

01461

2

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

287255

**Título de la tesis:**

**“Manifestaciones estomatológicas en pacientes  
con cáncer mamario tratados con quimioterapia en el  
Hospital General de México”**

**Tesis que presenta el alumno**

**C.D. Enrique Echevarría y Pérez**

**Para optar al grado de:**

**Maestría en Odontología**

**Tutora: Dra. Gloria Gutiérrez Venegas**

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



Título de la tesis:

**“Manifestaciones estomatológicas en pacientes  
con cáncer mamario tratados con quimioterapia en el  
Hospital General de México”**

M.C. José Antonio Serrano Migallón  
Asesor: Hospital General de México

Mtra. Beatriz C. Aldape Barrios  
Asesora: Facultad de Odontología, UNAM.

M.C. Raquel Gerson Cwilich.  
Asesora: Hospital General de México

C.D. María Elena Cruz Ramos  
Asesora: Hospital General de México

Dra. Mirella Feingold Steiner  
Asesora: Facultad de Odontología, UNAM.

Mtro. Haroldo Elorza Pérez  
Asesor: Facultad de Odontología, UNAM

Dra. Gloria Gutiérrez Venegas  
Directora de tesis

## Tabla de contenido

1.1	Resumen	1
1.2	Abstrac	2
2	Introducción	4
3	Antecedentes	4
3.1	Generalidades de cáncer	4
3.2	Incidencia del cáncer en México	10
3.3	Tratamientos oncológicos	10
3.4	Quimioterapia en cáncer	12
3.5	Cáncer mamario y en otras regiones anatómicas	14
3.6	Manifestaciones estomatológicas por toxicidad	17
3.6.1	Mucositis	18
3.6.2	Hemorragia	19
3.6.3	Infecciones	21
4	Planteamiento del problema	22
5	Justificación	22
6	Hipótesis	23
7	Objetivos	23
8	Material y método	24
8.1	Selección del sujeto de estudio	24
8.2	Determinación del tamaño de la muestra	24
8.3	Variables y escalas de medición	26
8.4	Recolección de datos	26
8.5	Método de registro	28
8.6	Consideraciones metodológicas	29
8.7	Análisis de datos	29
8.8	Método estadístico	29
9	Resultados	31
10	Discusión	50
11	Conclusiones	61
12	Recomendaciones	63
13	Propuestas de investigaciones futuras	64
14	Referencias bibliográficas	67
15	Síntesis curricular	70
16	Apéndices	71
17	Anexos	84
18	Abreviaciones	89
19	Listado de tablas y gráficas	90
20	Agradecimientos	92

## 1.1 Resumen

El tratamiento estomatológico especializado en el paciente con cáncer, es parte del carácter multidisciplinario que exige la terapéutica oncológica moderna, especialmente en el control sistémico de la enfermedad mediante la quimioterapia que ha permitido mejorar, de manera importante, las expectativas en el control y sobrevida en estos enfermos.

Con la finalidad de estudiar la incidencia de manifestaciones tóxicas bucales por efecto de la quimioterapia oncológica, en un grupo de pacientes con cáncer de mama, en función de edad, análisis histopatológico, el estadio clínico del tumor, el esquema, los ciclos empleados, grupo estomatológico y estomatotoxicidad. Con los resultados obtenidos se realizaron pruebas de ji cuadrada ( $\chi^2$ ), la prueba de suma de Wilcoxon, análisis de regresión logística univariado y multivariado. Para poder orientar adecuadamente la labor asistencial estomatológica.

En el período comprendido entre 1994 y 1998 se encontró un total de 315 pacientes con cáncer mamario. La media de edad es de 47.7, presentándose una mayor frecuencia en pacientes con un rango de edad entre los 41 y 50 años. Entre las complicaciones bucales más frecuentes está la mucositis. La tasa de incidencia entre estomatotoxicidad y cáncer tiene una relación de 23/100. De acuerdo con análisis histopatológico se encontró que el más frecuente corresponde al tipo canalicular, lo que representa 67% de la población sujeta al estudio, y el 43% correspondió al estadio clínico III de la clasificación internacional descrita más adelante. El esquema más utilizado, en el 53% corresponde al 5-fluororacilo, adriamicina y ciclofosfamida (FAC). El 37% de las pacientes recibió 4 ciclos de quimioterapia.

En el análisis de Pearson se encontró que la estomatotoxicidad se correlaciona con los ciclos empleados (0.392), lo que permite programar la vigilancia y atención al enfermo.

Palabras clave: estomatotoxicidad, mucositis, sangrado, infección

## 1.2 Abstract

Specialized dental Oncology treatment in the patient with cancer is part of the multidisciplinary practice that modern therapy demands, especially from the systemic control of the disease by means of chemotherapy considered as fundamental, and that it has permitted to improve the overlife expectation.

With the purpose of studying the incidence of bucal injuries caused by the effect of chemotherapy, it the presence of oral toxicity in a group of breast cancer patients was analyzed, through histological diagnosis, clinical phase of the tumor, drugs and number of treatments. The test of "chi" square ( $\chi^2$ ) was analysed. The Wilcoxon test, analysis of logistic regression univariate and multivariate to obtained results.

From 1994 to 1998 there were found 315 patients with breast cancer; the average age is 47.7 and the greater frequency appeared in-patients between 41 and 50 years old. The most frequent oral manifestations of chemotherapy was mucositis, sores, xerostomy and bleeding. The incidence rate between oral toxicity and cancer has a relationship of 23/100. According to the histological report the most frequent corresponds to the canalicular, represented by 67 % of the population. The 43% corresponded to clinical phase III. As to the kind of chemotherapy used, 53% were treated with 5-fluorouracil, adriamycin and cyclophosphamide (FAC). The 37% of the patients received 4 cycles. In the Pearson correlation analysis it was found that oral toxicity is interrelated with the oral group (0.392).

**Key words:** oral toxicity, mucositis, bleeding, and infection

## 2 Introducción

Se establece la relación que existe entre el paciente con diagnóstico de cáncer mamario tratado con quimioterapia, y la toxicidad bucal. A ésta se le conoce como estomatotoxicidad y en la literatura especializada es reportada por diversos autores, los cuales establecen la correlación entre diversos tipos de cáncer con esquemas y ciclos de tratamiento.

La población que se estudió sus expedientes clínicos clasificados como pacientes con lesiones primarias en mama, entre los años de 1994 y 1998. Los resultados obtenidos nos permiten determinar en cuáles casos, la población tiene un alto riesgo de desarrollar toxicidad bucal, con qué esquemas y en cuáles ciclos pueden presentarse, y determinar el tipo de manifestaciones tóxicas que se presentan con mayor frecuencia.

Para finalizar el estudio, se hacen recomendaciones y se sientan las bases para investigaciones futuras.

## 3 Antecedentes

### 3.1 Generalidades del cáncer:

El cáncer, que es un problema de salud pública, que se caracteriza por el crecimiento anárquico de las células, lo que da origen a tumores que pueden invadir los tejidos circundantes. Por vía hematógena y linfática producen tumores a distancia, que se conocen como metástasis. Su diagnóstico, tratamiento y rehabilitación exige un equipo multidisciplinario especializado; el costo económico es alto y la calidad de vida del enfermo se deteriora de manera significativa. En etapas terminales, la mayoría de los pacientes fallecen a consecuencia de complicaciones causadas por las metástasis que afectan funcionalmente diversos órganos con su invasión. En contadas ocasiones el deceso se produce como resultado de la afectación directa a los tejidos que dieron origen al tumor primario.<sup>1</sup>

## **2 Introducción**

Se establece la relación que existe entre el paciente con diagnóstico de cáncer mamario tratado con quimioterapia, y la toxicidad bucal. A ésta se le conoce como estomatotoxicidad y en la literatura especializada es reportada por diversos autores, los cuales establecen la correlación entre diversos tipos de cáncer con esquemas y ciclos de tratamiento.

La población que se estudió sus expedientes clínicos clasificados como pacientes con lesiones primarias en mama, entre los años de 1994 y 1998. Los resultados obtenidos nos permiten determinar en cuáles casos, la población tiene un alto riesgo de desarrollar toxicidad bucal, con qué esquemas y en cuáles ciclos pueden presentarse, y determinar el tipo de manifestaciones tóxicas que se presentan con mayor frecuencia.

Para finalizar el estudio, se hacen recomendaciones y se sientan las bases para investigaciones futuras.

## **3 Antecedentes**

### **3.1 Generalidades del cáncer:**

El cáncer, que es un problema de salud pública, que se caracteriza por el crecimiento anárquico de las células, lo que da origen a tumores que pueden invadir los tejidos circundantes. Por vía hematológica y linfática producen tumores a distancia, que se conocen como metástasis. Su diagnóstico, tratamiento y rehabilitación exige un equipo multidisciplinario especializado; el costo económico es alto y la calidad de vida del enfermo se deteriora de manera significativa. En etapas terminales, la mayoría de los pacientes fallecen a consecuencia de complicaciones causadas por las metástasis que afectan funcionalmente diversos órganos con su invasión. En contadas ocasiones el deceso se produce como resultado de la afectación directa a los tejidos que dieron origen al tumor primario.<sup>1</sup>

El tratamiento oncológico moderno se clasifica en local y sistémico: 1) El tratamiento local se refiere al empleo de procedimientos quirúrgicos, con el criterio de quitar en bloque la neoplasia, procurando que los bordes sean en tejidos libres de tumor y radiaciones cuando se someten las lesiones en campos que involucran totalmente a la lesión, con un margen suficiente que garantice abarcarla en su totalidad. 2) El sistémico se realiza con quimioterapia, que afecta las células neoplásicas en el tumor primario o metastásico por una parte y, por la otra, las células malignas que están circulando en el sistema del huésped. Estos tratamientos son básicos desde el punto de vista terapéutico, sin embargo, requieren de otros tratamientos de apoyo para su administración y buena evolución, porque mejoran la respuesta, disminuyen o atenúan las manifestaciones que desencadenan, y establecen los mecanismos de rehabilitación que requerirá cada individuo afectado.<sup>2</sup>

La estomatología especializada en el paciente con cáncer es parte del carácter multidisciplinario que exige la terapéutica moderna. La asistencia sistémica mediante quimioterapia ha logrado mejorar de manera importante, tanto la respuesta tumoral como las expectativas de supervivencia. Pero existen manifestaciones bucales en la población tratada con antineoplásicos que se relacionan con la toxicidad por el esquema utilizado y el número de ciclos administrados. Esto a su vez tiene diversas relaciones con la estirpe histológica, estadio clínico, región anatómica y grupo estomatológico entre otros.<sup>3</sup>

Las células malignas se caracterizan por su rápida proliferación, y precisamente el mecanismo farmacológico de la quimioterapia consiste en disminuir la capacidad de reproducción y crecimiento de las neoplasias. Los medicamentos que se utilizan se han clasificado por su composición, en agentes antimetabólicos, antibióticos, alquilantes, esteroides, nitrogenados y enzimáticos. Cada uno de ellos actúa de modo diferente cuando se administra aisladamente, sin embargo, la tendencia actual es combinar diversos agentes. Esto se conoce como *esquemas* y la administración secuencial de estos se conoce como *ciclos*. También se ha descrito que la combinación de diversos agentes permite disminuir la dosis, incrementar la respuesta tumoral y disminuir la toxicidad individual de cada componente del esquema.

La clasificación de los tumores en general, ha sido difícil de proponer, ya que los tumores no tienen reglas inviolables, su comportamiento es variable, anárquico y poco predecible. A pesar del conocimiento actual, de su etiología y naturaleza, en los centros oncológicos ha sido necesario establecer estas clasificaciones o etapas clínicas con objeto de obtener un parámetro similar en el criterio clínico y poder comparar resultados terapéuticos.<sup>4</sup>

Torres<sup>5</sup> relata como desde 1944, Denoix, estableció las etapas clínicas del carcinoma mamario que denominó TNM (*tumor, nódulos, metástasis*) teniendo en su versión original cuatro grupos; posteriormente fue modificado e internacionalizado y en la actualidad es una variante en la elaboración de planes de tratamiento. Esta clasificación clínica es conocida también como estadificación o estadio clínico, y permite que las diversas disciplinas oncológicas establezcan criterios asistenciales; permite también conocer el probable compromiso inmunológico que presentan los enfermos, lo que podrá relacionarse posteriormente con la estomatotoxicidad. La importancia de la etapificación de los tumores, o bien su clasificación clínica (T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>), permite predecir la respuesta que sobre el mismo tendrá la quimioterapia (sin olvidar la estirpe histológica). Ante estadios clínicos iniciales (T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub>), su efecto es mayor y reduce los efectos colaterales adversos. Esto si tomamos en cuenta que el incremento de células disminuye las fracciones de crecimiento, también el suplemento vascular, hipoxia y las células tumorales heterogéneas que prolifera en la medida en que el tumor crece. La sensibilidad al tratamiento esta directamente relacionada con la alta fracción del crecimiento y con el corto tiempo del ciclo celular.

Desde 1950 la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) efectuó la clasificación de los estadios clínicos, las definiciones generales de la extensión local de los tumores malignos sugeridos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).<sup>6</sup>

Durante toda la década de los años 50 se reunieron y formaron entre otros el *Comité de Clasificación Clínica de Estadios y Estadísticas Aplicada*, publicándose en 1958 y 1959 con varias propuestas para la mama. En los años 90 se publicaron 9 fascículos proponiendo la clasificación de 23 sitios anatómicos. En 1974 y 1978 se publicaron la 2ª y 3ª edición y desde esta fecha las revisiones editoriales se proponen a través del *Manual de la AJCC para la Definición de Estadios de Cáncer*.<sup>6-8</sup>

Se presenta a continuación la clasificación general **TNM Clasificación Clínica**

Son usadas las siguientes definiciones generales:

**Cuadro I:** Clasificación general de tumores

T	Tumor primario:TX tumor primario no puede ser evaluado		
T0	Sin evidencia de tumor primario		
Tis	Carcinoma in situ		
T1, T2, T3, T4	Aumento del tamaño y/o extensión local del tumor primario		
N	Ganglios linfáticos regionales:		
NX	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados		
N0	Sin metástasis en ganglios linfáticos regionales		
N1, N2, N3	Aumento del compromiso de los ganglios linfáticos regionales		
M	Metástasis a distancia:		
MX	Presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada		
M0	Sin metástasis a distancia		
M1	Metástasis a distancia		
La categoría de M1 puede ser subdividida ulteriormente de acuerdo a la siguiente anotación:			
Pulmonar	PUL (PUL)	Médula ósea	MED(MAR)
Oseos	OSE (OSS)	Pleura	PLE(PL)
Hepática	HEP (HEP)	Peritoneo	PER (PER)
Cerebro	CER (BRA)	Piel	PIE (SKI)
Ganglios Linfáticos	LIN (LYN)	Otros	OTR (OTH)
<small>Entre paréntesis las letras del texto en inglés</small>			
<small>Notas      Extensión directa de un tumor primario en un ganglio linfático se clasifica como metástasis del ganglio linfático.</small>			
<small>Metástasis en cualquier ganglio linfático que no sean los regionales son clasificadas como metástasis a distancia</small>			

Existen subdivisiones de TNM: pTNM Clasificación Patológica  
G – Grados Histopatológicos

Descriptos adicionales **y** cuando la clasificación se realiza durante o siguiendo un tratamiento multimodal, las categorías TNM o pTNM son identificadas por una “**y**” como prefijo.  
(Ej. : yT2N1M0 o residivante ypT2pN2pM0).

La residiva de tumores se identifican por el prefijo “**r**”.  
(Ej. : rT2N0M0 o rpT3pN1pMx)  
Clasificación de Tumor Residual (R)  
Agrupamiento por Estadios

Resumen del Sitio: Clasificaciones Relacionadas.

En los tumores mamarios se clasifica solamente al carcinoma, cuando existe la confirmación histológica, deben registrarse los subsitios anatómicos de origen pero no son considerados en la clasificación.

Cuando son tumores múltiples simultáneos el mayor debe tener la categoría T. Los bilaterales simultáneos deben clasificarse independientemente

La clasificación en mama se apoya en las siguientes categorías:

- T: Examen físico e imágenes (mamografía)
- N: Examen físico e imágenes
- M: Examen físico e imágenes

Subsitios anatómicos:

- Pezón
- Porción central
- Cuadrante súpero-interno
- Cuadrante infero interno
- Cuadrante Súpero-externo
- Cuadrante infero-externo
- Prolongación axilar

Ganglios linfáticos regionales:

Axilares – homolaterales e interpectoral (ganglio de Rotter)

Nivel I (axila baja) ganglios linfáticos por afuera del borde externo del músculo pectoral menor.

Nivel II (axila media) ganglios linfáticos entre los bordes interno y externo del músculo pectoral menor y los ganglios linfáticos interpectORALES (Rotter).

Nivel III (vértice de axila) ganglios linfáticos por dentro del borde interno del músculo pectoral menor incluyendo aquéllos designados como subclavicular, infraclavicular o apical.

**Cuadro II: TNM Clasificación clínica (mama)**

TX	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: carcinoma intraductal, o carcinoma lobular in situ, o enfermedad de Paget del pezón sin tumor
Nota:	La enfermedad de Paget asociada a tumores es clasificada de acuerdo al tamaño del tumor
T1	Tumor de 2 cm o menos en su mayor dimensión
T1a	0.5 cm o menos en su mayor dimensión
T1b	Más de 0.5 cm pero no más de 1 cm en su mayor dimensión
T1c	Más de 1 cm pero no más de 2 cm en su mayor dimensión
T2	Tumor de más de 2 cm pero no más de 5 cm en su dimensión mayor
T3	Tumor de más de 5 cm en su dimensión mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared Torácica o piel
Nota:	La pared torácica incluye arcos costales, músculos intercostales y músculo serrato anterior pero no al músculo pectoral
T4a	Extensión a la pared torácica
T4b	Edema (incluyendo piel de naranja), o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinados a la misma mama
T4c	Ambos a y b, precedentes
T4d	Carcinoma inflamatorio

Nota: Carcinoma inflamatorio de la mama se caracteriza por una induración difusa, firme a la piel con un borde erisipelatoide, habitualmente sin masa palpable subyacente. Si la biopsia de piel es negativa y si no existe cáncer localizado primitivo y medible, la categoría T es pTX cuando se estadia patológicamente al carcinoma inflamatorio (T4d).

Cuando se clasifica pT el tamaño del tumor es una medición del componente invasivo. Si hay un componente in situ grande (ej.: 4 cm) y un pequeño componente invasivo (ej.: 5 cm) el tumor es clasificado pT1a.

Capitonaje de la piel, retracción del pezón u otros cambios cutáneos, excepto aquéllos de T4, pueden ocurrir en T1, T2, T3, sin afectar la clasificación.

#### N – Ganglios Linfáticos Regionales:

- NX ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados (ej. : previamente extirpados)
- N0 sin metástasis en ganglios linfáticos regionales
- N1 metástasis en ganglio (s) axilar (es) homolaterales móviles
- N2 metástasis en ganglio (s) axilar (es) homolaterales fijos
- N3 metástasis en ganglio (s) linfáticos (s) mamario interno (s) homolaterales.

#### M – Metástasis a Distancia:

- MX presencia de metástasis a distancia no puede ser evaluada
  - M0 sin metástasis a distancia
  - M1 metástasis a distancia (incluye metástasis a ganglios linfáticos supraclaviculares)
- Nota: la categoría M1 puede ser subdividida ulteriormente de acuerdo a la siguiente anotación:
- |                     |           |             |           |
|---------------------|-----------|-------------|-----------|
| Pulmonar            | PUL (PUL) | Médula ósea | MED (MAR) |
| Osea                | OSE (OSS) | Pleura      | PLE (PLE) |
| Hepática            | HEP (HEP) | Peritoneo   | PER (PER) |
| Cerebral            | CER (BRA) | Piel        | PIE (SKI) |
| Ganglios linfáticos | LIN (LYM) | Otras       | OTR (OTH) |

#### pTNM Clasificación Patológica:

La clasificación patológica requiere el examen del carcinoma primario sin tumor voluminoso en los márgenes de resección. Un caso puede ser clasificado pT si solamente existe tumor microscópico en el margen.

Las categorías pT corresponden con las categorías T.

#### pN - Ganglios Linfáticos Regionales:

La clasificación patológica requiere la resección y examen de por lo menos los ganglios linfáticos axilares bajos (nivel I). Dicha resección incluirá, usualmente, 6 o más ganglios linfáticos.

- pNX ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados (no extirpados para su estudio o previamente reseçados)
- pN0 sin metástasis en ganglios regionales
- pN1 metástasis en ganglio (s) axilar (es) homolaterales móviles
- pN1a sólo micrometástasis (ninguna mayor de 0.2 cm)
- pN1b metástasis a ganglios linfáticos, cualquiera mayor de 0.2 cm.
- pN1bi metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos cualquiera mayor de 0.2 cm y todas menores de 0.2 cm en su mayor dimensión
- pN1bii metástasis a 4 o más ganglios linfáticos, cualquiera mayor de 0.2 cm y todas menores de 2.0 cm en su mayor dimensión
- pN1biii extensión del tumor más allá de la cápsula de un ganglio linfático metastásico menor de 2.0 cm en su mayor dimensión
- pN1biv metástasis a un ganglio linfático de 2.0 cm o más en su mayor dimensión
- pN2 metástasis a ganglios linfáticos axilar homolateral fijados entre sí o a otras estructuras
- pN3 metástasis a ganglio (s) linfático (s) mamaros internos homolaterales

pM – Metástasis a Distancia

Las categorías pM se corresponden con las M.

G – Grados Histopatológicos:

GX grados de diferenciación no pueden ser evaluados

G1 bien diferenciados

G2 moderadamente diferenciados

G3 pobremente diferenciados

G4 indiferenciado

R – Clasificación

La ausencia o presencia de tumor residual luego del tratamiento puede ser descrita por el símbolo

R: RX presencia de tumor residual no puede ser evaluada

R0 sin tumor residual

R1 tumor residual microscópico

R2 tumor residual macroscópico

**Cuadro III: Agrupamiento por Estadios**

<b>Estadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>0</b>	<b>Tis</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>I</b>	<b>T1</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>II A</b>	<b>T0</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
	<b>T1</b>	<b>N1 (1)</b>	<b>M0</b>
	<b>T2</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>II B</b>	<b>T2</b>	<b>N1</b>	<b>M0</b>
	<b>T3</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
	<b>T4</b>	<b>N1, N2</b>	<b>M0</b>
<b>III A</b>	<b>T0</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>
	<b>T1</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>
	<b>T2</b>	<b>N2</b>	<b>M0</b>
<b>III B</b>	<b>T3</b>	<b>N1, N2</b>	<b>M0</b>
	<b>T4</b>	<b>CUALQUIER N</b>	<b>M0</b>
<b>IV</b>	<b>CUALQUIER T</b>	<b>N3</b>	<b>M0</b>
	<b>CUALQUIER T</b>	<b>CUALQUIER N</b>	<b>M1</b>

Nota:1) El pronóstico de los pacientes con pN1a es similar al de los pacientes con pN0.<sup>9</sup>

### **3.2 Incidencia del cáncer en México**

La Secretaría de Salud en México, reporta que el cáncer es la 2ª causa de defunción en adultos y la 3ª en niños. Dentro de las neoplasias malignas, el cervical puede considerarse como uno de los principales problemas de salud en las mujeres mexicanas. A pesar de los programas de detección oportuna que el gobierno federal instituyó desde hace varios años, se registran más de 4,000 defunciones anuales por esta causa.

Los registros de una institución oncológica de concentración en México acumularon en 10 años más de 28,500 pacientes con cáncer, confirmados con estudio histopatológico. La mayor incidencia la presentaron las mujeres con 68.6%; en cambio en los varones sólo se representó en el 31.4% de su población. La lesión de mayor incidencia en el sexo femenino fue el cérvico-uterino invasor, seguido del mamario. En el hombre, el más frecuente se presentó en testículo, aunque el cáncer de pulmón, próstata y gástrico presentan también una alta incidencia en este género.

En los últimos 30 años la terapéutica del cáncer se modificó sustancialmente, al incorporar el tratamiento sistémico por medio de la quimioterapia, considerada actualmente como una disciplina oncológica y parte de la medicina interna. Sin embargo y a pesar de esto, el diagnóstico inicial oportuno continúa representando la mejor oportunidad para establecer un buen plan de tratamiento. La etapificación clínica permite comparar los resultados de varias instituciones frente a la diversificación de las conductas terapéuticas; por esta razón el presente estudio se limita a la población del Hospital General de México de la Secretaría de Salud.<sup>10,11</sup>

### **3.3 Tratamientos oncológicos**

La terapia oncológica es multidisciplinaria, porque en ella concurren diversos especialistas para formar un equipo profesional especializado, que atiende las diferentes lesiones que se presentan. Principalmente, las terapias más empleadas son la quirúrgica, la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia.

En gran medida, el avance en la cirugía oncológica se debe al criterio radical que se emplea; esto ha permitido la resección en bloque para hacer la escisión tumoral envuelta en tejidos sanos, lo que ha disminuido sustancialmente el problema de recurrencia local. En muchos casos se efectúa un análisis transoperatorio, con el objeto de verificar que los bordes quirúrgicos estén libres de

células malignas. A su vez, también se han modificado criterios radicales en la cirugía de mama, que hoy se conoce como conservadora, lo que depende de la extensión de la lesión establecida en el estadio clínico que se asigne.

El tratamiento quirúrgico de algunas regiones anatómicas, como es el caso de la mama, se practicó hace muchos años, como lo muestra el papiro quirúrgico de Edwin Smith (Egipto, 2500 a. de C). Hoy día, las mastectomías radicales y las modificadas han permitido una respuesta favorable, y existen criterios conservadores que también son tomados en cuenta por diversos cirujanos. El criterio es variable, aunque en gran medida esto cambió a partir de la aplicación del tratamiento sistémico.

