



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

VACUNA PARA DETENER EL CRECIMIENTO DE
CÉLULAS TUMORALES EN CÁNCER DE MAMA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DANAEE RODRÍGUEZ DÁVILA

TUTORA: Mtra. ILIANA IRAÍS VEGA RAMÍREZ

ASESORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DIOS

Gracias por haberme permitido llegar a esta etapa de mi vida, dándome, salud, fuerza, coraje, entrega, gente maravillosa que confía en mí, las cuales me han ayudado a crecer como persona y sobre todo la satisfacción y dicha que siento por llegar a esta meta.

AMIMAMÁ

Norma Dávila Muñoz

Por su amor incondicional, sus consejos y estar ahí siempre que la necesito, enseñarme que el éxito es a base de esfuerzo y dedicación. Este logro no solo es mío, es **nuestro**. Te amo. Gracias.

AMIPAPÁ

José Francisco Rodríguez Ramírez

A quien tanto admiro, por ser un pilar en mi vida, por tanto amor, sacrificio, esfuerzo, entrega, por apoyarme en este camino largo y difícil, pero por fin llegamos a **nuestra meta**. Gracias muchas gracias porque sin ti no hubiera llegado. Te amo.

AMIHERMANA

Iraís Rodríguez Dávila

Porque sé que pase lo que pase siempre nos apoyaremos. Siempre juntas no lo olvides y a mis traviesos sobrinos Ram y Ase que tanto amo.



JOSE MANUEL

Gracias por ser parte de mi vida, de mis éxitos y fracasos, por brindarme tanto amor. Te agradezco infinitamente tu apoyo incondicional. Te amo.

AMIS AMIGOS

Por pasar esos momentos tan agradables, risas, ser mis confidentes, cómplices, apoyarme en cada etapa. Porque cada uno sabe lo importante que son para mí.

AMIS FAMILIARES

Que de una u otra forma siempre me apoyaron y me ayudaron pero sobre todo tí mí Yolita, sé que donde quiera que te encuentres estarás muy contenta y a mí Tía nene que me inspiró para hacer este trabajo porque la lucha fue dura, pero también sé que te encuentras en un lugar mejor.

AMIS MAESTROS

A todos los que estuvieron a lo largo de mi carrera pero en especial a mi tutora Mtra. Iliana Irais Vega Ramírez y a mi asesora Esp. Luz del Carmen González García. Por su profesionalismo, paciencia, dedicación, disponibilidad, apoyo y contribuir con este trabajo.

ALA FACULTAD DE ODONTLOGÍA Y A LA UNIVESIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Por formar en mí la inquietud de seguir superándome, abrimme tus puertas y formarme como profesionista, sentirme orgullosa y privilegiada de ser egresada de la máxima casa de estudios.

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPIRITU”



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
--------------------------	----------

CAPÍTULO I. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

1.1. Marco histórico cáncer.....	7
1.2. Marco histórico de vacunas	10

CAPÍTULO II. ANATOMÍA

2.1. Glándulas mamarias.....	14
------------------------------	----

CAPÍTULO III. CÁNCER DE MAMA

3.1. Definición.....	17
3.2. Etiología.....	18
3.3. Factores de riesgo.....	20
3.4. Tumores malignos.....	24
3.5. Tumores benignos.....	27
3.6. Incidencia.....	31
3.6.1. Incidencia en México.....	32

CAPÍTULO IV. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

4.1. Punción-aspiración con aguja fina (PAAF).....	34
4.2. Biopsia con aguja gruesa (BAG).....	35
4.3. Biopsia abierta.....	36

CAPÍTULO V. TRATAMIENTO

5.1. Mastectomía radical.....	37
5.2. Mastectomía radical modificada.....	38
5.3. Mastectomía total.....	38
5.4. Radioterapia-posmastectomía.....	39
5.5. Tratamiento conservador de la mama con o sin radioterapia.....	39
5.6. Tratamiento adyuvante.....	40
5.7. Quimioterapia.....	40



CAPÍTULO VI. VACUNA

6.1. Vacuna terapéutica.....	41
6.2. Anticuerpos monoclonales.....	42
6.3. Trastuzumab.....	43

CAPÍTULO VII. PREVENCIÓN

7.1. Mamografía.....	47
7.2. Ecografía (ultrasonido).....	48
7.3. Resonancia magnética.....	49
7.4. Autoexploración.....	51
7.5. Examen clínico.....	54
7.6. Mastectomía preventiva (profiláctica).....	55
7.7. Ooforectomía profiláctica (extirpación de los ovarios).....	56
7.8. Psicooncología.....	56

CAPÍTULO VIII. MANEJO ODONTOLÓGICO

8.1. Mucositis.....	58
8.2. Estomatitis.....	60
8.3. Xerostomía.....	61
8.4. Caries e hipersensibilidad dentinal.....	63
8.5. Daños en el periodonto.....	65

CONCLUSIONES.....	67
--------------------------	-----------

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
--	-----------



INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es, actualmente, la neoplasia maligna más frecuente en mujeres alrededor del mundo, superando al cáncer cérvico-uterino. Su alta incidencia y mortalidad hacen de esta enfermedad uno de los principales problemas de salud pública de la humanidad, con fuertes implicaciones de carácter físico, emocional y económico. Por lo que es importante la prevención y el diagnóstico oportuno para disminuir el riesgo y mejorar el pronóstico y supervivencia.

Existen diversos tipos de tratamiento ante esta enfermedad, entre los que se encuentran la cirugía, quimioterapia, radioterapia, que se complementan con terapias adyuvantes destinadas a controlar el crecimiento de las células tumorales y reducir el riesgo de recidiva.

Una vacuna consiste en la inoculación de una sustancia, en el organismo humano, con la finalidad de producir una respuesta inmune contra alguna enfermedad. La aplicación de vacuna es considerada como un tratamiento adyuvante denominado inmunoterapia, cuyo objetivo es generar la respuesta inmune contra células tumorales.

CAPÍTULO I. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

1.1. Marco histórico de cáncer

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

Las primeras descripciones se encuentran en “El Papiro de Edwin Smith” (Egipto - 3000 a.C) En él se describe 8 casos de tumores de la mama tratados con cauterización y no existía cura para la enfermedad.¹ (Fig. 1)

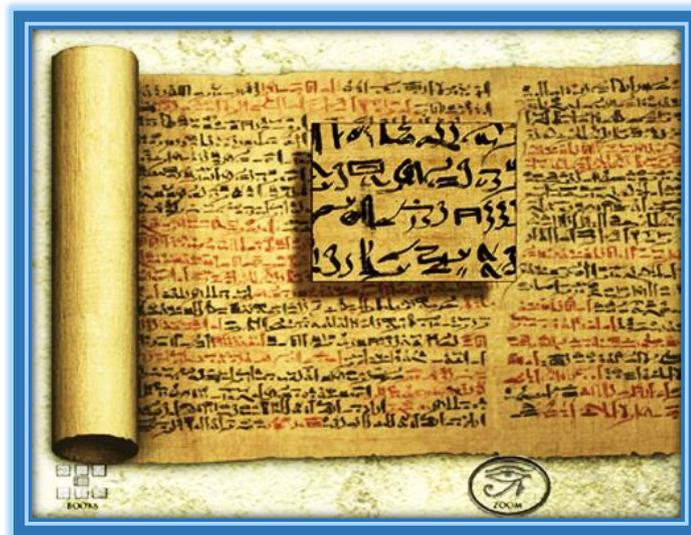


Fig. 1. Papiro de Edwin Smith.²



Hipócrates (460 – 370 a.C) dio el nombre de “carcinosis” y “carcinoma” a enfermedades malignas por su semejanza al cangrejo señalando en sus escritos tumores mamarios “ocultos” y evitar cualquier tratamiento ya que éste aceleraba su muerte, la cual se presentaba por caquexia y las pacientes sin tratamiento vivían por largos períodos de tiempo.^{1, 3}

Galeno (130-200 dC) reafirmó la etiología humoral del cáncer postulada por Hipócrates, usó la palabra “oncos” (griego para la hinchazón) para describir los tumores.¹

En 1190 Moisés Maimónides, médico y filósofo mencionó aforismos quirúrgicos “extirpar todo el tumor y sus alrededores hasta su punto sano, excepto si hay vasos y órganos de por medio”⁴

Johannes Müller patólogo Alemán demostró que el cáncer está compuesto de células y el desorden de las mismas, viendo que la naturaleza y características estructurales y los crecimientos patológicos se pueden confundir con el mismo. Aunque pensó que las células cancerosas se componen de otras células.⁵

Padre de la patología celular Rudolf Virchow (1821-1902), demostró que toda célula proviene de otra célula, de la misma manera las células cancerosas.⁵ (Fig. 2)



