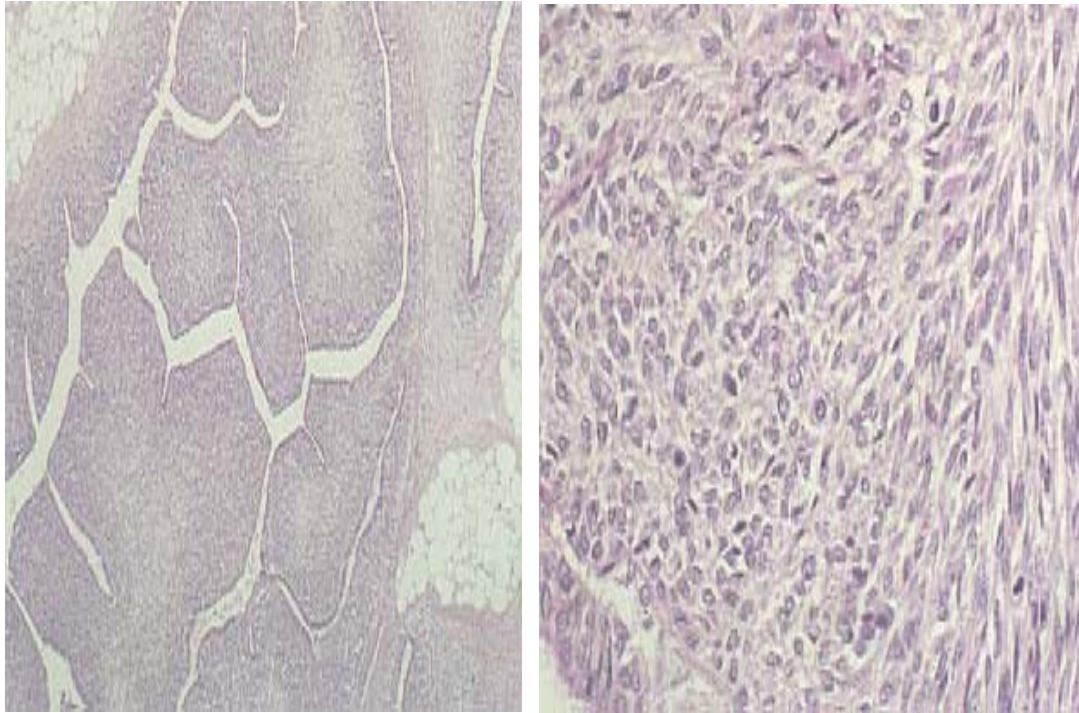


Imagen 34. El carcinoma adenoide quístico es una neoplasia rara en la glándula mamaria, formada por dos tipos de células (basalioides y eosinofílicas). Forman estructuras cribiformes, tubulares o sólidas. Las luces están ocupadas por material de membrana basal o por material secretor mucoso (100x).<sup>20</sup>



Imágenes 35 y 36. El carcinoma metaplásico es una neoplasia pobremente diferenciada con áreas de carcinoma ductal y otras de distinta diferenciación (escamosa, sarcomatosa fusocelular, ósea, condroide, etc). La figura 12 muestra una zona de diferenciación condroide (200x) y la figura 13 de diferenciación ósea (osteoide) (200x).<sup>20</sup>



Imágenes 37 y 38. El tumor filodes es una neoplasia mixta con un componente epitelial y otra estromal fusocelular. Puede tener un comportamiento benigno o maligno, generalmente por sarcomatización del estroma, aunque también está descrita la malignización del componente epitelial. Doble componente (figura 14, 40x) y detalle del estroma fusocelular con elevada actividad mitótica (figura 15, 400x).<sup>20</sup>

## 6.5 Características clínicas

Como características clínicas podemos encontrar una bolita o engrosamiento en el seno, sin embargo hay otros síntomas que debemos vigilar y en caso de encontrarlos acudir inmediatamente al médico, algunos de estos síntomas son dolor mamario, hormigueo en el seno, comezón o sensación de quemazón en el seno, cambios de forma o tamaño en algún seno, cambios de color de la piel de los senos (roja, morada o café) cambios de la textura de la piel de los senos (áspera, reseca o muy porosa) cambios en el pezón (que se hunda o que apunte en una dirección diferente a la habitual) y salida del líquido por el pezón.<sup>2</sup>

## 6.6 Metástasis

Las células de las neoplasias malignas tienen la capacidad de invadir a distancia, la metástasis tumoral es la extensión discontinua de un tumor a un territorio mas o menos alejado de la neoplasia primaria, donde se forma un tumor secundario, cuyas células parenquimatosas son semejantes a las del tumor de origen y no a las del órgano donde se asienta la metástasis.<sup>1</sup>

Las fases de la metástasis son: desprendimiento de las células del tumor primario, invasión, penetración vascular, transporte intravascular, embolización, crecimiento y colonización. Según el medio de transporte de las células tumorales se reconocen tres tipos principales de metástasis: vía linfática, vía hematógena, y transcelómicas.

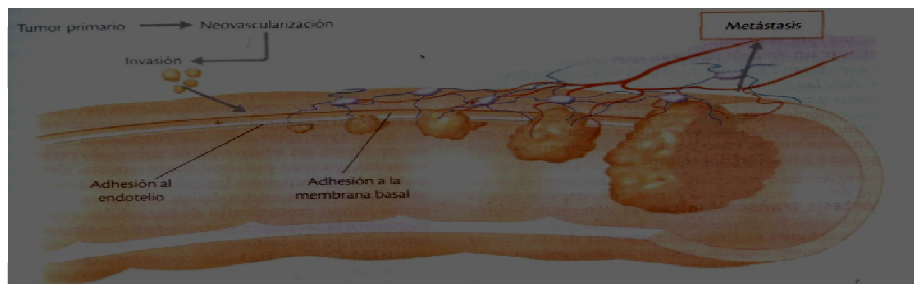


Imagen 39, metástasis <sup>1</sup>



---

### **6.6.1 Metástasis vía linfática**

Esta es la más frecuente. Las células tumorales penetran en un pequeño vaso linfático, que carece de membrana basal, y son transportadas por la linfa hasta el ganglio linfático regional, donde pueden proliferar e invadir el ganglio y constituir una metástasis ganglionar, desde este ganglio se puede seguir el proceso a otros ganglios más distantes. Por ejemplo si el tumor primario esta en el cuadrante superior externo de la mama, las primeras metástasis linfáticas serán en los ganglios axilares<sup>1</sup>

### **6.6.2 Metástasis hematógenas**

El tumor invade hasta penetrar la pared de un vaso pequeño (vénula), mientras que las células o grupos de ellas pasan a construir un émbolo tumoral, que es transportado para asentarse finalmente en un vaso de menor calibre. Así, las células proliferan hacia afuera de dicho vaso y pasan a formar la metástasis. Los conceptos émbolo tumoral y metástasis hematógena son diferentes: el primero implica circulación y enclavamiento en un vaso pequeño; el segundo, proliferación e invasión del tejido.<sup>1</sup>

### **6.6.3 Metástasis transcelómicas**

Se producen a partir de un tumor primario de un órgano vecino a una serosa, por ejemplo: neoplasia de pulmón a pleura y pericardio.<sup>1</sup>

## **6.7 Tratamiento**

Hay diferentes tratamientos disponibles para las pacientes de cáncer de mama. Algunos tratamientos son estándar (el tratamiento que se usa actualmente) y otros se encuentran en evaluación en ensayos clínicos.

Se usan seis tipos de tratamiento estándar:



Cirugía, biopsia del ganglio linfático centinela seguida de cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia con hormonas y terapia dirigida.

### 6.7.1 Cirugía

La mayoría de las pacientes con cáncer de mama se someten a cirugía a fin de extirparlo. Habitualmente se extirpan algunos de los ganglios linfáticos axilares y se observan bajo un microscopio para verificar si contienen células cancerosas.

La cirugía para preservar la mama: es una operación para extirpar el cáncer, pero no la mama. Incluye los siguientes procedimientos:

- Lumpectomía: cirugía para extirpar el tumor (masa) y una pequeña cantidad de tejido normal alrededor del mismo.
- Mastectomía parcial: cirugía para extirpar la parte de la mama que presenta cáncer y una porción del tejido sano que la rodea. También se puede extirpar el revestimiento de los músculos pectorales debajo del cáncer. Este procedimiento también se llama mastectomía segmentaria.

#### Cirugía para conservar la mama

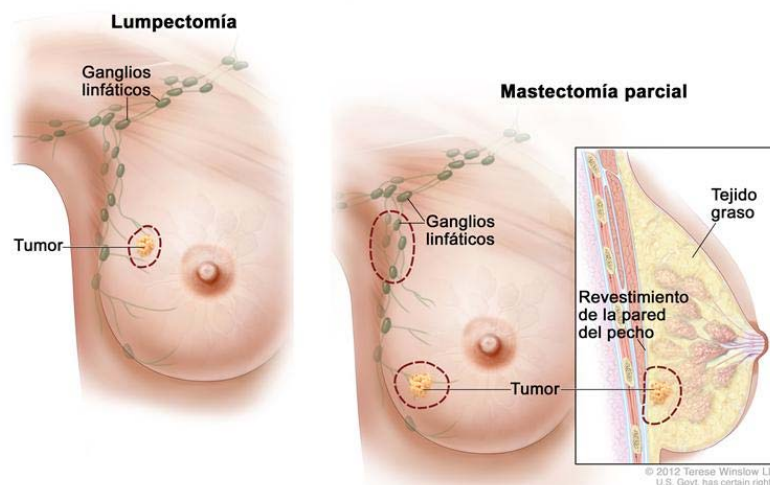


Imagen 40, Cirugía para conservar la mama <sup>21</sup>

A las pacientes que se tratan con cirugía para preservar la mama, también se les puede extirpar algunos ganglios linfáticos debajo del brazo para someterlos a una biopsia. Este procedimiento se llama disección de ganglios linfáticos. Se puede realizar al mismo tiempo que la cirugía para preservar la mama o después. La disección de ganglios linfáticos se realiza a través de una incisión separada.