La radioterapia, puede ser curativa, o un tratamiento paliativo que intenta mejorar la calidad de vida de pacientes en etapas terminales.<sup>12,13.</sup>

Las radiaciones ionizantes (electromagnéticas) su objetivo primordial es lograr la destrucción total de la neoplasia, afectando lo menos posible los tejidos sanos. La interacción física de la radioterapia es la absorción de energía por el tejido y permite pasar a una acción directa e indirecta fisicoquímica que produce formación de radicales libres. Esto hace que se generen lesiones moleculares con rotura de enlaces de polimerización y despolimerización con alteraciones bioquímicas en la síntesis de DNA, RNA e inhibiciones enzimáticas; el efecto biológico que se obtiene es producir lesiones del material genético, alteraciones metabólicas que bloquean la proliferación y mutación celular de manera inmediata y retardada. La segunda causa de atención a pacientes en los centros de radioterapia en México es la de pacientes con cáncer de mama: el 80 % lo recibe con finalidad paliativa y el 20 %, curativa. Se considera que la mama es moderadamente sensible a la radiación, las dosis frecuentes son entre 30 y 35 Gy (3000-3500 rad.). Otro grupo recibe como promedio 45 – 50 Gy en 5 semanas, la primera dosis controla entre el 60 y 75 % de las lesiones, mientras que la segunda, el 90%. La variable se aplica dependiendo de la experiencia e infraestructura de cada centro de atención.<sup>14,15</sup>

Por otra parte, a la aplicación de hormonoterapia en cáncer se le considera un éxito, algunas estructuras de nuestro organismo (órganos diana), lo constituyen ligadas en su crecimiento a la

acción de hormonas producidas por las glándulas endocrinas. Los tumores dependientes de estos órganos pueden responder a los estímulos hormonales de manera muy semejante.

El tratamiento hormonal es relativamente tóxico, pero de menores efectos colaterales que la quimioterapia.<sup>16,17,18</sup>

### 3.4 Quimioterapia en cáncer

En los diferentes tipos de cáncer y de sus respectivos protocolos de tratamientos, la quimioterapia se utiliza sola o combinada con otras disciplinas (cirugía y/o radioterapia principalmente). Puede ser con carácter curativo o paliativo, lo que depende de las características clínicas y microscópicas de la lesión. Se establece con un criterio adyuvante cuando micro o macroscópicamente no hay evidencia de actividad tumoral; cuando se denomina neoadyuvante significa que por algún mecanismo de diagnóstico se tiene la certeza de que existe actividad neoplásica.

Paul Ehrlich ideó un modelo experimental para detectar enfermedades infecciosas, por su parte, George Clowes basándose en esa experiencia, desarrolló roedores que podían transmitir algunas neoplasias trasplantadas. Se han empleado ambos modelos para estudiar el efecto de diversos agentes quimioterápicos en el cáncer. Curiosamente, Ehrlich descubrió el primer agente *alquilante* en 1898, que se aplicó en humanos 50 años después.<sup>19</sup>

La quimioterapia moderna tiene probablemente su origen en 1946, durante la II. Guerra Mundial, cuando los marineros de un barco se expusieron accidentalmente al *gas mostaza*, lo que provocó un efecto sobre su sistema linfático. Cuatro años antes, en 1942, el uso de la *mostaza nitrogenada* había sido estudiado por Gilman y Phillips y, posteriormente, Serendipity la aplica en hipoplasia de médula ósea y linfoides; después presenta los agentes alcaloide, las epipodofilotoxinas y los complejos de platino.

Otro antecedente de importancia es el trabajo de Elion y Hitchings (premios Nobel), quienes describieron la síntesis del ácido nucleico como inhibidor del crecimiento celular, desarrollando un análogo de la antipurina utilizado contra el cáncer. Todos estos antecedentes permiten que a

mediados de la década de los cincuenta, la quimioterapia ocupe el importante lugar que hoy le reconocemos en el tratamiento oncológico moderno.<sup>20</sup>

La médula ósea, el grosor epitelial de la boca y del tracto gastrointestinal, presenta una rápida proliferación celular como parte de su mecanismo natural de regeneración. Sin embargo, se ha observado que ambos son altamente susceptibles a inhibir esta acción frente a la presencia de citotóxicos. A esto se agrega la condición bucal preexistente a la administración de estos fármacos: algunos citotóxicos actúan localmente de manera directa disminuyendo la regeneración celular, y exacerbando las manifestaciones estomatológicas con severas mucositis, xerostomias, hemorragias y procesos infecciosos, que influyen en factores nutricionales y tóxicos en diversos órganos y sistemas. Sólo identificando las primeras manifestaciones en boca, y estableciendo un manejo oportuno, podemos disminuir su severidad, actuando de manera preventiva antes, durante y después de la administración de la quimioterapia. La intervención estomatológica debe considerarse como preponderante, si se trata de evitar o disminuir la severidad de las manifestaciones descritas.<sup>21</sup>

Como resultado de la investigación médica, se ha desarrollado un gran número de agentes quimioterapéuticos (Anexo I). Uno de ellos son los alquilantes que impiden la proliferación celular y afectan su ciclo en todas sus fases; se utilizan para el tratamiento de leucemia crónicas, linfopenia, mielomas múltiples y carcinomas de mama y ovario. Entre sus contraindicaciones se encuentra el hecho de que provoca una severa depresión en la médula ósea.

Otro grupo lo comprenden los antimetabólicos que interfieren en la síntesis de purinas y pirimidinas; estos agentes se catalogan como ciclo celular dependientes y se usan en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Su contraindicación es que afectan directamente los tejidos gastrointestinales y deprimen la médula ósea.

También se utilizan agentes antimicóticos (derivados de plantas alcaloides), entre sus mecanismos de acción actúan sobre los microtúbulos, en particular durante la metafase. Entre sus efectos colaterales están la depresión de la médula ósea y la neurotoxicidad.

Otro grupo de agentes quimioterapéuticos los constituyen los antitumorales que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos y se usan en el tratamiento de tumores sólidos, pero causan depresión de la médula ósea y desórdenes gastrointestinales.

Finalmente, tenemos el tratamiento hormonal que actúa dependiente e independiente del ciclo celular (Anexo II).<sup>22</sup>

Entre las estrategias para la combinación de los agentes citotóxicos se encuentran las mezclas de fármacos que actúan en diversos sitios moleculares y con mecanismos de acción diferentes. Las ventajas de utilizar estos agentes son la citotoxicidad, su efectividad contra un amplio rango de poblaciones tumorales heterogéneas, y el hecho de que pueden detener o prevenir el desarrollo de líneas celulares resistentes, lo que repercute directamente en la formación de metástasis.<sup>23,24</sup>

Existe la clasificación de drogas antineoplásicas y agentes asociados que se transcriben en el Anexo II, donde se establece el grupo, nombre genérico, nombre comercial, efectos adversos, estomatotoxicidad y aplicación clínica.

*Dosificación:* La dosis que se suministra al enfermo con cáncer, es calculada y administrada por el especialista, pero para los efectos de este trabajo se le registra con el objeto de establecer una variable con respecto a la toxicidad en la cavidad bucal. De esta manera podremos orientar mejor nuestros mecanismos de prevención, así como dejar de tener una actitud expectante y mejorar los resultados disminuyendo los efectos en boca.

En términos generales puede decirse que las dosis se basan en la superficie corporal o peso del paciente (miligramos/metros<sup>2</sup> de superficie -o- miligramos/peso en kilogramos). En estadios clínicos avanzados, se aplican dosis altas, mayor número de ciclos y tiempo induciendo más manifestaciones tóxicas en general.<sup>25</sup>

### **3.5 Cáncer mamario y en otras regiones**

En México, al cáncer mamario se le considera de los más frecuentes, desafortunadamente sólo al 50 % de casos se le calificó como localizado. Al resto se le considera diseminado o en estadios clínicos que no favorecen la sobrevida.

Los factores de riesgo son la edad (mayor de 35 años), la historia familiar de cáncer mamario, la nuliparidad, la edad en el primer embarazo (después de los 30 años), displasias con atipias, menarcas antes de los 12 años, la menopausia después de los 50 años, los tratamientos hormonales, la diabetes y la obesidad.

Aunque no se conoce una forma de prevenir el cáncer mamario, sí se han identificado los factores de riesgo ya descritos, por lo que es importante mantener una vigilancia más estrecha sobre quienes se incluyen dentro de ellos. Existen programas de pesquisa mediante estudios clínicos y exploración médica la que, a la vez, instruye a las mujeres en el autoexamen mamario. Estas estrategias pueden disminuir los estadios clínicos avanzados que tienen un pronóstico desfavorable en cuanto a sobrevida se refiere.<sup>5</sup>

**Cuadro IV:** En el siguiente cuadro se presenta un resumen de los estadios clínicos en cáncer mamario:

Mama		
Tis	In situ	
T1	≤ 2 cm	
T1a	≤ 0.5 cm	
T1b	> 0.5 cm	
T1c	> 1 a 2 cm	
T2	> 2 a 5 cm	
T3	> 5 cm	
T4	Pared torácica/piel	
T4a	Pared torácica	
T4b	Edema de piel/ulceración, nódulo cutáneo satélite.	
T4c	Ambos 4 <sup>a</sup> y 4b	
N1	Axilares móviles	pN1 pN1a      Micrometástasis sola ≤ de 0.2 cm pN1b      Metástasis grosera I 1-3 ganglios/>0.2 a <2 cm II ≥4 ganglios/>0.2 a < 2 cm III atraviesa cápsula/< 2cm IV ≥ 2 cm
N2	Axilares fijos	pN2
N3	Mamarios internos	pN3

Existen estudios de imagen para la glándula mamaria que nos permiten diagnosticar tumores malignos en estadios potencialmente curables; el estudio es conocido como *mastografía*.

**Cuadro V:** La clasificación de los carcinomas mamarios de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud es:

<b>1. No invasores:</b>	❖ <b>Carcinoma secretor</b>
↳ <b>Intracanalicular</b>	❖ <b>Carcinoma apócrifo</b>
□ <b>Carcinoma lobulillar in situ</b>	❖ <b>Carcinoma metaplásico</b>
<b>2. Invasores:</b>	❖ <b>Epidermoide</b>
❖ <b>Carcinoma canalicular invasor</b>	❖ <b>Fusocelular</b>
❖ <b>Carcinoma lobulillar invasor</b>	❖ <b>Osteocartilaginoso</b>
❖ <b>Carcinoma medular</b>	❖ <b>Mixto</b>
❖ <b>Carcinoma mucinoso</b>	<b>3. Otros</b>
❖ <b>Carcinoma tubular (bien diferenciado)</b>	<b>4. Enfermedad de Paget del pezón</b>
❖ <b>Carcinoma papilar invasor</b>	
❖ <b>Carcinoma adenoideo quístico</b>	

La mayoría de las defunciones por cáncer mamario no se deben a recurrencia local, sino más bien por metástasis a órganos vitales distantes. En algunas series reportadas, una excelente respuesta al tratamiento es importantemente baja y se registra en sólo el 2% de los casos. Por esto el tratamiento sistémico temprano es obligado y provocó el presente estudio cuando se observa un incremento en el número de pacientes que solicitan nuestro servicio.

El cáncer en otras regiones anatómicas también nos ha solicitado una labor asistencial por estomatotoxicidad, sin embargo en esta ocasión establecemos la población relacionada con la mama por haber detectado que ésta es la que con mayor frecuencia es tratada en nuestro servicio con quimioterapia.

El pronóstico del cáncer depende a las características de la propia enfermedad, del paciente, tratamiento y de las posibilidades de control posteriores al tratamiento incluyendo la rehabilitación.

En la literatura especializada, el cáncer más frecuente en otras regiones anatómicas se refiere especialmente al cuello y cuerpo del útero, al ovario, la vejiga, la próstata, el testículo y los tejidos blandos.<sup>26,27</sup>

### 3.6.1 Manifestaciones estomatológicas por toxicidad

Las manifestaciones más frecuentes asentadas en la literatura son la mucositis, la queilosis, las petequias, el sangrado y las infecciones; todas ellas se relacionan con las modalidades terapéuticas utilizadas en diversos esquemas. En el presente estudio, se eliminan los pacientes con lesiones primarias o metatásicas en cabeza y cuello previamente irradiados en esta región, para mostrar solamente las lesionadas ocasionadas por la quimioterapia.<sup>26</sup>

En algunos casos, las manifestaciones orales aparecen como el primer síntoma de la enfermedad, tal es el caso de las leucemias, lo que significa que el estomatólogo debe identificarla y orientar adecuadamente al paciente. En otras entidades patológicas las características se manifiestan como neutropenias. Oralmente se observan úlceras con respuesta inflamatoria, en especial cuando son niños quienes presentan esta discrasia sanguínea, esto es, los neutrófilos circulantes están por debajo del nivel normal, porque el organismo los requiere de ellos como un importante mecanismo de defensa.<sup>29,30</sup>

En otras series se reporta que, en los Estados Unidos, entre 65 y 75 % de la población con cáncer recibe algún antineoplásico como parte del plan de tratamiento. La misma serie compara la incidencia de esta enfermedad en boca, equivalente del 5%, significando una reducida población que el odontólogo deberá diagnosticar; pero contrasta la demanda asistencial por manifestaciones bucales derivadas de la quimioterapia, cuando el registro de pacientes en general es mayor a los 700,000 pacientes que requerirán atención especializada por estomatotoxicidad.<sup>31</sup>

Es importante hacer mención que en el caso de niños, el retinoblastoma es el tumor sólido más frecuentemente reportado por el Instituto Nacional de Pediatría en México. El factor más valioso para el control de estos enfermos es la detección oportuna que se refleja en el estadio clínico. El avance terapéutico relaciona directamente a la quimioterapia, razón por la cual a pesar de que estos pacientes son menores, se incluyen en la muestra.<sup>32</sup>

La evolución en el tratamiento de neoplasias malignas ha tenido un significativo progreso al comprenderse la biología natural de la enfermedad y los mecanismos naturales de defensa. Se han agregado nuevas modalidades terapéuticas que se consideran tan agresivas como el cáncer,

lo que ha permitido aumentar la sobrevida y el control de la enfermedad. En este aspecto, la quimioterapia es determinante por su acción sistémica que puede destruir las células malignas, combinando su aplicación con radioterapia y/o cirugía. Sin embargo, su acción afecta otras células no tumorales del organismo alterando su comportamiento, lo que se traduce en otras manifestaciones consideradas COMO tóxicas. En la literatura consultada, entre el 40 y 60% de los pacientes portadores de cáncer son tratados sistémicamente durante alguna etapa del plan de tratamiento, y el 40% desarrolla manifestaciones orales aún sin estar involucrada la región cervicofacial en la lesión primaria.<sup>33, 34</sup>

### **3.6.1 Mucositis**

Entre los efectos citológicos de la quimioterapia se observa una disminución en la tasa de renovación del epitelio basal, y como consecuencia, adelgazamiento, denudación y ulceración de los tejidos blandos bucales. Se presentan también lesiones ulcerativas en tejidos no queratinizados. Los tejidos bucales involucrados incluyen la mucosa bucal y labial y las superficies ventrales y laterales de la lengua. La severidad de la mucositis varía con el tipo y dosis de quimioterapia, lo que se conoce como esquemas, incrementándose con las repeticiones del ciclo de tratamiento.

Casi todos los quimioterápicos producen algún grado de estomatotoxicidad: en la experiencia clínica de algunos autores, los antimetabolitos, el metrotexato, 5-fluorouracilo, dexorrubicina, bleomicina, dactinomicina, daunorrubicina y ciclofosfamida, representan el agente causal más frecuente. Cuando se agregan funciones hepáticas y renales alteradas, el riesgo aumenta como resultado del metabolismo reducido, de la excreción de los medicamentos o ambos. Ante estas circunstancias las estomatitis son más severas y perdurables. Las concentraciones hícticas y sanguíneas de los citotóxicos retrasan la reepitelización, por lo que a medida que se van administrando los diversos ciclos propuestos, la probabilidad de manifestarse es cada vez mayor.<sup>35,36</sup>

La evolución de la mucositis se relaciona con: *La estirpe histológica, el estadio clínico y el plan de tratamiento oncológico*. La asistencia médica ha tenido un avance significativo como resultado del conocimiento de la biología de la enfermedad, y es en este aspecto, que la quimioterapia desempeña actualmente un papel preponderante por su acción sistémica, al actuar directamente en el metabolismo de las células tumorales. Este conjunto de drogas actúa en el núcleo celular, en sus mecanismos moleculares, interviene en la réplica, transcripción y traducción de los ácidos nucleicos; los citotóxicos son los que presentan índices terapéuticos bajos y pequeños márgenes de seguridad. Consecuentemente, están asociadas con efectos colaterales adversos, debido a que no tienen un comportamiento específico; las células normales también responden aunque el índice mitótico es alto, por lo que también presentan efectos citotóxicos. Por esto, al actuar sistémicamente, las drogas pueden inducir toxicidad en diferentes órganos, estableciendo supresión de médula ósea, linfopenia, alopecia, mucositis, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, neurotoxicidad, cardiotoxicidad y estomatotoxicidad, entre las más frecuentes. Los efectos son transitorios y reversibles al término del tratamiento.

Cuando la enfermedad involucra la región de cabeza y cuello, la mayoría de los tumores malignos son de origen epidermoide. En boca la mayor incidencia se presenta en pacientes en la segunda mitad de su vida, principalmente entre la sexta y séptima década, con hábitos de alcohol, tabaquismo y malas condiciones higiénicas. Aquí pueden presentarse manifestaciones estomatológicas que no se relacionan directamente con la quimioterapia. Por esta razón, los pacientes con estas características son excluidos del estudio.<sup>37, 38, 39</sup>

### 3.6.2 Hemorragia

William Carl<sup>40</sup> establece la frecuencia de las complicaciones locales y sistémicas en el tratamiento del cáncer y es, precisamente la cavidad bucal, una de las regiones más afectadas durante los diversos tratamientos sistémicos, hasta el grado en que éstas pueden llegar a ser crónicas y perdurar aun después de finalizar la terapia oncológica. Este autor también relaciona la importancia de mantener la integridad de la mucosa, de los tejidos de soporte de la dentición

existente y evitar la interrupción de los esquemas de tratamiento, manteniendo una buena calidad de vida.

Algunas de las alteraciones descritas están asociadas directamente con las condiciones posquirúrgicas, en especial en la región de cabeza y cuello, y con la asociación de tratamientos de radioterapia. Pero las relacionadas con quimioterapia se describen como la respuesta inflamatoria, vinculándola con la mielosupresión, la descamación de la mucosa como efecto colateral, las hemorragias y los procesos infecciosos, entre otros. Todo lo anterior, también depende de las condiciones bucales previas al tratamiento, por lo que los pacientes atendidos se dividen en 4 grupos. Su asignación en cada grupo depende de las condiciones estomatológicas (Anexo III).

Algunas células son resistentes a los agentes citotóxicos, particularmente después de un prolongado tratamiento con el mismo esquema, por lo que es recomendable una terapia a corto plazo o intermitente en combinación con drogas. Aunque la terapia ha sido diseñada para matar rápidamente células cancerosas, afecta a todas las células con alta actividad proliferativa, como es el caso de las del epitelio bucal.<sup>41</sup>

Se ha establecido que estos agentes ocasionan diversas complicaciones orales que se manifiestan mientras el paciente está en el hospital o en tratamiento como deambulante. Se presentan petequias, mucositis, úlceras, hemorragias bucales, procesos infecciosos, equimosis y dolor.

Las petequias pueden aparecer inicialmente en paladar, carrillo encías, labios y lengua y también episodios de sangrado espontáneos o precipitados por trauma o enfermedad. Aproximadamente el 88% de las complicaciones en las hemorragias bucales se observan en los pacientes sometidos a quimioterapia, como resultado de trombocitopenias secundarias y mielosupresión. Las cuentas de plaquetas en un adulto sano se encuentran en el rango de 150 000 y 400 000 /mm<sup>2</sup>; en pacientes mielosuprimidos, las cuentas disminuyen hasta 50 000/mm<sup>2</sup>, las hemorragias bucales se observan cuando las cuentas son inferiores a estas cifras. La recuperación de la médula ósea va acompañada de la recuperación de las alteraciones bucales.

Hemos descrito varias series en las que diversos autores reportan las manifestaciones bucales por quimioterapia y algunas manifestaciones durante tratamientos como la endodoncia, en las que se han presentado hemorragia. Sin embargo es necesario destacar que cuando las lesiones

primarias se localizan en cabeza y cuello, la asociación terapéutica con radioterapia es frecuente. Debemos entonces tener presente que por la misma lesión, el aparato inmunológico está deprimido y podríamos agregar los efectos que sobre este mismo sistema tiene la quimioterapia. Localmente la radiación permite una susceptibilidad mayor a desarrollar procesos infecciosos, que después terminan también con procesos hemorrágicos severos; especialmente cuando por los efectos del tratamiento ionizante se dirige a las glándulas salivales, queda afectadas de manera permanente, produciendo no sólo una xerostomía importante, sino también en la calidad de ésta, que favorece la severidad de las secuelas mencionadas, agregándose el trismo de la articulación temporomandibular, radiodermatitis, estomatitis y malformación dentofacial. Lo que induce a problemas nutricionales que afectan de forma importante la calidad de vida. Existen diversos artículos publicados que relacionan las manifestaciones bucales tóxicas con la administración de fármacos, otras las dirigen directamente a poblaciones que están cursando con esta terapia y con un denominador común que refiere de modo específico a alguna entidad del cáncer como es la leucemia. Los estudios aquí referidos tienen una muestra de entre 24 y 50 pacientes.<sup>42</sup>

### **3.6.3 Infecciones**

De manera natural la región buco-faríngeo-esofágica está cubierta por un epitelio que se caracteriza por tener una rápida capacidad de regeneración. Asimismo, su medio ambiente es ocupado por diferentes microorganismos o flora, que es controlado por el sistema inmunológico, pero cuando éste se ve comprometido y se agrega una disminución en el grosor del epitelio como resultante de la toxicidad por antineoplásicos, se establece lo que denominamos estomatotoxicidad, que se conoce como directa e indirecta.

La septicemia es uno de los mayores riesgos con que cursa el huésped, porque la quimioterapia compromete al aparato inmunológico; de hecho, puede modificar el pronóstico establecido para el enfermo. Laurence Bunetel<sup>43</sup> indica que Bergmann estudió la *sepsis* en pacientes inmunosuprimidos y las manifestaciones se presentaron inicialmente en la boca en un tercio de los pacientes estudiados, identificando en el 85% de su población microorganismos como: *Pseudomonas aeruginosas*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococci* y *Candida albicans*. Esta

última es la responsable de la mayor parte de las micosis en pacientes inmunocomprometidos, con alto riesgo de diseminación.

Bunetel sugiere en la misma referencia que la etiología de las infecciones está asociada con el cambio del medio ambiente posterior a la administración de citotóxicos, en la flora bucal y otras bacterias oportunistas.

Las infecciones se presentan en pacientes tratados con quimioterapia, de manera directa o indirecta dependiendo del esquema utilizado, incrementándose ante una masa tumoral grande que por sí misma es causa de inmunosupresión; esto representa aproximadamente el 50% de los fallecimientos en la población afectada con cáncer. Entre las más frecuentes se encuentran las infecciones ocasionadas por *Candida albicans*, *Herpes simplex*, bacterias gram negativas y cocos gram positivos.<sup>44</sup>

#### **4 Planteamiento del problema**

El tratamiento del cáncer requiere en muchos casos de la quimioterapia. Como tenemos diversos informes que nos describen su toxicidad en general, el presente proyecto procura, de manera especial, encontrar esa toxicidad en boca, tratando de relacionar las variables que otros autores han descrito.

Es fundamental detectar y conocer la estomatotoxicidad de nuestra población e iniciar el estudio de relación terapéutica, con el objeto de plantear terapias preventivas e interjectivas.

#### **5 Justificación**

El presente estudio nos permite conocer las cifras reales de los enfermos atendidos en la Unidad de Quimioterapia del Servicio de Oncología; cuales son sus características generales; establecer qué lesiones son las tratadas con mayor frecuencia; y, qué esquemas son los que desarrollan manifestaciones estomatológicas. Todo ello con el objeto de detectar a los grupos de riesgo y dar una atención preventiva y oportuna a estos padecimientos.

última es la responsable de la mayor parte de las micosis en pacientes inmunocomprometidos, con alto riesgo de diseminación.

Bunetel sugiere en la misma referencia que la etiología de las infecciones está asociada con el cambio del medio ambiente posterior a la administración de citotóxicos, en la flora bucal y otras bacterias oportunistas.

Las infecciones se presentan en pacientes tratados con quimioterapia, de manera directa o indirecta dependiendo del esquema utilizado, incrementándose ante una masa tumoral grande que por sí misma es causa de inmunosupresión; esto representa aproximadamente el 50% de los fallecimientos en la población afectada con cáncer. Entre las más frecuentes se encuentran las infecciones ocasionadas por *Candida albicans*, *Herpes simplex*, bacterias gram negativas y cocos gram positivos.<sup>44</sup>

#### **4 Planteamiento del problema**

El tratamiento del cáncer requiere en muchos casos de la quimioterapia. Como tenemos diversos informes que nos describen su toxicidad en general, el presente proyecto procura, de manera especial, encontrar esa toxicidad en boca, tratando de relacionar las variables que otros autores han descrito.

Es fundamental detectar y conocer la estomatotoxicidad de nuestra población e iniciar el estudio de relación terapéutica, con el objeto de plantear terapias preventivas e interjectivas.

#### **5 Justificación**

El presente estudio nos permite conocer las cifras reales de los enfermos atendidos en la Unidad de Quimioterapia del Servicio de Oncología; cuales son sus características generales; establecer qué lesiones son las tratadas con mayor frecuencia; y, qué esquemas son los que desarrollan manifestaciones estomatológicas. Todo ello con el objeto de detectar a los grupos de riesgo y dar una atención preventiva y oportuna a estos padecimientos.

última es la responsable de la mayor parte de las micosis en pacientes inmunocomprometidos, con alto riesgo de diseminación.

Bunete<sup>1</sup> sugiere en la misma referencia que la etiología de las infecciones está asociada con el cambio del medio ambiente posterior a la administración de citotóxicos, en la flora bucal y otras bacterias oportunistas.

Las infecciones se presentan en pacientes tratados con quimioterapia, de manera directa o indirecta dependiendo del esquema utilizado, incrementándose ante una masa tumoral grande que por sí misma es causa de inmunosupresión; esto representa aproximadamente el 50% de los fallecimientos en la población afectada con cáncer. Entre las más frecuentes se encuentran las infecciones ocasionadas por *Candida albicans*, *Herpes simplex*, bacterias gram negativas y cocos gram positivos.<sup>44</sup>

#### **4 Planteamiento del problema**

El tratamiento del cáncer requiere en muchos casos de la quimioterapia. Como tenemos diversos informes que nos describen su toxicidad en general, el presente proyecto procura, de manera especial, encontrar esa toxicidad en boca, tratando de relacionar las variables que otros autores han descrito.

Es fundamental detectar y conocer la estomatotoxicidad de nuestra población e iniciar el estudio de relación terapéutica, con el objeto de plantear terapias preventivas e interjectivas.