Fig. 2. Rudolf Virchow.⁶

En 1860, el cirujano alemán, Karl Thiersch, mostró que la metástasis se propagaba de las células malignas y no a través de un líquido no identificado.¹

La primera prueba de cribado a ser ampliamente utilizada para el cáncer era el examen de frotis. Fue desarrollada por George Papanicolaou como método de la investigación en la comprensión del ciclo menstrual.⁷

En 1939 Charles Brendon Huggis, estableció la base para la terapia hormonal, descubriendo que las hormonas eran necesarias para ciertos tipos de cáncer.⁸

En 1946, Louis Goodman, publicó el primer documento reportando el uso de mostaza nitrogenada como los primeros agentes quimioterapéuticos contra la enfermedad de Hodgkin, el linfoma y las leucemias.⁹

En 1970 las pruebas de imagen como la ecografía, tomografía, resonancia magnética y tomografía sustituyeron a muchas cirugías de exploración.¹



Se descubrieron dos familias de genes importantes relacionados al cáncer, los oncogenes y genes supresores tumorales.¹

Los métodos modernos de la mamografía fueron desarrollados en los años 60 y primero recomendados oficialmente para la investigación de cáncer de pecho por la Sociedad del Cáncer Americana (ACS) en 1976.⁷

Guillermo Stewart Halsted, profesor de cirugía en la Universidad John Hopkins, desarrolló la mastectomía radical durante la década pasada del siglo XIX para los cánceres de pecho.⁷

Con la comprensión de la biología de células cancerosas, varios agentes biológicos se han desarrollado en el tratamiento de cánceres. Estos se llaman biología del modificador de la reacción (BRM). También los científicos están estudiando las vacunas que refuerzan la inmunorespuesta del cuerpo a las células cancerosas.⁷

1.2. Marco histórico de vacunas

Se entiende por vacuna cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos. El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral.¹⁰

El intento de la vacunación ha acompañado históricamente al hombre, quien ha intentado encontrar protección real contra las enfermedades infecciosas.¹⁰



Las vacunas han llevado al control o la eliminación de muchas enfermedades infecciosas que alguna vez cobraron millones de vidas.¹⁰

La vacunación data del siglo VII cuando bautistas indios ingirieron veneno de serpiente con el fin de ser inmune a sus efectos.¹¹

Durante el siglo X los chinos practicaban la variolización con el fin de inocular el virus de la viruela.¹¹

En el siglo XVIII el médico inglés Francis Home realizó algunos intentos de inmunización contra el sarampión.¹²

Edward Jenner fue quien marcó la nueva etapa de la inmunización, se le conoce como el padre de la vacunación. El 14 de mayo de 1796 inoculó a un niño con la linfa de una pústula de viruela.^{13, 17} (Fig.3)

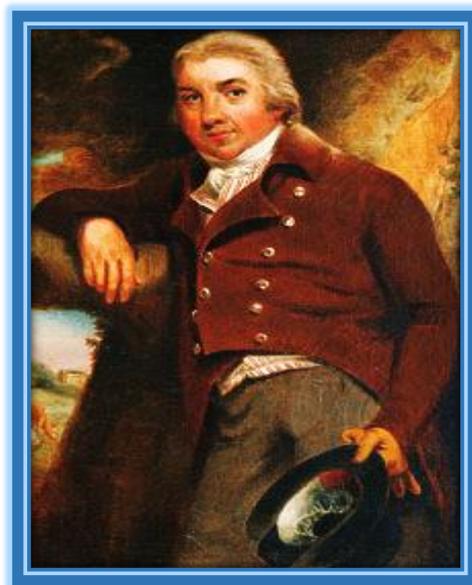


Fig. 3. Edward Jenner.¹⁴



El químico y biólogo francés Louis Pasteur en 1885 descubrió la vacuna antirrábica humana.¹² Ese mismo año, el bacteriólogo Jaime Ferrán, descubrió una vacuna anticolérica.^{16, 17} (Fig.4)

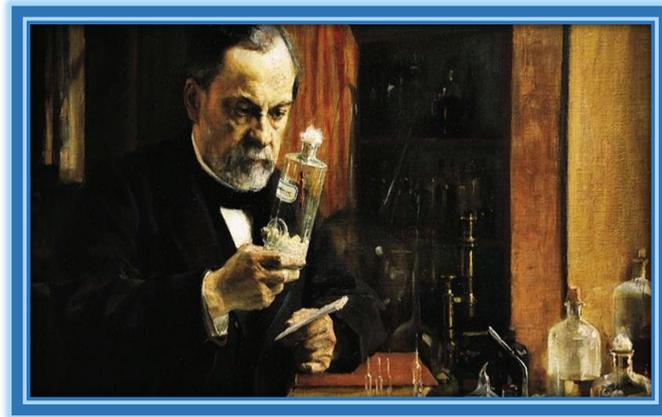


Figura 4. Louis Pasteur.¹⁸

En 1887 Beumer y Peiper comenzaron las primeras pruebas para la vacuna para la fiebre tifoidea. Chantemasse y Vidal llevaron a cabo estudios con la misma vacuna, pero con la diferencia de que estaba compuesta de bacilos muertos y no vivos.¹¹

Haffkine, en 1892 preparó la primera vacuna contra la peste.¹¹

En 1896 Fraenkel, Beumer, Peiper y Wrigth comenzaron la primera vacunación antitifoídica con fines profilácticos.¹¹

En 1922 se dio el descubrimiento de la vacuna contra la tuberculosis por Albert Calmette y Camile Guerin.¹¹



En el año 1923 el veterinario francés Gaston–Ramón desarrolló la inmunización activa contra la difteria y ese mismo año Thorvald Madsen, descubrió la vacuna contra la tosferina.¹¹

En 1932 Sawver, Kitchen y Lloyds descubrieron la vacuna contra la fiebre amarilla.¹¹

En 1937 Salk produjo la primera vacuna antigripal inactivada. En 1954 se produjo la vacuna antipoliomielítica inactivada.¹¹

En la década de los 60 Hilleman y sus colaboradores obtuvieron la vacuna antiparotidítica y el año siguiente Auslien descubrió el neumococo. Gotschlich creó la vacuna antimeningocócica C y A.¹⁷

Maupas y Hilleman en 1976 elaboraron la vacuna contra la hepatitis B.¹⁷

David Smith en 1990 desarrolló la vacuna contra el Haemophilus influenzae y contra la varicela.¹¹

La Dra. Concepción de la Campa descubrió la vacuna contra el meningococo B.¹⁷

CAPÍTULO II. ANATOMÍA

2.1. Glándulas Mamarias

Son dos formaciones situadas simétricamente con relación a la línea media, en la pared anterior y superior del tórax destacado principalmente en las mujeres. Se componen de tres estructuras principales: piel, tejido graso subcutáneo y tejido mamario.^{19, 20} (Fig.5)

La mama se extiende transversalmente desde el borde lateral del esternón hacia la línea axilar y, verticalmente, desde la segunda hasta la sexta costilla, por término la mama mide entre 10 y 12 cm de diámetro y tiene un espesor de 5 a 7 cm, con una proyección lateral hacia la axila denominada cola de Spence. Su forma es generalmente cónica o hemisférica, casi siempre su mitad inferior es más convexa. En la cima se presenta un saliente llamado pezón o papila mamaria, el cual está rodeado en un área circular oscura denominada areola.^{19, 21}

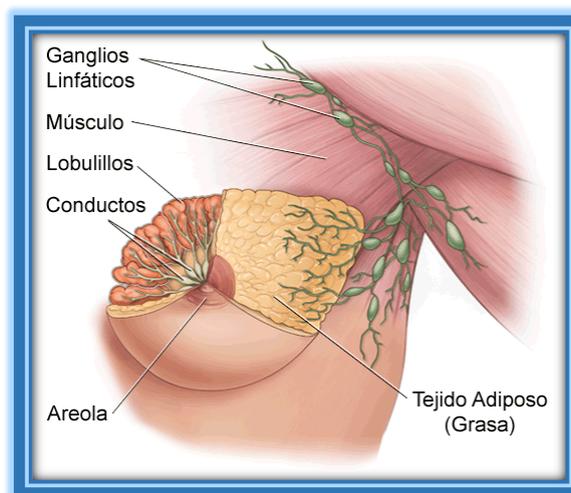


Fig. 5. Vista frontal del seno.²⁴



La mama glandular se encuentra dividida en 15 a 20 “lóbulos” que están separados por tejido conjuntivo y convergen en el pezón en una disposición radial. Estos lóbulos están constituidos por 20 a 40 lobulillos que a su vez constan de 10 a 100 alvéolos. Entre 5 y 10 conductos galactóforos principales que drenan cada segmento y desembocan en el pezón.²²