Otros tipos de cirugía incluyen los siguientes procedimientos:

- Mastectomía total: cirugía para extirpar la mama que presenta cáncer. Este procedimiento también se llama mastectomía simple. Se pueden extraer algunos de los ganglios linfáticos de abajo del brazo para someterlos a una biopsia en el mismo momento de la cirugía o después de la misma. Esto se realiza a través de una incisión separada.

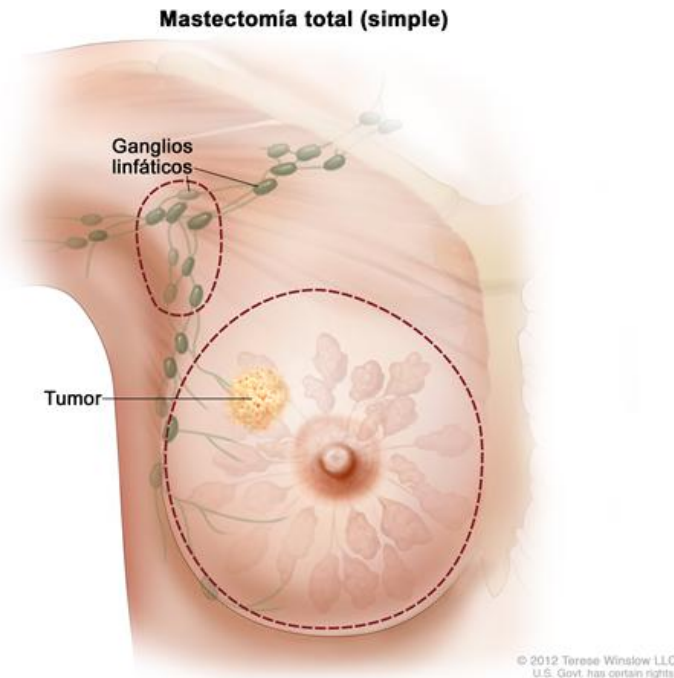


Imagen 41, Mastectomía total (simple)<sup>21</sup>

•Mastectomía radical modificada: cirugía para extirpar la mama que presenta cáncer, muchos de los ganglios linfáticos de abajo del brazo, el revestimiento de los músculos pectorales y, a veces, parte de los músculos de la pared del pecho.

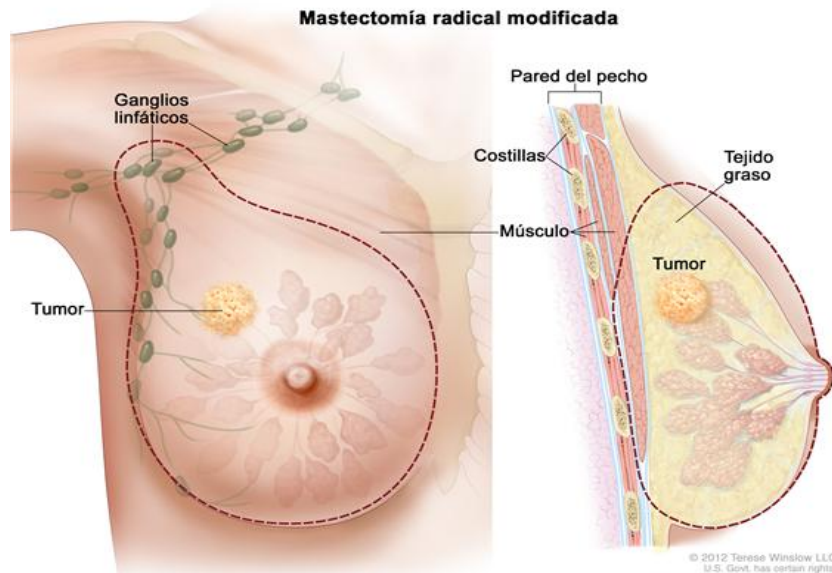


Imagen 42, Mastectomía radical modificada. <sup>21</sup>

Se puede administrar quimioterapia antes de la cirugía para extirpar el tumor. Cuando la quimioterapia se administra antes de la cirugía, reducirá el tamaño del tumor y la cantidad de tejido que es necesario extirpar durante la cirugía. El tratamiento administrado antes de la cirugía se llama terapia neoadyuvante.

Incluso si el médico extirpa todo el cáncer que se puede ver en el momento de la cirugía, algunas pacientes pueden recibir radioterapia, quimioterapia o terapia con hormonas después de la cirugía para destruir cualquier célula cancerosa que haya quedado. El tratamiento administrado después de la cirugía para disminuir el riesgo de que el cáncer vuelva se llama terapia adyuvante.

Si la paciente se va a someter a una mastectomía, se puede considerar la reconstrucción de la mama (cirugía para reconstruir la forma de una mama después de la mastectomía). La reconstrucción de mama se puede hacer en el momento de la mastectomía o después. La reconstrucción se puede llevar a cabo con tejido de la paciente (no de la mama) o mediante implantes rellenos con una solución salina o un gel de silicona.

### 6.7.2 Biopsia del ganglio linfático centinela seguida de cirugía

Es un procedimiento para extraer el ganglio linfático centinela durante una cirugía. El ganglio linfático centinela es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático de un tumor y es posible que el cáncer se disemine desde el tumor. Se inyecta una sustancia radiactiva o un tinte azul cerca del tumor. La sustancia o el tinte fluyen a través de los conductos linfáticos hasta los ganglios linfáticos. Se extrae el primer ganglio que recibe la sustancia o el tinte. Un patólogo observa el tejido bajo un microscopio para verificar si hay células cancerosas. Cuando no se detectan células cancerosas, puede no ser necesario extraer más ganglios linfáticos. Después de la biopsia del ganglio linfático centinela, el cirujano extirpa el tumor (cirugía para preservar la mama o mastectomía).

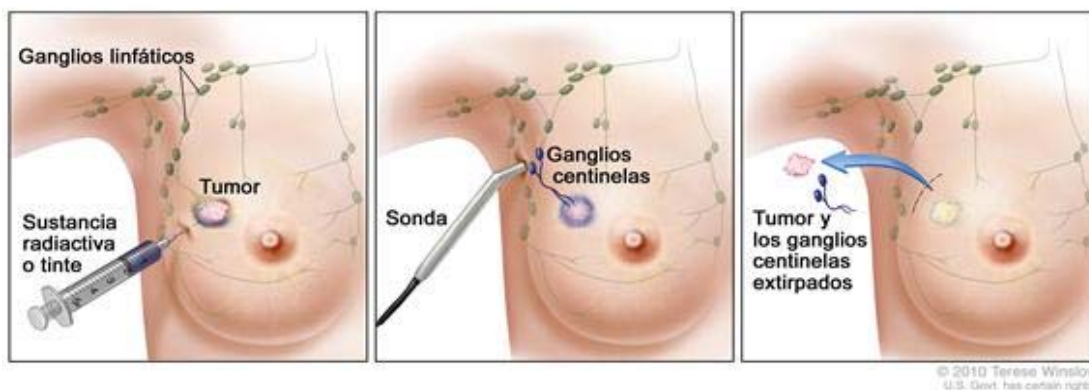


Imagen 43, Biopsia de ganglio linfático centinela de la mama.<sup>21</sup>

### 6.7.3 Radioterapia

La radioterapia es un tratamiento para el cáncer en el que se usan rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas o impedir que crezcan. Hay dos tipos de radioterapia. La radioterapia externa usa una máquina fuera del cuerpo que envía radiación al área donde se encuentra el cáncer. La radioterapia interna usa una sustancia radiactiva sellada en agujas, semillas, alambres o catéteres que se colocan directamente dentro del cáncer o cerca del mismo. La forma en que se administra la radioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.



Imagen 44, radioterapia<sup>22</sup>

#### 6.7.4 Quimioterapia

La quimioterapia es un tratamiento para el cáncer en el cual se usan medicamentos para interrumpir el crecimiento de las células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o impidiendo su multiplicación. Cuando la quimioterapia se administra por boca o se inyecta en una vena o músculo, los medicamentos ingresan en el torrente sanguíneo y afectan a células cancerosas de todo el cuerpo (quimioterapia sistémica). Cuando la quimioterapia se coloca directamente en el líquido cefalorraquídeo, un órgano o una cavidad corporal como el abdomen, los medicamentos afectan principalmente las células cancerosas de esas áreas (quimioterapia regional). La forma en que se administre la quimioterapia depende del tipo y el estadio del cáncer que se está tratando.



Imagen 45, quimioterapia<sup>23</sup>



---

### 6.7.5 Terapia con hormonas

La terapia con hormonas es un tratamiento para el cáncer por el que se extraen las hormonas o se bloquea su acción y se impide el crecimiento de las células cancerosas. Las hormonas son sustancias elaboradas por las glándulas del cuerpo que circulan por el torrente sanguíneo. Algunas hormonas pueden hacer crecer ciertos cánceres. Si las pruebas muestran que las células cancerosas ofrecen sitios donde pueden adherirse las hormonas (receptores), se utilizan medicamentos, cirugía o radioterapia para reducir la producción de hormonas o impedir que funcionen. La hormona estrógeno, que hace crecer algunos cánceres de mama, es elaborada en su mayor parte por los ovarios. El tratamiento para impedir que los ovarios elaboren estrógeno se llama ablación ovárica.