#### **5 Justificación**

El presente estudio nos permite conocer las cifras reales de los enfermos atendidos en la Unidad de Quimioterapia del Servicio de Oncología; cuales son sus características generales; establecer qué lesiones son las tratadas con mayor frecuencia; y, qué esquemas son los que desarrollan manifestaciones estomatológicas. Todo ello con el objeto de detectar a los grupos de riesgo y dar una atención preventiva y oportuna a estos padecimientos.

## 6 Hipótesis

**Hipótesis de trabajo:** Los pacientes con cáncer, tratados con quimioterapia, presentan manifestaciones bucales por toxicidad; su incidencia y severidad dependen del estadio clínico, de la estirpe histológica del tumor, del esquema, de los ciclos terapéuticos y del grupo estomatológico.

**Hipótesis nula:** Los pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia desarrollan lesiones bucales por toxicidad.

**Hipótesis alterna:** Los diversos esquemas de quimioterápicos desarrollan toxicidad a expensas del número de ciclos empleados, independientemente de la estirpe histológica y del tumor maligno reportado.

## 7 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar la incidencia de manifestaciones por estomatotoxicidad asociadas a la quimioterapia en pacientes con diversos tipos de cáncer mamario en la población del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Objetivos específicos:

- Conocer cuáles son los fármacos más utilizados en nuestra población con cáncer de mama y su relación con la presencia de estomatotoxicidad.
- Establecer la correlación entre los esquemas quimioterápicos empleados, los ciclos administrados y las manifestaciones bucales por estomatotoxicidad.
- Determinar el tiempo en que se presentan las lesiones bucales, después de la administración de quimioterapia.
- Conocer cuáles manifestaciones son las más frecuentes por estomatotoxicidad, ubicar el sitio anatómico en boca, frecuencia y severidad de las lesiones.
- Relacionar estadio clínico y estomatotoxicidad.

## 6 Hipótesis

**Hipótesis de trabajo:** Los pacientes con cáncer, tratados con quimioterapia, presentan manifestaciones bucales por toxicidad; su incidencia y severidad dependen del estadio clínico, de la estirpe histológica del tumor, del esquema, de los ciclos terapéuticos y del grupo estomatológico.

**Hipótesis nula:** Los pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia desarrollan lesiones bucales por toxicidad.

**Hipótesis alterna:** Los diversos esquemas de quimioterápicos desarrollan toxicidad a expensas del número de ciclos empleados, independientemente de la estirpe histológica y del tumor maligno reportado.

## 7 Objetivos

Objetivo general:

- Determinar la incidencia de manifestaciones por estomatotoxicidad asociadas a la quimioterapia en pacientes con diversos tipos de cáncer mamario en la población del servicio de Oncología del Hospital General de México.

Objetivos específicos:

- Conocer cuáles son los fármacos más utilizados en nuestra población con cáncer de mama y su relación con la presencia de estomatotoxicidad.
- Establecer la correlación entre los esquemas quimioterápicos empleados, los ciclos administrados y las manifestaciones bucales por estomatotoxicidad.
- Determinar el tiempo en que se presentan las lesiones bucales, después de la administración de quimioterapia.
- Conocer cuáles manifestaciones son las más frecuentes por estomatotoxicidad, ubicar el sitio anatómico en boca, frecuencia y severidad de las lesiones.
- Relacionar estadio clínico y estomatotoxicidad.

## 8 Material y métodos

En la población universal del Hospital General de México con diagnóstico de cáncer de mama, sólo se han incorporado los pacientes del Servicio de Oncología tratados con quimioterapia, no se incluyen los pacientes de otros servicios.

El proyecto de investigación se realizará en dos fases.

Tipo de estudio:

Fase I: Análisis retrospectivo. En esta fase se seleccionaron los expedientes clínicos de pacientes con cáncer mamario tratados con quimioterapia, de acuerdo con los criterios de exclusión e inclusión que se mencionan más adelante.

Fase II: Se realizará el estudio estadístico para determinar si existe la correlación de las variables que se señalan en la información de los expedientes.

### 8.1 Selección de los sujetos de estudio

Universo de Estudio: todos los pacientes con expediente clínico que acudan al Hospital General de México, que hayan padecido de cáncer mamario entre 1994 y 1999, y, en otras regiones anatómicas, entre 1998 y 1999. Todos los expedientes establecen tratamiento con quimioterapia, específicamente en el Servicio de Oncología.

### 8.2 Determinación del tamaño de muestra

#### ELEMENTOS PARA DETERMINAR EL TAMAÑO DE MUESTRA:

Ingreso de pacientes nuevos al Servicio de Oncología del Hospital General de México, Secretaría de Salud:

AÑO	No. De Pacientes
1996	4274
1997	4148
1998	4338
1999	2817*
4 años	15,577

\*Primer semestre

Estudio retrospectivo de expedientes clínicos, en pacientes que fueron tratados con quimioterapia en el mismo servicio:

Al hacer el estudio se detectó que había un mayor número de pacientes con diagnóstico de cáncer mamario entre el periodo de 1996 a 1999, cuando se inició y termino la captura de datos (1998 y primer cuatrimestre de 1999) se decidió sólo utilizar años completos, por lo que 1999 fue eliminado y se remontó el estudio retrospectivo a los 4 últimos 1994 a 1998.

Fueron revisados todos los expedientes clínicos del año, seleccionando solamente aquellos que hubieran recibido tratamiento de Quimioterapia, aún sin haber sido remitidos a la Unidad de Bucodentomaxilofacial.

GRUPO CÁNCER MAMARIO:  
AÑOS ESTUDIADOS: 94, 95, 96 Y 97  
TOTAL DE EXPEDIENTES ENCONTRADOS: 315

**Población de estudio:**

Tomando como referencia los años 96, 97, 98 y 99 con un ingreso total de 15,577 pacientes de nuevo ingreso, se encontraron atendidos con quimioterapia sólo 218 pacientes recibieron quimioterapia equivalente al 1,399 % del total de la población ingresada. De los años 1994 y 1995, no se pudo determinar en el archivo hospitalario cuantos pacientes fueron atendidos por haber depurado estos expedientes y sólo tuvimos acceso a los considerados activos.

### 8.3 Variables y escalas de medición

1. *Edad*: se tomará la edad en los años cumplidos el día en que se efectúa el registro.
2. *Sexo*: consignar femenino y masculino
3. *Diagnóstico histopatológico*: directamente del reporte de las piezas quirúrgicas o, en su caso, de las biopsias que establezcan el tipo de neoplasia.
4. *Estadio clínico*: de acuerdo con la clasificación por regiones anatómicas, realizado por los oncólogos del servicio (T, N, M).
5. *Esquema quimioterápico*: se tomará de acuerdo con el plan de tratamiento establecido por la Unidad hospitalaria responsable.
6. *Ciclos de tratamiento*: se registrarán de acuerdo con la dosis, duración y frecuencia del esquema determinados por el médico oncólogo.
7. *Manifestaciones estomatológicas*: las que se presenten entre cada uno de los ciclos de tratamiento.
8. *Región anatómica de manifestaciones bucales*: de acuerdo con la localización de las manifestaciones consignadas se registrarán anatómicamente.
9. *Grupo estomatológico*: se determinará para incluir en el grupo que corresponda al paciente que fue valorado antes de la quimioterapia de acuerdo al criterio establecido en el anexo IV.

### 8.4 Recolección de datos (Anexo V)

#### Fase I

#### Criterios de inclusión:

1. Seleccionar de los expedientes clínicos del Servicio de Oncología los de la Unidad de Quimioterapia, separar los que establezcan haber sido portadores de un carcinoma mamario y relacionarlos por medio de la hoja de captura.
2. Que presenten diagnóstico histopatológico de cáncer mamario, localizando en la hoja de ingreso los datos de estadio clínico y la mayor cantidad de elementos de la hoja de captura.
3. Sólo pacientes tratados integralmente en el Servicio de Oncología del Hospital General de México.

4. En enfermos a los que se les realizó, desde su planeación de quimioterapia con la administración de cuando menos un ciclo.

#### Criterios de Exclusión:

1. Expedientes de pacientes que no hayan recibido cuando menos un ciclo de quimioterapia.
2. Expedientes que consignen lesiones bucales por otra enfermedad sistémica, previa al tratamiento de quimioterapia.
3. Pacientes con tratamientos previos y externos a su ingreso al Servicio de Oncología.
4. Pacientes con lesiones en cabeza y cuello sometidos previamente a radioterapia o cirugía que involucre la cavidad bucal.
5. Expedientes de pacientes que establezcan fases terminales o altas por beneficio hospitalario.

#### Fase II

#### Criterios de Inclusión:

1. Expedientes seleccionados en la primera fase del estudio, con diagnóstico histopatológico de cáncer mamario, con tratamiento de quimioterapia.
2. Exclusivamente expedientes de pacientes del Servicio de Oncología del Hospital General de México.
3. Enfermos que recibieron su terapia en la Unidad de Quimioterapia desde 1994 y acudan a nuestro servicio para evaluación.

#### Criterios de Exclusión:

1. Que el expediente sólo haya sido de consulta y no de tratamiento en la Unidad de Quimioterapia.
2. Que el expediente reporte el consumo de otro tipo de medicamentos.

#### Criterios de Eliminación:

1. Que el expediente no consigne el diagnóstico de cáncer.

2. Expedientes que no reporten, cuando menos la administración de un primer ciclo y esquema terapéutico
3. Pacientes que recibieron quimioterapia de forma paliativa y se reporte su fallecimiento en el expediente clínico.
4. Suspensión de la quimioterapia por presentar otras enfermedades.
5. Irradiado en cabeza y cuello incluyendo braquiterapia- previamente a la administración del tratamiento con quimioterapia.
6. Expedientes activos con manifestaciones de estomatotoxicidad, recibiendo asistencia estomatológica por ésta causa.

### **8.5 Método de registro**

Se examinaron los expedientes clínicos desde 1994 a 1999 con lesiones de mama y con tratamiento de quimioterapia. Con el propósito de no intervenir en los resultados del presente estudio se eliminaron los que estuvieran cursando por algún tratamiento dental.

Se limitó el estudio sólo para años completos en la revisión, por lo tanto se incluyeron únicamente los expedientes de 1994 a 1998.

#### **Fase I**

En esta fase se estudiaron los expedientes clínicos de todo los años referidos, llenando la hoja de captura del presente proyecto. Para la asignación previa del grupo estomatológico se presenta la clasificación correspondiente, adscribiendo a los pacientes que contaron previamente con esta información.

#### **Fase II Cohorte activa:**

Se registraron los exámenes en cada expediente clínico, estableciendo los datos de esquemas y ciclos.

Fueron seleccionados por años completos los expedientes clínicos de 1994 a 1998, del Servicio de Oncología del Hospital General, en cuya portada se registró que pertenecían a la Unidad de Cáncer Mamario atendidos por la Unidad de Quimioterapia.

Es necesario aclarar que para el inicio del estudio, se diseñó una hoja de captura desde el año de 1998, razón por la cual la Unidad de Bucodontomaxilofacial pudo capturar un mayor número de datos a partir de esa fecha.

Fue necesario descartar, al final del estudio, un gran número de expedientes en virtud de que no contenían los datos necesarios para la presente investigación. De este formato se ha venido diseñando otro que estará funcionando a finales del año 2000.

## **8.6 Consideraciones metodológicas**

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo, efectuado por personal de base del Hospital General de México, en su propio archivo y sin establecer contacto personal con los pacientes, sólo con los expedientes clínicos respectivos.

El estudio se efectuó de acuerdo a los principios de Helsinki sobre investigación en seres humanos y que están enunciados en la Ley General de Salud.

## **8.7 Análisis de datos**

Se realizó análisis de varianza de las variables cuantitativas (edad, región anatómica de la lesión primaria, estadio clínico, esquema quimioterápico, ciclos programados, clasificación en grupo estomatológico, manifestaciones tóxicas por región anatómica y tipos de infecciones). Asimismo se determinó la frecuencia de las variables cualitativas (sociodemográficas).

## **8.8 Método estadístico**

Estableciendo las frecuencias acumulativas por cada variable constituida por los datos captados en la hoja de control, se expresan en porcentajes, debido a que en ocasiones de la población total

sólo una parte pudo establecerse parcialmente alguna variable, el porcentaje se establece del total de la población y el porcentaje denominado real, lo constituye sobre la muestra de cada variable eliminando los ausentes de información, el porcentaje acumulativo es de acuerdo a como fueron capturados los datos.

La relación simultánea de entre dos variables se establece por medio del coeficiente de correlación de Pearson sin establecer variables dependientes e independientes ya que no todos los expedientes nos dan la información completa y no obtuvimos todas las frecuencias de los 315 pacientes estudiados. El objetivo es medir la asociación que no es sinónimo de casualidad, como se trata de un estudio observacional se registran los valores de las variables ya que se consideran independientes. Pearson, describe la siguiente fórmula:<sup>45</sup>

$$r_{xy} = \sqrt{\frac{SC_{ren}}{SC_{total}}}$$

El coeficiente de Spearman ( $r_s$ ) es conocido también como rangos ordenados y se describe como útil cuando el número de pares de puntuaciones ( $n$ ) que se desea asociar es pequeño (menor de 30). Cuando dichos pares son mayores se emplea el modelo paramétrico reconociendo el teorema central del límite, la condición de normalidad se minimiza.

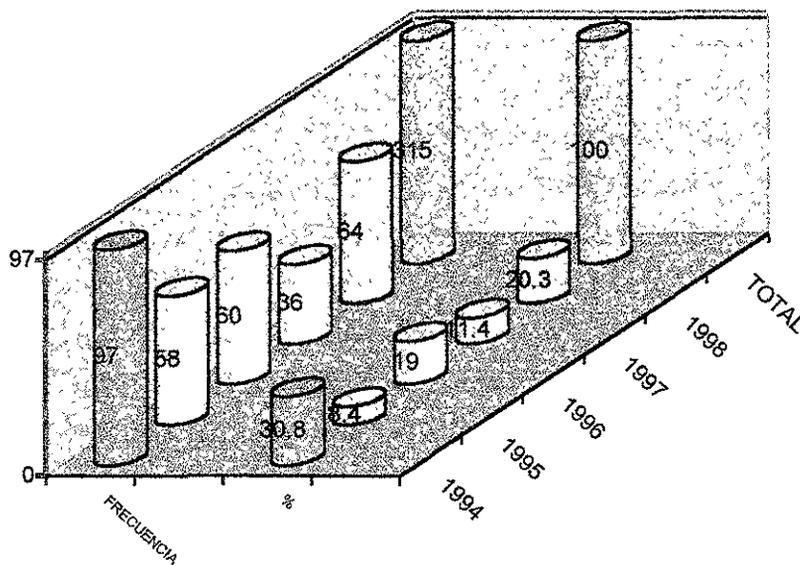
Se emplea también el método de Cramer que permite extenderse a sistemas de la  $n$  ecuaciones con  $n$  incógnitas.<sup>46</sup>

## 9 Resultados

Presentamos los resultados obtenidos de nuestro estudio, los expedientes generados durante 1994 a 1998 son 15,577, siguiendo los criterios de inclusión, exclusión y de eliminación se obtienen una muestra de 315 que corresponden a lesiones en mama tratados con quimioterapia. Todos pertenecen al Servicio de Oncología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud.

**Cuadro VI:** Frecuencia de población por año de ingreso. El ingreso mayor se registra en el año de 1994, posiblemente como resultado de algún programa de la Unidad de Quimioterapia, que permitió incorporar una mayor población de la Unidad de Tumores Mamarios.

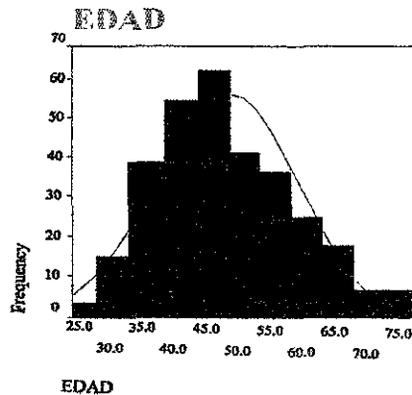
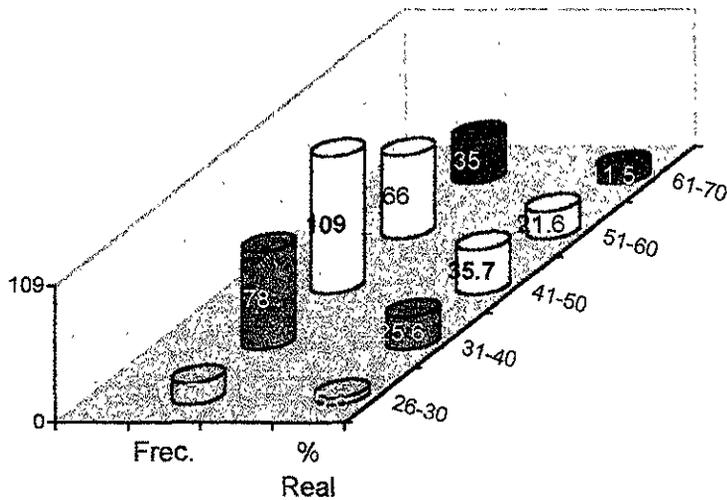
Año	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
94	97	30.8	30.8	
95	58	18.4	18.4	30.8
96	60	19.0	19.0	49.2
97	36	11.4	11.4	68.3
98	64	20.3	20.3	79.7
total	315	100.0	100.0	100.0



**Figura 1:** Frecuencia y porcentaje por ingreso y años. El de mayor ingreso es 1994 el de menor es 1995.

**Cuadro VII:** Distribución por grupo edad en la muestra. Los casos más frecuentes se dieron entre los 41 y 50 años, sin embargo observamos que entre los 31 y 60 el porcentaje es de del 80 4%.

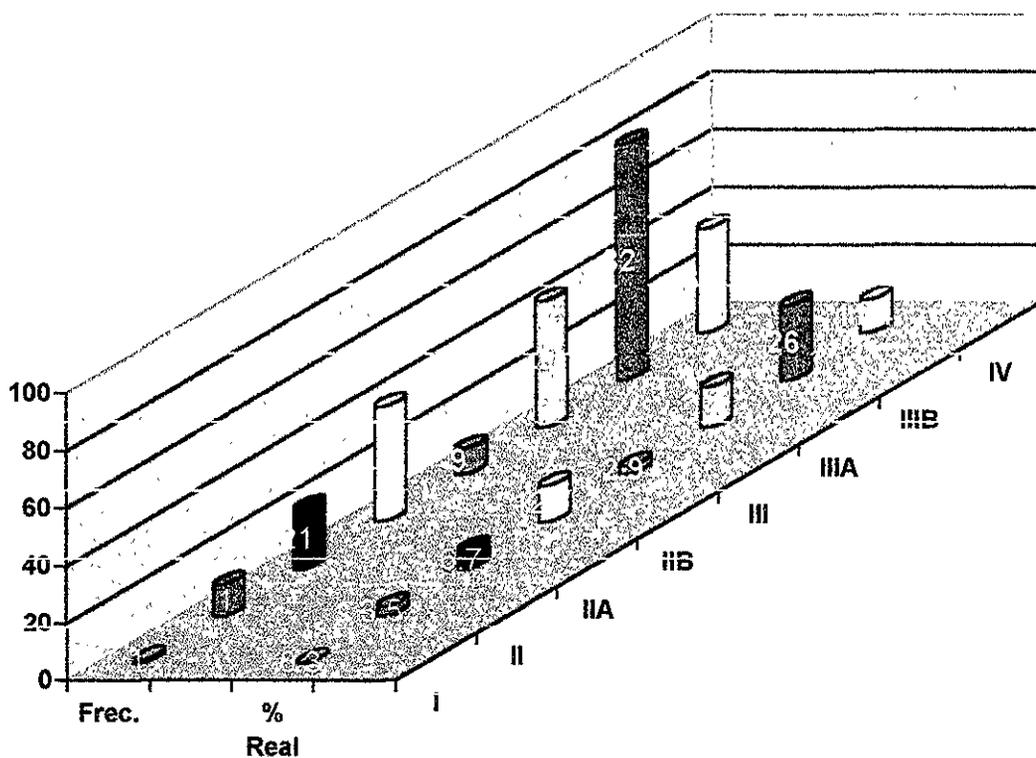
Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje Acumulado
26-30	17	5.4	5.6	5.6
31-40	78	24.8	25.6	31.1
41-50	109	34.6	35.7	66.9
51-60	66	21.0	21.6	88.5
61-70	35	11.1	11.5	100.0
total	305	96.8	100.00	
Perdido	10	3.2		
Total	315	100.00		



Desviación estándar 11.03 Promedio de edad 47.7 N = 315

**Figura 2:** Los grupos de edad presentan el mayor porcentaje y frecuencia entre los 31 y 60 años, abajo la media que se obtuvo en la variable (47.7).

**Cuadro VIII:** Estadio Clínico. Los estadios clínicos IIA, IIIA y IIIB son los que más frecuencia presentaron en la población estudiada, este elemento nos indica que probablemente recibirán más de 4 ciclos de quimioterapia.



Estadio clínico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
Sin registro	67	21.3	21.3	21.3
Sin diagnóstico	1	.3	.3	21.6
i	1	.3	.3	21.9
ii	11	3.5	3.5	25.4
IIA	21	6.7	6.7	32.1
IIB	40	12.7	12.7	44.8
III	9	2.9	2.9	47.6
IIIA	44	14.0	14.0	61.6
IIIB	82	26.0	26.0	87.6
IV	36	11.4	11.4	99.0
Sin consignar	3	1.0	1.0	100.0
Total	315	100.0	100.0	

**Figura 3:** Se presentan los estadios clínicos, es importante señalar que los II y Iii que agrupan el mayor porcentaje son considerados en oncología como avanzados y el criterio terapéutico incluye a la quimioterapia también con mayor frecuencia.

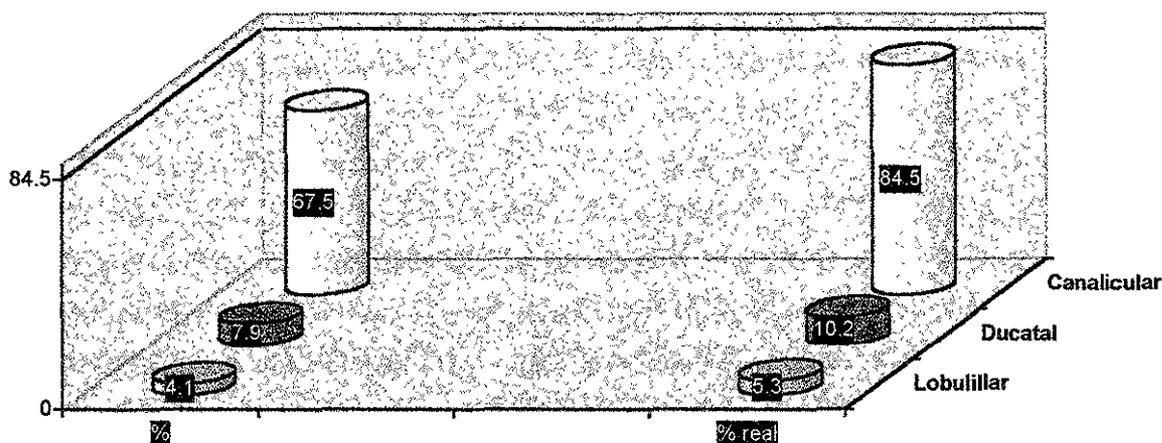
**Cuadro IX:** Distribución de los pacientes por diagnóstico.

Histopatológico en el periodo 1994 – 1998. De la población total estudiada, 70 pacientes no fueron reportados sus diagnósticos histopatológicos, las causas más frecuentes es por haber sido operadas fuera del servicio y/o hubo biopsia en otra institución. La población presentada en este cuadro sí cuenta con el dato.

Año	Canalicular		Ductal		Lobulillar		Total anual	
1994	61	81.3%	8	10.7%	6	8.0%	75	100%
1995	45	90.0%	4	8.0%	1	2.0%	50	100%
1996	29	70.7%	8	19.5%	4	9.8%	41	100%
1997	21	84.0%	2	8.0%	2	8.0%	25	100%
1998	51	94.4%	3	5.6%	0		54	100%
<b>Total</b>	<b>207</b>	<b>84.5%</b>	<b>25</b>	<b>10.2%</b>	<b>13</b>	<b>5.3%</b>	<b>245</b>	<b>100%</b>

**Cuadro X:** Grupo de diagnóstico: La columna de porcentaje incluye el total de la población del estudio, el porcentaje real se refiere a la muestra que se obtuvo sin considerar los pacientes sin reporte de diagnóstico histopatológico.

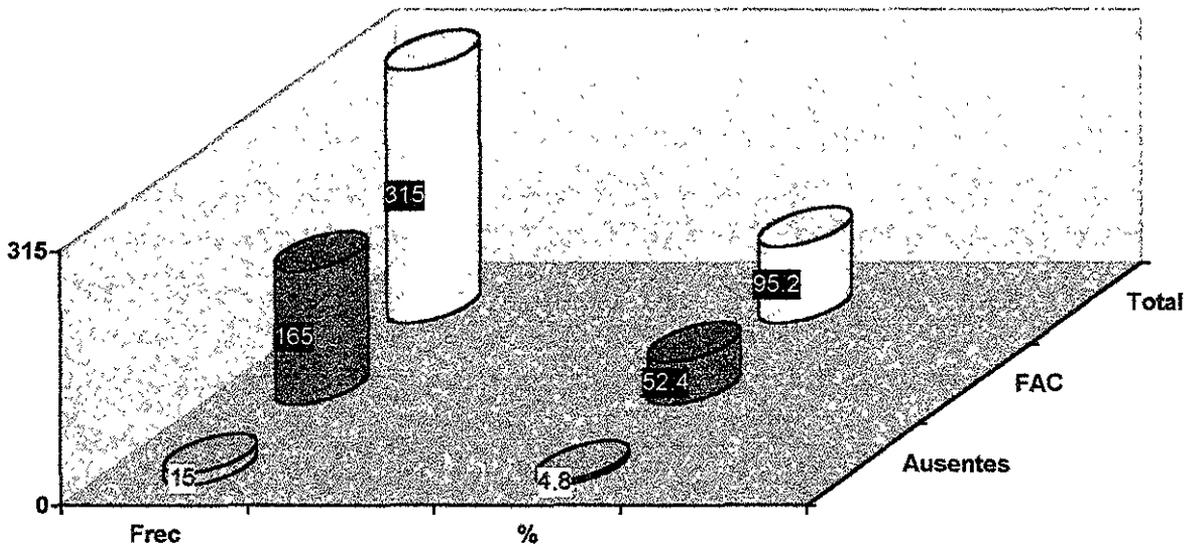
G.Dx.	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
N CANALICULAR	207	65.7	84.5	84.5
DUCTUAL	25	7.9	10.2	94.7
LOBULILLAR	13	4.1	5.3	100.0
Total	245	77.8	100.0	
Ausentes	70	22.2		
Total	315	100.0		



**Figura 4:** muestra la mayor frecuencia del diagnóstico canalicular con una diferencia entre el porcentaje real de 84.5 % en una población detectada el otro porcentaje es sobre el total de la muestra con un 67.5%.