Una fascia pectoral superficial envuelve la mama; la superficie de la mama queda situada sobre la fascia pectoral profunda. Entre estas dos capas fasciales existen unas bandas fibrosas conocidas como ligamentos suspensorios de Cooper, dan soporte a la mama.^{20, 22}

El pezón o mamelón se encuentran en el centro de la areola, es cilíndrica o cónica, a veces aplanada. En el pezón se identifican dos terminaciones nerviosas de tipo receptor (corpúsculos de Ruffini y bulbo terminal de Krause) relacionadas con la recepción táctil de estiramiento y presión.^{19, 20}

La areola es una zona casi circular de 2 a 2.5 cm de diámetro, carece de folículos pilosos, contiene glándulas sebáceas “en su margen”, glándulas sudoríparas apócrifas y glándulas areolares accesorias “glándulas de Montgomery” donde desembocan en la superficie de la areola pequeñas elevaciones “tubérculos de Morgagni”.^{20, 21}

En las mujeres las glándulas mamarias son estructuras accesorias para la reproducción, cuando los conductos empiezan a alargarse y a ramificarse acelerando su crecimiento en la pubertad, los estrógenos y la progesterona causan la expansión de las yemas del extremo terminal y el estroma del tejido conjuntivo, que prolifera, se diferencia y remodelan para formar la unidad lobulillar de conductos terminales de la mama adulta. Existe dos tipos de estroma mamario el interlobulillar que corresponde a un tejido conjuntivo fibroso denso mezclado con tejido adiposo. El estroma intralobulillar rodea a los ácinos de los lobulillos y está constituido por células similares a los fibroblastos con respuesta hormonal. En el hombre

carecen de función, normalmente el sistema glandular no se desarrolla.²²

23

No es raro que existan mamas supernumerarias o accesorias, reciben el nombre de polimastia y raramente pueden faltar en cuyo caso se llama amastia.²¹

El drenaje linfático de la mama es importante debido a la metástasis de células cancerosas. La linfa pasa desde el pezón, areola y los lóbulos de la glándula hacia el plexo linfático subareolar. La mayor parte de la linfa de los cuadrantes de la mama, drena hacia los nódulos linfáticos de las axilas, inicialmente a los nódulos interpectoriales, deltopectoriales supraclaviculares o cervicales profundos inferiores. La linfa restante de los cuadrantes mediales drena hacia nódulos linfáticos paraesternales o hacia la mama opuesta y el cuadrante inferior puede pasar profundamente hacia los nódulos linfáticos abdominales.²²

La mama de acuerdo al drenaje linfático para facilitar la descripción y localización de formaciones como quistes o tumores, se divide en cuatro cuadrantes: superior externo, superior interno, inferior externo, inferior interno.²² (Fig. 6)

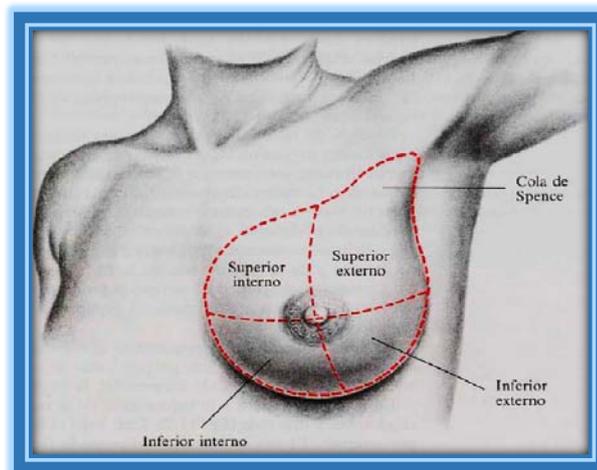


Fig.6.División en cuadrantes de la mama.³³



CAPÍTULO III. CÁNCER DE MAMA

3.1. Definición

El cáncer de mama es una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama. Las neoplasias epiteliales de la mama constituyen la causa más frecuente de tumor maligno en la mujer y representa un 33% de los tumores.²³

El cáncer de mama sigue siendo uno de los cánceres más frecuente en las mujeres, el riesgo de sufrir cáncer de mama aumenta con los antecedentes familiares y el uso de tratamiento hormonal, una de cada ocho mujeres sufrirá cáncer mamario en su vida.²⁵

El cáncer de mama puede ser in situ (carcinoma ductual in situ o carcinoma lobulillar in situ) o invasor (carcinoma ductual infiltrante, carcinoma lobulillar infiltrante).^{20, 26}

Uno de los factores predisponentes es la edad: 1% de los cánceres de mama aparecen en mujeres menores de 25 años, pero después de los 30 hay un incremento en la incidencia de éste, excepto por la fase estacionaria corta entre los 45 y los 50 años. La incidencia aumenta considerablemente con la edad.²⁶

Los lugares más frecuentes del origen de cáncer de mama, son el cuadrante superoexterno (38.5 %), la región central (29%), el cuadrante superointerno (14.2 %), el cuadrante inferoexterno (8.8 %), y el cuadrante inferointerno (5%). En el 5% a 8% de los casos se encuentra un carcinoma bilateral de la mama.²⁰



3.2. Etiología

La herencia de uno o varios genes de susceptibilidad es la causa principal de aproximadamente el 10 % de cáncer de mama. Existen varios genes que participan en los casos familiares. El síndrome de Li- Fraumeni se caracteriza por mutaciones hereditarias en el gen supresor de tumores p53, con aumento en la incidencia de cáncer de mama. Otro gen supresor de tumores, es el BRCA1 se ha identificado en el DNA genómico en el cromosoma 17q21. Las mujeres que heredan un alelo mutado de este gen a partir de cualquiera de sus progenitores, tiene un riesgo aproximado del 60 a 80% de padecer cáncer de mama a lo largo de su vida, así como un riesgo aproximado de un 33 % de presentar cáncer de ovario.²³

Los varones que aportan un alelo mutante del gen, tienen mayor frecuencia de cáncer prostático y de mama.²³

El gen BRCA2 se ubica en el cromosoma 13q12, se vincula con alta frecuencia de cáncer de mama en varones y mujeres, se encuentra en el 35% en las familias con cáncer de mama de aparición prematura.²³

La mastectomía profiláctica y la ovariectomía pueden reducir la morbilidad y la mortalidad relacionada con el cáncer.²³

Estado ganglionar: Es el factor pronóstico más importante. La presencia de metástasis, así como el número de ganglios linfáticos afectados, es significativa y se correlaciona con una recaída local y las metástasis a distancia.²⁰



Tamaño del tumor: Se correlaciona con la incidencia de metástasis ganglionares. El tamaño del tumor también es importante incluso en ausencia de tumor ganglionar. Las mujeres con tumores menores a 1 cm o con tipos histológicos favorables menores de 3 cm evolucionan favorablemente.

Grado histológico: Se correlaciona con la evolución del cáncer de mama. Los tumores poco diferenciados se asocian con un comportamiento más agresivo.

Receptores de estrógenos y progesterona: Los receptores hormonales, pueden medirse mediante estudios inmunohistoquímicos con anticuerpos monoclonales dirigidos contra los receptores. La posibilidad se correlaciona con una respuesta a los fármacos antihormonales y con un mejor pronóstico.²⁰

HER2/neu: Es un oncogen cuya proteína actúa como receptor de un factor de crecimiento epidérmico humano 2. Se ha comprobado que su hiperexpresión o amplificación se correlaciona con un mal pronóstico.^{20, 27}

P53: Es el gen supresor de tumores que codifica una proteína; es un factor de transcripción nuclear con numerosas funciones, como la regulación del ciclo celular y la apoptosis. En algunos estudios se ha comunicado que la acumulación de la proteína p53 se correlaciona con una menor supervivencia.²⁸



3.3. Factores de riesgo

Género: El factor de riesgo más importante es el sexo; solo el 1% de cáncer en mama ocurre en hombres; el 99% es en mujeres.³¹

Edad: la incidencia aumenta a lo largo de la vida de la mujer, hasta alcanzar un pico a los 75-80 años y disminuir ligeramente a partir de entonces. La edad media en el momento del diagnóstico es de 61 años en las mujeres blancas, 56 para las hispanas y 46 para las afroamericanas. Solo el 20% de las mujeres blancas son diagnosticadas antes de los 50 años de edad, comparadas con el 35% de las afroamericanas y 31% de las hispanas. El cáncer de mama es muy raro en todos los grupos antes de los 25 años.^{29, 30, 21}

Edad de la menarquía: Las mujeres experimentan la menarca antes de los 11 años de edad, tienen un aumento del riesgo del 20% en comparación con las que llegan a la menarca después de los 14 años. La menopausia tardía también aumenta el riesgo.²⁹