La terapia hormonal con tamoxifeno a menudo se suministra a pacientes con estadios tempranos de cáncer de mama y a pacientes de cáncer metastásico de mama (cáncer que se diseminó hasta otras partes del cuerpo). La terapia hormonal con tamoxifeno o estrógenos puede actuar sobre las células de todo el cuerpo y puede aumentar la posibilidad de padecer cáncer de endometrio. Las mujeres que toman tamoxifeno se deben someter a un examen pélvico todos los años para verificar si hay signos de cáncer. Cualquier sangrado vaginal que no sea sangrado menstrual se debe comunicar a un médico tan pronto como sea posible.<sup>21</sup>

La terapia hormonal con un inhibidor de la aromatasa se administra a algunas mujeres posmenopáusicas que padecen de cáncer de mama hormonodependiente. El cáncer de mama hormonodependiente necesita de la hormona estrógeno para crecer. Los inhibidores de la aromatasa disminuyen el estrógeno en el cuerpo porque impiden que una enzima que se llama aromatasa convierta el andrógeno en estrógeno.

Ciertos inhibidores de la aromatasa pueden usarse para el tratamiento de cáncer de mama en un estadio temprano como terapia adyuvante o después de dos años o más de tamoxifeno. Los inhibidores de la aromatasa se están probando en ensayos clínicos para compararlos con la terapia hormonal con tamoxifeno en el tratamiento del cáncer de mama metastásico.



Imagen 46, terapia con hormonas<sup>24</sup>

### **6.7.6 Terapia dirigida**

La terapia dirigida es un tipo de tratamiento para el que se utilizan medicamentos u otras sustancias para identificar y atacar células cancerosas específicas sin dañar las células normales. Los anticuerpos monoclonales y los inhibidores de la tirosina cinasa son dos tipos de terapia dirigida que se usan para el tratamiento del cáncer de mama. Los inhibidores de PARP son



un tipo de sustancias que se usan en la terapia dirigida que están en estudio para el tratamiento del cáncer de mama triple negativo.

La terapia con anticuerpos monoclonales es un tratamiento para el cáncer para el que se utilizan anticuerpos producidos en el laboratorio a partir de un tipo único de células del sistema inmunitario. Estos anticuerpos pueden identificar sustancias en células cancerosas o sustancias normales en el cuerpo que contribuyen al crecimiento de las células cancerosas. Los anticuerpos se adhieren a las sustancias y eliminan las células cancerosas, impiden su crecimiento o previenen que se diseminen. Los anticuerpos monoclonales se administran por infusión. Se pueden utilizar solos o para administrar medicamentos, toxinas o material radiactivo directamente hasta las células cancerosas. Los anticuerpos monoclonales se pueden usar en combinación con la quimioterapia como terapia adyuvante.<sup>21</sup>



Imagen 47, terapia dirigida<sup>25</sup>

### 6.7.7 Tratamiento en hombres

Se utilizan cuatro tipos de tratamiento estándar para los varones con cáncer de mama:

#### Cirugía

La cirugía para los hombres con cáncer de mama consiste generalmente en mastectomía radical modificada (extirpación de la mama, el recubrimiento de los músculos pectorales y, en algunas instancias, parte de los músculos de la pared torácica). También pueden extirparse algunos de los ganglios linfáticos bajo el brazo y examinarse al microscopio.

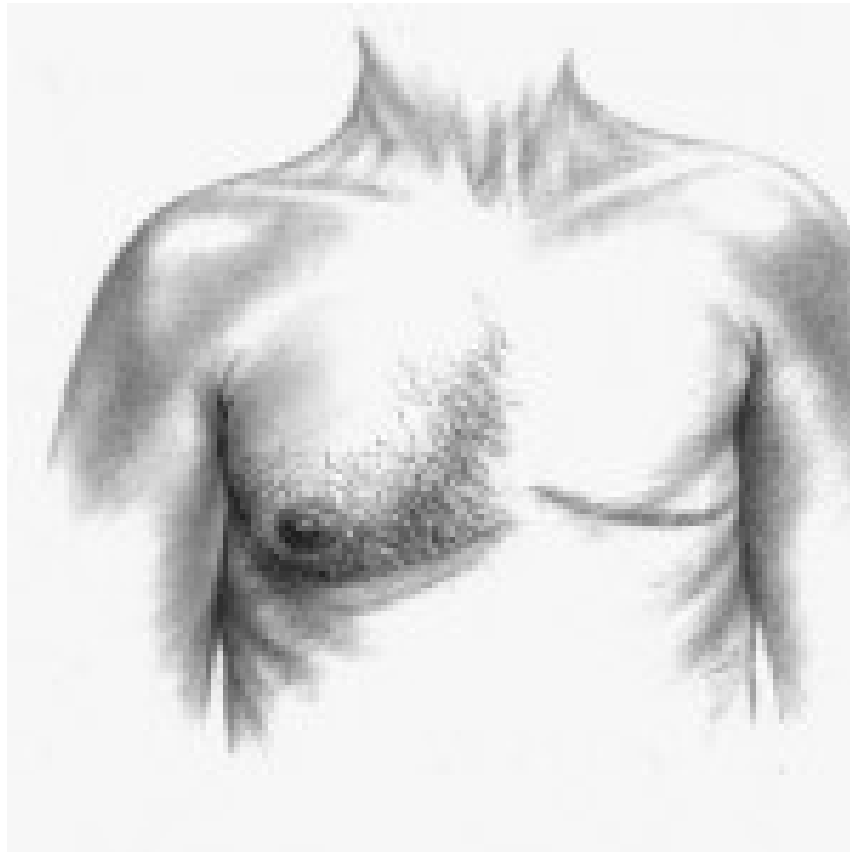


Imagen 48 , cirugía en hombres <sup>26</sup>



## Quimioterapia

La quimioterapia consiste en el uso de medicamentos para eliminar células cancerosas. Estos pueden tomarse en forma oral o pueden administrarse en el cuerpo con una aguja en una vena o músculo. Se dice que la quimioterapia es un tratamiento sistémico ya que el medicamento se introduce al torrente sanguíneo, se transporta a través del cuerpo y puede eliminar células cancerosas en todo el cuerpo.



Imagen 49, quimioterapia<sup>27</sup>

## Terapia hormonal

Las hormonas son sustancias químicas producidas por las glándulas del cuerpo y que circulan por el torrente sanguíneo. El estrógeno y la progesterona son hormonas que afectan la manera en que crece el cáncer. Si las pruebas revelan que las células cancerosas tienen receptores de estrógeno y progesterona (proteínas que se encuentran en algunas células cancerosas a las cuales se adherirán el estrógeno y la progesterona), la terapia hormonal se utiliza para bloquear la manera en que esas hormonas contribuyen al crecimiento del cáncer. Esto puede realizarse mediante la

utilización de medicamentos que bloquean la manera en que trabajan las hormonas o mediante la extirpación quirúrgica de órganos que producen hormonas, como los testículos. A pesar de que comúnmente el estrógeno se cree que es una hormona femenina, está presente en pequeñas cantidades en los varones. Los pacientes con estadio temprano de cáncer de mama a menudo reciben terapia hormonal con tamoxifeno (un medicamento contra el cáncer que bloquea los efectos del estrógeno en el cuerpo).<sup>28</sup>



Imagen 50, terapia con hormonas<sup>29</sup>

## Radioterapia

La radioterapia es el uso de rayos X u otros tipos de radiación para eliminar células cancerosas y reducir tumores. La radioterapia puede utilizar radiación externa (con el uso de una máquina fuera del cuerpo) o radiación interna. La radiación interna implica la colocación de isótopos radiactivos (materiales que

producen radiación) por medio de tubos plásticos delgados en el área en el que se detectan células cancerosas.<sup>28</sup>

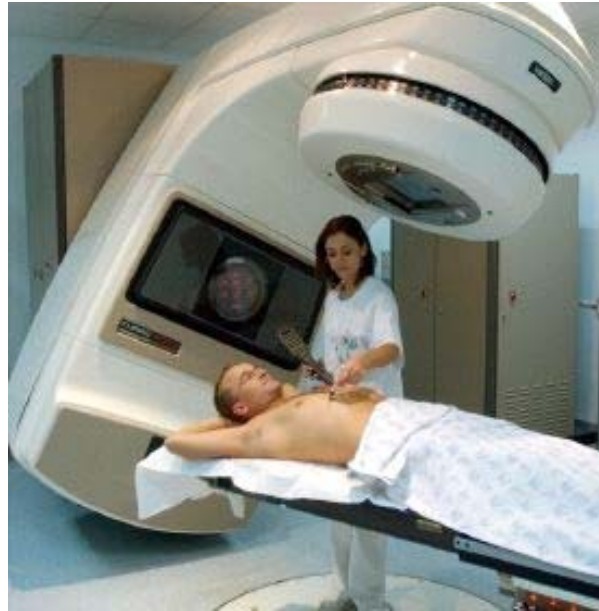


Imagen 51 , Radioterapia<sup>30</sup>

## 7. ENFERMEDAD PERIODONTAL

En el concepto de enfermedad periodontal están incluidas las alteraciones inflamatorias y resesivas de la encía y del periodonto.

La gingivitis y la periodontitis son enfermedades periodontales asociadas a la placa dentobacteriana.<sup>31</sup>

### 7.1 Gingivitis

La gingivitis es una inflamación que se presenta en la encía marginal y es principalmente causada por bacterias.

Como síntomas clínicos de esta enfermedad encontraremos: hemorragia, rubefacción, tumefacción edematosa e hiperplásica y ulceración.