**Cuadro XI:** Primer esquema de quimioterapia. Se presentan los esquemas que se consignaron inicialmente como tratamiento de quimioterapia, el más utilizado en la población es el FAC, que lo constituye Fluorouracilo, Adriamicina y Ciclofosfamida, el porcentaje real es de 55 % de la muestra.

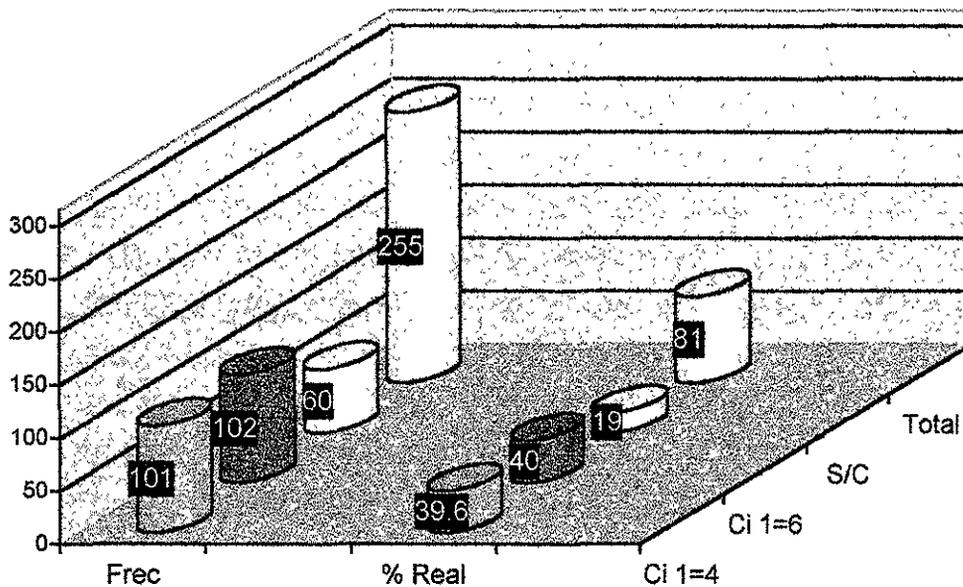
Eq 1	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Real	Porcentaje acumulado
5FU	2	6	.7	.7
A	1	.3	.3	1.0
AC II	70	22.2	23.3	24.3
AE	11	3.5	3.7	28.0
CMF	46	14.6	15.3	43.3
DOSETAXEL	1	.3	.3	43.7
<b>FAC</b>	<b>165</b>	<b>52.4</b>	<b>55.0</b>	<b>98.7</b>
FC	1	.3	.3	99.0
MF	1	3	.3	99.3
MITOXANTRONE	1	.3	.3	99.7
RAC	1	.3	.3	100.0
Total	300	95.2	100.0	
S/C	15	4.8		
Total	315	100.0		



**Figura 5:** Utilizando la relación frecuencia porcentaje de la población (N 315), el esquema constituido por FAC representa una frecuencia de 165 pacientes, 15 ausentes o expedientes en los que no se determina el esquema empleado en el tratamiento con quimioterapia. El porcentaje de pacientes con este esquema es de 52.4 del total de la muestra, lo que no se consigno equivalen al 4.8 %

**Cuadro XII:** Los ciclos del primer esquema (Ci1) de quimioterapia. El número de ciclos que recibieron los pacientes reportados y la frecuencia representa el número de pacientes que recibieron el tratamiento.

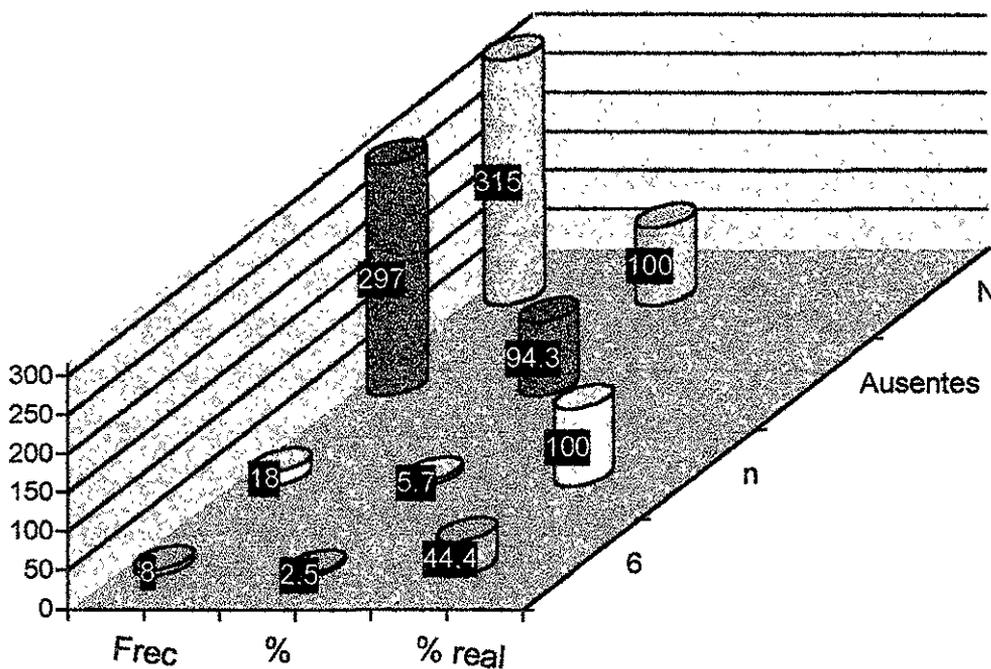
Ci 1	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
1	1	.3	.4	.4
2	5	1.6	2.0	2.4
3	1	.3	.4	2.7
4	101	32.1	39.6	42.4
5	12	3.8	4.7	47.1
6	102	32.4	40.0	87.1
7	7	2.2	2.7	89.8
8	19	6.0	7.5	97.3
9	1	.3	.4	97.6
10	5	1.6	2.0	99.6
12	1	.3	.4	100.0
Total	255	81.0	100.0	
S/C	60	19.0		
Total	315	100.0		



**Figura 6:** Se presenta la mayor frecuencia y porcentaje real de la población en aquellos que recibieron el primer esquema en 4 y 6 ciclos, que son los de mayor población con un total de 255 pacientes y 60 ausentes.

**Cuadro XIII:** Ciclos 2º. Esquema de tratamiento con quimioterapia. Cuando se empleo un cambio de esquema fue principalmente por dos criterios, respuesta tumoral deficiente o bien por toxicidad

Ci 2	N PACIENTES	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
3	2	.6	11.1	11.1
4	3	1.0	16.7	27.8
5	1	.3	5.6	33.3
6	8	2.5	44.4	77.8
7	1	.3	5.6	83.3
10	1	.3	5.6	88.9
12	1	.3	5.6	94.4
13	1	.3	5.6	100.0
Total	18	5.7	100.0	
Ausente	297	94.3		
Total	315	100.0		

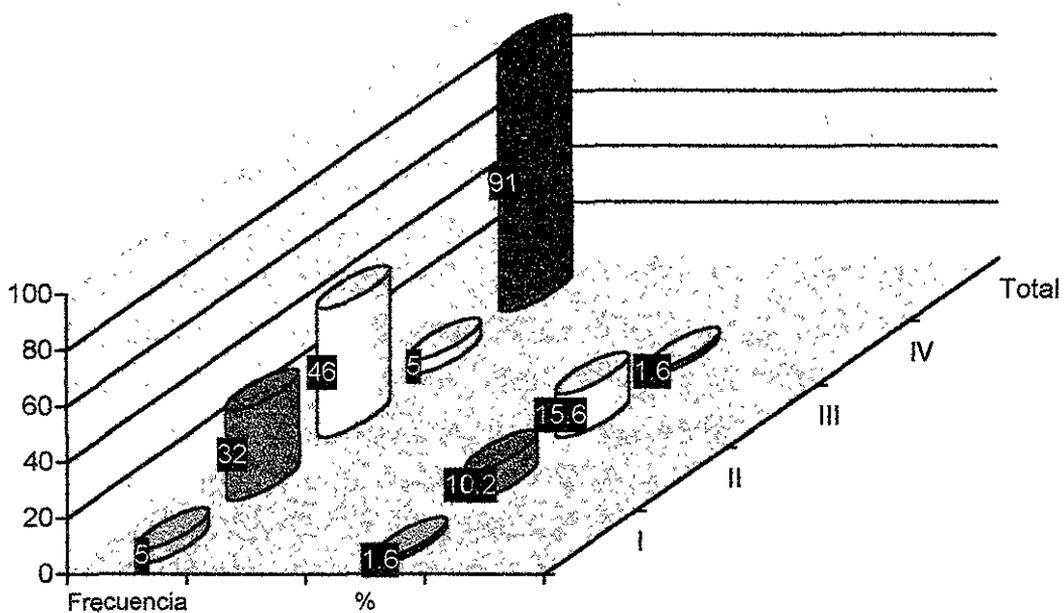


**Figura 7:** Los pacientes sometidos a un segundo esquema fueron 18 que representan el 5.7 del total de la muestra, el mayor porcentaje dentro de la muestra representa el 44.4% con 6 ciclos de administración.

**Cuadro XIV:** Grupo Estomatológico. El grupo estomatológico asignado es en pacientes valorados previamente a la administración de quimioterapia o por presentar una estomatotoxicidad severa que requirió labor asistencial.

G.E.	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje acumulado
N	223	70.8	70.8	70.8
I	5	1.6	1.6	72.4
II	32	10.2	10.2	82.5
III	49	15.6	15.6	98.1
IV	5	1.6	1.6	99.7
S/C	1	.3	.3	100.0
Total	315	100.0	100.0	

El grupo estomatológico asignado es en pacientes valorados previamente a la administración de quimioterapia o por presentar una estomatotoxicidad severa que requirió labor asistencial.

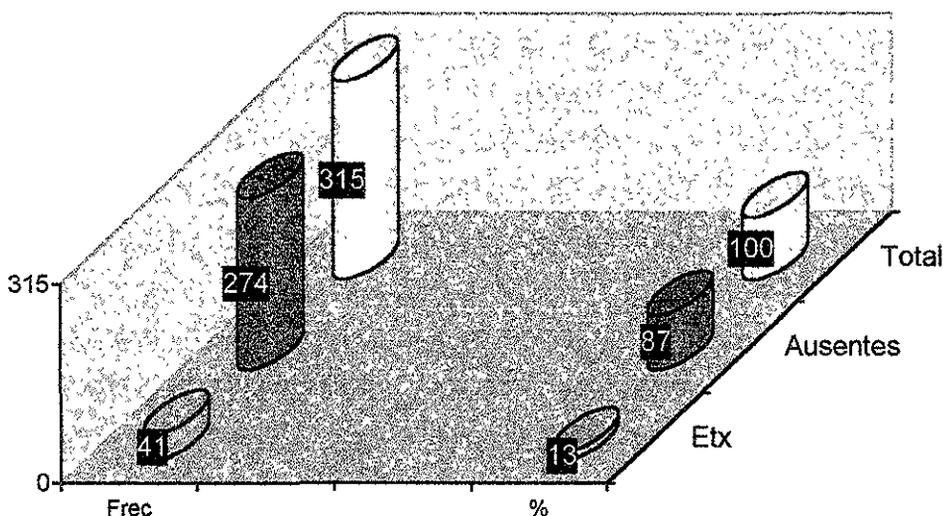


**Figura 8:** La población en la que pudo determinarse el grupo estomatológico es de 91, en los cuales el grupo III es el que con mayor frecuencia se asigna con 49 pacientes, el II tiene una frecuencia de 32 y Con 5 el I y IV.

**Cuadro XV:** Lesiones por estomatotoxicidad. Se muestra la frecuencia de estomatotoxicidad que requirió de alguna labor asistencial específicamente relacionada con cavidad bucal. Dependiendo del reporte del expediente clínico la estomatotoxicidad fue clasificada de acuerdo a las manifestaciones descritas en las diversas notas de atención bucal.

Clasificación de lesiones

Lesiones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje real	Porcentaje Acumulado
Mucositis	17	5.4	41.5	41.5
Mucositis I	3	1.0	7.3	48.8
Mucositis II	1	.3	2.4	51.2
Mucositis III	5	1.6	12.2	63.4
Mucositis IV	1	.3	2.4	65.9
Mucositis I y III	1	.3	2.4	68.3
Mucositis II y III	1	.3	2.4	70.7
Mucositis I y IV	1	.3	2.4	73.2
Mucositis y xerostomía	4	1.3	9.8	82.9
Mucositis II, pigmentación encía y lengua	1	.3	2.4	85.4
Úlceras y mucositis	1	.3	2.4	87.8
Mucositis IV, úlceras, odontalgia, pigmentación	5	1.6	12.2	100.0
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>13.0</b>		
Pts./Etx.	41	13.0	100.0	100.0
Ausentes	274	87.0		
<b>Total</b>	<b>315</b>	<b>100.0</b>		

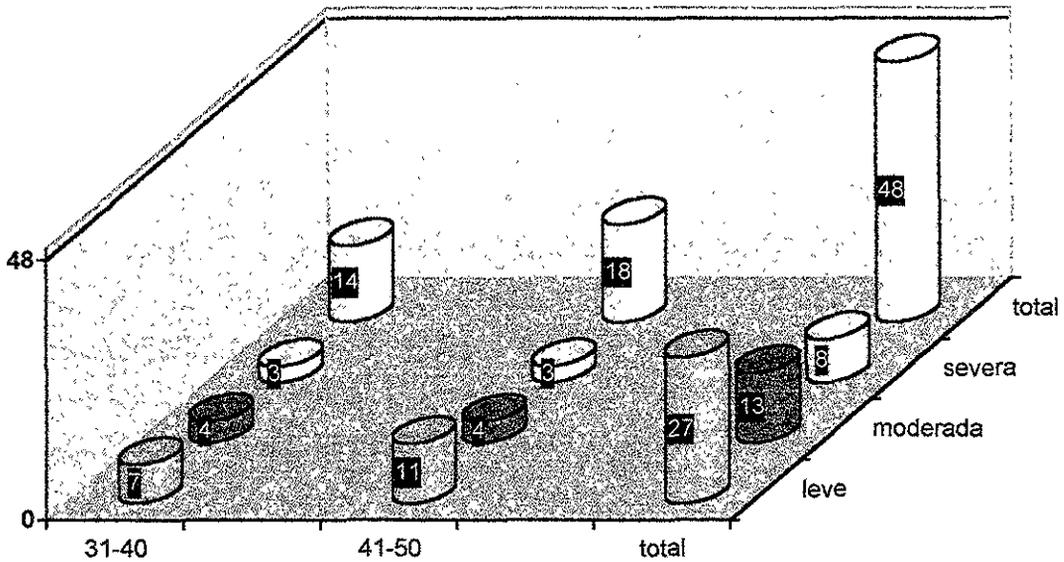


**Figura 9:** De la población estudiada (315) sólo 41 requirieron asistencia estomatológica por toxicidad y ésta, fue consignada en el expediente clínico, lo 274 que no se registran en la misma fuente, es porque la toxicidad que presentaron fue inadvertida o bien controlada por ellos mismos.

**Cuadro XVI:** Estomatotoxicidad en tabulación cruzada con grupos de edad. Utilizando el análisis de Cramer V, se obtuvo 0.271 que representa un valor significativo.

	Grupos de edad					Total
	26-30	31-40	41-50	51-60	61-70	
<b>Etx</b>		7	11	3	6	27
<b>1.000</b>	1	4	4	3	1	13
<b>2.000</b>		3	3	2		8
<b>3.000</b>	1	14	18	8	7	48
<b>Total</b>						

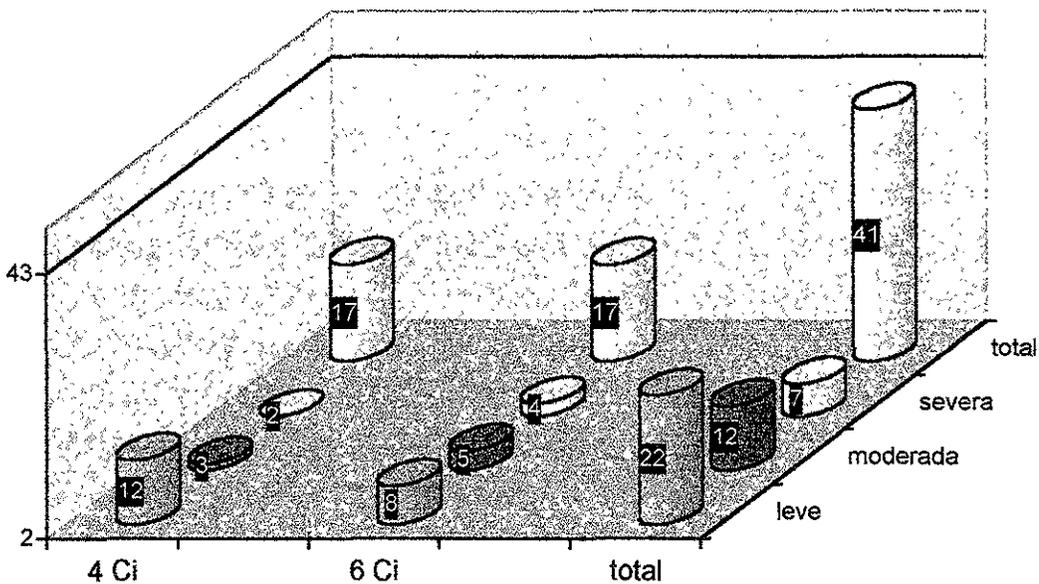
Estomatotoxicidad leve 1.000, moderada 2.000 y severa 3.000.



**Figura 10:** La estomatotoxicidad se presentó en los dos grupo de edad con mayor frecuencia de cáncer mamario, el total de la población es 48 pacientes en todos la toxicidad clasificada como leve es la más frecuente.

**Cuadro XVII:** Estomatotoxicidad y el número de ciclos del primer esquema. La toxicidad se clasifica como leve 1.000, moderada 2.000, severa 3.000. es importante considerar que en donde se observan mayor número de casos es en los ciclos 4 y 6. En un análisis de Cramer V se obtuvo 0.392 no significativa.

EtX	3	4	5	6	7	8	10	Total
1.000	1	12		8		1		22
2.000		3	1	5	1		2	12
3.000		2		4			1	7
Total	1	17	1	17	1	1	3	41



**Figura 11:** La estomatotoxicidad y el número de ciclos administrado en el primer esquema de quimioterapia muestran un mayor número de casos relacionados con 4 y 6 ciclos, el total de pacientes es de 41 que pudo establecerse del total de la población estudiada

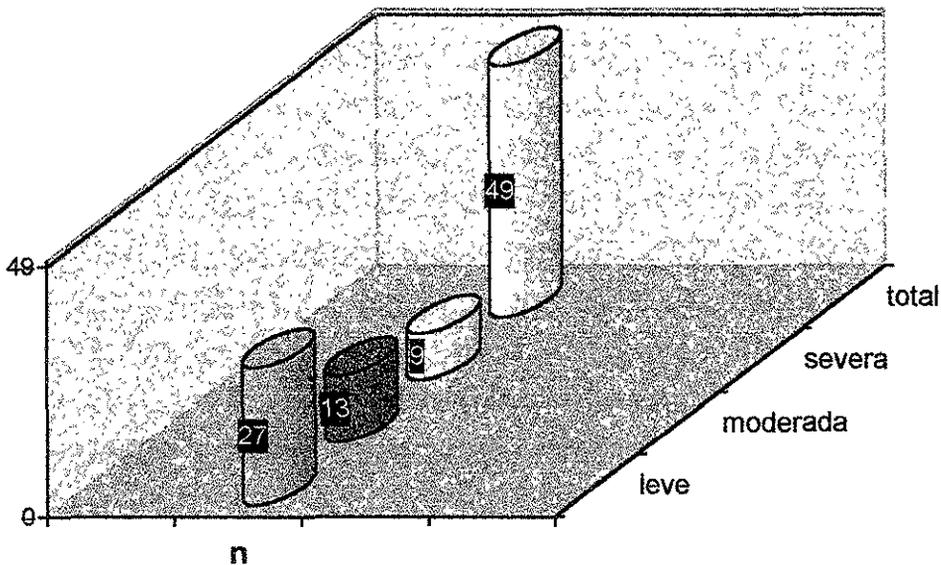
**Cuadro XVIII:** La estomatotoxicidad y su correlación con el número de segundos ciclos por otro esquema quimioterápico.

Etx.	CICLOS 2				Total
	3	6	10	12	
1.000		1	1		2
2.000	1			1	2
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>

La población que reporta estomatotoxicidad es de 4 pacientes solamente, tenemos que considerar que requirieron labor asistencial hospitalaria leve 1.000 y moderada 2.000, ninguno se reportó como severa. En el análisis de Cramer V se obtuvo 0.257 no significativa.

**Cuadro XIX:** Relación cruzada entre estomatotoxicidad y grupo estomatológico. La estomatotoxicidad se clasifica en leve 1.000, moderada 2.000 y severa 3.000. Existen si clasificar (S/C) un total de 17 pacientes que sí presentaron toxicidad pero que no se pudo establecer su grupo estomatológico, el grupo más significativo de la muestra es el grupo III.

Etx.	Grupo Estomatológico:					Total
	S/C	I	II	III	IV	
1.000	12	1	3	10	1	27
2.000	3		3	7		13
3.000	2	2	4	1		9
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>49</b>

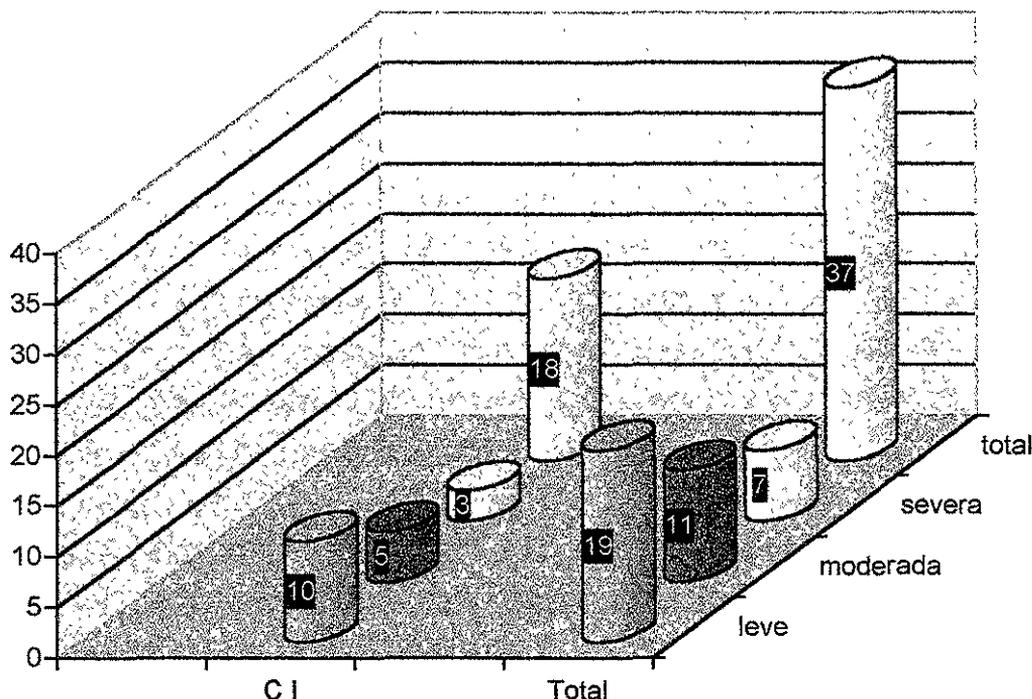


**Figura 12:** La relación se pudo establecer en 49 expedientes que contienen la información de ambas variables la estomatotoxicidad y el grupo estomatológico, la toxicidad leve fue la que con mayor frecuencia se consignó y la de menor fue la severa.

**Cuadro XX:** Estomatotoxicidad baja 1.000, media 2.000 y alta 3.000 cruzada con diagnósticos de cáncer mamario. El tipo canalicular es el de mayor frecuencia y severidad con un total de 18/37 pacientes, la estomatotoxicidad fue en la mayoría de los casos leve (10), pero sí requirió de alguna asistencia especializada por toxicidad bucal. En el análisis de Cramer V, se obtuvo 0.488 que representan una correlación significativa.

		DIAGNÓSTICO									
Etx	C	C IS	C IS I	CI	C IM	C y L	D	DI	L IS I	Total	
1.000	4		3	10			1		1	19	
2.000	2	1	1	5				1	1	11	
3.000		1		3	1	1		1		7	
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>37</b>	

Abreviación en diagnóstico C canalicular, C IS Canalicular in situ, C IS I canalicular in situ e infiltrante, C I canalicular infiltrante, C I M canalicular infiltrante y con metástasis, C L canalicular y lobulillar, D ductal, D I ductal infiltrante, L IS I lobulillar in situ e infiltrante.