Edad en el momento del primer parto tras un embarazo a término: Las mujeres que experimentan un embarazo a término antes de los 20 años tienen la mitad de riesgo que las mujeres nulíparas o aquellas que paren por primera vez después de los 35 años. Se ha sugerido que el embarazo permite la diferenciación terminal de las células luminales productoras de leche, y las elimina del conjunto de células precursoras que pueden originar el cáncer. Ese efecto protector sería anulado en mujeres mayores ya que las células han experimentado cambios preneoplásicos.³¹

Antecedentes familiares: El riesgo de cáncer de mama aumenta con el número de familiares en primer grado (madre, hermana o hija), sobre todo si el cáncer ocurrió en una edad temprana. Sin embargo, solo el 13% de



las mujeres con cáncer de mama tienen un familiar en primer grado afectado, y solo el 1% tiene 2 o más. A su vez, el 87% de las mujeres con antecedentes familiares no desarrollan cáncer de mama. Es probable que la mayor parte de riesgo familiar se deba a la interacción de genes como el BRCA1 o BRCA2.²⁵

Raza – etnia: Las mujeres blancas no hispanas tienen una tasa más alta de cáncer de mama. El riesgo de desarrollar un carcinoma invasivo a la edad de 50 años, es de 1:15 en este grupo 1:20 en mujeres afroamericanas, 1:26 en asiáticas y 1:27 en hispanas. Sin embargo, las mujeres de origen africano o hispano se presentan en una fase más avanzada y tiene una tasa de mortalidad más aumentada. Los factores sociales como el acceso a la atención sanitaria y el menor uso de la mamografía puede contribuir a esas diferencias, pero las diferencias biológicas también desempeñan un papel importante. Las mujeres afroamericanas e hispanas tienden a desarrollar cáncer a una edad más joven.²⁹

Exposición a estrógenos: El tratamiento hormonal sustituido posmenopáusico aumenta el riesgo de cáncer entre 1,2 y 1,7 veces, así como la adición de progesterona aumenta todavía más el riesgo.

Los anticonceptivos orales tienen un pequeño pero significativo incremento en el riesgo comparada con las que no los usan. La reducción de estrógenos endógenos mediante ovariectomía disminuye el desarrollo de cáncer de mama hasta un 75%.³⁰

Densidad mamaria: Una densidad radiológica mamaria alta es un factor importante para el desarrollo de cáncer. La densidad alta guarda relación con la edad joven y la exposición a hormonas y se agrupa en familias. Puede tener relación con la involución menos completa de los lobulillos al



final de cada ciclo menstrual, lo que a su vez puede aumentar el número de células potencialmente susceptibles a la transformación neoplásica.

Las mamas densas también dificultan la detección de cáncer en la mamografía. Otras pruebas como la resonancia magnética, pueden ser útiles en estas mujeres.³¹

Exposición a la radiación: La radiación del tórax, exposición a una bomba atómica o accidente nuclear, determina una tasa más alta de cáncer mamario. El riesgo es mayor cuando la exposición se produce a edad joven y con dosis más altas de radiación. El riesgo de la radiación es sustancialmente menor en las mujeres con más de 25 años de edad. La realización de la mamografía actual usa dosis bajas de radiación y es improbable que tenga un efecto de riesgo sobre el cáncer de mama.³¹

Influencia geográfica: La tasa de incidencia de cáncer de mama en estados Unidos y Europa son 4 veces más alta que en otros países, se estima que hacia 2020 el 70% de los casos se producirán en países subdesarrollados.

El riesgo de cáncer de mama aumenta en mujeres inmigrantes en los Estados Unidos con cada generación. Los factores responsables de este aumento tienen interés considerable, puesto que probablemente influyen factores modificables (número de embarazos, lactancia, dieta, obesidad, actividad física y factores medio ambientales).³¹

Dieta: Amplios estudios no han encontrado relación importante entre el cáncer de mama y la dieta, aunque el riesgo aumenta con la ingesta de grasas totales.

El consumo de cafeína puede disminuir el riesgo, pero por otra parte el consumo moderado de alcohol lo aumenta. Esa asociación puede guardar relación con concentraciones más altas de estrógenos.²⁶



Obesidad: El riesgo está disminuido en mujeres obesas en menos de 40 años, como resultado de la relación con ciclos anovulatorios y concentraciones más bajas de progesteronas al final del ciclo. En contraste, el riesgo aumenta en mujeres obesas posmenopáusicas, lo que se atribuye a la síntesis de estrógenos en los depósitos grasos.^{29, 30, 31}

Ejercicio: La actividad física tiene probablemente un pequeño efecto protector. La disminución de riesgo es mayor en las mujeres premenopáusicas, en las que no son obesas y las que han tenido embarazos a término.²⁹

Lactancia: Cuanto más tiempo amamantan las mujeres, mayor la reducción del riesgo. La lactancia suprime la ovulación y puede desencadenar una diferenciación terminal de células luminales. La menor incidencia de cáncer de mama en los países subdesarrollados, se puede explicar en gran parte por la crianza al pecho más frecuente y prolongado de los hijos.^{29, 30, 31}

Tabaco: El consumo de cigarrillos no se ha asociado de forma clara al cáncer de mama, pero guarda relación con el desarrollo de mastitis. El cáncer de mama era la causa principal de muerte en las mujeres hasta principios de la década de los 90, cuando los fallecimientos por cáncer de pulmón se hicieron más frecuentes.³¹



3.4. Tumores Malignos

Carcinoma ductal in situ: es la proliferación anormal de células epiteliales malignas que en el interior del sistema ductolobulillar mamario sin infiltración del estroma circulante. Se clasifica como un grupo heterogéneo de lesiones con diferentes modelos de crecimiento. La clasificación del carcinoma ductal in situ se ha basado tradicionalmente en su arquitectura. Los tipos más frecuentes son: comedocarcinoma, cribiforme, micropapilar, papilar y sólido.²⁰ (Tabla 1)

Carcinoma lobulillar in situ: Foote y Stewart describieron el carcinoma en 1941, como una lesión no infiltrante originada en los lobulillos y los conductos terminales de la mama. Se caracteriza por una proliferación sólida de células pequeñas con núcleos redondos u ovalados que distorsionan los espacios afectados en las unidades ductolobulillares terminales. Tres características importantes son:

1. Suele tratarse de un hallazgo microscópico accidental que no se detecta clínicamente ni en el examen anatomopatológico macroscópico.
2. Es multicéntrico y el cáncer asociado puede ser ductal o lobulillar.
3. El riesgo de presentar un cáncer ulterior es el mismo para ambas mamas.

El carcinoma lobulillar in situ es un marcador de riesgo de mama, no un hallazgo maligno.³²

Carcinoma ductal infiltrante: Es el grupo más frecuente de tumores mamarios malignos y representa entre el 65% y el 80% de todos los carcinomas mamarios. Este punto engloba subtipos especiales; tubular, medular, metaplásico, mucinoso, papilar y carcinoma adenoide quístico.



Los carcinomas tubulares y medulares tienen un pronóstico excelente. Sin embargo, los carcinomas metaplásicos a menudo muestran un comportamiento agresivo.

El carcinoma ductal infiltrante no especificado es un término genérico que engloba los tumores que presentan más de un elemento de formas específicas de carcinoma ductal.²⁰

Carcinoma lobulillar infiltrante: Constituye el 10 al 14% de los carcinomas invasivos. Estos carcinomas se caracterizan por la existencia de células uniformes con núcleos redondos pequeños y un citoplasma limitado. Las células tienden a crecer de manera circunferencial alrededor de los conductos y lobulillos con una disposición lineal “este patrón se conoce como crecimiento en fila india o diana”.²⁰

Carcinoma inflamatorio: Se caracteriza por la presencia de signos cutáneos en un carcinoma infiltrante subyacente. En el examen microscópico la afectación cutánea revela con frecuencia embolias tumorales en los linfáticos dérmicos, con una reacción linfocítica asociada a la dermis.³²

Metástasis de tumores extramamarios: El origen más frecuente de un tumor extramamario oculto es el tumor. Otras localizaciones son ovarios úteros y estómago. Y en casos ya diagnosticados próstata, cuello uterino, útero y vejiga urinaria. El cáncer de ovario metastásico puede simular un carcinoma papilar o mucinoso de la mama.²⁰



VACUNA PARA DETENER EL CRECIMIENTO DE CÉLULAS TUMORALES EN CÁNCER DE MAMA



Tabla. 1. Estadificación de cáncer de mama.⁸⁰

Estadio 0 carcinoma in situ:
Carcinoma lobulillar in situ: Lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento del lobulillo. Raramente se convierte el cáncer invasor pero aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama tanto de la mama de la lesión como en la contralateral.
Carcinoma ductal in situ o carcinoma intraductal: lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento de un conducto. No es una lesión invasiva pero si se deja evolucionar, puede convertirse en un carcinoma infiltrante o invasor.
Estadio I.
El tumor mide menos de 2 cm y no se ha diseminado fuera de la mama.
Estadio II. Incluye cualquiera de los siguientes:
El tumor mide menos de 2 cm pero ha afectado a ganglios linfáticos de la axila.
El tumor mide de 2 a 5 cm (con o sin diseminación ganglionar axilar).
El tumor mide más de 5 cm pero no ha afectado a los ganglios linfáticos axilares.
Estadio III o localmente avanzado. A su vez se divide en:
Estadio IIIA. Incluye los siguientes:
El tumor mide menos de 5 cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares de forma palpable o a los ganglios situados detrás del esternón.
El tumor mide más de 5 cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares o a los ganglios situados detrás del esternón.
Estadio IIIB.
Es un tumor de cualquier tamaño que afecta a la pared del tórax o a la piel de la mama.
Estadio IIIC. Es un tumor de cualquier tamaño con:
Afectación de más de 10 ganglios axilares.
Afectación de ganglios axilares y de ganglios citados detrás del esternón.
Afectación de ganglios situados por debajo o por encima de la clavícula.
Estadio IV
El tumor se ha diseminado a otras partes del cuerpo.