Imagen 52, Encía normal<sup>31</sup>



Imagen 53, Encía con gingivitis leve<sup>31</sup>



Imagen 54, Encía con gingivitis de mediana intensidad<sup>31</sup>



Imagen 55, Encía con gingivitis grave<sup>31</sup>

El primer síntoma clínico significativo es la hemorragia tras un sondaje cuidadoso, en este estadio de la inflamación puede suceder que apenas se observe la rubefacción. Los síntomas de la gingivitis avanzada comprenden una intensa hemorragia al sondaje y más adelante rubefacción y

simultáneamente las primeras tumefacciones edematosas, en estadios mas graves puede producirse hemorragias espontaneas y ocasionalmente ulceraciones, estas formas crónicas no son dolorosas, el dolor solo aparece en la gingivitis aguda (GUN), Esta enfermedad con el tratamiento adecuado es reversible.<sup>31</sup>



Imagen 56, Hemorragia papilar después de sondeo<sup>31</sup>

La clasificación más reciente de las enfermedades gingivales divide a estas en:

- 1.- Enfermedades gingivales inducidas por placa
- 2.- Lesiones gingivales no inducidas por placa

### **7.1.1. Enfermedades gingivales inducidas por placa dental bacteriana**

La enfermedad gingival inducida por placa es resultado de una interacción entre los microorganismos que se encuentran en la biopelícula de la placa dental, los tejidos y células inflamatorias del huésped. La interacción placa-huésped se modifica mediante los efectos de factores locales y sistémicos,



medicamentos y malnutrición, que influyen a la gravedad y duración de la respuesta.<sup>32</sup>

Enfermedades gingivales	
<p><b>Enfermedades gingivales inducidas por placa dental</b> Estas enfermedades se presentan en el periodoncio sin pérdida o con pérdida de inserción que se encuentra estable y no avanza.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>I. Gingivitis relacionada sólo con la placa dental<ul style="list-style-type: none"><li>A. Sin factores locales contribuyentes</li><li>B. Con factores locales contribuyentes (véase recuadro 7-4)</li></ul></li><li>II. Enfermedades gingivales modificadas por factores sistémicos<ul style="list-style-type: none"><li>A. Relacionadas con el sistema endocrino<ul style="list-style-type: none"><li>1. Gingivitis relacionada con la pubertad</li><li>2. Gingivitis relacionada con el ciclo menstrual</li><li>3. Relacionada con el embarazo<ul style="list-style-type: none"><li>a. Gingivitis</li><li>b. Granuloma piogénico</li></ul></li><li>4. Gingivitis relacionada con la diabetes mellitus</li></ul></li><li>B. Relacionada con discrasias sanguíneas<ul style="list-style-type: none"><li>1. Gingivitis relacionada con leucemia</li><li>2. Otras</li></ul></li></ul></li><li>III. Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos<ul style="list-style-type: none"><li>A. Enfermedades gingivales influidas por fármacos<ul style="list-style-type: none"><li>1. Agrandamientos gingivales determinados por fármacos</li><li>2. Gingivitis influida por fármacos<ul style="list-style-type: none"><li>a. Gingivitis por anticonceptivos</li><li>b. Otras</li></ul></li></ul></li><li>IV. Enfermedades gingivales modificadas por malnutrición<ul style="list-style-type: none"><li>A. Gingivitis por deficiencia de ácido ascórbico</li><li>B. Otras</li></ul></li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>III. Enfermedades gingivales de origen micótico<ul style="list-style-type: none"><li>A. Infecciones por especies de <i>Candida</i>: candidiasis gingival generalizada</li><li>B. Eritema gingival lineal</li><li>C. Histoplasmosis</li><li>D. Otras</li></ul></li><li>IV. Lesiones gingivales de origen genético<ul style="list-style-type: none"><li>A. Fibromatosis gingival hereditaria</li><li>B. Otras</li></ul></li><li>V. Manifestaciones gingivales de enfermedades sistémicas<ul style="list-style-type: none"><li>A. Lesiones mucocutáneas<ul style="list-style-type: none"><li>1. Liquen plano</li><li>2. Penfigoide</li><li>3. Pénfigo vulgar</li><li>4. Eritema multiforme</li><li>5. Lupus eritematoso</li><li>6. Inducidas por fármacos</li><li>7. Otras</li></ul></li><li>B. Reacciones alérgicas<ul style="list-style-type: none"><li>1. Materiales de restauración dental<ul style="list-style-type: none"><li>a. Mercurio</li><li>b. Níquel</li><li>c. Acrílico</li><li>d. Otros</li></ul></li><li>2. Reacciones que se atribuyen a:<ul style="list-style-type: none"><li>a. Pastas dentales o dentífricos</li><li>b. Enjuagues bucales</li><li>c. Componentes de gomas de mascar</li><li>d. Alimentos y aditivos</li></ul></li><li>3. Otros</li></ul></li></ul></li><li>VI. Lesiones traumáticas (artificiales, yatrogénicas o accidentales)<ul style="list-style-type: none"><li>A. Lesiones químicas</li><li>B. Lesiones físicas</li><li>C. Lesiones térmicas</li></ul></li><li>VII. Reacciones a cuerpos extraños</li><li>VIII. No especificadas de otro modo</li></ul>
<p><b>Lesiones gingivales no inducidas por placa</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>I. Enfermedades gingivales de origen bacteriano específico<ul style="list-style-type: none"><li>A. <i>Neisseria gonorrhoeae</i></li><li>B. <i>Treponema pallidum</i></li><li>C. Especies de <i>Streptococcus</i></li><li>D. Otras</li></ul></li><li>II. Enfermedades gingivales de origen viral<ul style="list-style-type: none"><li>A. Infecciones por herpesvirus<ul style="list-style-type: none"><li>1. Gingivostomatitis herpética primaria</li><li>2. Herpes bucal recurrente</li><li>3. Varicela zóster</li></ul></li><li>B. Otras</li></ul></li></ul>	

Imagen 57, Clasificación de enfermedades gingivales<sup>32</sup>

### 7.1.2. Enfermedades gingivales modificadas por factores sistémicos

Los factores sistémicos que contribuyen a la gingivitis como los cambios endocrinos relacionados con la pubertad, el ciclo menstrual, el embarazo y la

diabetes, se exacerban debido a alteraciones en la respuesta inflamatoria gingival a la placa. Esta respuesta modificada es el resultado de los efectos de las enfermedades sistémicas en las funciones celulares e inmunológicas del huésped.<sup>32</sup>

Estos cambios pueden aumentar la prevalencia y la gravedad de la inflamación gingival aun en presencia de niveles bajos de placa.



Imagen 58, embarazo<sup>33</sup>

### **7.1.3. Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos**

Este tipo de enfermedades ha ido aumentando en su prevalencia por el aumento en el uso de fármacos anticonvulsivos que se sabe inducen al agrandamiento gingival.

El desarrollo y la gravedad del agrandamiento gingival como respuesta a los medicamentos son específicas de cada paciente y pueden verse influenciados por una acumulación descontrolada de placa.<sup>32</sup>



Imagen 59, fármacos anticonvulsivos<sup>34</sup>

#### 7.1.4. Enfermedades gingivales modificadas por malnutrición

Estas enfermedades han recibido atención debido a las descripciones clínicas de encías rojas brillantes, tumefactas y hemorrágicas relacionadas con deficiencia de ácido ascórbico o escorbuto. Se sabe que las deficiencias nutricionales afectan a la función inmunológica y la capacidad del huésped para protegerse contra algunos efectos dañinos de los productos celulares, como los radicales de oxígeno.<sup>32</sup>



Imagen 60, deficiencia de vitamina C<sup>35</sup>

### 7.1.5. Lesiones gingivales no inducidas por placa dental bacteriana

Son raras las manifestaciones bucales de enfermedades sistémicas que producen lesiones en los tejidos del periodonto, estos efectos se observan en grupos socioeconómicos bajos, en países en desarrollo y en individuos con deficiencias inmunes.

Entre estas enfermedades encontramos las de origen bacteriano específico, virales, micóticas, genéticas, de trastornos sistémicos, lesiones traumáticas y reacciones ante cuerpos extraños.<sup>32</sup>



Gingivitis en paciente HIV positivo

Fuente:  
[www.derweb.co.uk/main/handout7.html](http://www.derweb.co.uk/main/handout7.html)

Imagen 61, lesiones gingivales no inducidas por placa<sup>36</sup>



---

## 7.2 Periodontitis

La periodontitis es una enfermedad multifactorial del aparato de sosten dentario desencadenada por la biopelícula microbiana, y se desarrolla habitualmente a partir de una gingivitis.<sup>31</sup>

La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria de los tejidos de soporte de los dientes provocada por microorganismos o grupos de microorganismos específicos, que tienen como resultado la destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar con formación de bolsas, recesión o ambas.<sup>32</sup>

La característica clínica que distingue a la periodontitis de la gingivitis es la presencia de la pérdida de inserción, acompañado de bolsas periodontales y cambios en la densidad y altura del hueso alveolar.<sup>32</sup>

### 7.2.1. Clasificación

La clasificación resultante de las diferentes formas de periodontitis se simplificó para describir tres manifestaciones clínicas generales de la periodontitis: crónica, agresiva y como manifestación de enfermedades sistémicas.

**Periodontitis**

La periodontitis se subdivide en los siguientes tres tipos principales con base en las características clínicas, radiográficas, históricas y de laboratorio.

**Periodontitis crónica**  
Las siguientes características son comunes de los pacientes con periodontitis crónica:

- Prevalente en adultos, pero puede presentarse en niños.
- Cantidad de destrucción consistente con factores locales.
- Relacionada con un patrón microbiano variable.
- Con frecuencia se encuentran cálculos subgingivales.
- Avance de lento a moderado con posibles periodos de avance rápido.
- Probablemente modificada por los siguientes factores, o relacionada con ellos:
  - Enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e infección por VIH.
  - Factores locales que predisponen a la periodontitis.
  - Factores ambientales como el tabaquismo y el estrés emocional.

La periodontitis crónica puede dividirse en *localizada* y *generalizada* y describirse como *ligera*, *moderada* o *grave* con base en las características comunes ya descritas y las siguientes características específicas:

- Forma localizada: < 30% de sitios implicados.
- Forma generalizada: > 30% de sitios implicados.
- Leve: 1 a 2 mm de pérdida clínica de la inserción.
- Moderada: 3 a 4 mm de pérdida clínica de la inserción.
- Grave: ≥ 5 mm de pérdida de inserción clínica.

**Periodontitis agresiva**  
Las siguientes características son comunes en pacientes con periodontitis crónica:

- Paciente clínicamente sano en otros factores.
- Pérdida de inserción y destrucción ósea rápidas.
- Cantidad de depósitos microbianos inconsistentes con la gravedad de la enfermedad.
- Varios miembros enfermos de la familia.