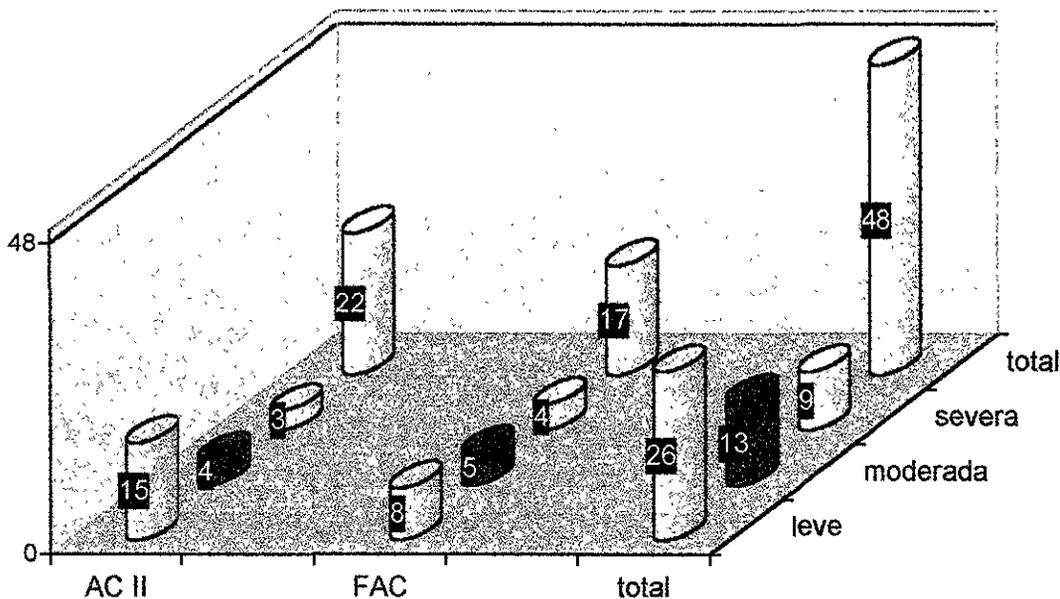
**Figura 13:** El canalicular infiltrante (CI), es el que tiene mayor toxicidad en una correlación efectuada con todos los diagnósticos que se presentaron en las historias clínica de la población estudiada, en 18 pacientes de un total de 37 se pudo correlacionar ambas variables.

**Cuadro XXI:** Relación cruzada entre estomatotoxicidad y primer esquema quimioterapéutico. La población en la que se determinó el esquema y estomatotoxicidad es de 48 pacientes en ella el esquema corresponde a adriamicina y ciclofosfamida (AC II), esto indica que el esquema por sí mismo representa un factor de riesgo, aún cuando la toxicidad fue reportada como leve requirió de asistencia especializada en el ámbito hospitalario. En el análisis de Cramer V se obtuvo 0.353 significativa.

**Esquema**

Et.	5FU	A	AC II	CMF	FAC	FC	Total
1.000			15	3	8		26
2.000	1	1	4	2	5		13
3.000			3	1	4	1	9
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>22</b>	<b>6</b>	<b>17</b>	<b>1</b>	<b>48</b>

La estomatotoxicidad se valora leve 1.000, moderada 2.000 y severa 3.000.



**Figura 14 En los esquemas:** La adriamicina y ciclofosfamida (AC II), fue el esquema que más correlación determinó con la estomatotoxicidad, el citotóxico más empleado en la serie es fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida (FAC), también mostró una correlación significativa de una *n* de 48 expedientes clínicos.

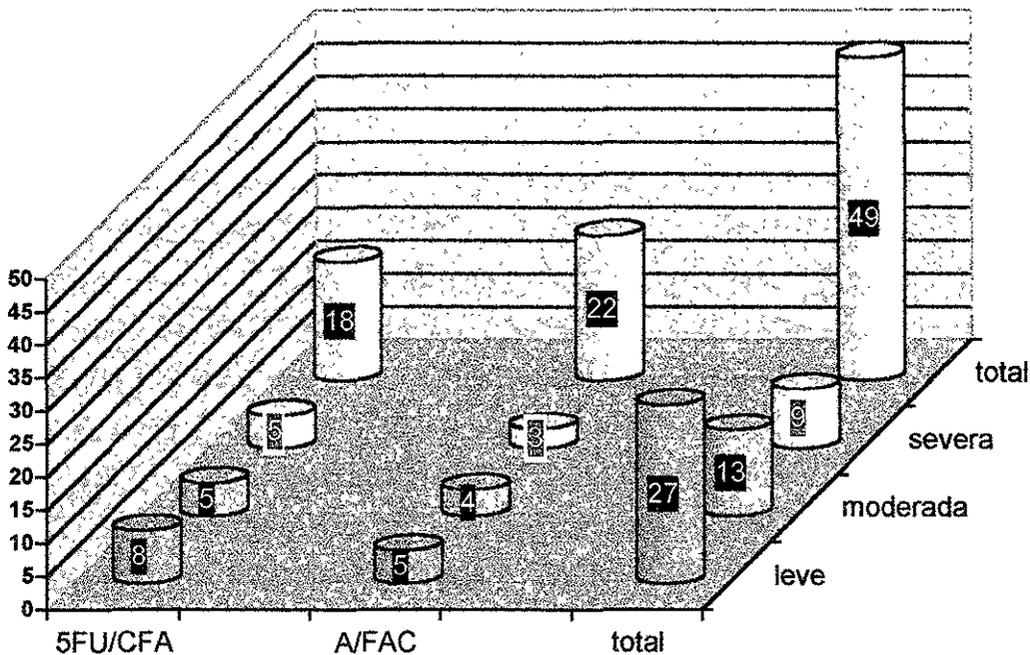
**Cuadro XXII:** Relación cruzada entre estomatotoxicidad y segundo esquema quimioterápico. La población que pudo determinarse con estadio clínico y estomatotoxicidad es de 38 pacientes, en ellos el estadio II presentó una mayor frecuencia de toxicidad bucal que requirió de alguna asistencia especializada.

En el análisis de Cramer V se obtuvo 0.138 lo que muestra que hay una correlación significativa entre las dos variables.

**Esquema**

Et.	5FU A FAC	5FU MTX FAC	A FAC	A	FU	Total
1.000	8	3	15	1		27
2.000	5	2	4	1	1	13
3.000	5	1	3			9
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>22</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>49</b>

La estomatotoxicidad se valora leve 1.000, moderada 2.000 y severa 3.000.



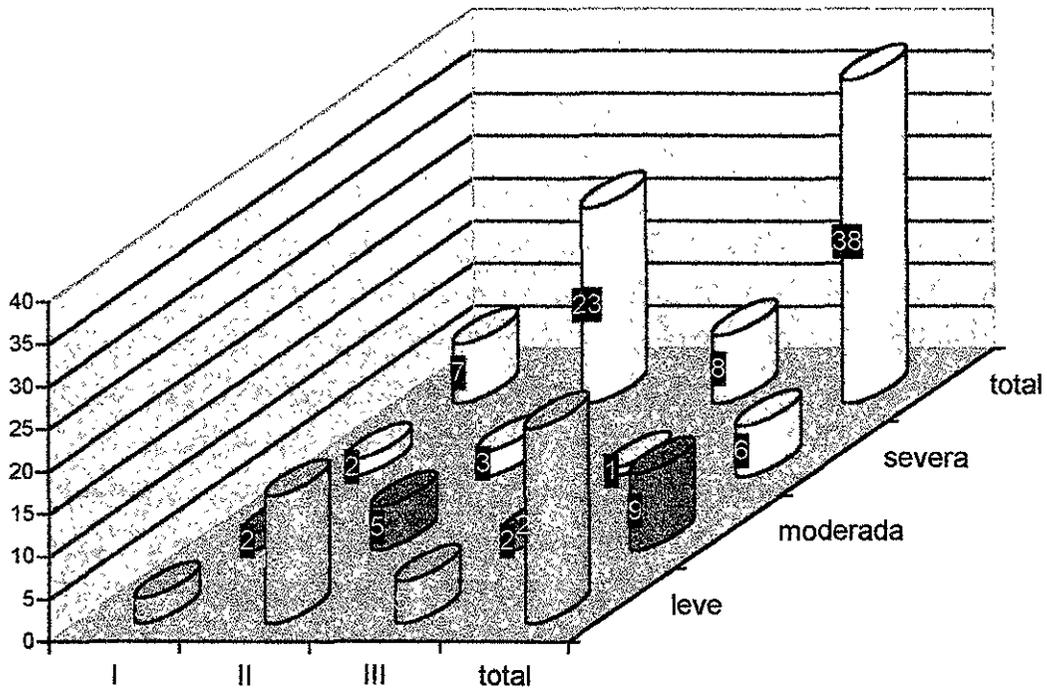
**Figura 15:** En el 2º esquema se cambió el 5 fluorouracilo a ciclofosfamida y de adriamicina a ciclofosfamida también de una *n* de 49 pacientes con este tipo de tratamiento, que no pudo indicarse si se trató de quimioterapia adyuvante o neoadyuvante.

**Cuadro XXIII:** Se presenta la tabulación cruzada entre estomatotoxicidad y los 3 estadios clínicos más frecuentemente detectados en nuestra población. La población que pudo determinarse con estadio clínico y estomatotoxicidad es de 38 pacientes, en ellos el estadio II presentó una mayor frecuencia de toxicidad bucal que requirió de alguna asistencia especializada. En el análisis de Cramer V se obtuvo 0.138 lo que muestra que hay una correlación significativa entre las dos variables.

**Estadios clínicos más frecuentes:**

EtX.	I	II	III	Total
1.000	3	15	5	23
2.000	2	5	2	9
3.000	2	3	1	6
Total	7	23	8	38

La estomatotoxicidad se valora leve 1.000, moderada 2.000 y severa 3.000.

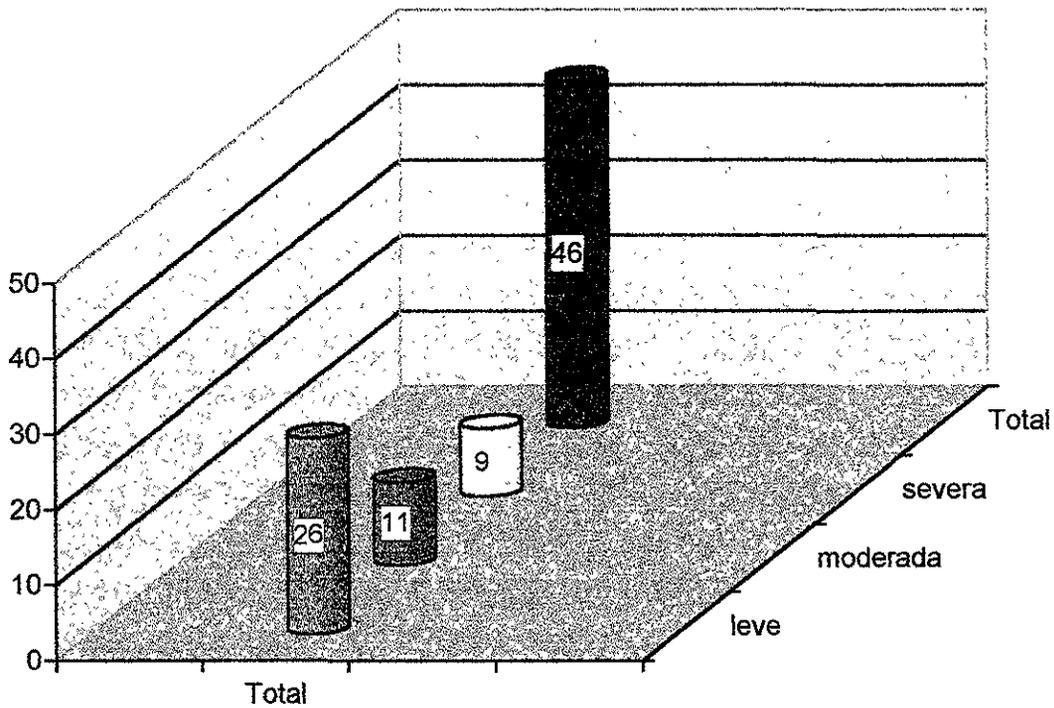


**Figura 16:** El estadio clínico II se relaciona con mayor intensidad con la estomatotoxicidad con 23 pacientes de una  $n$  determinada en 38.

**Cuadro XIV:** La correlación entre estomatotoxicidad y dosis en miligramos de citotóxicos. Independiente del tipo de agente empleado se presenta una correlación entre miligramos de dosis y toxicidad en la que se observa una tendencia sobre 750 mg y toxicidad en una muestra de 46 pacientes en las que se pudo consignar ambas variables. En el análisis de Cramer V se obtuvo 0.525 que muestran que existe correlación significativa.

EtX.	80	100	110	120	130	136	700	750	800	900	1500	Total
1.000	4	1	2	4	3		3	5		3	1	26
2.000		2		1		1	3	2	2			11
3.000	1			1	1			3	3			9
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>46</b>

La estomatotoxicidad se valora leve 1.000, moderada 2.000 y severa 3.000.



**Figura 17:** Las dosis varían según el fármaco empleado y se calculan a partir del peso y superficie corporal, sin embargo la dosis en miligramos se relacionaron con la toxicidad en una población de 46 pacientes, siendo la de 750 miligramos la que con mayor frecuencia se correlacionó.

**Cuadro XXV:** Coeficiente de correlación de Pearson, la estomatotoxicidad se analiza con diversas variables.

**Análisis de Pearson.**

	Ci 1	G.E.	Dosis 2	Dosis 3
Etx. Cor. Pearson	.315*	-.434	-.090	-.017
Significancia. (2-casos)	.045	.013	.553	.936
N	41	32	46	24

\* Correlación significativa cuando el valor es 0.05 (2-casos).

\*\* Correlación significativa cuando el valor es 0.01 (2-casos).

La estomatotoxicidad y los ciclos de quimioterapia del primer esquema se correlacionan en el análisis de Pearson 0.315, con el grupo estomatológico -0.434, con la dosis 2 en -0.090 y con la dosis 3 en -0.017 indicando que son significativas. En el resultado obtenido por el método de Spearman también es significativo el resultado de -0.414 entre la estomatotoxicidad y el grupo estomatológico y equivalen al 5 % de error.

Los esquemas empleados se correlaciona con los ciclos mediante Pearson con 0.126 y Spearman 0.158 equivalente también entre un 1 y 5 % de error.

**Cuadro XXVI:** Se presentan las diversas tablas de análisis de regresión lineal entre las variables que tuvieron coeficientes de correlación de Pearson y aceptables y significativas.

**Regresión**

**Variables**

**Casos Procesados, sumario:**

Casos válidos	24
Perdidos	
Grados de libertad	291
Total	315
Casos incluidos en el análisis	24

a. Casos excluidos (1a muestra): 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11  
12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 26 27 28 29 30 31.

**Descripción estática**

	Transformación	No. de casos perdidos	Tipo
Etx	Ordinal	266	1
G. E.	Ordinal	224	3
CICLOS1	Ordinal	60	4b

**CATEGORIAS**

	1	8	9	10	11	12	2	3	4	5	6	7
Etx.	10						9	5				
G. E.	3						9	11	1			
CICLOS1	0	0	0	1	0	0	0	1	10	1	10	1

- a. Variable dependiente
- b. Múltiple tipos existen. La más pequeña se muestra.

**Modelo Sumario**

Múltiples R	R <sup>2</sup>	Ajuste R <sup>2</sup>
.571	.326	.262

**ANOVA**

	Suma cuadrada	Grados libertad	Valor al cuadrado	F	Significancia
Regresión	7.832	2	3.916	5.086	.016
Residual	16.168	21	.770		
Total	24.000	23			

**Coefficientes:**

	Coefficients Estandarizados		F	Correlación			Importancia
	Beta	Estándar de error		orden 0	Parcial	Parcial	
G. E.	-.572	.184	9.664	-.571	-.561	-.557	1.001
CICLO1	1.219E-03	.184	4.396E-05	-.129	.001	-.001	.000

	Tolerancia	
	Después Transformación	Antes de Transformación
G. E.	<b>0.948</b>	<b>0.964</b>
CICLOS1	<b>0.948</b>	<b>0.964</b>

**Prueba de N par  
Prueba de Kruskal-Wallis**

**Rango**

Etx		N	Valor de rango
CICLOS1	1.000	22	17.41
	2.000	12	25.50
	3.000	7	24.57
	Total	41	
G. E.	1.000	15	18.97
	2.000	10	18.30
	3.000	7	8.64
	Total	32	

### Prueba estadística <sup>a, b</sup>

	CICLOS 1	G. E.
Ji cuadrada $\chi^2$	5.006	7.981
Valor	2	2
Significativo asimétrica.	.082	0 18

a. Prueba de Kruskal-Wallis

b. Variable agrupada: Estomatotoxicidad 4

## 10 Discusión

La población estudiada (N315) fue seleccionada de un total de 15,577 expedientes clínicos, durante el período de 1994 a 1998. Solamente se incorporaron los de cáncer mamario y que en alguna etapa del tratamiento recibieron quimioterapia siguiendo los criterios de inclusión, exclusión y eliminación. El cuadro VI muestra anualmente la incorporación de la información al estudio; llama la atención la diferencia de ingresos a tratamiento quimioterápico en el año de 1994 con un porcentaje del 30.8 del total de la muestra (figura 1). No se tiene documentada la causa, pero probablemente se deba a programas asistenciales en la unidad de quimioterapia.

El cuadro VII muestra la edad en que se presentaron las lesiones mamarias, el porcentaje mayor lo tienen las pacientes entre los 41 y 50 años con un porcentaje real de 35.7 seguido por las de 31 y 40 que representan un 25.6 %, las mujeres entre 61 y 70 representaron el 21%. Por debajo de los 30 hay un porcentaje reducido del 5.6%. Román Torres Trujillo<sup>5</sup> reporta dentro de la epidemiología y factores predisponentes de cáncer mamario a la edad, pero también la relaciona directamente con otros factores considerados como de alto riesgo: a) la edad del 1er embarazo a término, especialmente cuando es después de los 30 años y de bajo riesgo cuando es antes de los 20 años, estos datos habrá que relacionarlos en futuros estudios; b) La edad en la menarca también es considerada un factor de riesgo, es alto, cuando se inicia temprana y de bajo cuando es tardía, de hecho se admite que esta lesión es más frecuente en quienes tienen una larga vida menstrual, especialmente cuando se combina la menarca temprana y la menopausia tardía, se considera temprana cuando ocurre entre los 10 y 11 años y con respecto a la menopausia cuando se presenta después de los 50 años. La relación de nuestro estudio con la descrita en términos generales en la edad cronológica de la mujer es similar. Pero es importante señalar que la muestra

establece que entre los 31 y 50 años se registraron el 61.3% de todas las edades consignadas existe una media de 47.7, que corresponden a mujeres consideradas jóvenes (figura 2).

Los resultados presentados en el cuadro VIII muestran la importancia que tiene establecer el estadio clínico. La población reportada en su mayoría refiere estar en los estadios clínicos IIA, IIIA y IIIB lo que representa un pronóstico oncológico en general poco favorable. La figura 3 permite hacer una reflexión cuando se observa que la mayor parte de nuestra población requirió de varios ciclos del esquema seleccionado, y, posiblemente la respuesta tumoral al primero no siempre fue satisfactoria, requieren de utilizar un segundo, que significa también mayor riesgo para inducir la estomatotoxicidad, esto presentado en relación cruzada en las tablas posteriores.

La histopatología de los tumores permite un diagnóstico certero, éste, además de la descripción morfológica del tumor y el estadio clínico son elementos determinantes, que permiten establecer un pronóstico certero y plan de tratamiento oportuno. Los carcinomas mamarios se originan de las unidades estructurales que son los ductos y de ahí parte su clasificación. La muestra presenta una marcada tendencia con lesiones clasificadas como *canaliculares* con un 84.5% de la población estudiada (cuadro IX), las otras clasificadas como *ductal* y *lobulillar* fueron sustancialmente menores 10.2% y 5.3% respectivamente, estas cifras coinciden con las reportadas en la literatura.<sup>5, 14, 17</sup> La variante canalicular puede ser no invasor cuando se trata de intracanalicular pero también existe el canalicular invasor, esto en el presente estudio no siempre se pudo determinar, pero por la relación de estadios clínicos avanzado que se reporta, podemos inclinarnos a que en la mayoría el pronóstico no fue favorable.

La población estudiada con cáncer mamario en el 100% corresponde al sexo femenino, otros autores también describen como poco frecuente en el varón<sup>2, 10</sup>. Torres<sup>5</sup> especifica que el carcinoma mamario en el hombre tiene una frecuencia del 1%, el resto de las lesiones son benignas especialmente por debajo de los 30 años de edad; las lesiones malignas se reportan principalmente en pacientes mayores de 60 años.

En nuestra serie, no captamos ningún paciente varón desde 1994 a 1998, lo que no resulta extraño, sin embargo podría haberse registrado dentro del Servicio de Oncología, pero éste, probablemente, no fue candidato para recibir quimioterapia, razón por la cual no fue capturado en la muestra estudiada. Los resultados presentados en el cuadro X representan una población exclusivamente femenina sin haber eliminado alguna lesión en pacientes masculinos.

En la cuadro X el diagnóstico histopatológico se agrupa en 3: canalicular como más frecuente seguido por el ductal y lobulillar, algunos autores como Moreno y colaboradores <sup>17</sup>, establecen la importancia de éste hecho para determinar el manejo conservador del cáncer mamario, su población en estudio recibió quimioterapia adyuvante en 13 casos de una población de 49 lo que indica que el 26.63 % fue tributario del tratamiento sistémico, con referencia al diagnóstico histopatológico y estadio clínico estas dos variables en nuestro estudio presentaron una correlación importante que se presenta posteriormente. Sin embargo la figura 4 nos permite detectar fácilmente como el diagnóstico canalicular es predominante con un 67.5% del total de la muestra y 84.5% como grupo de diagnóstico.

Los esquemas empleados en nuestra población son similares a otras series, no es parte de este trabajo valorar la respuesta que sobre el tumor o metástasis hayan presentado. Sin embargo Peterson<sup>25</sup> y Felder <sup>44</sup> si establecen una relación directa de los citotóxicos con la estomatotoxicidad.

Otros estudio relacionan otros tipos de cáncer como por ejemplo: linfomas<sup>26</sup> o bien con agentes específicos, vías de administración y ciclos<sup>18</sup>. Pero no encontramos en ellos una relación directa con otras series que reporten cambios de esquemas y su relación directa con las manifestaciones por estomatotoxicidad<sup>23, 24,30</sup>. En el cuadro XI, el esquema conocido como FAC (5-fluorouracilo, adriamicina, ciclofosfamida), es el más utilizado, coincide con el reporte de Moreno Möller<sup>43</sup> cuando 11 de 13 pacientes fueron tributarias del mismo esquema en su reporte. Es también notorio que en

la relación cruzada entre estomatotoxicidad y primer esquema el FAC pasa a 2º lugar de frecuencia (Cuadro XXI) y el 1º lo ocupa la adriamicina y ciclofosfamida (ACII).

La población estudiada tiene en su mayoría la administración de esquemas que contiene 5 fluorouracilo (figura 5. FAC) que representa un importante generador de toxicidad bucal, Dreizen<sup>35</sup> y Naylor<sup>42</sup> presentan en sus series la frecuencia de toxicidad y aparece entre otros elementos este fármaco. Nuestra serie también lo presenta en diversos esquemas, lo que puede orientar mejor la estrategia asistencial en el futuro.

La toxicidad que describen los autores es frecuentemente asociada a procesos infecciosos, especialmente por *Cándida albicans*, Bunetel<sup>43</sup> la cita como la más frecuente, sin embargo en nuestra serie no la encontramos con la frecuencia esperada dentro de los reportes de procesos infecciosos en general, posiblemente fueron omitidos en la redacción clínica, porque tenemos muchos elementos que debieron provocar el desarrollo de procesos infecciosos.

En nuestra base de datos (cuadro XII), aparece hasta 12 ciclos como máximo y 1 como mínimo, en estas circunstancias, podemos establecer un estudio descriptivo, la mayor cantidad de pacientes recibió 6 y 4 ciclos, en la figura 6 de un total de 255 pacientes 203 recibieron estos números de ciclos mencionados y 60 no fue posible determinar cuantos recibieron. Es importante relacionar con otros autores que consignan que cuando se acumulan ciclos la toxicidad también puede ser más severa.<sup>29,30,31</sup>

Teniendo como referencia el estudio de Moreno<sup>17</sup> que describe que sus pacientes reconstruidas por mastectomías presentaron tratamientos previos con radioterapia y la quimioterapia con FAC y CMF en 6 ciclos ambos esquemas coincide con nuestra serie (cuadros XII y XIII), es importante considerar que en esta cita existe el criterio de reconstrucción mamaria, lo que indica que el pronóstico de la lesión es favorable, por lo que debemos sumarnos al esfuerzo de mejorar la calidad de vida a través del control de toxicidad y como resultante del daño permanente bucal que pueda presentarse. En pacientes con 2º esquema que se presentan específicamente en el cuadro XIII, nuevamente destaca la administración de 6 ciclos por lo que aparenta ser una constante de

tratamiento, en la figura 7 puede detectarse como de 18 pacientes en los que se determinó la aplicación de 2º esquema 8 fueron tratadas con 6 ciclos.

Con respecto al grupo estomatológico nuestra población estudiada fue asignada principalmente a los grupos II y III en un poco más del 25% (cuadro XIV), estos pacientes, probablemente requirieron de alguna labor asistencial especializada no sólo por la toxicidad que pudieron presentar, sino también por sus condiciones bucales previas al tratamiento neoplásico. En general se presentan las mismas características reportadas por Varela<sup>41</sup> y colaboradores que describen los factores pronósticos para las lesiones en cabeza y cuello, parte de ese trabajo lo relacionan con las condiciones bucales de los enfermos que son las mismas que observamos en nuestra población a pesar de no ser portadoras de lesiones neoplásica en cabeza y cuello. Dreizen<sup>35</sup> también relaciona las condiciones bucales con respecto a la toxicidad bucal y Neylor<sup>42</sup>, las relaciona con la prevención de una forma que nos permite tener la certeza que mucha de nuestra población, requirió en algún momento más atención estomatológica de la que podemos reportar. Para establecer mejor esta relación podemos referimos a la obra de Chalian<sup>15</sup> que describe estas características en los pacientes irradiados, en la misma forma en que la figura 8 de nuestro estudio presenta cómo la mayor parte de los 91 pacientes en los que se determinó el grupo estomatológico 46 pertenecen al grupo III y 32 al grupo II, indicando que posiblemente requirieron de una mayor labor asistencial estomatológica de la que se pudo finalmente documentar en los expedientes clínicos.

La manifestación más frecuente por toxicidad bucal en nuestra población se refiere a la mucositis representando el 41.5 % (cuadro XV). De Fritas<sup>31</sup> en pacientes con leucemias también relaciona esta misma toxicidad a la quimioterapia, aún siendo lesiones diferentes los resultados son los mismos. Hemos recibido también solicitud de interconsulta estomatológica por los hematólogos, lo que sugiere que ante la presencia de leucemias o tumores mamarios atendidos con quimioterapia es la manifestación tóxica más frecuente. La figura 9 nos permite conocer como de los 315 pacientes estudiados 41 documentaron la mucositis como una forma de toxicidad.