3.5. Trastornos benignos de la mama

Cambios fibroquísticos: Es el trastorno benigno de la mama más frecuente en las mujeres. Se produce por unas concentraciones hormonales fluctuantes y más habituales en mujeres premenopáusicas entre los 20 y 56 años de edad.

A menudo se acompaña de dolor y sensibilidad (mastodinia) y tiende a ser bilateral.

El dolor se debe al edema del estroma de la mama a la dilatación ductal y una respuesta inflamatoria acompañante. También suele describirse un aumento del tamaño de la mama. Las mujeres péndulas voluminosas sufrirán un estiramiento de los ligamentos de Cooper y dolor mamario secundario.

Los cambios fibroquísticos no son un factor de riesgo de cáncer, en la mayoría de las mujeres. Existen dos tipos de cambios fibroquísticos: no proliferativos y proliferativos. Los cambios no proliferativos consisten en cambios quísticos con formación de microquistes (2 mm o menos de tamaño), macroquistes y fibrosis.³⁴

Cambios proliferativos: Incluyen hiperplasia y adenosis.

La hiperplasia es una proliferación del epitelio ductal, que conlleva a formación de capas de células. Esta proliferación puede acompañarse de atipia. La presencia de atipia aumenta 5 veces el riesgo de cáncer de mama. La hiperplasia con atipia es el único cambio fibroquístico que se asocia con mayor riesgo de cáncer de mama. Cuando se identifica atipia en una biopsia se recomienda una resección quirúrgica de la zona, ya que se cree que existe un 50% de probabilidad de hallar un carcinoma coexistente.²⁰



La adenosis también es una lesión proliferativa, producida por alteraciones en los acinos del lóbulo mamario distal. Las lesiones pueden manifestarse con una masa palpable en las mujeres de 30 a 50 años de edad.²⁰

Los anticonceptivos orales suprimen los síntomas de los cambios fibroquísticos en la mayoría de los casos (70 al 90% de los casos). Es habitual que los síntomas reaparezcan tras de la suspensión.³²

Fibroadenomas: Son tumores fibroepiteliales benignos y representa la segunda lesión benigna más frecuente en la mama. Son lesiones que afectan con más frecuencia en mujeres menores de 25 años. Persistirán durante los años fértiles de la mujer. Las mujeres consultan normalmente por una masa palpable, indolora, blanda y móvil.³⁴

Los fibroadenomas pueden ser objeto de seguimiento sin necesidad de resección quirúrgica completa. Cuando no son palpables se efectúa mediante exploraciones físicas y ecográficas. No obstante, se debe planear escisión quirúrgica siempre que: la masa sigue aumentando, los resultados de la PAAF o de la biopsia no sean concluyentes o indiquen atipia, o que la mujer desee la resección quirúrgica.^{20, 34}

Tumor phyllodes: Es un tumor infrecuente de crecimiento lento. Conocido anteriormente como cistosarcoma filodes, afecta a mujeres de cualquier edad aunque con mayor frecuencia a las premenopáusicas.

La resección incompleta es un determinante importante de la recidiva local. El tratamiento consiste en la escisión quirúrgica total con un amplio margen de tejido sano.²⁰

Tromboflebitis superficial: También se conoce como enfermedad de Mondor de la mama, se trata de un proceso inflamatorio poco común, puede aparecer de manera espontánea, aunque habitualmente se asocia a un traumatismo mamario, una intervención quirúrgica sobre la mama o



un embarazo. Los pacientes presentan dolor agudo y una banda fibrótica dolorosa y lineal, con retracción de la piel en la distribución de la vena toracoepigástrica.

El tratamiento es conservador, con analgésicos y aplicación de calor, se resuelve de una a tres semanas. No es necesaria la biopsia.²⁰

Mastitis: Suele aparecer con relación a la lactancia aunque también puede asociarse a la galactorrea. Los microorganismos cutáneos, *estafilococos aureus*, y *estreptococos spp*, pueden provocar la infección del pezón y los conductos mamarios, la presencia de leche en los conductos es un excelente caldo de cultivo para la infección.^{34, 20}

Las mujeres con mastitis pueden seguir amamantando. Está indicado antibiótico, si no hay respuesta, se debe descartar un absceso que pudiera precisar un drenaje quirúrgico.³⁴

Los galactoceles son quistes rellenos de leche. Normalmente son dolorosos a la palpación y aparecen tras una terminación brusca de la lactancia materna. A menudo se requiere una aspiración del quiste, para tener alivio sintomático.²⁰

Ectasia ductal: Es un proceso que suele ocurrir en mujeres perimenopáusicas o posmenopáusicas. Las pacientes presentan una masa eritematosa, dura y dolorosa a la palpación, adyacente a la areola, acompañada de quemazón, prurito o sensación de tracción en la areola del pezón. Puede haber una sección espesa de color verdinegro. En ocasiones, como consecuencia de esta infección se forma un pequeño absceso en la base del pezón. El tratamiento es una biopsia escisional.²⁰

Necrosis grasa: es un proceso benigno relativamente infrecuente, producido en respuesta a un traumatismo mamario. Presenta una masa dura irregular palpable y puede acompañarse de la retracción de la piel. En la mamografía puede observarse múltiples calcificaciones. La



necrosis grasa no aumenta el riesgo de carcinoma y su importancia clínica radica en un diagnóstico diferencial con un carcinoma.^{20, 34}

Secreción por el pezón: También conocido como telorra, se ha descrito en un 10 a 15 % de las mujeres con trastornos benignos de mama y en el 2.5 a 3% de la que tiene un carcinoma. Se clasifica según su aspecto, lechosa, verdosa, hemorrágica, serosa, turbia o purulenta. También debe clasificarse según sea unilateral, bilateral, espontánea o recurrente. También debe valorarse la presencia de una masa, el riesgo de cáncer aumenta cuando la secreción es unilateral y a partir del único conducto, en una mujer posmenopáusica o asociada a una masa.^{20, 32, 34}

Secreción espontánea unilateral: Una telorrea espontánea unilateral, el diagnóstico diferencial incluye varios procesos. El más frecuente es la ectasia ductal mamaria, que se produce una telorrea que puede ser de varios colores (verde, amarilla, blanca, parda gris o marrón rojizo). Se cree que se debe a un aumento de las secreciones glandulares, con producción de un líquido irritante que puede provocar la secreción. La siguiente causa más frecuente de secreción pegajosa de varios colores por el pezón es la mastitis. El tipo persistente indica inflamación en porciones más profunda de la mama. Cuando se desarrolla la inflamación en una masa inflamatoria es precisa la resección quirúrgica con drenaje. El tratamiento son medidas locales, evitar manipulación del pezón, antiinflamatorios, antibióticos que suelen ser útiles cuando se sospecha de una infección.²⁰



3.6. Incidencia

A pesar de los avances de la oncología moderna, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial, con cerca de 500 mil muertes cada año, de las cuales el 70% ocurre en países en desarrollo.

El riesgo de enfermar es superior en las mujeres de países con nivel socioeconómico alto, pero el riesgo de morir es mayor entre las mujeres que habitan países pobres, debido a un menor acceso a los servicios de salud para la detección temprana, tratamiento y control.