Las siguientes características son comunes, pero no universales:

- Sitios infectados con *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.
- Anormalidades en la función fagocítica.
- Macrófagos con hiperreacción, producen una mayor cantidad de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e interleucina-1β.

- En algunos casos, progreso autolimitado de la enfermedad.

La periodontitis agresiva puede clasificarse en *localizada* y *generalizada* con base en las características comunes aquí descritas y las siguientes características específicas:

**Forma localizada**

- Inicio circumpuberal de la enfermedad.
- Localizada en el primer molar o incisivo con pérdida de la inserción en dos dientes permanentes, por lo menos, uno de los cuales es un primer molar.
- Respuesta robusta de los anticuerpos séricos ante los agentes infecciosos.

**Forma generalizada**

- Suele afectar a personas menores de 30 años de edad (sin embargo, pueden ser mayores).
- Pérdida de la inserción proximal generalizada que afecta a tres dientes, por lo menos, que no sean los primeros molares e incisivos.
- Naturaleza episódica pronunciada de la destrucción periodontal.
- Respuesta sérica deficiente de anticuerpos ante los agentes infecciosos.

**Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas**  
La periodontitis puede observarse como una manifestación de las siguientes enfermedades sistémicas:

1. Trastornos hematológicos.
  - a. Neutropenia adquirida.
  - b. Leucemias.
  - c. Otros.
2. Trastornos genéticos.
  - a. Neutropenia familiar y cíclica.
  - b. Síndrome de Down.
  - c. Síndromes de deficiencia en la adhesión de leucocitos.
  - d. Síndrome de Papillon-Lefèvre.
  - e. Síndrome de Chédiak-Higashi.
  - f. Síndromes de histiocitosis.
  - g. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno.
  - h. Agranulocitosis genética infantil.
  - i. Síndrome de Cohen.
  - j. Síndrome de Ehlers-Danlos (tipos IV y VIII AD).
  - k. Hipofosfatasia.
  - l. Otros.
3. No especificados de otro modo.

Imagen 62, Clasificación de periodontitis<sup>32</sup>

## 7.2.2. Periodontitis crónica

Esta es la forma más común de periodontitis, ya que es mas prevalente en adultos pero también puede presentarse en niños; por lo tanto ha sido descartado el rango de edad.

La periodontitis crónica está relacionada con la acumulación de placa y cálculos y, por lo general tiene un rango lento a moderado de avance de la enfermedad, pero se pueden observar periodos de destrucción más rápida. El aumento de la velocidad de avance de la enfermedad puede ser

provocado por el impacto de factores locales, sistémicos o ambientales que pueden influir en la interacción normal entre el huésped y las bacterias.

La periodontitis crónica puede darse como una enfermedad localizada en menos del 30% de los sitios evaluados, mostrando pérdida ósea y de inserción, o puede darse como periodontitis crónica generalizada en que más del 30% de los sitios se ven afectados. También se puede describir la enfermedad por la gravedad de la misma, como ligera, moderada y grave con base a la cantidad de pérdida de inserción clínica.<sup>32</sup>



37

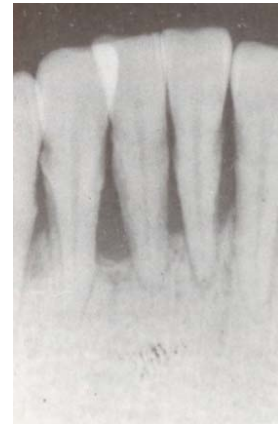
Imágenes 63 y 64, periodontitis crónica<sup>37</sup>

### 7.2.3. Periodontitis agresiva

La periodontitis agresiva a comparación de la periodontitis crónica se caracteriza por el rápido avance de la enfermedad que se observa en individuos sanos en otros aspectos, una ausencia de acumulaciones grandes de placa y calcio y antecedentes familiares de una enfermedad grave que sugiere un rasgo genético.

Esta forma de periodontitis se clasificaba como periodontitis de aparición temprana.

Esta enfermedad suele afectar a individuos jóvenes durante la pubertad o después de esta y puede observarse durante la segunda o tercera década de vida, esta enfermedad puede ser localizada, generalizada o de rápido progreso.<sup>24</sup>



37

Imágenes 65 y 66, periodontitis agresiva<sup>37</sup>

#### **7.2.4. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas**

Varios trastornos hematológicos y genéticos se han relacionado con el desarrollo de la periodontitis en individuos afectados.

Se especula que el principal efecto de estos trastornos son las alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped que se han descrito claramente para trastornos como la neutropenia y las deficiencias de adherencia de leucocitos, pero no se entienden tan bien en el caso de síndromes multifacéticos.<sup>32</sup>

La manifestación clínica de muchos de estos trastornos aparece a una edad temprana y puede confundirse con formas agresivas de periodontitis con una pérdida rápida de la inserción y la posible pérdida temprana de dientes.



En la actualidad la periodontitis como manifestación de una enfermedad sistémica es el diagnóstico que debe utilizarse cuando una enfermedad sistémica es el principal factor predisponente y no son evidentes los factores locales, como grandes cantidades de placa y cálculos.<sup>32</sup>



Imágenes 67 y 68, periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas<sup>37</sup>



---

## **8. RELACIÓN DE CÁNCER DE MAMA Y ENFERMEDAD PERIODONTAL.**

Las personas que son diagnosticadas con cáncer de mama, normalmente se deprimen, por el hecho de que actualmente al escuchar el término cáncer nos imaginamos inmediatamente muerte, siendo esto una falacia.

Un paciente diagnosticado con cáncer de mama debe ser informado por sus médicos de todas las opciones de tratamiento que tiene para tratar de curar esta enfermedad, mencionando que su cuerpo sufrirá de muchos cambios debido a la inmunosupresión, ocasionada por el tipo de tratamiento como lo es la quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, terapia dirigida, entre otras.

La función de la quimioterapia es la de atacar mediante drogas anti cáncer a las células anormales, sin embargo éstas también pueden hacerlo con los tejidos normales, pues los medicamentos administrados van a afectar de manera general a todas las células del cuerpo, las cuales se dividen a gran velocidad.

Algunas de las células afectadas en la quimioterapia son las sanguíneas como glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, estas últimas dos tienen una vida muy corta por lo cual al aplicarse la quimioterapia su número puede disminuir provocando complicaciones en el organismo, tales como infecciones diversas, mayor tiempo en cicatrización y sangrado más de lo normal, en cuanto a los glóbulos rojos el efecto supresor de la quimioterapia tardara en manifestarse varios meses a menos que se presente alguna hemorragia.

En la quimioterapia se emplean más de 50 fármacos diferentes, solos o en combinación con otros para tratar más de 100 tipos de cáncer, por lo cual es difícil saber de qué manera afectara a cada paciente.



---

Médicos, enfermeras e investigadores han detectado que pacientes con una dieta balanceada logran resistir mejor los efectos colaterales del tratamiento.

La radiación puede afectar tejidos sanos cercanos al tumor en tratamiento, se producen efectos secundarios. En general, la mayoría de los pacientes se sienten fatigados o débiles. En el área que recibe la radiación, la piel puede pigmentarse o estar muy sensible. También se puede perder el cabello de la zona.<sup>38</sup>

La radioterapia puede disminuir el recambio de las células sanguíneas. Los pacientes pueden presentar anemia, y en pocas ocasiones, baja de las células del sistema inmune. En general estos efectos son leves y se recuperan una vez terminado el tratamiento.<sup>38</sup>

En la terapia hormonal, algunos tipos de cáncer requieren la presencia de ciertas hormonas para crecer. Esta terapia se utiliza para impedir que las células cancerosas reciban ese tipo de hormonas. Mientras que en la terapia biológica el tratamiento ayuda al sistema inmunitario a combatir el cáncer o a controlar los efectos secundarios de otros tratamientos para el cáncer.<sup>39</sup>

Por lo tanto la inmunosupresión ejercida por el tratamiento de cáncer de mama hace más vulnerables a los pacientes ante cualquier enfermedad, incluyendo dentro de estas a la enfermedad periodontal.

Dentro de algunas relaciones entre la enfermedad periodontal y el cáncer de mama encontramos: la inflamación gingival, deficiencia de vitamina D, metástasis, quimioterapia, radioterapia, y terapia hormonal.

## 8.1. La inflamación gingival como factor de riesgo en la enfermedad periodontal.

La inflamación oral causada por infecciones es una de las causas más importantes de cáncer que pueden ser prevenidas en los seres humanos.