La estomatotoxicidad se clasificó en leve, moderada y severa, el criterio dependió de la asociación de la mucositis con otras manifestaciones, como la xerostomía consignada en algunos casos que por su severidad incrementó importantemente la toxicidad al modificar las condiciones bucales, en otras la pigmentación es un elemento que se suma a la severidad, aunque en la realidad pudo también tratarse de hematomas que son el prelude de un proceso hemorrágico, pero por carecer de datos esto no lo podemos reportar adecuadamente, cuando se agregan en el expediente clínico reporte de úlceras y odontalgia, la clasificación es severa, porque nos indica que hay posiblemente procesos infecciosos asociados a la toxicidad bucal, basados en lo anterior, la asignación de criterios para definir la estomatotoxicidad es la siguiente:

**Cuadro XXVII:** definición de tipos de mucositis.

LEVE	MODERADO	SEVERO
Mucositis	Odontalgia	Queilitis angular
Mucositis I	Xerostomía	Edema de carrillo
Mucositis II	Mucositis I y III	Úlceras y mucositis
Mucositis III	Mucositis II y pigmentación	Xerostomía
	Mucositis IV y úlceras	Pigmentación en lengua
	Mucositis y Xerostomía	Sialorrea
	Mucositis II y xerostomía	Dolor y lesiones blancas
	Mucositis y ageusia	

La estomatotoxicidad en tabulación cruzada con grupos de edad se presenta en el cuadro XVI, la población más frecuente se presentó entre los 41 y 50 años de edad, en el análisis de Cramer V se obtuvo 0.271 que representa ser significativo, debemos tener cautela en este si consideramos que la mayor población con lesiones mamarias está en este grupo y por edad sabemos que son más susceptibles a padecer problemas periodontales independientemente de sus antecedentes oncológicos. Pero independientemente de esto, la edad y toxicidad en conjunto pueden ser consideradas como factor de riesgo. Semba<sup>27</sup> establece de alguna forma una similitud con los resultados obtenidos en nuestra población estudiada, llama la atención que la mayor parte de nuestros pacientes requirió de algún tipo de tratamiento por toxicidad, aún cuando ésta se consideró como leve y una parte pequeña requirió también de tratamiento por toxicidad severa (figura 10), ésta es una característica de nuestro estudio que podrá ser observada siempre en los resultados en tabulación cruzada con otras variables y la estomatotoxicidad, debe atribuirse

posiblemente a la labor asistencial efectuada por la Unidad de Bucodentomaxilofacial del Hospital General de México, que no se incluye en el presente estudio.

El cuadro XVII presenta la estomatotoxicidad y el número de ciclos que establecense en 41 paciente, se determinó como leve en 22, moderada en 12 y severa en 7, la mayor cantidad se presentó cuando se administraron 4 y 6 ciclos de un primer esquema (figura 11). Los grados obtenidos por el análisis de Cramer V no son significativos al obtener un 0.392 sin embargo debemos establecer que en otras series si determinan que a mayor cantidad de ciclos administrados, la incidencia y severidad de estomatotoxicidad es mayor. Nuevamente la muestra va disminuyendo en sentido de toxicidad bucal de leve a severa.<sup>19, 23</sup>

En el cuadro XVIII presenta la estomatotoxicidad cruzada con el número de ciclos administrados en un segundo esquema, pero la población que se pudo establecer es pequeña, sólo 4 pacientes. La toxicidad se presentó solamente en estos casos como leve y moderada, el análisis de Cramer V obtiene 0.257 que no es significativo, probablemente se debe a la muestra tan pequeña que se obtuvo con estas características, otros autores como Peterson<sup>25</sup> si establecen que cuando hay segundo esquema y una frecuencia mayor a 4 ciclos la estomatotoxicidad se incrementa importantemente. Este aspecto deberá en un estudio prospectivo posterior al actual, estructurarse para dar seguimiento cercano a esta población.

El reporte de hemorragias es presentado por otros autores relacionándolos con la estomatotoxicidad, así Vuolo<sup>21</sup>, Cheung<sup>24</sup>, Rosenberg<sup>19</sup> y Hou<sup>34</sup>, establecen en sus series, diversas manifestaciones: las úlceras en el epitelio originadas por mucositis, éstas, a infecciones y de ahí se origina la hemorragia. En nuestra población, ésta, no se encontró como un elemento específicamente reportado en el expediente clínico y por eso en esta ocasión no es significativo desde el punto de vista estadístico, posiblemente se deba a la diferencia en el número de ciclos administrados, esquemas, vías de administración entre otros elementos diferentes a nuestra población en estudio, por ejemplo, en nuestra serie el que mayor número recibió fue de 12 ciclos pero la mayor parte de la población en los años de 97 y 98 recibió como máximo 6, quitando estos

ejemplos son más los pacientes en general que sólo recibieron aparentemente un ciclo. Otro motivo puede ser que el sangrado o alguna otra manifestación tóxica fue considerado como menor y no se consignó en el expediente, por lo que no pudo ser cuantificado en la muestra que presentamos.

Keila<sup>39</sup> presenta en un procedimiento convencional de endodoncia como primer síntoma de la enfermedad de Von Willebrand un proceso hemorrágico agudo, esta referencia nos permite comentar que pueden y deben efectuarse tratamientos estomatológicos convencionales y quirúrgicos, siempre que se tengan los estudios necesarios previos para valorar individualmente al enfermo, especialmente ante la posibilidad de encontrarlo comprometido sistémicamente como en el caso de la quimioterapia, el estudio de valoración rutinario debe ser hemático, para asegurarse que los niveles están dentro de los parámetros normales y pueda planearse alguna cirugía, dependiendo de los esquemas y ciclos que el paciente tenga, asimismo, la fecha de administración anterior y cuando se planea la próxima. Lo que significará contar con un margen de seguridad respecto al proceso de cicatrización que se derive del acto quirúrgico y prevenir también que se produzca un proceso infeccioso. Los casos en nuestra opinión deben individualizarse estableciendo un pronóstico a partir todas las variables que en el presente estudio se reportan en la correlación con la estomatotoxicidad.

El grupo estomatológico (Cuadro XIX), representa la posibilidad de anticipar factores de riesgo, 49 expedientes nos permiten establecer que la manifestación bucal se presentó en forma leve en 27, moderada en 13 y severos en 9, los grupos con mayor población son el II y III. Sin embargo hay que tener presente que 17 pacientes de esta población presentaron toxicidad pero no se pudo determinar el grupo al que pertenecían, sólo en 32 se estableció.

La idea de asignar un grupo estomatológico según las características bucales de los pacientes antes de recibir algún tratamiento, nace del estudio que Drane<sup>15</sup> hizo en pacientes irradiados. Ante lesiones malignas tratadas multidisciplinariamente con cirugía, radio y quimioterapia, la ubicación anatómica del tumor primario puede ser determinante para que se desarrollen las manifestaciones bucales, a esto tenemos que agregar todas las variables que se incorporaron y los factores de

riesgo descritos. El paciente con tumores primarios o metástasis en cabeza y cuello, es en nuestra práctica asistencial un elemento que presentará seguramente severas manifestaciones, a pesar que se excluyeron del presente estudio, sus manifestaciones bucales son descritas por otros como más frecuentes y severas, que cuando estamos ante una lesión de origen anatómico diferente como en el caso mamario. La figura 13 muestra como disminuye en tamaño la toxicidad de leve a severa en la población estudiada, cuando no se trata de pacientes de cabeza y cuello esto puede considerarse como lo más frecuente. Lyass<sup>18</sup> y Sonis<sup>29</sup> coinciden con nuestro resultado, en pacientes con cáncer mamario la toxicidad suele ir de leve a severa, pero ellos si pueden establecer lo contrario en pacientes con lesiones en cabeza y cuello que involucran en lesión o tratamiento la cavidad bucal.

Los resultados presentados en el cuadro XX establecen 9 tipos de diagnóstico presentados en nuestra población el de mayor incidencia es el canalicular infiltrante con 18/37 expedientes en los que fue consignada simultáneamente la toxicidad y diagnóstico, en el resultado de Cramer V se obtuvo .488 que permiten establecer que la correlación es significativa. Nuevamente la figura 13 establece que fue una toxicidad en mayor número leve y en menor severa. Semba<sup>27</sup> se refiere en su estudio a esta relación con el paciente con cáncer en general, nuestra serie total de esta correlación es de 37 pacientes y coincide con éste autor cuando la toxicidad también es de leve a moderada.

La correlación que existe entre la estomatotoxicidad y el primer esquema quimioterapéutico se presenta en el cuadro XXI, son dos los esquemas predominantes, el ACII y FAC, entre ambos suman 39 casos de una muestra de 48, lo que indica alta frecuencia, siguiendo con el análisis de Cramer V se obtuvo 0.353 que es significativa.

La figura 14, establece que la mayor población recibió adriamicina y ciclofosfamida en 22 casos, 5 fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida lo recibieron 17, sin diferencia como anteriormente mencionamos la relación de mayor número de casos con toxicidad leve y el menor reportado como severa. Wahlin<sup>33</sup> establece esta correlación en su estudio. En síntesis Peterson<sup>25, 30</sup>, Rosenberg<sup>19</sup> y

Sonis<sup>29</sup> describen a la mucositis como el preámbulo de una estomatotoxicidad severa, que puede ser en origen directo por la influencia del citotóxico en la regeneración lenta de epitelio o bien cuando es indirecta por la neutropenia posterior a su administración.

La relación cruzada entre estomatotoxicidad y el segundo esquema utilizado se muestra en el cuadro XXII, de un total de 5 esquemas modificados el fluorouracilo aparece en 4, Lyass<sup>18</sup>, también hace una correlación, pero su agente farmacológico es la dexocirubicina y se refiere a casos metastásicos de cáncer mamario, coincidimos en las manifestaciones presentadas lo que indica que ante un segundo esquema quimioterápico la susceptibilidad de toxicidad es mayor aparentemente, aunque esto con respecto al número de segundos ciclos en nuestra población no se haya podido establecer por lo pequeño de la muestra.

En la figura 15 la diferencia entre toxicidad leve a severa no es tan obvia como anteriormente se presentó, sin embargo se mantiene.

Si comparamos los factores de alto riesgo que Varela<sup>41</sup> describe en los pacientes de cabeza y cuello y los asociamos con los de Torres<sup>5</sup>, Lazcano<sup>10</sup> y Bonadona<sup>14</sup>, debemos estar preparados para enfrentar posiblemente con mayor severidad la estomatotoxicidad, cuando se correlaciona el estadio clínico. Nuestro estudio excluyó a la población con lesiones primarias en cabeza y cuello, procurando relacionar la quimioterapia directamente con la toxicidad bucal, En el cuadro XXIII establecemos la relación cruzada entre toxicidad y estado clínico, con una población de 38 pacientes, el que más toxicidad presentó es el estadio II, posiblemente porque dentro del pronóstico de evolución para la enfermedad, el tratamiento sistémico debe considerarse como curativo o de control a largo plazo. En el análisis de Cramer V se obtuvo 0.138 que muestra que las dos variables son significativas. La figura 16 muestra nuevamente la relación de leve a menor toxicidad en los estadios I, II y III.

La correlación entre estomatotoxicidad y dosis en miligramos de citotóxicos es presentada en el cuadro XXIV, independientemente del agente utilizado se presenta solamente esta dosis, es

notorio como el uso de 750 mg es aparentemente el de mayor número. Estas dosis se calcula principalmente tomando como referencia la superficie corporal y el peso del enfermo, lo que indica que hay un número importante de pacientes con estas características en común y que no fue considerado dentro de las variables, la toxicidad se presentó en 10 de 46 pacientes en las que se logro determinar la dosis, siguiendo con el análisis de Cramer V se obtuvo 0.525 que indica que si son significativas. La figura 17 muestra que continua también la relación de más casos con toxicidad leve y menos severa. Estos datos pueden orientarnos en el futuro para establecer factores de riesgo al establecerse las dosis de cada citotóxico.

Los coeficientes de correlación entre estomatotoxicidad y otras variables siguiendo el método de Pearson descritos por Elorza<sup>45</sup> nos indican que existe correlación con los ciclos del primer esquema de tratamiento cuando se obtuvo .315, con grupo estomatológico se obtuvo -0.434, con dosis 2 -0.090 y con dosis 3 se obtuvo -.017 la correlación es significativa en todas estas variables con un margen que no supera el 5 % de error.

El análisis también se elaboró por medio del método de Spearman, la estomatotoxicidad y el grupo estomatológico obtuvieron -0.414 con una 5 % de error. Estos datos nos permiten establecer una relación con lo descrito por otros autores entre los que destaca Drane<sup>15</sup> y la descripción que hace en pacientes irradiados y las condiciones bucales previas al tratamiento, los grupos estomatológicos pueden significar un factor alto de riesgo.

Con Peterson<sup>25, 30</sup> se establece una cercana similitud con sus publicaciones sobre ciclos y dosis de tratamiento, aún cuando en estas series si determina que agente se utilizo en específico.

Por el método de Kendall y Spearman la magnitud de los coeficientes es desde -1 a 0 y +1, cuando el valor obtenido es positivo indica que conforme aumenta una variable la otra también lo hará proporcionalmente.

El objetivo de establecer el tiempo en que se presentaron las manifestaciones tóxicas no se pudo determinar con los datos obtenidos por el expediente clínico.

## 11 Conclusiones

- 1 - La población estudiada muestra lo importante de recomendar a las mujeres, acudir a una exploración rutinaria de mama, especialmente entre los 30 y 50 años de edad.
- 2 - Ante pacientes que fueron o son portadoras de estas lesiones y que hayan sido tratadas con quimioterapia, deberemos establecer con precisión si no hay alteraciones permanentes en el epitelio bucal y si su secreción de saliva es normal.
- 3 - Pacientes con cáncer que establecen la posibilidad de recibir tratamiento de quimioterapia, debe procurarse en el menor tiempo posible y de preferencia antes de iniciar la terapia, mantener en óptimas condiciones su cavidad bucal. Excepto en pacientes con lesiones en cabeza y cuello, estos, deberán ser evaluados en conjunto con el oncólogo tratante.
- 4 - Cuando esté algún paciente cursando por un tratamiento de quimioterapia, la evaluación y desarrollo asistencial estomatológico deberá ser planeado multidisciplinariamente, descartando a través de un estudio previo una neutropenia aguda.
- 5 - En lesiones de cabeza y cuello, involucrando la cavidad bucal o parte de ella, es importante establecer si el paciente fue o será irradiado y más aún cuando sea sometido también a quimioterapia. En éstos, las condiciones de los tejidos dentales y de soporte deben valorarse de preferencia de manera previa, clasificarse y efectuar cualquier tratamiento dental, considerando el tiempo suficiente para el proceso de cicatrización ante una terapia oncológica, de esta manera podremos evitar o disminuir la posibilidad de procesos infecciosos o bien desencadenar una osteorradionecrosis, la población estudiada presenta aparentemente un porcentaje menor de manifestaciones, sin embargo en muchos casos de manera personal si reportaron haber tenido efectos tóxicos en boca, cuando

estos fueron posible controlar en casa, no acudieron a nuestra consulta por considerarse menores. Los reportados en este estudio son los que de alguna manera no pudieron atenderse de esa forma, desafortunadamente no pueden cuantificarse a través de las historias clínicas por carecer de estos datos, algunos pacientes dieron mayor importancia a otros signos como la alopecia, cuadros diarreicos o febriles, que, lo que pasaba en su boca.

- 6 - La mayor parte de nuestra población estudiada, pertenecen a los grupos estomatológicos II y III, lo que indica que debió efectuarse evaluaciones y tratamientos previos a la administración de la quimioterapia, esto en ocasiones no es posible, porque los pacientes no son referidos oportunamente y la programación oncológica no lo contempla aún como rutina. Sin embargo, debe esto procurarse, para evitar una evolución desfavorable como vimos en nuestro estudio.
- 7 En cuanto a los estadios clínicos reportados, la mayor parte son avanzados, que indica mal pronóstico al huésped y que su sistema inmunológico no permitirá enfrentar o disminuir las manifestaciones de toxicidad. En ellos la asistencia estomatológica resulta obligatoria.
- 8 El número de ciclos administrados es variable, muchas veces no se relaciona con la evolución del tumor directamente, como en el caso de la quimioterapia adyuvante que tienen un carácter profiláctico; cuando hay tumor se considera neoadyuvante. Indicando que estamos ante la posibilidad de mantener un paciente con más de 4 ciclos, la vigilancia estomatológica debe incrementarse para enfrentar los signos y síntomas de la estomatotoxicidad.
- 9 La toxicidad bucal tiene una correlación con la edad, grupo estomatológico, estadio clínico, esquema y ciclos, los pacientes deben ser vigilados estrechamente de acuerdo a las condiciones que cada una de estas variables presenten.

10 Otros autores han reportado las manifestaciones considerando diversos factores de riesgo, describiendo la asistencia por toxicidad y posible prevención. Sin embargo, no podemos establecer las características que su población tenía (diagnóstico histopatológico, estadio clínico, esquema ciclos y grupo estomatológico), por lo que comparativamente no podemos relacionar con todas nuestras variables bucales, las muestras tienen criterios de inclusión diferentes.

## **12 Recomendaciones**

Es necesario establecer un mecanismo asistencial estomatológico que permita dar seguimiento a los pacientes que ingresen a un protocolo de quimioterapia, el inicio de este proceso se recomienda cuando se confirma por algún método el diagnóstico histopatológico de cáncer mamario.

El seguimiento debe ser programado a partir de la fecha de administración del primer ciclo y durante el periodo que exista entre el siguiente, para programar una revisión bucal que permita detectar oportunamente la estomatotoxicidad.

Asimismo, los datos del expediente deben ser registrados oportunamente para evitar su ausencia, o precisión. Las citas programadas para la evaluación y seguimiento bucal, se recomiendan entre el 7º y 11º día posterior a la administración, dependiendo de los hallazgos clínicos deberá considerarse su programación consecutiva dentro de los siguientes 10 días.

Para el paciente oncológico en general se seguirá el mismo protocolo asistencial, como el descrito para el control de las pacientes de mama, no deben considerarse éstos exentos de estomatotoxicidad por quimioterapia, su estudio debe configurarse de manera prospectiva, para

10 Otros autores han reportado las manifestaciones considerando diversos factores de riesgo, describiendo la asistencia por toxicidad y posible prevención. Sin embargo, no podemos establecer las características que su población tenía (diagnóstico histopatológico, estadio clínico, esquema ciclos y grupo estomatológico), por lo que comparativamente no podemos relacionar con todas nuestras variables bucales, las muestras tienen criterios de inclusión diferentes.

## 12 Recomendaciones

Es necesario establecer un mecanismo asistencial estomatológico que permita dar seguimiento a los pacientes que ingresen a un protocolo de quimioterapia, el inicio de este proceso se recomienda cuando se confirma por algún método el diagnóstico histopatológico de cáncer mamario.

El seguimiento debe ser programado a partir de la fecha de administración del primer ciclo y durante el periodo que exista entre el siguiente, para programar una revisión bucal que permita detectar oportunamente la estomatotoxicidad.

Asimismo, los datos del expediente deben ser registrados oportunamente para evitar su ausencia, o precisión. Las citas programadas para la evaluación y seguimiento bucal, se recomiendan entre el 7° y 11° día posterior a la administración, dependiendo de los hallazgos clínicos deberá considerarse su programación consecutiva dentro de los siguientes 10 días.

Para el paciente oncológico en general se seguirá el mismo protocolo asistencial, como el descrito para el control de las pacientes de mama, no deben considerarse éstos exentos de estomatotoxicidad por quimioterapia, su estudio debe configurarse de manera prospectiva, para

determinar por regiones y tipo de neoplasias sus variables como en el estudio que en esta ocasión se presenta.

Existen varios tratamientos asistenciales para los pacientes con quimioterapia, muchos de estos protocolos deben ser analizados y modificados a partir del esquema que se utilice, número de ciclos administrados y grupo estomatológico establecido entre otros; de esta manera la estomatotoxicidad puede atenderse con procedimientos previos, durante y posteriores a su administración.

### **13 Propuestas para investigaciones futuras**

Seguramente, habrá con el tiempo mayor experiencia que nos permita la reflexión, originando mejores estudios y propuestas que las que el presente documento contiene. Sin embargo, es necesario que estos sean prospectivos. La base de datos que se requiere, obliga un diseño de nuevas formas de registro clínico hospitalario, deberá también cumplir con la norma oficial que sobre historias clínicas publicó en el Diario Oficial de la Nación.

Es necesario conocer con mayor exactitud los protocolos terapéuticos, los esquemas, su respuesta tumoral y ciclos de administración. Establecer los estadios clínicos y un formato que permita detectar en que tiempos posteriores a la quimioterapia se presentó la estomatotoxicidad, asimismo la severidad de ésta. La literatura consultada<sup>25, 30</sup> reporta que entre los días 7º y 21º posteriores a la administración de algunos esquemas las lesiones en boca se hacen presente, a medida que se repiten los ciclos se incrementan y todas estas variables no siempre se reportan, razón por la cual en esta oportunidad no pueden ser presentadas, a pesar de reconocer que sí hemos realizado una labor asistencial en estos pacientes.

determinar por regiones y tipo de neoplasias sus variables como en el estudio que en esta ocasión se presenta.

Existen varios tratamientos asistenciales para los pacientes con quimioterapia, muchos de estos protocolos deben ser analizados y modificados a partir del esquema que se utilice, número de ciclos administrados y grupo estomatológico establecido entre otros; de esta manera la estomatotoxicidad puede atenderse con procedimientos previos, durante y posteriores a su administración.

### **13 Propuestas para investigaciones futuras**

Seguramente, habrá con el tiempo mayor experiencia que nos permita la reflexión, originando mejores estudios y propuestas que las que el presente documento contiene. Sin embargo, es necesario que estos sean prospectivos. La base de datos que se requiere, obliga un diseño de nuevas formas de registro clínico hospitalario, deberá también cumplir con la norma oficial que sobre historias clínicas publicó en el Diario Oficial de la Nación.

Es necesario conocer con mayor exactitud los protocolos terapéuticos, los esquemas, su respuesta tumoral y ciclos de administración. Establecer los estadios clínicos y un formato que permita detectar en que tiempos posteriores a la quimioterapia se presentó la estomatotoxicidad, asimismo la severidad de ésta. La literatura consultada<sup>25, 30</sup> reporta que entre los días 7º y 21º posteriores a la administración de algunos esquemas las lesiones en boca se hacen presente, a medida que se repiten los ciclos se incrementan y todas estas variables no siempre se reportan, razón por la cual en esta oportunidad no pueden ser presentadas, a pesar de reconocer que sí hemos realizado una labor asistencial en estos pacientes.

Con respecto al cáncer mamario, el diagnóstico oportuno permite detectar lesiones en estadios clínico considerados como no avanzado, esto no sólo mejora el pronóstico de las pacientes sino también controlar mejor su calidad de vida. Varios reportes de sobrevivencia de estas lesiones son descritos en estadios iniciales con reportes mayores de 9 años, esto debe estudiarse también en boca, ya que los reportes establecen que algunos esquemas y su toxicidad, dejan lesiones permanentes, tenemos que verificar si el daño a tejidos como el esmalte, de soporte y glándulas salivales no tienen efectos que se consideren irreversibles en esta población.

Los niños atendidos con quimioterapia por retinoblastoma, que se considera el tumor sólido más frecuente en el Instituto Mexicano de Pediatría en México, y que, ocurre en muchos casos durante los primeros 5 años de vida. Deben tener un estudio de toxicidad y su posible daño permanente en la cavidad bucal. Especialmente cuando en muchos de ellos se asocia la radioterapia y la enucleación del globo ocular. El tercio medio facial, se observa clínicamente asimétrico, sin embargo tampoco se han efectuado estudios de la evolución que en su desarrollo y crecimiento tienen. Lo anterior adquiere mayor relevancia, cuando se conoce hoy, que la sobrevivencia de estos pacientes es de las mayores en lo que al cáncer se refiere debido al empleo de la quimioterapia.

El promedio de vida en nuestro país se ha incrementado sustancialmente, comparado con el que ocurría en la década de los años cuarenta. A partir de este hecho se entiende el incremento de los casos con enfermedades crónico degenerativas. Nuestra población requiere de una labor profesional que permita orientar la prevención y un trabajo asistencial especializado como Cirujanos Dentistas, no podemos y debemos sustraernos, especialmente cuando la segunda causa de defunción en México es el cáncer.

Son muchas las estrategias que deberemos considerar ante cualquier neoplasia: prevención, detección temprana, asistencia por manifestaciones derivadas de la terapia multidisciplinaria y rehabilitación. Un elemento que puede favorecer esta tarea es el estudio formal de su detección oportuna, especialmente el bucal, pero tener la información general de esta enfermedad para remitir oportunamente a nuestra población afectada.

La asistencia estomatológica que en la literatura se menciona y el tamaño de las muestras en estos estudios varía entre 50 a 26 pacientes, básicamente parten de una estirpe histológica definida o bien por un esquema empleado. En el futuro debemos establecer probablemente el mismo criterio, con seguimiento no menor a 3 años para poder establecer la frecuencia de las variables que en esta oportunidad se consideraron, iniciar protocolos de seguimiento de los enfermos que nos permitan conocer su evolución y efectividad de las terapias contra la estomatotoxicidad.