Las tasas de incidencia tienen una variación considerable en todo el mundo; las más altas se encuentran en Europa y Norteamérica con cifras estandarizadas de 99.4 por 100 mil mujeres. En el sur y centro de América, excepto Brasil y Argentina, con incidencias también altas.²⁹

En el año 2008, fueron diagnosticadas con cáncer de mama 1.4 millones de mujeres en el mundo.³⁵

Entre el 2008 y 2012 la incidencia aumento un 20% con 1.67 millones de casos nuevos.³⁹

El cáncer de mama es un problema de salud cada vez más importante por la tendencia ascendente en su incidencia, determinada por el envejecimiento de la población y el aumento en la prevalencia de los factores de riesgo.²⁹



3.6.1. Incidencia en México

El cáncer de mama constituye una prioridad no reconocida en los países en desarrollo. En México, esta afección es la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad y amenaza a todos los grupos socioeconómicos.

En 2008 la incidencia de cáncer de mama en nuestro país fue de 7.57 casos por cada 100 mil habitantes.²⁹ Se prevé un aumento de más de 16,500 casos por año para el 2020.

En México, con una población un poco mayor de 100 millones de habitantes, el cáncer de mama es hoy unos de los desafíos más importantes para la salud de la mujer adulta, ya que abundan las interpretaciones erróneas sobre la enfermedad.³⁷

No existen datos precisos sobre prevalencia e incidencia ya que no hay un registro de cáncer a nivel nacional.

La Secretaría de Salud estableció criterios más rigurosos para vigilar los servicios de salud públicos y privados en la prevención, diagnóstico tratamiento, control y vigilancia de la enfermedad, para promover la detección temprana examen clínico y mamografía. Se estableció un examen clínico anual, por personal capacitado en mujeres de 26 y más años que visitan un centro de salud. Se recomienda una radiografía anual o bianual, para mujeres de 40 a 49 años y una vez al año a mujeres de 50 años y mayores.³¹ Sin embargo, no existe un sistema de tamizaje organizado en ninguna de las 32 entidades federativas.²⁹



Esto podría explicar en parte el incremento de mortalidad que va del 80 al 90% de diagnósticos tardíos y más de 5,000 muertes anuales en mujeres de 25 años y más.³² Los datos disponibles sugieren que del 5 al 10% de los casos en México se detectan en las fases iniciales de la enfermedad.³⁷

Tendencias de mortalidad en México

Entre 1955 y 1960, la tasa era alrededor de 2 a 4 muertes por 100 mil mujeres. Luego se elevó de manera sostenida en mujeres adultas, alcanzando cifras cercanas de 9 por 100 mil a la mitad de la década de 1990³¹ y en el 2012, las tasas de incidencias y mortalidad por edad fueron de 35 y 9.7 por 100 mil mujeres, representa una pesada carga de muertes prematuras ya que el 60% de las mujeres muere entre los 30 y 59 años de edad.²⁹

Un estudio de 256 mujeres mexicanas con diagnóstico de mama reveló que el 90% de los casos fueron ellas mismas las que identificaron su padecimiento, y sólo el 10% se diagnosticó en etapa I, también el 30% se practicó la autoexploración, incluso un porcentaje todavía menor lo hizo de manera adecuada.³⁷



CAPÍTULO IV. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Estudio preoperatorio

La profundidad del estudio preoperatorio varía con el estudio inicial de la enfermedad. En pacientes con tumores pequeños, ganglios linfáticos clínicamente negativos y sin evidencia de metástasis, (estadio TNM-I) el estudio preoperatorio consistirá en una mamografía bilateral, radiografía de tórax, hemograma y una bioquímica en sangre.²⁶

En pacientes con estadio clínico II, con ganglios positivos, se recomienda realizar un estudio óseo, pero no será necesaria la TC abdominal.

En pacientes con estadio clínico III o IV, se debe realizar un estudio óseo y hepático.²⁶

4.1. Punción-aspiración con aguja fina (PAAF)

Resulta extremadamente útil, porque permite un análisis de la masa mamaria palpable. En muchos engrosamientos palpables se debe planear PAAF ya que permite diferenciar entre masa sólida y quística, también permite diagnosticar quistes simples y obtener material celular para análisis citológico.

Esta técnica tiene un alto nivel de precisión con una tasa baja de falsos positivos y muy poco frecuente una tasa de falsos negativos. La tasa de falsos negativos oscila entre 10 y el 15% y la del falso positivo generalmente menos de 1%. Si una tumoración tiene apariencia maligna en la exploración física o en la mamografía o en ambas, puede realizarse la PAAF para el diagnóstico definitivo, un resultado negativo en PAAF, no excluye la malignidad, debe estudiarse con una biopsia con aguja gruesa o con biopsia escisional tradicional de las lesiones sospechosas.²⁶ (Fig. 7)



Fig.7.Punción-aspiración con aguja fina (PAAF).³⁹

4.2. Biopsia con aguja gruesa (BAG)

Puede realizarse sobre tumoraciones mamarias palpables y no palpables. La realización de una biopsia con aguja gruesa sobre una lesión palpable tiene la ventaja de conseguir más tejido para el diagnóstico, incluyendo receptores de estrógenos, progesterona y de Her2-neo. La biopsia con aguja gruesa de lesiones mamarias no palpables, habitualmente se realiza con un control mamográfico o ecográfico. Debido a que es menos invasiva y menos cara que la biopsia abierta, es preferible para lesiones accesibles. Si no se consigue establecer un diagnóstico definitivo, se debe realizar una biopsia abierta. ^{26 29}(Fig. 8)



Fig. 8. Biopsia con aguja gruesa (BAG).⁴⁰

4.3. Biopsia abierta

La biopsia abierta se puede realizar si no se ha realizado la PAAF o la BAG, o si los resultados de estas biopsias con aguja son negativos, equívocos o discordantes con los hallazgos clínicos. Se debe disponer de un diagnóstico histológico de certeza de cáncer antes de iniciar cualquier tratamiento de cáncer de mama. Sólo se debe confiar en el diagnóstico histológico o mamográfico. (Fig. 9)

Cuando se realice una biopsia incisional se deben hacer cortes congelados para confirmar que el tejido es apropiado para el diagnóstico. Sin embargo, en estas tumoraciones se prefiere al estudio mediante PAAF y BAG.^{26, 41}

La biopsia guiada por técnicas de imagen de lesiones no palpables es un procedimiento potencialmente difícil que requiere una cooperación estrecha entre cirujano y radiólogo. Mediante la ecografía o mamografía, se puede colocar una aguja o un alambre especial en el parénquima o cerca del sitio de la alteración sospechosa, se realiza una incisión sobre la alteración y se extirpa una pequeña porción del tejido mamario. A menudo los radiólogos colocan una aguja en la muestra en donde está la alteración para facilitar el estudio histológico y asegurarse que el patólogo examina el lugar donde está.²⁶

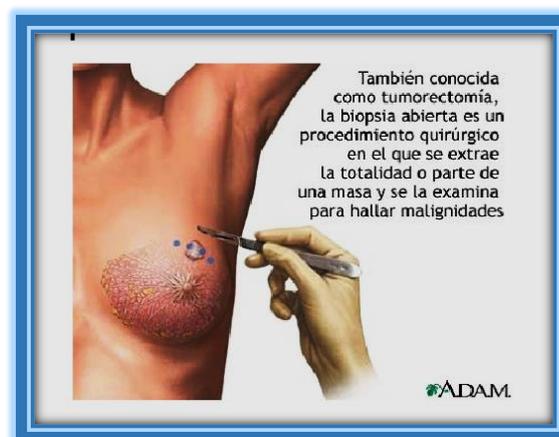


Fig.9. Biopsia abierta.⁴²



CAPÍTULO V. TRATAMIENTO

5.1. Mastectomía radical

La mastectomía radical se basaba, durante el siglo XIX, en el principio físico que el carcinoma era un proceso totalmente infiltrante que se diseminaba por etapas, desde la mama, los ganglios, hasta la metástasis a distancia. Por lo tanto, la mastectomía radical extirpa toda la mama, los músculos pectorales subyacentes y los ganglios axiales contiguos de forma consecutiva. (Fig.10)

En el siglo XX se realizaron aplicaciones y modificaciones de la mastectomía, que incluían la resección más localizada del tejido regional.

Durante una época se consideró parte del tratamiento quirúrgico las resecciones de ganglios supraclaviculares, mediastínicos y mamaros internos.