Imagen 69, inflamación de las encías<sup>40</sup>

La enfermedad periodontal desencadena una respuesta inmuno-inflamatoria en los tejidos del diente, por lo que numerosas especies de bacterias bucales se han asociado con la enfermedad periodontal.<sup>41</sup>

Los resultados de un estudio epidemiológico en el año 2001, mostraron que los individuos jóvenes con enfermedad periodontal y con ausencia de molares, están en mayor riesgo de muerte prematura causada por una enfermedad que amenaza la vida, tales como neoplasias malignas, enfermedades cardiovasculares, y enfermedades del sistema digestivo. Recientemente, la enfermedad periodontal también se encontró asociada

con cáncer de cabeza y cuello en pacientes que nunca han fumado o consumido alcohol.<sup>41</sup>



Imágenes 70 y 71, no consumo de tabaco y alcohol<sup>42,43</sup>

El aumento inevitable de la enfermedad periodontal con la edad representa una amenaza para los pacientes ya que están expuestos a infecciones crónicas con consecuencias sistémicas, por lo tanto, la enfermedad periodontal puede contribuir a la creciente incidencia de cáncer de mama en personas de mediana edad y mayores, el desarrollo de cáncer, obviamente, depende de las diferencias en la característica de la carcinogénesis y de la neoplasia en cuestión.<sup>41</sup>

La Periodontitis es una enfermedad inflamatoria destructiva de los tejidos de soporte de los dientes y es causada por microorganismos resultando la destrucción progresiva del ligamento periodontal y hueso alveolar con formación de bolsa periodontal, recesión gingival o ambos. Uno de estos mecanismos se basa en los efectos potenciales del fenómeno inflamatorio de la periodontitis en la diseminación sistémica de los mediadores producidos localmente, como lo son la proteína c reactiva (PCR), interleucinas-1 beta (IL-1 $\beta$ ) -6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). La Enfermedad periodontal recientemente se asocia con aumento de la prevalencia del

cáncer de mama. Un estudio reciente en la Suecia señaló que la enfermedad periodontal crónica parece estadísticamente asociado con el cáncer de mama.<sup>44</sup>

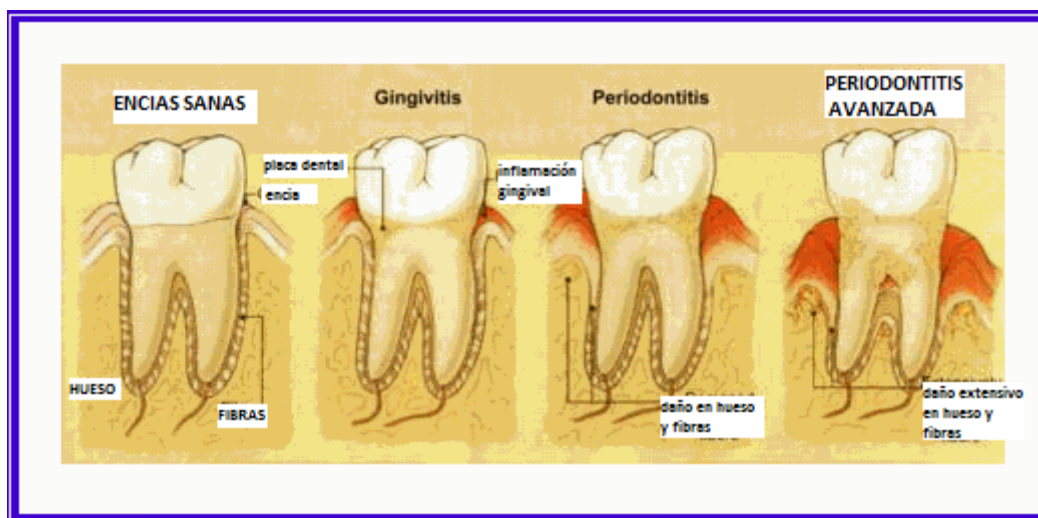


Imagen 72, enfermedad periodontal <sup>45</sup>

El estudio propone la idea de que el riesgo de una mujer de desarrollar cáncer de mama podría ser amplificado por la enfermedad periodontal crónica.

El estudio analizó y evaluó a más de 3000 mujeres entre las edades de 30 y 40 años durante un período de 16 años. Entre las mujeres estudiadas para la investigación, quienes reportaron que habían padecido la enfermedad periodontal crónica o había perdido los dientes debido a enfermedad periodontal resultaron tener más del doble de posibilidades de ser diagnosticadas con cáncer de mama en comparación con aquellas que tenían las encías sanas.<sup>41,44</sup>

La Enfermedad periodontal se asocia con un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno que causan daño a las células huésped y los tejidos. Los subproductos de la inflamación oral entran en el torrente

sanguíneo, aumentan la proliferación celular y mutagénesis, permitiendo el desarrollo y la diseminación del cáncer.<sup>44</sup>



Imagen 73, subproductos de la inflamación oral en el torrente sanguíneo <sup>46</sup>

## **8.2. La deficiencia de vitamina D como factor de riesgo en enfermedad periodontal y cáncer de mama.**

Una alimentación adecuada siempre nos ayudara a prevenir enfermedades, la vitamina D es uno de los nutrientes más importantes en este tema de investigación ya que se menciona en un artículo de la revista Breast Cancer Res Treat que su deficiencia en el cuerpo humano incrementa el riesgo de padecer enfermedad periodontal y cáncer de mama.

Un beneficio adicional de la vitamina D es que reduce la inflamación, principalmente a través de la modificación de la producción de citoquinas a partir de factores anti-inflamatorios.

La inflamación es un factor de riesgo para el cáncer de mama, es por eso que si consumimos vitamina D en cantidades adecuadas podemos prevenir un factor de riesgo para el cáncer de mama y la enfermedad periodontal.<sup>47</sup>

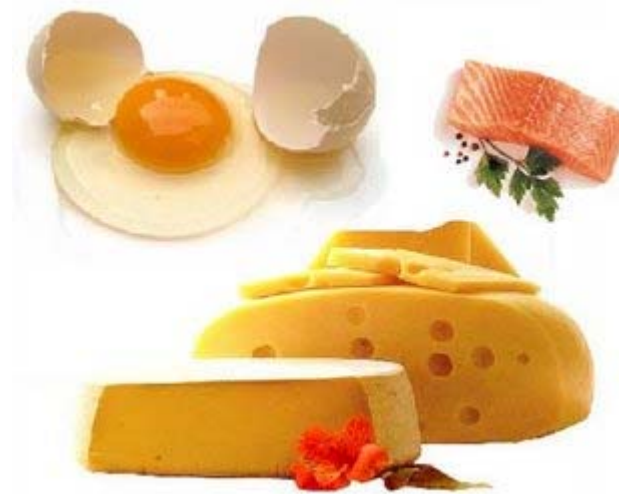


Imagen 74, vitamina D<sup>48</sup>

La vitamina D es un grupo de secosteroides liposolubles; en los seres humanos, es única, ya que funciona como una pro hormona y porque el cuerpo la puede sintetizar (como vitamina D3) cuando la exposición al sol es la adecuada. La vitamina D previene el raquitismo en los niños y la osteomalacia en los adultos, y, junto con el calcio, ayuda a proteger a los adultos mayores de la osteoporosis. La vitamina D también afecta la función neuromuscular, la inflamación, e influye en la acción de muchos genes que regulan la proliferación, diferenciación y apoptosis de las células.<sup>48</sup>

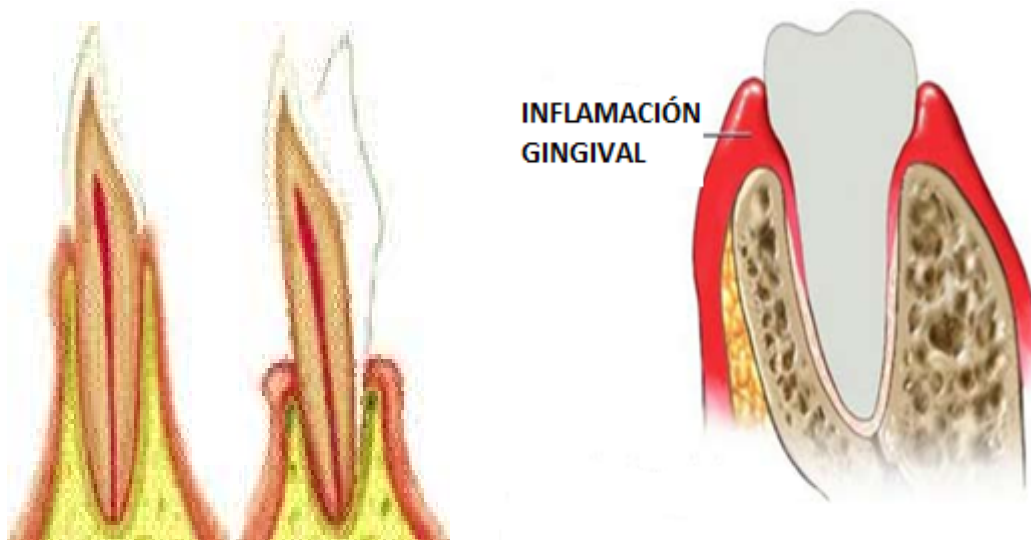
### **8.3. Metástasis de cáncer de mama y su relación con la enfermedad periodontal.**

Las metástasis de cáncer de mama en la cavidad oral son poco frecuentes y comprenden aproximadamente el 1% de todas las neoplasias malignas orales. Por lo general, implican las mandíbulas, pero también se pueden encontrar en los tejidos blandos y las glándulas salivales. Los tumores metastásicos más comunes en las mujeres son de cánceres primarios en los senos, los riñones, la región colorrectal, órganos genitales y glándulas tiroideas, en los hombres los tumores metastásicos más comunes son los que



surgen de los pulmones, la próstata, los riñones y de la región colorrectal. La mandíbula se afecta con mayor frecuencia que el maxilar superior, con una predilección por las zonas distales a los caninos, incluyendo el cuerpo y rama. Estos sitios son vulnerables a la deposición de células neoplásicas debido a la presencia de la médula ósea hematopoyética, la ramificación de los vasos sanguíneos locales y la ralentización del flujo sanguíneo.<sup>49</sup>

Una amplia gama de signos clínicos y síntomas pueden ser vistos en asociación con tumores metastásicos de la cavidad oral, con el dolor más común, hinchazón, sensación alterada, halitosis, gingivitis, movilidad, masas exofíticas de los tejidos blandos, el entumecimiento o parestesia del labio inferior y la barbilla es considerado un signo importante de enfermedad metastásica<sup>49</sup>



Imágenes 75 y 76, movilidad dental y gingivitis<sup>50,51</sup>

#### 8.4. Pacientes de cáncer de mama tratados con quimioterapia y su relación con la enfermedad periodontal.

Durante la quimioterapia los pacientes experimentan inflamación gingival esto es debido a el tipo de medicación administrada o a la enfermedad como tal, sin embargo esta inflamación gingival es inducida principalmente por placa dental bacteriana, la cual si es llevada una correcta técnica de higiene, podrían bajar significativamente los índices de placa en pacientes con cáncer de mama.<sup>52</sup>



Imágenes 77 y 78, quimioterapia e higiene dental<sup>53,54</sup>

La quimioterapia puede también producir cambios en la salivación, la saliva total puede presentar modificaciones en su composición o encontrarse ligeramente disminuida. Estas alteraciones son usualmente transitorias y menos severas que las producidas por la radioterapia, pero al combinarse al mismo tiempo estos dos tratamientos, los efectos son más pronunciados que cuando se realizan por separado. Las drogas quimioterapéuticas afectan principalmente a las células de la mucosa, tanto a las sanas como a las alteradas, induciendo poca resistencia al trauma pudiéndose producir

úlceras espontáneas, inflamación generalizada de los tejidos mucosos (mucositis), infecciones, hemorragias a nivel de las encías, lengua y labios, además de dolor que dificulta la ingesta de alimentos<sup>55</sup>



Imagen 79, xerostomía<sup>56</sup>

### 8.5. Pacientes con cáncer de mama tratados con radioterapia y su relación con la enfermedad periodontal.

La radioterapia es la modalidad más común de tratamiento para la mayor parte de los tumores malignos.