## 14 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Registro estatal de Cáncer (1995) Secretaría de Salud de Jalisco. Departamento de Estadística.No.22
2. Pérez T.R. Introducción a la patología. 2ª. Ed. Editorial Médica Panamericana. Argentina.pp.539-550.1987.
3. Lazcano, E., Nájera, P., Alonso, P., Buiati E. y Hernández M. (1996) Programa de detección oportuna de cáncer en México. Revista del Instituto Nacional de Cancerología 42, 123 – 140.
- 4 WHO technical Report Series, No.53, July 1952,pp.47-48.
5. Torres, R. (1994) Tumores de mama. Interamericana.McGraw-Hill.pp 102-105
6. Organización Panamericana de Salud. (1994) Oficina Sanitaria Panamericana, oficina regional de la OMS. Washington D.C.Phis. Vol.I (549).
7. Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), Comité de Clasificaciones de estadios Clínicos y Estadísticas Aplicadas: Clasificación Clínica de Estadios y Presentación de Resultados, Tumores Malignos de la Mama y Laringe, París, 1958.
8. Berkow, R., Fletcher, A.: El manual Merck, de diagnóstico y terapéutica.9ª Ed. Mosby. España.pp.1406-1420.1994
9. UICC, Clasificación de los tumores malignos.4ª. Edición. Ginebra 1987
10. Lazcano, E., Tovar, V., Alonso, P., Romieu, I. y López L. (1996) Cáncer de mama. Un hilo conductor histórico, presente y futuro. Salud Pública México 38, 139 – 152.
11. Mohar, A. (1997), Factores de riesgo para cáncer gástrico. Rev. I.N.Ca. Vol.43.1.pp7-8.
12. Giralt, J. González, J. Del Campo, J. Maldonado, X. Sanz, J. Pamias, A. Eraso, S. Bescos and G. Raspall. (2000). Preoperative induction chemotherapy followed by concurrent chemoradioterapy in advanced carcinoma of the oral cavity and oropharynx. Cancer 89/5. Sep.939-945.
13. Leichman,C. Jacobson, J. Modiano, M. Daniels, J. Zalupuski, M Doroshov, J. Fletcher, W and J. Macdonald.(1999).Hepatic chemoembolization combined with systemic infusion of 5-Fluorouracil and bolus leucovorin for patients with metastatic colorectal carcinoma: A southwest Oncology pilot trial. Cancer 86/5 Sep.775-781
14. Bonadona, G. y Robustelli, G. (1983) Manual de oncología médica. Masson Italia Editori. pp 1 – 192
15. Chalian, V Drane, J.and Standish, S. (1971) Maxillofacial prosthetics. Multidisciplinary treatment. Baltimore:Williams and Wilkins pp456.
16. National Cancer Institute. (1998) Cancer Chemotherapy.<http://rex.nci.nih./Nci-pub-interface/datos/datos2.html>
17. Moreno, M., Miranda, H., Luján, P. y Ávila, L. (2000). Manejo conservador del cáncer mamario. Revista Hospital General de México.Vol.63,Núm.2Abr-Jun.pp98 – 102

18. Lyass, O. Uziely, B. Ben-Yosef, R. Tzemach, D. Heshing, N. Loten, M. Brufman, G and Gobizon, A. (2000). Correlation of toxicity with pharmacokinetics of pegylated liposomal Dexamethasone (Doxil) in metastatic breast carcinoma. *Cancer* 89/5 Sep.1037-1045
19. Rosenberg, S. (1986) Oral complication of cancer chemotherapy-A review of 398 patients. *J. Oral Medicine*41(2): 93.
20. Lichter, A. (1995). *Clinical Oncology*. Churchill-Livingston.USA.pp 201-217.
21. Vuolo, SJ. (1987) Oral complication of cancer chemotherapy and dental care for the cancer patient receiving antineoplastic drug therapy: a literature review. *J.Dent.* 57: 50-59.
22. De Vita, V., Hellman. S. y Rosenberg, S. (1998). *Cáncer, principio y práctica de Oncología*. "a. Ed. Salvad Editores, Barcelona. pp 238-265.
23. Dreizen, S., Bodey, G. and Rodríguez, V. (1975) Oral Complications of Cancer Chemotherapy. *Postgraduate Medicine*. 58 (2): 75-82.
24. Cheung, WS. (1994) Neutropenia in childhood with oral manifestation—a case report. *J Can Dent Assoc*. Nov; 60(11): 954-955
25. Peterson, D. and Sonis, S. (1983) Oral complications of cancer chemotherapy. Ed. Martinus Nijhoff Publishers, The Hague. pp xi –xii.
26. Ramírez, V. and Colb.(1996) Chemotherapy-associated oral mucosal lesions in patients with leukaemia or lymphoma. *Eur J Cancer B Oral Oncol Sep*;32B(5):322-7
27. Semba, SE. Mealey, BL and Hallmon WW (19994) Dentistry and the cancer patient:Part 2— Oral health management of chemotherapy patient. *Nov*.15(11):1378,1380-7quiz1388
28. Rosenberg, S.(1990). Atención bucal de los pacientes bajo quimioterapia. *Clínicas Odontológicas*.1/2.p.227-237.
29. Sonis, ST. , Tracey, C., Shklar, G., Jenson, J. And Florine, D.(1990) An animal model for mucositis induced by cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. Apr; 69(4): 437-443
30. Peterson, DE, D'Ambrosio JA. (1992) Diagnosis and management of acute and chronic oral complications of nonsurgical cancer therapies. *Dentl Clin*. 36:945-966
31. De Freitas, TC. , y Consolaro, A.(1990) Oral manifestations of acute leukemia. *Rev Odontol Univ Sao Paulo*. Jul; 4(3): 261-164.
32. Leal, C.,R., Martínez, A.,Cárdenas, R., Salazar, A., Lanche,T.y Ridaura, C. (1995) Retinoblastoma en estadios iniciales. *Rev. Del Instituto Nacional de Cancerología* 41,192-195
33. Wahlin, YB, Matsson,(1988) L.:Oral mucosal lesions in patients with acute leukemia and related disorders during cytotoxic therapy. *Scand J Dent Res*. Apr;96(2):128-36
34. Hou, GL. Tsai CC.(1998) Oral Manifestations of agranulocytosis associated with methimazole therapy. *J.Periodontol* Apr;59(4):244-8

35. Dreizen, M.: (1990) Oral complications of cancer therapies Description and incidence of oral complication. NCI Monog; (9):11-5
36. Simard-Savoie, S.: (1989) Oral manifestations in the patient taking antineoplastic medication. The role of the dentist. J:Dent Que Feb;26:51-3
37. Larmas, M., Hietala, EL., Similia, S. and Pajari, U (1991) Oral manifestations of familial hypophosphatemic rickets after phosphate supplement therapy: a review of the literature and report of case. ASDC J Dent Child Jul-Aug;(58(4):328-34
38. Barker, BF, and Barker, GJ. (1990) Oral complications and management of cancer chemotherapy. Northwest Dent Nov-Dec;69(6):23-6
39. Keila, S. Kaufman, A and Itckowitch, D. (1990) Uncontrolled bleeding during endodontic treatment as the first symptoms for diagnosing von Willebrand's disease. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Feb;69(2):243-6
40. Carl, W. (1996). Cancer and the oral cavity. Quintessence Publishing Co. pp 99-106.
41. Varela, JM, Arana, E. y Gerson, R.(1994) Factores pronóstico en el cáncer de cabeza y cuello. Rev. Instituto Nac. De Cancerología. Vol.40.Núm3.pp138-143.
42. Naylor, GD and Terezhalmay, GT. (1998) Oral complications of cancer chemotherapy: prevention and management Spec Care Dentist jul-Aug;8(4):150-6
43. Bunetel, L. and Bonnaure-Mallet, M. (1996) Oral pathoses caused by Candida albicans during chemotherapy. J. Oral Med 82(2): 161 – 165.
44. Felder, RS, Millar, SB and Henry, RH (1988) Oral manifestations of drug therapy. Spec Care Dentist May-Jun;8(3):119-24.
45. Elorza, H. (1999). Estadística para las ciencias sociales y del comportamiento. 2ª Ed. Oxford. Pp517 – 622.
46. Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (1998). Metodología de la investigación. 1ª Ed. McGraw Hill pp 57 – 72.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

## 15 Síntesis curricular

Enrique Echevarría y Pérez

Originario de México Distrito Federal, nacido el 6 de diciembre de 1949

Padres: María Rosa Pérez Quiroz y Manuel Tomás Echevarría Morales

Domicilio: Av. San Francisco 235 – 17, Barrio de San Francisco, Magdalena Contreras D.F. 10500

Teléfono: 5598 0906. Correo electrónico: [echeva@prodigy.mx](mailto:echeva@prodigy.mx)

Cirujano Dentista por la Facultad de Odontología, UNAM. 1970 / 1973. Mención Honorífica.

Residencia en Prótesis Maxilofacial en la Universidad de Texas en Houston y M. D. Anderson Hospital and Tumor Institute 1973 / 1974.

Especialidad en Prótesis Maxilofacial en la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología, UNAM. 1995-1996.

Maestría en Odontología, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Facultad de Odontología, UNAM. 1997 – 1998.

Experiencia docente:

Ingreso como docente a la Facultad de Odontología de la UNAM el 1 de enero de 1974

Profesor de asignatura A, marzo de 1974

B por oposición, marzo de 1977.

Profesor titular de Medio Tiempo, julio de 1982

Profesor titular de tiempo completo, abril de 1998

Programa de Apoyo a la Incorporación del Personal Académico de Tiempo Completo, abril 1999.

Programa de Primas al Desempeño del Personal Académico de Tiempo Completo, mayo 2000

Miembro de Comisión Dictaminadora de Quirúrgicas 1983 – 1984 / 1992 – 1997

Fundador del curso de especialización en Prótesis Maxilofacial F.O., DEPeI, 1975 – 1984

Coordinador del área de posgrado en la Clínica Xochimilco 1981 – 1983

Jefe de la Unidad de Oncología Bucodentomaxilofacial, Servicio de Oncología, Hospital General de México 1979 – 1997, (Profesor titular del mismo curso).

Coordinador de especialidades protésica en la F. O., DEPeI, UNAM – 1994 – 1997.

Jefe de la División de Estudios Profesionales, F. O., UNAM 1997 - 2000

## 16 Apéndices

- I Grupo estomatológico
- II Hoja de captura de datos
- III Información adquirida de expedientes clínicos
- IV Permisos del Hospital General para la investigación

## Apéndice I: clasificación por grupo estomatológico

### GRUPOS ESTOMATOLÓGICOS

*Criterios de asignación*

<b>GRUPO I EDÉNTULO</b>
A) Pacientes clínicamente con ausencia de dentición.
B) Por examen radiológico, no hay detección de dientes y/o restos radiculares.
<b>GRUPO II PATOLOGÍA BUCAL PRESENTE</b>
A) Restauraciones dentales en mal estado clínico
B) Proceso de caries presente
C) Falta de cepillado dental
D) Patología periodontal presente
E) Presencia de abscesos periapicales o granulomas
F) Ausencia de control de placa dentobacteriana
<b>GRUPO III SATISFACTORIO</b>
A) Restauraciones dentales con buen ajuste
B) Lesiones periodontales menores de 3mm de profundidad sin movilidad dental
C) Sin procesos infecciosos periapicales activos
D) Sin evidencia de caries en la dentición existente
E) Movilidad dentaria ausente sin pérdida ósea
F) Radiográficamente no hay pérdida mayor del 50 % de soporte óseo
G) Existen en boca menos de 20 restauraciones dentales
H) Reporte negativo por parte del paciente y al examen clínico de sintomatología bucal
<b>GRUPO IV SIN PATOLOGÍA BUCAL PRESENTE</b>
A) Restauraciones dentales en buen estado clínico
B) Proceso de caries no presente o incipientes
C) Técnica de cepillado dental adecuada
D) Patología periodontal ausente
E) Ausencia de abscesos periapicales o granulomas
F) Control de placa dentobacteriana detectado



Nº paciente	Sexo	Edad	Grupo estomatológico	Diagnóstico Histopatológico	Estado clínico reportado	Esquema de quimioterapia	Medicamentos	Dosis (mg)	Cambio de esquema	Ciclos programados	Evaluación estomatológica
94375	F	30		canalicular infiltrante	IV	FAC	5FU A CFA	840-840-80	5FU VELBE		10 Y 6
94577	F	51		canalicular	II					4	
94962	F	36	III		II	5FU	FLUORACILO	800			carres y obturadas
94962	F	36	III		II	5FU	FLUORACILO	800			
941294	F	50				canalicular infiltrante				2	
941327	F	44		canalicular inf mod dif	II	FAC	5FU A CFA	700-700-70	NAVELBINE Y PL	6	
941413	F	69		canalicular in situ e inf	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	900-900-60	AE	4	
941433	F	64		canalicular infiltrante	IIA	CMF	5FU MTX CFA	800-800-50	AE	6	
941499	F	51		ductal infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	750-800-80	CMF Y AE	5	
941520	F	38		canalicular infiltrante	2	DOSETAXEL	DOSETAXEL	1000		2	
941522	F	40	II	canalicular infiltrante	3	FAC	5FU A CFA	800-800-80	NAVELBINE Y PL	7 Y 3	gingivitis, restos radicales y caries
941541	F	42		lobulillar	IV		5FU VINBLASTINA	700-2	MITOMICINA Y MTX		
941543	F	36		canalicular	III	FAC	5FU A CFA		MITOMICINA Y MTX	4	
941637	F	60			IIIB	CMF	5FU MTX CFA	800-800-60		4	
941644	F	45		canalicular insitu	IIIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800	AE	4	
941822	F	43	III	canalicular infiltrante	IIIB	A		ADRIAMICINA		10	carres y obturadas
941848	F	75		canalicular comedo e inf	IIIB	MF			AE	4	
942003	F	43		ductal infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	800-800-80		2	
942009	F	36	II	lobulillar in situ e inf	IIIA	FAC	5FU A CFA	750-750-75	5FU VINBLASTINA	4 Y 12	parodontitis y caries
942029	F	53		lobulillar in situ e inf	4	FAC	5FU A CFA	680-680-70	AE	6	
942217	F	47	III	canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	670-670-70	AE	6	carres y ausentes
942281	F	41		canalicular infiltrante	5	MITOXANTRONE			5FU VELBE Y NOVA		
942320	F	26			IV	FAC	5FU A CFA	1200-1200-120	5FU VINBLASTINA	4	
942338	F	36		operada fuera		FAC	5FU A CFA	800-800-80	AE	8	
942361	F	39	III	canalicular comedo	IIIB	AC II	A CFA	128-1280	MTX Y VINBLASTINA	6	absceso 45 y sarro
942365	F	44	II	canalicular in situ e inf	IIIB	FAC	5FU A CFA	800-800-80		12	
942387	F	37		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	750-750-80	AE		
942390	F	47		canalicular in situ e inf	IIIB	AC II	A CFA	100-1000		6	
942434	F	38		canalicular	IIIB	FAC	5FU A CFA	900-900-90		6	
942435	F	43		canalicular	IIIA	FAC	5FU A CFA	760-760-80		6	
942445	F	57		lobulillar	6	CMF	5FU MTX CFA	600-600-45			
942512	F	58	III		II	CMF	5FU MTX CFA	700-700-50	AE		
942584	F	30		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-750-75		8	
942641	F	60		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	800-800-80			
942646	F	65		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	780-780-80	5FU VELBE	6	
942670	F	39			IIIB	FAC	5FU A CFA	850-850-85		4	
942949	F	48	II	canalicular in situ e inf	IIIB	FAC	5FU A CFA	800-800-80		8	carres, incrustacion 18 y sarro
942975	F	56	II	canalicular infiltrante	operado fuera	CMF	5FU MTX CFA	800-750-65		6	carres y obturadas
943086	F	73		canalicular inf.mod dif	IIA	AE					
943111	F	38	II	canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-800-80	CMF	6 Y 5	ausentes y carres
943113	F	48		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA				

943236	F	42	II	canalicular in situ e inf	IIB	FAC	5FU A CFA	700-700-70	AE	6	sarro
943241	F	52		canalicular infiltrante		FAC	5FU A CFA	800-800-80	AE		
943266	F	46				FAC	5FU A CFA	730-730-70		6	
943309	F	60		canalicular		CMF	5FU MTX CFA	870-870-60	AE		
943346	F	28		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	900-900-90		4	
943489	F	44	III	canalicular	IV	AC II	A CFA	130-1300		4	obturadas
943522	F	72		canalicular infiltrante	IIIB	AE		TAMOXIFEN			
943548	F	65		ductal infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	700-50-700	AE		
943590	F	47		canalicular infiltrante	IIB	FAC	5FU A CFA	900-900-90		6	
943678	F	57		canalicular infiltrante	I'	CMF	5FU MTX CFA	800-800-70		4	
943698	F	46		canalicular in situ e inf	IIB	FAC	5FU A CFA	750-800-80		4	
943702	F	49	III	lobulillar in situ e inf	IIA	FAC	5FU A CFA	750-800-80	AE	6	ausentes, carnes y sarro
943891	F	56		canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	850-850-68	AE	4	
944021	F	46		canalicular infiltrante	IIB	FAC	5FU A CFA	750-700-70	AE	6	
944033	F	52		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-800-80			
944066	F	49		canalicular	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	750-60-750-	AE	2	
944171	F	42	III	medular infiltrante	IIB	FAC	5FU A CFA	900-900-90	AE	6	protesis fija 11 y 21, obturadas y sarro
944284	F	47		ductal infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	750-800-80	AE	6	
944324	F	29		ductal comedo	operado fuera	FAC	5FU A CFA	750-700-70	AE	6	
944344	F	39		canalicular in situ		FAC	5FU A CFA	700-700-70		6	
944383	F	47				CMF	5FU MTX CFA	750-60-750-			
944461	F	73		canalicular		TAXOTERE		16-16	CMF Y AE	4	
944540	F	54			IV	FAC	5FU A CFA	600-60-600	5FU VELBE	7	
944612	F	52			IV	AC II	A CFA	100-1000	AE	6	
944626	F	55		canalicular infiltrante		FAC	5FU A CFA	700-70-750	AE	5	
944631	F	46		ductal infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	850-70-850-	5FU VINBLASTINA	4 Y 6	
944647	F	33		canalicular	III	FAC	5FU A CFA	900-900-90	AE	6	
944703	F	35		lobulillar in situ e inf.		FAC	5FU A CFA	900-900-90	NAVELBINE Y PL	5 Y 4	
944727	F	57		canalicular infiltrante	IIIB	AE	TAMOXIFEN	130	AE	4	
944775	F	47			biopsiado fuera	FAC	5FU A CFA	900-900-90		4	
944777	F	62		canalicular infiltrante		CMF	5FU MTX CFA	900-900-75	AE	6	
944791	F	54		canalicular in situ e inf	IIB	FAC	5FU - CFA A	750-800-80-		6	
944837	F	44		canalicular		FAC	5FU - CFA A	700-700-70		6	
944930	F	52				FAC	5FU - CFA A	800-800-80	5FU-NAVELBINE	4 Y 13	
945033	F	55					TAXOTERE		CMF Y AE	4 Y 6	
945188	F	40	IV	canalicular	IIIB	FAC	5FU - CFA A	750-750-75		4	
945342	F	54			III	AC II		A - CFA		4	
945345	F	37		canalicular	IIIA	FAC	5FU - CFA A	750-750-75			
945409	F	59					TAXOTERE	150		6	
945461	F	54		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU - CFA A	750-700-56	5FU VELBE AE	4 Y 7	
945470	F	66		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU - CFA A	800-750-80	AE	6	
945728	F	49			IIIB	AC II	A - CFA	120-1200		6	
945830	F	40		canalicular	IV	FAC	5FU - CFA A	700-700-70	5FU VELBE AE	9 Y 6	
945927	F	47		canalicular infiltrante	IIB	FAC	5FU - CFA A				

	F			ductal infiltrante		FAC	5FU - CFA A	750-80-800		ausente 23.obturadas y sarro
946122	F	43								
946248	F	55		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	900-90-900	8	
946259	F	41		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-800-80	AE	5
946330	F	63			IV	CMF	5FU MTX CFA	AE 5FU VELVE	4	
946372	F	63	III	canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	900-65-900	5FU VELVE	4 Y 6
946373	F	48		canalicular	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-700-70		6
946413	F	40			IV	AC II	A - CFA	5FU VINBLASTINA		4
946413	F	40			IV	AC II	A - CFA	64-640		4
946702	F	34		canalicular infiltrante	22	AC II	A - CFA	60-600		6
946894	F	62		canalicular infiltrante	II	FAC	5FU A CFA	800-750-80	5FU VELBE AE	6 Y 4
95203	F	44		adenocarcinoma infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800		8
95326	F	44		canalicular infiltrante	IV	FAC	5FU A CFA	700-70-700		4
95433	F	44					MTX VELBE	50-2	5FU VELBE	4
95545	F	65		canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	750-750-75	AE	4
95783	F	70		carcinoma medular	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	875-875-70	AE	4
95942	F	36		canalicular	IIIA	FAC	5FU A CFA	700-700-60	PL-NAVELVINE	4
951058	F	42			25		NAVELBINE PL	25-100		4
951138	F	58		canalicular in situ e inf	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-700-70	AE	6
951158	F	60	III		IIIA	CMF	5FU MTX CFA	600-60-600	AE	4
951254	F	55		canalicular in situ e inf	IIIA	FAC	5FU A CFA	900-100-900	AE	4
951511	F	53		ductal infiltrante	14	FAC	5FU A CFA	800-80-800		4
951538	F	38		canalicular infiltrante	IIIB	AC II	A CFA	120-1200		4
951593	F	59		canalicular in situ e inf	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	500-40-500	AE	4
951814	F	27	III	ductal in situ	IIIB	FAC	5FU A CFA	500-50-500		6
952022	F	45	III	ductal infiltrante	75	FAC	5FU A CFA	750-75-750		restos radiculares ausentes, caries restos radiculares
952685	F	43		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	600-60-600		4
952780	F	66	III	canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	700-56-700		6
953028	F	42	III	canalicular	IIIB	AC II	A CFA	150-1500	5FU VELBE	4
953086	F	46		canalicular in situ e inf		FAC	5FU A CFA	900-90-900		6
953207	F	52	II	canalicular infiltrante	26	FAC	5FU A CFA	800-80-800		4
953389	F	53		canalicular infiltrante	IIIB	AC II	A CFA	100-1000	MITOMICINA Y MTX	4 Y 6
953612	F	45		canalicular infiltrante	73	FAC	A CFA	800-80-800		8
953846	F	44		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	700-64-600		4
953847	F	48		canalicular in situ	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	800-70-800	AC II	4
953934	F	38		papilar infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800		6
954319	F	34		canalicular infiltrante	IIIB	AC II	A CFA	130-1300	FAC	4 Y 4
954439	F	30	III	canalicular in situ e inf.	37	FAC	5FU A CFA	800-80-800		6
954488	F	52		canalicular in situ	37	FAC	5FU A CFA	750-80-800	AE	
954551	F	38		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800		4
954595	F	27	III	canalicular in situ	37	FAC	5FU A CFA	700-70-700		5
										caries ausentes y obturadas

954874	F	46	II	lobular in situ e inf		FAC	5FU A CFA	850-80-800	5	ausentes y parodontitis
954944	F	50		canalicular infiltrante	IV	FAC	5FU A CFA	900-90-900	4	
955020	F	71		canalicular infiltrante	IIIB	AE		MITOMICINA Y MTX		
955058	F	57	III	canalicular in situ e inf	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	820-820-65	6	ausentes y gingivitis
955070	F	43	II	canalicular infiltrante		FAC	5FU A CFA	700-70-700	6	ausentes caries,p eriodontitis
955127	F	52	III	canalicular infiltrante		FAC	5FU A CFA	750-75-750	4	caries,ausentes
955239	F	67	II	canalicular infiltrante		CMF	5FU MTX CFA	800-750-60-	6	obturadas y caries
955317	F	69		canalicular infiltrante	IIIB	AE	TAMOXIFEN	AE		
955325	F	58		canalicular in situ		FAC	5FU A CFA	900-90 900	6	
955445	F	49	III	canalicular infiltrante		FAC	5FU A CFA	800-80-850	7 Y 3	caries ,ausentes y protesis fija
955506	F	62		canalicular infiltrante		CMF	5FU MTX CFA	800-60-800		
955581	F	55		canalicular infiltrante	IIIA	CMF	5FU MTX CFA	800-65-800	4	
955628	F	39		canalicular infiltrante		FAC	5FU A CFA	1000-100-1000	6	
955651	F	62		canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	500-40-500	6	
955769	F	40		canalicular in situ e inf	IIIA	FAC	5FU A CFA	750-75-750	8	
955795	F	53		canalicular in situ e inf	IIIB	AC II	A - CFA	120-1200	6	
955911	F	43		canalicular in situ e inf	IIIB	FAC	5FU A CFA	850-90-900	6	caries
955953	F	39	III		IV	AC II	A - CFA	80-800	6 Y 10	caries y placa bacteriana
956045	F	76		canalicular infiltrante con mets	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	750-750-60	6	
956060	F	62		canalicular infiltrante		FAC	5FU A CFA	750-800-80	4	
956080	F	35		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	750-70-700	6	
956183	F	65			IIIB	AE	TAMOXIFEN	20		
956287	F	42		canalicular infiltrante	IV	FAC	5FU A CFA	700-70-700	8	caries y ausentes
956300	F	55		canalicular	IV	FAC	5FU A CFA	700-70-700		
956375	F	33		adenocarcinoma ductal mets	IV	AC II	A - CFA	80-800	6	
956403	F	41		canalicular in situ e inf	IIIB	FAC	5FU A CFA	600-60-600	8	caries,ausentes,a bsceso 45
956410	F	55		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-70-700	6	
96267	F	45		ductal	IIIA	AC II	A - CFA	80-800	4	
96912	F	29			IV	FAC	5FU A CFA	600-60-600	1	
96964	F	50	II			FAC	5FU A CFA	900-90-900	6	caries,sarro prot r ern sup
961053	F	75			IIIB	AE	TAMOXIFEN	20		
961088	F	43		ductal infiltrante	IV	FAC	5FU A CFA	750-70-800	10	
961101	F	43	II	lobulillar infiltrante		FAC	5FU A CFA	750-80-800		ausentes y caries
961220	F	48		ductal infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	5FU A CFA	4	
961360	F	30		intraductal e infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	700-70-700	6	
961451	F	48			IIIB	AC II	A - CFA	TAMOXIFEN		caries
961509	F	57		canalicular	I	CMF	5FU MTX CFA	900-60-900	4	
961538	F	46			IIIA	FAC	5FU A CFA	5FU A CFA	6	sarro caries y ausentes