En 1960, se añadió una resección en bloque de la cadena mamaria interna, a una mastectomía radical estándar. Esta técnica comúnmente conocida como mastectomía radical ampliada. Desafortunadamente, no mejoró las tasas de supervivencia, puesto que sólo del 3 al 5% de las pacientes con ganglios axilares negativos tendrán afectación de los de la cadena mamaria. La cirugía totalmente destructiva no está justificada en los conocimientos actuales del comportamiento biológico del cáncer de mama.²⁶

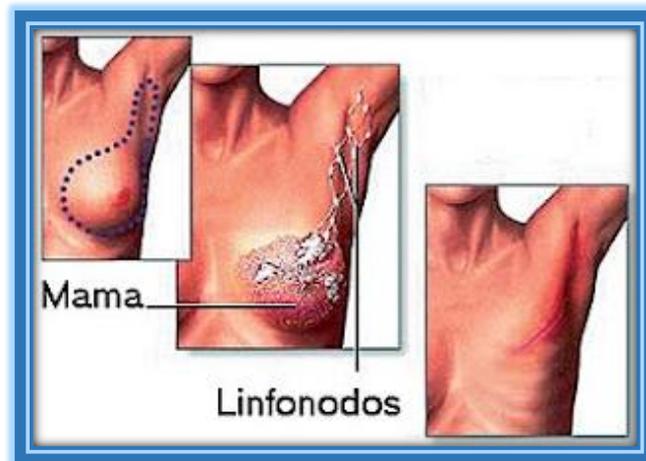


Fig.10. Mastectomía radical. ⁴³

5.2. Mastectomía radical modificada

La mastectomía radical modificada conserva el músculo pectoral mayor. La mama se extirpa de forma similar a la mastectomía radical, pero no son tan amplias las incisiones de los ganglios linfáticos axilares ni de la pared, por lo tanto, no será necesario realizar un injerto cutáneo. Aunque no hay diferencia en la tasa de supervivencia entre las dos mastectomías, la mastectomía radical modificada tiene mejores resultados funcionales y estéticos. Por lo tanto la mastectomía radical modificada ha reemplazado a la mastectomía radical.²⁹

5.3. Mastectomía total

Implica la extirpación de toda la mama, el pezón y el complejo areolar, sin resección de los músculos subyacentes ni disección intencional de los ganglios linfáticos axilares. Aunque la mastectomía total tiene una tasa de control total comparada con las otras mastectomías, su tasa de recurrencia axilar es mayor. La recurrencia regional aparece hasta en el 15 o 20% de las pacientes sólo tratadas con mastectomía total.²⁶



5.4. Radioterapia-posmastectomía

Mc Whirther desarrolló el tratamiento combinado con mastectomía total seguida con radioterapia. Desafortunadamente, los estudios han demostrado que la radioterapia adyuvante mejora el control local, pero no la tasa global de supervivencia.²⁶

5.5. Tratamiento conservador de la mama con o sin radioterapia

La radioterapia sola sin la incisión del tumor se asocia a una alta tasa de fracaso local y viceversa.

La radioterapia es un componente importante del tratamiento conservador, se precisan los bordes quirúrgicos adecuados para la valoración anatomopatológica sea negativa. La radioterapia se planifica después de la cicatrización, como alternativa a la radioterapia convencional sobre todo a la mama durante 5 a 6 semanas. Los datos relativos a las recidivas locales tras la radioterapia revelan que la mayoría de éstas se producen en el mismo cuadrante después de una tumorectomía.^{20, 26}

El cambio hacia la cirugía menos radical se produjo por varios motivos. Se logró un diagnóstico más precoz, con tumores más pequeños y una menor afectación a los músculos pectorales, disminuyó la necesidad de intervenciones radicales. Con la mastectomía radical no se curaron todos los casos y las recidivas fueron escasas, los pacientes fallecieron por metástasis a distancia.

En la cirugía conservadora se practica una resección amplia, con extirpación del tumor y un margen de 1 a 2 cm de tejido normal, esta resección se denomina tumorectomía.^{26, 41}



5.6. Tratamiento adyuvante

El tratamiento adyuvante sistémico aumentará la supervivencia en determinadas pacientes. La terapia adyuvante sistémica reduce la probabilidad de muertes en un 25% por año en pacientes con ganglios negativos y positivos.

La quimioterapia citotóxica y terapia hormonal tienen riesgos que deben ser consideradas para la toma del tratamiento. La elección de pacientes que deben recibir tratamiento adyuvante puede ser difícil, se necesitan diversos estudios, para saber el riesgo de recurrencia y cuantificarlo. La quimioterapia adyuvante actualmente se recomienda en mujeres, con más de un 10% de probabilidad con recidiva a 10 años.²⁶

5.7. Quimioterapia

Es el uso de fármacos para destruir las células cancerosas, su objetivo principal de la quimioterapia es eliminar las células cancerosas e impedir su recurrencia. Si no es posible eliminar el cáncer, la quimioterapia puede usarse para controlar el cáncer retrasando su crecimiento o para reducir los síntomas provocados por este.⁴⁴

La quimioterapia no puede administrarse todos los días sin provocar efectos secundarios graves. Por lo tanto, se administra de manera intermitente, con períodos de tratamiento seguidos de períodos de recuperación. Esta se puede administrar por: vía intravenosa, vía oral, inyección, vía intrarterial, vía tópica.⁴⁵

Los efectos secundarios de la quimioterapia son: alteraciones de la mucosa oral, náuseas y vómitos, diarrea o estreñimiento, cansancio, caída del cabello, disminución de los componentes de la sangre, menopausia precoz.



CAPÍTULO VI. VACUNA

Definición

La esencia de la vacunación es inocular el organismo humano o animal con un preparado que tiene que ser ante todo capaz de ser efectivo, esta efectividad estará dada por la capacidad de este preparado para poner en marcha mecanismos de respuesta inmune que sean suficientes para que, cuando el organismo vacunado se enfrente al germen causante de la enfermedad en cuestión, estos mecanismos se reactiven y neutralicen el efecto del germen. La segunda propiedad esencial de una vacuna es que sea inocua y segura, es decir, que no provoque reacciones adversas importantes y de provocarlas que sean leves, transitorias y sin secuelas. Los adyuvantes importantes en la vacuna, se definen por su capacidad para potenciar o mejorar la respuesta contra el antígeno vacunal.^{46, 47}

Inmunización

Es el proceso de desencadenar un estado prolongado de inmunidad protectora contra el agente patógeno que causa la enfermedad. Otra es vacunación o exposición intencional a formas de un agente patógeno que no causan enfermedad. Ambas activan linfocitos específicos para antígeno y dan lugar a la generación de células de memoria, proporciona protección duradera. Aun así la vacunación no asegura inmunidad.²⁷

6.1. Las vacunas terapéuticas

Las vacunas terapéuticas están diseñadas para tratar una enfermedad ya existente o evitar una recaída, a diferencia de las vacunas profilácticas cuya misión es evitar la aparición de enfermedades. El objetivo de estas vacunas es inducir una respuesta inmunitaria específica frente a las células cancerígenas, sumando el sistema inmunitario a la estrategia terapéutica frente al cáncer. Para inducir la respuesta inmunitaria es



necesario encontrar una molécula (antígeno) que sólo aparezca en las células tumorales o bien que aparezca en mayor cantidad en comparación a las células normales (sobrexpresión). Además, es necesario encontrar una manera de estimular a los leucocitos para generar una respuesta inmunitaria específica. Esta estimulación se consigue mediante el uso de proteínas transportadoras, adyuvantes, vectores o células presentadoras de antígeno.

En relación a las vacunas terapéuticas contra el cáncer de mama existen diferentes antígenos, adyuvantes, así como procedimientos para generar la vacuna. También la vía de administración puede variar entre las vacunas (intramuscular, subcutánea, intradérmica, intranodal). Por otra parte, las pautas de vacunación cambian igualmente entre vacunas, aunque se repite el patrón de primovacunación con varias dosis y refuerzos de manera periódica.⁴⁶

6.2. Los anticuerpos Monoclonales (mAb)

Un mAb por definición, corresponde al producto de un clon de linfocito B con una especificidad definida y también única para dirigirse a las células tumorales, dejando intactas las células sanas vecinas.^{27, 48}

En la terapia contra el cáncer se han encontrado varios marcadores como blancos para su tratamiento. Dentro de éstos, destaca el receptor HER2/neu, el cual se encuentra sobreexpresado en un 30% de cáncer de mama invasivo.

En 1998 fue aprobada por la FDA, la indicación de un mAb, llamado trastuzumab (Herceptin), para el tratamiento de cáncer de mama, específico para HER-2.⁴⁸



6.3. Trastuzumab

Es un medicamento utilizado para inhibir la proliferación de las células tumorales que sobreexpresan HER2-neu, en cáncer de mama precoz o metastásico.⁴⁹

Indicado como tratamiento adyuvante después de la cirugía, la quimioterapia y radioterapia.

Los mecanismos por los cuales trastuzumab ejerce sus efectos antitumorales son:

- Antagonismo de las propiedades de señalización del crecimiento de la red de HER2.
- Aceleración y la degradación de los receptores de la proteína HER2.
- Reclutamiento de células inmunes para atacar y erradicar las células tumorales, mediante citotoxicidad por células dependientes del anticuerpo.
- Regulación del factor de crecimiento endotelial vascular.