Imagen 80, radioterapia<sup>57</sup>

La radioterapia destruye la célula a través de la radiación ionizante, y parece ser el DNA el principal de esta terapéutica. Como el contenido de DNA se duplica durante la mitosis, células con alto grado de actividad mitótica son más radio sensibles. Debido a esta sensibilidad, tejidos sanos y sensibles a la radiación, ubicados en el campo de radiación o próximo a él, sufren los efectos de la radiación, llevando a algunas secuelas no deseadas. Cambios inducidos por la exposición a la radiación pueden ocurrir durante y después del tratamiento, incluyendo mucositis, candidiasis, osteoradionecrosis, caries de radiación y pérdida de inserción periodontal.<sup>58</sup>



Imagen 81, pérdida de inserción periodontal<sup>59</sup>

En el cáncer de mama se suele irradiar la mama donde asienta el tumor, o la pared torácica. En algunos casos se irradia también la axila y la fosa supraclavicular.<sup>60</sup>

Los pacientes con tumores malignos de las vías aéreo-digestivas superiores cuando son sometidos a la radioterapia, tiene muchas veces incluso en el campo de radiación la cavidad bucal. Los efectos adversos de esa inclusión y exposición se hacen generalmente graves, lo que aumenta las comorbilidades del tratamiento oncológico y disminuye la calidad de vida del mismo. Siendo ya rutina en los centros de tratamientos oncológicos la derivación de pacientes a los cirujanos dentistas para la evaluación de la salud bucal. En esta evaluación los cuidados con el paciente deben ser minuciosos principalmente en la evaluación periodontal.<sup>58</sup>



Imagen 82, Exámen dental<sup>61</sup>

### **8.6. Pacientes que reciben terapia hormonal para el cáncer de mama y su relación con la enfermedad periodontal.**

En la mujer las variaciones hormonales actúan tanto en forma fisiológica, como no fisiológicas afectando significativamente su estado de salud. La

progesterona y la testosterona también ejercen acciones biológicas en los tejidos de la cavidad bucal.<sup>62</sup>

Vittek y col., han demostrado que en los tejidos gingivales existen receptores tanto para estrógeno como para progesterona, lo que podría indicar que estos tejidos son "blanco" para ambas hormonas.<sup>62</sup>

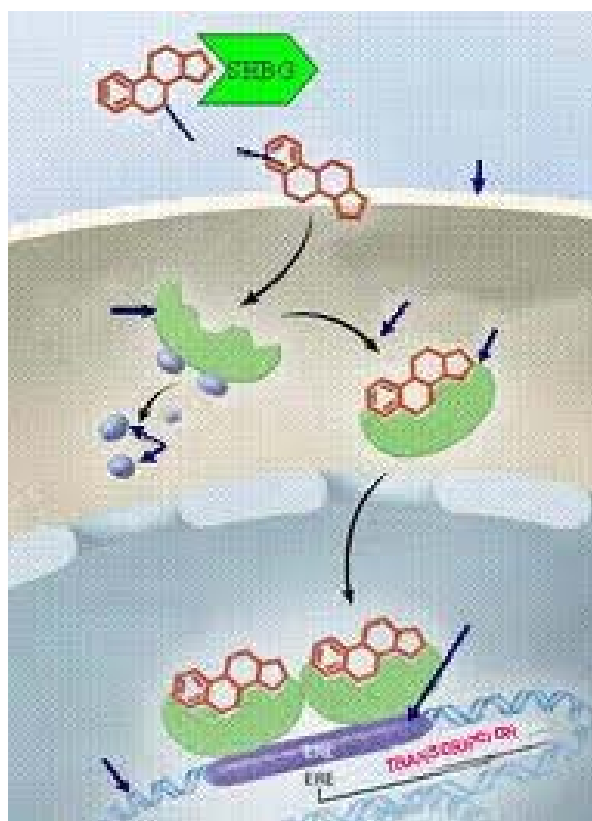


Imagen 83, receptores de estrógeno<sup>63</sup>

Existen estudios que demuestran que las variaciones hormonales afectan al periodonto femenino provocando una alteración en la relación hospedero - parásito. Estas alteraciones se caracterizan por presentar a nivel gingival una marcada tendencia hemorrágica y por cambios inflamatorios inespecíficos con un componente vascular predominante.<sup>62</sup>

En cuanto al cáncer de mama, el estrógeno produce una producción acelerada de células neoplásicas provocando así el aumento de su tamaño original.



El tamoxifén es un tipo de tratamiento hormonal para las mujeres que tienen cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo. Cuando el estrógeno se une al receptor de estrógeno, se desencadena una serie de eventos que promueven la división celular acelerada. Si esta célula es de cáncer de mama, la cascada de eventos puede llevar al desarrollo de un tumor.<sup>64</sup>

El tamoxifén actúa para bloquear los efectos del estrógeno sobre el tejido mamario. Se usa rutinariamente en el cáncer de mama avanzado o como terapia adicional luego del tratamiento primario para las etapas iniciales del cáncer de mama.<sup>64</sup>



Imagen 84, tamoxifen<sup>65</sup>

En ocasiones, los pacientes con cáncer de mamá presentan enfermedad periodontal, al tomar tamoxifén como terapia hormonal se bloquean los receptores de estrógeno de los tejidos periodontales, con lo cual se frena la inflamación gingival, provocando que se disminuya al tener una buena higiene dental.



---

## 9. CONCLUSIONES

- 1.- La enfermedad periodontal es un factor de riesgo que incrementa la posibilidad de desarrollar cáncer de mama en ambos sexos.
- 2.- Las personas con enfermedad periodontal poseen el doble de posibilidades de desarrollar cáncer de mama que un individuo con encías sanas.
- 3.- La vitamina D en la alimentación ayuda a disminuir el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal y cáncer de mama.
- 4.- La quimioterapia deprime el sistema inmunológico haciéndolo más susceptible a desarrollar enfermedades, incrementando la posibilidad de presentar gingivitis principalmente asociada a placa dental bacteriana.
- 5.- La xerostomía ocasionada como efecto secundario de la quimioterapia puede favorecer la aparición de la enfermedad periodontal.
- 6.- La radioterapia incrementa el riesgo de presentar pérdida de inserción periodontal.
- 7.- El estrógeno como terapia hormonal aumenta la inflamación y el crecimiento desordenado de células neoplásicas, incrementando con esto el riesgo de que el tumor crezca.
- 8.- El tamoxifén bloquea receptores de estrógeno, ayudando a disminuir el crecimiento desordenado de células cancerígenas, disminuyendo también la inflamación generada en las encías.





---

## 10. FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1.-Patología general e inmunología, Elba Rosa Leyva Huerta, Luis Alberto Gaitán Cepeda, Editorial trillas pp.250, 255-256,275-276.
- 2.-Artículo “Cómo Detectar A Tiempo El Cáncer De Mama”, Revista, Smile Blasanmedical, número 04, marzo-abril 2012, P. 12-13
- 3.- Células cancerígenas pueden esconderse en el sistema inmunológico: estudio, hallado en: <http://dialogos.pideundeseo.org/ciencia-y-tecnologia/celulas-cancerigenas-pueden-esconderse-en-el-sistema-inmunologico-estudio>
- 4.-Cáncer de mama. Wikipedia, enciclopedia libre. Hallado en: <http://es.wikipedia.org>
- 5.- historia de la medicina, biografías, [historiadelamedicina.org](http://historiadelamedicina.org) hallado en: <http://www.historiadelamedicina.org/halsted.html>
6. De la Osa R. Cáncer de mama en el hombre. Periódico Granma. Consultado 30 de abril de 2009. Disponible en: <http://www.granma.cubaweb.cu/salud/consultas/c/c30.html>
7. González Ortega JM, Gómez Hernández MM, López Cuevas ZC, Morales Wong MM. Carcinoma de la mama masculina. Comportamiento clínico-patológico en nuestro medio. Disponible en: <http://www.conganat.org>
8. Chuaqui RF. Lossotheterogy gonty on the short arm of chromosome 8 in male breast carcinomas. Cancer. 1995;55(21):4995-8.
9. Donegan WL, Redlich PN. Breast cancer in men. Surg Clin N Am. 1996;76(2):343-58.
10. Auvinen A, Curtis RE, Ron E. Risk of subsequent cancer following breast cancer in men. J Natl Cancer Inst. 2002;94(24):1892.