961744	F	49		biopsiada luera	43	FAC	5FU A CFA	CMF	4 Y 6	abscesos
961761	F	56		canalicular infiltrante	41	AC II	A - CFA	120-1200	6	
961811	F	28		canalicular infiltrante		AC II	A - CFA	120-1200	6	
961813	F	49				III A	FAC	5FU A CFA	AE	4
961834	F	50				IV	MITOMICINA MTX	192-15	5	caries, protesis y sarro
961931	F	53				III B	FAC	5FU A CFA		6
961934	F	54				IV	AC II	A - CFA	MITOMICINA Y MTX	6 Y 6
961949	F	73		canalicular infiltrante			CICLOFOSFAMIDA	1gr		
962036	F	70		canalicular infiltrante		IIB	AE			
962083	F	40		canalicular infiltrante		IV	FAC	5FU A CFA	850-85-800	4
962127	F	44				IV	AC II	A - CFA	130-1300	4
962183	F	35					AC II	A - CFA	120-1200	6
									TAXOTERE Y VINORELBINE	
962371	F	57		canalicular infiltrante		III B	CMF	5FU MTX CFA	750-60-750	6
									MITOMICINA Y MTX	absceso, caries y ausentes
962405	F	33				III A	AC II	A - CFA	TAXOL Y PL	6
962438	F	43		canalicular in situ	46		FAC	5FU A CFA	900-90-900	4
962482	F	50				III B	CMF	5FU MTX CFA	5FU VELBE	2
962858	F	74				III A	TAMOXIFEN	20		
962861	F	36		canalicular infiltrante		IIB	AC II	A - CFA	135-1350	4
962861	F	36		canalicular infiltrante		IIB	AC II	A - CFA	135-1350	4
963021	F	33		canalicular infiltrante	41		FAC	5FU A CFA	750-75-750-	5FU VINBLASTINA
963085	F	35		canalicular infiltrante		III B	FAC	5FU A CFA	750-75-750	4
963168	F	47		canalicular		III A	AC II	A - CFA	136-1360	4
963192	F	30		ductal infiltrante	47		AC II	A - CFA	110-1100	4
963312	F	61		canalicular infiltrante		III B	CMF	5FU MTX CFA	750-56-750-	
963385	F	56		canalicular		IV	AC II	A - CFA	110-1100	7
									ACETATO DE MEGESTROL	parodontitis
964268	F	74				IV				
964510	F	44		canalicular infiltrante		IIB	FAC	5FU A CFA	950-95-950	MITOMICINA Y MTX
964577	F	48		lobulillar infiltrante	44		FAC	5FU A CFA	800-75-750-	4
964633	F	54	il	canalicular	45		CMF	5FU MTX CFA	800-65-750	6
964682	F	40		canalicular		III A	FAC	5FU A CFA	700-70-700	6
964738	F	36		lobulillar in situ		III A	FAC	5FU A CFA	680-70-680	TAMOXIFEN
964944	F	57		canalicular infiltrante		IIB	FAC	5FU A CFA	800-80-800	6
965052	F	50		ductal infiltrante		IIA	FAC	5FU A CFA	750-800-80	TAMOXIFEN
965080	F	37		canalicular			FAC	5FU A CFA	850-85-850	4
965114	F	33		lobulillar in situ	47		FAC	5FU A CFA	700-70-700	6
965284	F	35		medular infiltrante		IIB	FAC	5FU A CFA	750-80-800	TAMOXIFEN
965312	F	49		canalicular	42		FAC	5FU A CFA	900-90-900	4
965328	F	65		ductal infiltrante		III B	CMF	5FU MTX CFA	900-90-900	4
965420	F	44		canalicular infiltrante		IV	FAC	5FU A CFA	700-70-700	5FU VELBE
965532	F	66		canalicular infiltrante		IIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800	TAMOXIFEN
965544	F	62				IV	CMF	5FU MTX CFA	700-70-700	6
965622	F	53		canalicular infiltrante		III A	FAC	5FU A CFA	900-90-900	8
965646	F	33		canalicular in situ e inf		III B	AC II	A - CFA	130-1300	4
965670	F	54		canalicular in situ e inf		III A	FAC	5FU A CFA	900-90-900	TAMOXIFEN
965698	F	37		canalicular		III	FAC	5FU A CFA	800-80-800	4

966035	F	60	II	canalicular in situ e inf	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	800-60-800	4	sarro, caries y obturadas	
966073	F	44			IIIA	FAC	5FU A CFA	760-80-760	6		
97117	F	46		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	670-70-670	AE	6	
97259	F	45	III		IIIB	AC II	A - CFA	130-1300		6	caries y sarro
97368	F	69	II	canalicular	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	900-60-900	TAMOXIFEN	6	sarro, parodontitis restos radiculares
97721	F	52		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	750-80-750		6	
97811	F	40		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800		6	
971059	F	37			IIA	FAC	5FU A CFA	750-80-750	AE		
971134	F	36		canalicular	IIIA	FAC	5FU A CFA	760-70-760		6	
971222	F	43			IIIB	FAC	5FU A CFA	800-80-800		5	
971486	F	45		canalicular in situ e inf	IIIB	FAC	5FU A CFA	800-80-800		10	
971489	F	30									
971506	F	47	III	canalicular in situ		FAC	5FU A CFA	700-70-700		6	caries y obturadas
971576	F	45		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-80-800	TAMOXIFEN	6	
971621	F	37		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-80-800		6	
971662	F	50		canalicular in situ e inf	IIIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800		7	
971706	F	43		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-80-800	TAMOXIFEN	5	
971781	F	37		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	750-75-750			
971863	F	47		lobulillar		CMF	5FU MTX CFA	600-60-600		4	
972035	F	40			IV	FAC	5FU A CFA	700-70-700	AE	8	
972039	F	42		canalicular	IV	AC II	A - CFA	130-1300		4	
972162	F	39		canalicular	IIIB	FAC	5FU A CFA	850-85-850		4	
973098	F	37	III		IIIB	AC II	A - CFA	110-1100		6	caries
973107	F	60	III		IIIB	AE	AE				sarro y gingivitis
973636	F	61		lobulillar in situ e inf	IIIA	FAC	5FU A CFA	750-75-750		4	
973689	F	35		canalicular	IIIA	FAC	5FU A CFA	750-75-750			
974013	F	55		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-80-800			
974233	F	37	III		IIIB	AC II	A - CFA	110-1100			caries A
974691	F	52				FAC	5FU A CFA	800-80-800		4	
975021	F	46		ductal infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	750-75-750	TAMOXIFEN	5	
975182	F	28	IV	canalicular	operado fuera	FAC	5FU A CFA	700-70-700		5	obturadas
975220	F	42		canalicular	IIIB	AC II	A - CFA	150-1500		4	
975416	F	42		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	700-70-700		4	
975718	F	67		canalicular in situ e inf	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	800-60-800		6	
976024	F	60		canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	700-50-700	AE		
976033	F	35	III		IIIB	AC II	A - CFA	80-800	MITOMICINA MTX		caries y sarro
976082	F	41			IIIB	FAC	5FU A CFA	700-70-700		4	
976093	F	30	III	ductal in situ	IIIB	FAC	5FU A CFA	500-50-500		6	caries obturadas y sarro
98097	F	47	III	canalicular infiltrante	III B		5FU/ CFA / MTX	1500 -50	AC II	4	caries sarro protes is fija
98138	F	47	III	canalicular infiltrante	III A	AC II	A - CFA	80-800	5FU-MTX-CFA	6	caries
98223	F	31	III	canalicular	III		5FU/ CFA / MTX	1500 -50	FAC	4	caries obturadas
98438	F	38	III	canalicular	III	AC II	A - CFA	100-1100		4	caries, obturadas
98559	F	38	III	canalicular infiltrante	III B	AC II	A - CFA	110-1100	AC II		sarro placa

										5 prot reovable sup
81706	F	36	II	canalicular in situ	III B	AC II	A - CFA	130-1300	4	caries,sarro gingivitis,pericoronitis 36
81821	F	64	II	ductal infiltrante	IV	AC II	A - CFA	80-800	6	desdentada
81934	F	30	II	canalicular in situ	III A	AC II	A - CFA	130-1300	4	caries,obturadas
82262	F	69	III	canalicular in situ e inf	IV	AC II	A - CFA	130-1300	3	parodontitis
82263	F	39	IV	canalicular	III B	AC II	A - CFA	120-1200	4	caries
82517	F	49	III	canalicular infiltrante	III B	RAC	5FU - CFA A	1500-1500-50	4	caries insipientes
82542	F	46	IV	canalicular infiltrante	III B	AC II	A - CFA	130-1300		caries
82723	F	38	II	canalicular	IV	AC II	A - CFA	120-1200	8	caries,obturadas
82934	F	45	III		III B	AC II	A - CFA	80-800		caries,ausentes pr ótesis fija
82959	F	58	III	canalicular in situ e inf	II B	CMF	5FU/ CFA / MTX	700-700-55	6	caries,sarro
83002	F	36	III	canalicular infiltrante	III B	FAC	5FU - CFA A	850-850-85	6	caries,obturadas
83004	F	52	II		IV	FC	5FU-A - CFA	800-800	6	caries,ausentes
83221	F	50	III	canalicular in situ e inf	II A	AC II	A - CFA	130-1300	4	caries,ausentes pr ot sup e inf
83370	F	37	III	canalicular infiltrante	III B	AC II	A - CFA	130-1300	6	caries obturadas
83509	F	40	III	canalicular	III	AC II	A - CFA	136-1360	4	caries gingivitis
83525	F	38	II	canalicular in situ	II	AC II	A - CFA	110-1100	8	obturadas
83644	F	34	I	canalicular infiltrante	III B	AC II	A - CFA	80-800	6	DOXO- GENOXAL
83670	F	57	I		II	AC II	A - CFA	110-1100		desdentada
83681	F	65	II		IV	AC II	A - CFA	130-1300	8	desdentada
83789	F	38	I	canalicular infiltrante	III B	AC II	A - CFA	120-1200	6	DOXO- GENOXAL
83840	F	60	III	canalicular infiltrante	III A	AC II	A - CFA	100-- 1000	6	desdentada
83898	F	44	IV	canalicular in situ	III	AC II	A - CFA	50-500	5	caries sarro
83913	F	58	III		III A	AC II	A - CFA	80-800	6	ausentes protesis
84002	F	46	II	papilar infiltrante	II A	FAC	5FU-A CFA	700-700-70	7	ausentes,protesis removibles
84055	F	62	II		III	AC II	A - CFA	120-1200	4	sarro gingivitis,obturadas
84262	F	48	II	canalicular infiltrante	III B	CMF	5FU/ CFA / MTX	700-700-60		caries,obturadas
84266	F	50	III	canalicular infiltrante	II B	AC II	A - CFA	800-80		caries sarro desde dentada post
84466	F	37		canalicular in situ	II	AC II	A - CFA	150-1500	7	caries,maloclusion
84511	F	65		canalicular infiltrante	III B	AE	TAMOXIFEN	120	6	
84571	F	42		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800	6	TAMOXIFEN
84609	F	67	I	canalicular		CMF	5FU MTX CFA	850-50-850		TAMOXIFEN
84640	F	46		canalicular in situ e inf	II B	FAC	5FU A CFA	700-70-700	6	AE
84722	F	44		ductal infiltrante	III A	FAC	5FU A CFA	860-70-860	4	5FU VINBLASTINA
84763	F	51		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	700-70-700	6	AE
84802	F	57		canalicular	III A	CMF	5FU MTX CFA	800-80-800	4	
84845	F	40	II		IIA	AC II	A - CFA	136 1360		ausentes

985015	F	48		canalicular infiltrante	IIB	FAC	5FU A CFA	900-90-900	6	
985116	F	29		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	900-90-900	4	
985174	F	58		canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	800-80-800	4	
985208	F	62		canalicular infiltrante	IIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800	AE	6
985229	F	41	II	canalicular	IV	AC II	A - CFA	800-80		caries, gingivitis
985292	F	42	III	canalicular infiltrante	IV	AC II	A - CFA	130-1300		caries obturadas y sarro
985321	F	46	II		IIIB	AC II	A - CFA	120-1200	DOXO Y GENOXAL	caries, ausentes y obturadas
985570	F	40	III	canalicular	IV	FAC	5FU A CFA	700-70-700	AE	8
985621	F	55		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	900-90-900		8
985644	F	41		canalicular	IIIB	AC II	A - CFA	160-1600		4
985712	F	38		canalicular	IIIB	AC II	A CFA	120-1200		4
985878	F	45	III		IIIB	AC II	A CFA	110-1100		caries, sarro
985965	F	47		ductal infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	750-75-750		6
986076	F	40		canalicular	IIIB	AC II	A CFA	150-1500		4
986138	F	50		canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	800-80-800		4
986218	F	64	II	canalicular infiltrante	IIIB	CMF	5FU MTX CFA	700-70-780		6
986306	F	54		canalicular infiltrante	IIIB	AC II	A CFA	100-1000	MITOMICINA Y MTX	4
986365	F	34		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800		4
986410	F	36		canalicular infiltrante	IIIA	FAC	5FU A CFA	800-80-800		4
986617	F	55	III	canalicular in situ e inf	IIIA	FAC	5FU A CFA	900-90-900		4
986832	F	43	II	canalicular infiltrante	IIIB	FAC	5FU A CFA	600-60-600		4
										sarro y parodontitis ausentes y removibles in y sup post



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
2000

## Hospital General de México Servicio de Oncología 111

octubre 2 del año 2000.

**C.D. Enrique Echevarría y Pérez**  
**Facultad de Odontología UNAM**  
**División de Posgrado**  
**P r e s e n t e**

En respuesta a su escrito del día 28 de septiembre del presente año, en el que solicita la autorización para utilizar la información de los expedientes clínicos del Servicio de Oncología del Hospital General de México, información que representa la base de datos para una tesis que le permitirá obtener el grado de Maestría, me permito comentarle lo siguiente:

Puede usted utilizar la información para la elaboración de la tesis mencionada.

Al terminar el trabajo de tesis e incluyendo su defensa en el examen de grado, debe presentarse nuevamente a la Dirección de Investigación del Hospital General.

Cualquier publicación que se derive de esta tesis o de la información que se obtenga, deberá mencionar la labor asistencial y el crédito a nuestra Institución.

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un afectuoso saludo.

Atentamente

DR. EDUARDO ARANA RIVERA  
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA

c.c.p. Dr. Rubén Burgos Vargas -Director de Investigación  
c.c.p. Dra. Ma. Elena Cruz Ramos -Jefe de la Unidad de Prótesis Maxilofacial  
c.c.p. Archivo

EAR/ivr



**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**  
**DIRECCION DE INVESTIGACION**



30 de noviembre de 2000.

Of. No DI/01/00/095

**C.D. ENRIQUE ECHEVARRIA Y PEREZ**

Servicio de Oncología

Presente.

Por este conducto hago de su conocimiento, que el protocolo de investigación titulado **“MANIFESTACIONES ESTOMATOLOGICAS EN PACIENTES CON CANCER MAMARIO TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO”**, con clave de registro DIC/00/111/03/051, fue presentado a las Comisiones de Etica e Investigación, quienes dictaminaron su **A P R O B A C I O N**. Por lo tanto, puede dar inicio a su investigación.

Atentamente

**“TRADICION, HUMANISMO Y EXPERIENCIA PARA LA SALUD”**

El Director de Investigación

**DR. RUBEN BURGOS VARGAS**

**17 Anexos**

I Tabla de agentes citotóxicos

II Clasificación de citotóxicos

## Anexo I

Se presentan la tabla de agentes citotóxicos más frecuentemente empleados en el tratamiento del cáncer en general.

<b>I</b>					
<b>AGENTES CITOTÓXICOS</b>					
<b>ANTIMETABOLITOS</b>	<b>ANTIBIÓTICOS</b>	<b>AGENTES ALQUILANTES</b>	<b>INHIBIDORES DE MICROTÚBULOS</b>	<b>ESTERIOIDES</b>	<b>OTROS</b>
Citarabina	Biomicina	Iomustina	Navelbina	Estrógenos.	Interferón
Fludabarina	Dactinomicina	Ciclofosfamida	Taxol	Flutamida	Cisplatino
5-Fluorouracilo	Daunorubicina	Meclorestamina	Vinblastina	Tamoxifen	Asparaginasa
6-Mercaptopurina	Doxorubicina	Streptozotocina	Vincristina		Procabazina
Metotrexato	Idarubicina				Cisplatino
6-Tioguanina	Plicamicina				

## Anexo II: Clasificación de agentes antineoplásicos.

Clase o tipo	Nombre apropiado	no	Nombre apropiado	Efectos adversos*	Estomatotoxicidad +	Aplicaciones clínicas
Agentes alcalinos Mostazas nitrogenadas	Clorambucil		Leukeran	Mielosupresión, fibrosis pulmonar, dermatotoxicidad, Hepatotoxicidad	0	Leucemia linfocítica crónica, enfermedad de Hodgkin, linfoma, cáncer ovárico, seminoma
	ciclofosfamida		Cytoxan	Immunosupresión, mielosupresión, dermatotoxicidad, cistitis hemorrágica, gastroenterotoxicidad, hepatotoxicidad, alopecia, cardiotoxicidad, SIADH.	0	Enfermedad de Hodgkin, linfomas; leucemias, mieloma múltiple; sarcomas; carcinoma testicular, prostático, pulmonar, de seno y ovárico
	Ifosfamida		IFEX	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, cistitis hemorrágica, aletargamiento, confusión.	0	Carcinoma testicular, sarcomas, linfomas, profilaxis o cistitis hemorrágica
	Mecloredamina		Mustargen	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, necrosis tisular, alopecia, neurotoxicidad	0	Enfermedad Hodgkin, linfomas, micosis fungoides
	Melfalan		Alkeran	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, fibrosis pulmonar, dermatotoxicidad, teratogenicidad, SIADH	0	Mieloma múltiple, carcinoma ovárico.
Alkyl sulfonato	Busulfan		Myleran	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, fibrosis pulmonar, dermatotoxicidad, formación de cataratas, ginecomastia	+	Leucemia mielotica crónica, pollictemia
Derivados del Ethylenimina	Tiotepa		Thioplex	Mielosupresión, infertilidad, dermatotoxicidad, gastroenterotoxicidad	0	Carcinoma de seno, ovario y vejiga, rhabdomyosarcoma
Derivados del Triazene	Dacarbazina		DTIC-Dome	Gastroenterotoxicidad, fiebre, mielosupresión, alopecia, hepatotoxicidad, dermatotoxicidad.	0	Melanoma, enfermedad Hodgkin, sarcoma
Nitrosoureas	Carmustine		BiCNU	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, fibrosis pulmonar	0	Enfermedad de Hodgkin, tumores cerebrales, linfomas, melanomas, mieloma múltiple
	Lomustine		CeeNU	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, fibrosis pulmonar.	0	Enfermedad de Hodgkin, tumores de pulmón y cerebro mieloma múltiple, melanoma
	Streptozocin		Zanosar	Gastroenterotoxicidad, nefrotoxicidad, hipoglicemia, hepatotoxicidad, fiebres, Mielosupresión.	0	Carcinoma de las células de los islotes del páncreas
	Antimetabolitos Análogo del ácido fólico	Methotrexate		Folex	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, fibrosis pulmonar, nefrotoxicidad, neurotoxicidad	++
análogos de la Purina	Cladribine		Leustatin	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad	0	Leucemia de células del cabello
	Fludarabine		Fludara	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, alopecia	+	Leucemia linfocítica crónica
	Mercaptopurina		Purinethol	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, hepatotoxicidad, inmunosupresión	0	Leucemia aguda, leucemia mielogénica crónica
	Pentostatin		Nipent	Nefrotoxicidad, neurotoxicidad, gastroenterotoxicidad	0	Leucemia de células del cabello
	Thioguanine		-	Mielosupresión, gastroenterotoxicidad, hepatotoxicidad	0	Leucemia aguda, leucemia mielogénica leucemia
	Flouridine		FUDR	Gastroenterotoxicidad, mielosupresión, dermatotoxicidad, hepatotoxicidad, neurotoxicidad	++	Melástasis hepática de adenocarcinomas gastrointestinales, carcinomas de cabeza y cuello
	Flourouracilo		Adrucil	Gastroenterotoxicidad, mielosupresión, dermatotoxicidad, neurotoxicidad	++	Adenocarcinomas gastrointestinales, carcinomas de pulmón, pecho, ovárico, prostático, cervix, vejiga, cabeza, y cuello
	Gemcitabine		Gemzar	mielosupresión, gastroenterotoxicidad, fiebre, dermatotoxicidad	+	Adenocarcinoma pancreático
	ALCALOIDES VINCA	Vinblastine		Velban	mielosupresión, gastroenterotoxicidad, neurotoxicidad, SIADH	+
Vincristina			Oncovine	Neurotoxicidad, SIADH, dermatotoxicidad, gastroenterotoxicidad, alopecia	+	Enfermedad Hodgkin, leucemia linfocítica, leucemia mielogénica crónica, tumor de Wilm, sarcoma, mieloma múltiple, cáncer de pecho, cervix, pulmón, y ovario
Vincetabina			Novobina	mielosupresión, gastroenterotoxicidad,		

## ABREVIACIONES

5FU	Fluorouracilo
A	Adriamicina
ACII	Adriamicina y ciclofosfamida
AJCC	Comité de Clasificación Clínica de Estadios y Estadísticas Aplicadas
Canl	Canalicular
CC	Cabeza y Cuello
Ci 1	Primer ciclo de quimioterapia
Ci 2	Segundo ciclo de quimioterapia
CMF	Ciclofosfamida, metrotexato y fluorouracilo
Coef Cor.	Coeficiente de correlación
Coef. Cor	Coeficiente de correlación
Cx	Cirugía
df	Valor diferencial
Duct	Ductal
DxH	Diagnóstico Histopatológico
E. C.	Estadio Clínico
EC	Estadio Clínico
Eq 1	Esquema
Eq 2	Segundo Esquema
Etx	Estomatotoxicidad
Ev. Est	Evaluación Estomatológica
Ev. Est.	Evaluación estomatológica
FAC	Fluorouracilo, adriamicina y ciclofosfamida
FC	Fluorouracilo y ciclofosfamida
Frec	Frecuencia
G. Dx	Grupo de diagnóstico
G. ed.	Grupo de edad
G.E.	Grupo Estomatológico
Lob	Lobulillar
M	Metástasis
N	Ganglios
OMS	Organización Mundial de la Salud
Pearson Co.	Correlación de Pearson
Pts	Pacientes
Qt	Quimioterapia
Rt	Radioterapia
S/C	Sin consignar
Sig	Significativo
T	Tumor
UICC	Unión Internacional Contra el Cáncer
$\chi^2$	Jí cuadrada

## 19 Listado de tablas y gráficas

**Cuadro I:** Clasificación general de tumores: 8

**Cuadro II:** TNM Clasificación clínica (mama): 9

**Cuadro III:** Agrupamiento por Estadios: 11

**Cuadro IV:** En el siguiente cuadro se presenta un resumen de los estadios clínicos en cáncer mamario: 17

**Cuadro V:** La clasificación de los carcinomas mamaros de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud: 18

**Cuadro VI:** frecuencia de población por año de ingreso: 33

**Cuadro VII:** distribución por edad de la muestra: 34

**Cuadro VIII:** estadio clínico: 35

**Cuadro IX:** distribución de los pacientes por diagnóstico: 36

**Cuadro X:** Grupo de diagnóstico: 36

**Cuadro XI:** Primer esquema de quimioterapia: 37

**Cuadro XII:** Los ciclos del primer esquema (Ci1) de quimioterapia: 38

**Cuadro XIII:** CICLOS 2º Esquema de tratamiento con quimioterapia: 39

**Cuadro XIV:** Grupo Estomatológico: 40

**Cuadro XV:** Lesiones por estomatotoxicidad: 41

**Cuadro XVI:** Estomatotoxicidad en tabulación cruzada con grupos de edad: 42

**Cuadro XVII:** Estomatotoxicidad y el número de ciclos del primer esquema.: 43

**Cuadro XVIII:** La estomatotoxicidad y su correlación con el número de segundos ciclos por otro esquema quimioterápico: 44

**Cuadro XIX:** Relación cruzada entre estomatotoxicidad y grupo estomatológico: 44

**Cuadro XX:** Estomatotoxicidad baja 1.000, media 2.000 y alta 3.000 cruzada con diagnósticos de cáncer mamario: 45

**Cuadro XXI:** Relación cruzada entre estomatotoxicidad y primer esquema quimioterapéutico: 46

**Cuadro XXII:** Relación cruzada entre estomatotoxicidad y segundo esquema quimioterápico: 47

**Cuadro XXIII:** Se presenta la tabulación cruzada entre estomatotoxicidad y los 3 estadios clínicos más frecuentemente detectados en nuestra población: 48

**Cuadro XXIV:** La correlación entre estomatotoxicidad y dosis en miligramos de citotóxicos: 49

**Tabla XXV:** Coeficiente de correlación de Pearson, la estomatotoxicidad se analiza con las variables en ciclos de administración: 50

**Tabla XXVI:** Se presentan las diversas tablas de análisis de regresión lineal entre las variables que tuvieron coeficientes de correlación de Pearson y aceptables y significativas. Regresión: 50

**Cuadro XXVII:** definición de tipos de mucositis 57

**Figura 1:** Frecuencia y porcentaje por ingreso y años. 33

**Figura 2:** Grupos de edad. 34

**Figura 3:** Estados clínicos 35

**Figura 4:** Muestra la mayor frecuencia del diagnóstico canalicular. 36

**Figura 5:** Diferenciación de esquemas utilizados. 37

**Figura 6:** Número de ciclos de tratamiento. 38

**Figura 7:** Los pacientes sometidos a un segundo esquema. 39

**Figura 8:** La población en la que pudo determinarse el grupo estomatológico. 40

**Figura 9:** De la población con estomatotoxicidad. 41

**Figura 10:** La estomatotoxicidad con grupos de edad. 42

**Figura 11:** La estomatotoxicidad y el número de ciclos administrado. 43

**Figura 12:** La relación de estomatotoxicidad y grupo estomatológico. 44

**Figura 13:** El canalicular infiltrante y la estomatotoxicidad. 45

**Figura 14:** Esquema relacionado con estomatotoxicidad. 46

**Figura 15:** El 2º esquema y la estomatotoxicidad. 47

**Figura 16:** El grupo estomatológico y la estomatotoxicidad. 48

**Figura 17:** Las dosis en miligramos relacionadas con la estomatotoxicidad. 49

## 20      **Agradecimientos:**

Quiero expresar en estas líneas mi reconocimiento y gratitud a quienes me ayudaron en la realización de esta tesis:

Para el Maestro José Antonio Vela Capdevila, que permitió que un grupo de académicos pudiéramos lograr estudiar la maestría, facilitándonos todos los medios que de él y su administración dependían y por los años en que me permitido compartir esfuerzo y amistad.

A la Dra. Gloria Gutiérrez Venegas, por haberme orientado en el desarrollo de la tesis, su disposición para aclarar mis dudas y corregir muchos elementos del trabajo. Distinguiéndome con su amistad.

Para el maestro Haroldo Elorza que pudo enseñarme el valor del análisis estadístico a pesar de mis limitaciones. También para todos los maestros del curso, por su entrega y profesionalismo en el proceso de enseñanza que hicieron junto con mis compañeros una etapa inolvidable.

Para todos mis asesores, mi reconocimiento y gratitud.

Para Rosa María Celis, Arcelia Meléndez, Sonia Fuentes, Leticia Martínez, Carlos Vázquez S. y quienes fueron los revisores del trabajo para su aceptación. Para todos mi gratitud y reconocimiento a su calidad humana.

Mis padres como siempre están presentes en todo aquello que conforma mi vida.

Para mi querida y hermosa esposa, Ivonne, que siempre me apoya con mucho amor.

Que este trabajo posiblemente pueda mostrar a mis hijos: Emilio, Eduardo y Daniela, que siempre hay tiempo para tratar de superarse, que reconozco su esfuerzo y que no sólo los amo, sino que los respeto profundamente.