11. Rincón del vago, Hallado en:  
[http://html.rincondelvago.com/cancer\\_23.html](http://html.rincondelvago.com/cancer_23.html)
- 12.- Instituto Nacional del cancer, los tumores benignos comparados con los malignos, hallado en:  
<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/entendiendo/cancer/page9>
- 13.-Tumor, Wikipedia.com, Hallado en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Tumor>
14. Instituto Nacional del cáncer, cáncer del seno masculino, hallado en:  
<http://www.cancer.gov/PublishedContent/MediaLinks/409597.html>
15. anatomía y fisiología de la glándula mamaria, www.ehas.com hallado en:  
<http://www.upch.edu.pe/ehas/pediatria/lactancia%20materna/Clase%20301%20-%202010.htm>
- 16.-Eliene, terra.com, Cáncer de mamá masculino, Hallado en:  
<http://www.mundoeducacao.com.br/doencas/cancer-mama-masculino.htm>
- 17.-Jose Manuel M., salud femenina, hallado en:  
<http://salud.doctissimo.es/blog/salud-femenina/pagina-4/>
- 18.- Aleana G., semiología quirúrgica, lesiones de la mama, Hallado en:  
<http://aleana-semiologiaquirurgica-utesa.blogspot.mx/2012/03/examen-de-la-mama.html>
19. el cáncer de mama, hallado en:  
<http://www.mastologia.net/contenidogeneral/cademama.html>
20. Muniesa J.A. IMÁGENES HISTOLÓGICAS DEL CÁNCER DE MAMA, Boletín Oncológico del área sanitaria de Teruel, 2012. Hallado en  
<http://www.boloncol.com/boletin-13/imagenes-histologicas-del-cancer-de-mama.html>



- 
21. Instituto Nacional del cáncer, cáncer del seno (mama): tratamiento (PDQ) hallado en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/Patient/page5>
- 22.-Mora S.G, Radioterapia, Wordpress.com, Hallado en: <http://grupo2rbp.wordpress.com/2012/03/30/radioterapia/>
- 23.-Oncología clínica y quimioterapia, fundación valle del lili, hallado en: [http://www.valledellili.org/sitiop/index.php?option=com\\_content&view=article&id=439&Itemid=231](http://www.valledellili.org/sitiop/index.php?option=com_content&view=article&id=439&Itemid=231)
- 24.-Terapia hormonal, "The Journal of the American Medical Association", intramed.com, hallado en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=61074>
- 25.-Diego R, .La FDA aprueba nueva terapia dirigida para un subtipo de cáncer de pulmón avanzado, Doctor digital, hallado en: <http://www.doctordigital.com.ar/main/noticias-medicas/destacadas/186-la-fda-aprueba-nueva-terapia-dirigida-para-un-subtipo-de-cancer-de-pulmon-avanzado>
- 26.-En chile mueren 15 hombres por cáncer de mama, publimetro.com, hallado en: <http://elbotiquindelconsumidor.cl/noticias/en-chile-15-hombres-mueren-al-ano-por-cancer-de-mamas/>
- 27.- Bassi C., Controlar las náuseas y los vómitos en la quimioterapia, tu canal de salud, hallado en: [http://www.consumer.es/web/es/salud/problemas\\_de\\_salud/2011/02/06/198712.php](http://www.consumer.es/web/es/salud/problemas_de_salud/2011/02/06/198712.php)
28. información general sobre el cáncer de mama en los varones, mednews hallado en: <http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/spanish/204410.html>



- 29.- Menopausia: ¿qué es el Tratamiento Hormonal Sustitutivo?, kioskea.net, hallado en: <http://salud.kioskea.net/faq/1986-menopausia-que-es-el-tratamiento-hormonal-sustitutivo>
- 30.- Radioterapia y el sol, ciudadodelapiel.com, hallado en: <http://www.cuidadodelapiel.com/radioterapia-el-sol.html>
- 31.- Wolf H.F, Rateitschak K.H, Edith M, Periodoncia, 3a ed, Barcelona España, editorial Masson, 2005, Pp. 77,79,81-83,95
- 32.- Carranza F.A., Klokkevold, P.R,Takei H.H, Newman M.G., Periodontología clínica, décima edición, México D.F, Editorial Mc Graw Hill, 2006, Pp.100-106
- 33.- Ana María R.R, embarazo: cuidado dental en el embarazo, Blogger.com hallado en: <http://tequieromuchopapa-noah.blogspot.mx/2011/06/embarazo-cuidado-dental-en-el-embarazo.html>
- 34.- curso online de odontología médica, odontocat, hallado en: <http://www.odontocat.com/odontomedica/previo.htm>
- 35.-la vitamina c (acido ascórbico), nutrywork, hallado en: <http://nutrywork.com/blog/?p=573>
- 36.- Infecciones bacterianas asociadas al VIH-sida, VITAE, hallado en: [http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeDiecisiete/Articulos/Infectologia/ArchivosHTML/Diag\\_Microbiologico.htm](http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeDiecisiete/Articulos/Infectologia/ArchivosHTML/Diag_Microbiologico.htm)
- 37.- Kinoshita S. Atlas a color de periodoncia,1ª edición , Barcelona, Editorial Espaxs, Pp.26
- 38.- Radioterapia, canceronline.com, hallado en: [http://www.canceronline.cl/index.php?option=com\\_content&view=article&id=73&Itemid=73](http://www.canceronline.cl/index.php?option=com_content&view=article&id=73&Itemid=73)



---

39.-cancer de mama, CDC, Hallado en:  
<http://m.cdc.gov/es/HealthSafetyTopics/DiseasesConditions/Cancer/CancerMama/Tratamiento>

40.- Gingivitis, Encias.com, Hallado en: <http://encias.com/gingivitis.html>

41.- Söder B., Yakob M., Meurman J H., Andersson L C., Klinge B., Söder P., Periodontal disease may associate with breast cancer, Breast Cancer Res Treat, 2011; 127:497-502.

42.- Beneficios de no fumar, Ayacnet, hallado en:  
<http://www.ayacnet.com.mx/tag/no-fumar/>

43.- Aplicacion de sistemas de señalización, sitio de internet, hallado en:  
<http://www.designofsignage.com/application/symbol/building/largesymbols/no-alcohol.html>

44.-Saini R.,Oral health breast cancer, J. Pharm Bioallied Sci., 2011; 3:468

45.- Moscoso B.N., La periodontitis, monografías.com, hallado en:  
<http://www.monografias.com/trabajos47/periodontitis/periodontitis2.shtml>

46.- varias celdas de virus ilustrada, atacando el torrente sanguíneo, 123RF, hallado en: [http://es.123rf.com/photo\\_6696194\\_varias-celdas-de-virus-ilustrada-atacando-en-el-torrente-sanguineo.html](http://es.123rf.com/photo_6696194_varias-celdas-de-virus-ilustrada-atacando-en-el-torrente-sanguineo.html)

47.- Grant W. B., Boucher B. J., Low vitamin D status likely contributes to the link between periodontal disease and breast cancer, Breast Cancer Res Treat, 2011; 128: 907-908.

48.- Relacionan nivel de vitamina D con tamaño tumoral en cáncer de mama, sitio de internet, hallado en: <http://cuidatusaludcondiane.com/relacionan-nivel-de-vitamina-d-con-tamano-tumoral-en-cancer-de-mama/>



49.- Poulias E., Melakopoulos I., Tosios K., Metastatic breast carcinoma in the mandible presenting as a periodontal abscess: a case report, J Med Case Reports, 2011; 5: 265.

50.-Periodoncia, perfect dent, hallado en:  
[http://www.perfectdent.net/index\\_archivos/periodoncia.htm](http://www.perfectdent.net/index_archivos/periodoncia.htm)

51.- definición gingivitis, Epowher, hallado en:  
<http://www.empowher.com/condition/gingivitis>

52.- Miller C.S., Oral mucosal lesions, microbial changes, and taste disturbances induced by adjuvant chemotherapy in breast cancer patients, Oral Medicine, 2008; 106: 217-226.

53.-La quimioterapia, Elfemenino.com, hallado en:  
<http://www.enfemenino.com/bienestar/tratamiento-cancer-quimio-d15478c233132.html>

54.- blanquear los dientes, vitadelia, hallado en:  
<http://www.vitadelia.com/miscelanea/blanquear-los-dientes>

55.- Valicena M. Escalona, LA. Manejo Terapéutico del paciente con xerostomía., acta odontológica venezolana, hallado en:  
<http://www.scielo.org>

56.- xerostomía, [Http:// www.google.com](http://www.google.com)

57.- Sáes I.V. radioterapia, hallado en:  
<http://terapiadelcanguro.novaxove.com/tag/radioterapia/>

58.- Bueno A., Nogueira A., Silami C., Noronha V., Coutens B., Enfermedad periodontal en oncológicos: factor indicativo de exodoncias?, Acta odontológica venezolana, publicación periódica en línea, 2010, hallado en:  
<http://www.actaodontologica.com/ediciones/2010/1/art4.asp>



---

59.- pérdida de la inserción periodontal, [www.lookfordiagnosis.com](http://www.lookfordiagnosis.com) , hallado en: [http://www.lookfordiagnosis.com/mesh\\_info.php](http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php)

60.- Radioterapia, [www.aecc.es](http://www.aecc.es), hallado en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/radioterapia.aspx>

61.- Signos de enfermedad periodontal, [pacifico](http://www.pacificoseguros.com), hallado en: <http://www.pacificoseguros.com/site/saludybienestar/Articulos/Noticias/Enfermedad-periodontal.aspx>

62.- Hidalgo R., Influencias hormonales en los tejidos periodontales, publicación en línea, hallado en: <http://www.ecastellani.com.ar>

63.- Mecanismos de acción intracelular, sitio de internet, hallado en: [http://medicina.iztacala.unam.mx/medicina/M.%20INTRACELULAR\\_archivos/frame.htm#slide0250.htm](http://medicina.iztacala.unam.mx/medicina/M.%20INTRACELULAR_archivos/frame.htm#slide0250.htm)

64.-cáncer de mama : un compuesto mejora la potencia del tamóxifen, cáncer terapias y tratamientos, hallado en: <http://ayudacancer.wordpress.com/2006/12/18/cancer-de-mama-un-compuesto-mejora-la-potencia-del-tamoxifen/>

65.- tamoxifeno: la prevención de la ginecomastia, sitio del bodybuilding hallado en: <http://www.sitedemusculacao.com.br/tamoxifeno-evitando-ginecomastia.html>