El uso principal del medicamento va dirigido a disminuir el riesgo de recidiva del tumor tras la mastectomía.

Se administra por vía intravenosa a una dosis inicial de 4 mg/kg de peso durante 90 minutos. Se continúa con dosis semanales de 2 mg/kg de peso durante 30 minutos.⁴⁹

En cáncer de mama precoz, se usa una dosis inicial de 8 mg/kg de peso, seguida de tres semanas de 6 mg/kg de peso; posteriormente, cada tres semanas de 6 mg/kg de peso durante 90 minutos de infusión.⁴⁹

Se comercializa como polvo liofilizado, de color amarillo pálido, soluble en agua. (Fig. 12)



Fig. 11. Presentación del Trastuzumab.⁵⁰

Los principales efectos secundarios son:

Escalofrío, fiebre, dolor corporal, debilidad, náuseas, hipertensión, vómito, dolor, rigidez, cefalea, mareos, disnea, hipotensión, enrojecimiento, astenia e insuficiencia cardiaca, inflamación en pies, tobillos y manos.⁵¹

En un estudio clínico realizado con la droga, se evaluó la eficacia y el perfil de seguridad del trastuzumab y quimioterapia, en 808 pacientes con cáncer de mama HER2-positivo metastásico no tratadas previamente o que habían recaído después de haber recibido tratamiento adyuvante. Los principales hallazgos del estudio fueron los siguientes:

- Las pacientes tratadas con la nueva terapia presentaron una reducción estadísticamente significativa del 38% del riesgo de empeoramiento o muerte en comparación con las que recibieron la terapia convencional.⁵²



- La sobrevida libre de progresión (períodos libres de enfermedad) se extendió un 50% más: de 12,4 meses con la terapia estándar a 18,5 meses con trastuzumab y quimioterapia.⁵²
- La combinación de trastuzumab y el quimioterápico prolongó significativamente la vida de pacientes con cáncer de mama HER2-positivo metastásico. El riesgo de muerte disminuyó en un 34% en las pacientes.⁵²

Por otro lado, la incidencia de cardiotoxicidad en la práctica clínica se muestra mucho más elevada que la esperada. Su importante implicación clínica y el uso creciente de trastuzumab hacen un nuevo reto para el tratamiento óptimo del cáncer de mama HER-2 positivo.⁵³



CAPÍTULO VII. PREVENCIÓN

Se han propuesto pruebas para la detección precoz del cáncer de mama: la autoexploración mamaria (AEM), el examen clínico (ECM), la mamografía, ecografía, resonancia magnética.

La AEM, con una sensibilidad que varía de un 26 a un 70%, no se recomienda como método de cribado poblacional.

La eficacia del ECM, permite detectar únicamente las lesiones palpables y tiene una baja sensibilidad, del 46-68% con una especificidad que llega al 98%. La mamografía de cribado es el único método cuya eficacia se ha demostrado con ensayos clínicos controlados. La prueba con mayor validez con una sensibilidad que varía entre un 85 y un 95% y una especificidad del 90%.

Se estima que entre un 70 y un 80% de los cánceres detectados en el cribado tienen buen pronóstico y que la detección temprana puede incrementar la tasa de diagnóstico de un 15 a un 30% con posibilidad de efectuar tratamientos menos agresivos y menos invalidantes para la paciente.

Entre ellos destacan el elevado número de biopsias, efectos biológicos de las radiaciones ionizantes, que evalúa el riesgo de cáncer derivado de la exposición, establece que el riesgo de cáncer de mama inducido por radiación comienza 5-10 años después de la exposición y tiene un máximo efecto sobre la mortalidad a los 20 años. Se ha estimado que realizando una mamografía a los 35 años, y después mamografías a partir de los 40 años, el riesgo de cáncer de mama inducido por radiación a lo largo de la vida es de 150 casos por millón de mujeres sometidas a cribado, comparado con los 93,000 casos detectados por el programa.⁵⁴



Las mujeres deberían estar informadas previamente de forma accesible, sobre la eficacia y la efectividad de un diagnóstico precoz, los riesgos de un falso positivo, los posibles efectos psicológicos así como de que el cáncer de mama es uno de los pocos tumores en los que el tratamiento en estadios iniciales mejora significativamente la supervivencia (estadio I, 90%; estadio II, 60-70%; estadio III, 30-40, y estadio IV, 15%).⁵⁴

Un estudio realizado en la ciudad de México reveló que las mujeres se sienten incómodas o le temen a la mamografía y que incluso sus compañeros las disuaden de realizarse el examen.³⁷

Existe suficiente evidencia de que la autoexploración de la mama y la exploración clínica de ésta no es efectiva, para reducir la mortalidad en poblaciones en donde la mayoría de los casos se detecta en etapas tempranas.

Se deben ofrecer campañas educativas y de concientización, así como de detección temprana, a través de los programas de la pobreza y los programas de salud ya existentes, incluyendo los varones.³⁷

7.1. Mamografía o Mastografía

La mamografía es una imagen plana de la glándula mamaria obtenida con rayos X, con una placa radiográfica en un equipo digital que forma una imagen latente que es hecha visible por un proceso químico.^{30, 55}

La información tridimensional de la ubicación de la lesión se logra gracias a la obtención de dos proyecciones, 2 pares de imágenes: una proyección cráneo-caudal medio-lateral-oblicua.⁵⁵(Fig.12)

La mama representa un verdadero desafío para la imagen radiológica debido a que los tejidos son muy similares entre sí.⁵⁵

La mamografía busca visualizar lesiones no-palpables (es decir, menores de 0.5 cm si se trata de nódulos), asimetrías en la densidad mamario y/o distorsión de la arquitectura de la glándula. Los nódulos son objetos que aparecen en ambas proyecciones con densidad media y alta, se confunden con el tejido glandular, sus contornos son indicadores de malignidad. Las calcificaciones son acumulaciones de malignidad. Sólo la mamografía puede detectar las calcificaciones.⁵⁵ (Fig. 13)

La malignidad del tumor sólo se determina a través del análisis patológico de la muestra citológica o histológica.⁵⁵

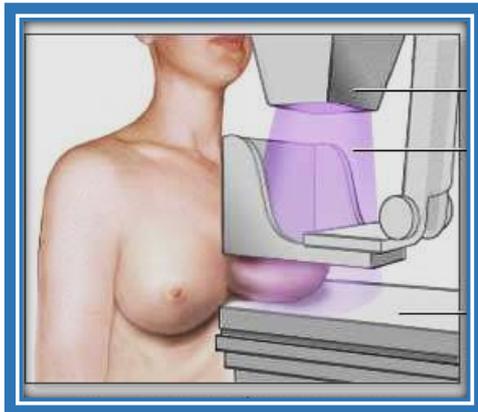


Fig.12. Mamografía.⁵⁶

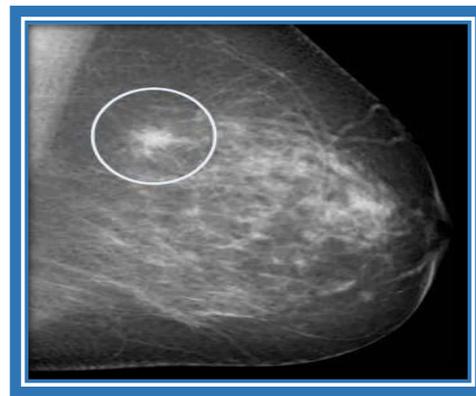


Fig.13.Mamografía mostrando lesión.⁵⁷

7.2. Ecografía (ultrasonido)

Es un método por imágenes que utiliza ondas sonoras para observar el interior de una parte del cuerpo. Se coloca en la piel un pequeño instrumento que parece micrófono, llamado transductor, éste emite ondas sonoras y detecta los ecos a medida que rebotan de los tejidos del cuerpo. Los ecos se convierten en una imagen, que aparecen en una pantalla. Este estudio no causa dolor ni expone a la radiación.⁵⁸

La ecografía se utiliza a menudo para evaluar los problemas en los senos, que se detectan durante una mamografía o un examen físico. Ayuda a distinguir hallazgos normales, como quistes o lobulillos de grasa, de

cambios en los senos que requieran biopsia, o ganglios linfáticos agrandados. En ocasiones la ecografía se usa con la mamografía como estudio de detección en ciertas mujeres que tienen el tejido denso del seno. Algunos estudios han demostrado que hacerse una ecografía y una mamografía, identificará más cánceres invasivos.⁵⁸

No se recomienda el uso de ecografía en lugar de la mamografía para la detección del cáncer.

A las mujeres que tienen un alto riesgo se les recomienda realizarse pruebas de detección cada año, con una mamografía y una resonancia magnética.⁵⁸

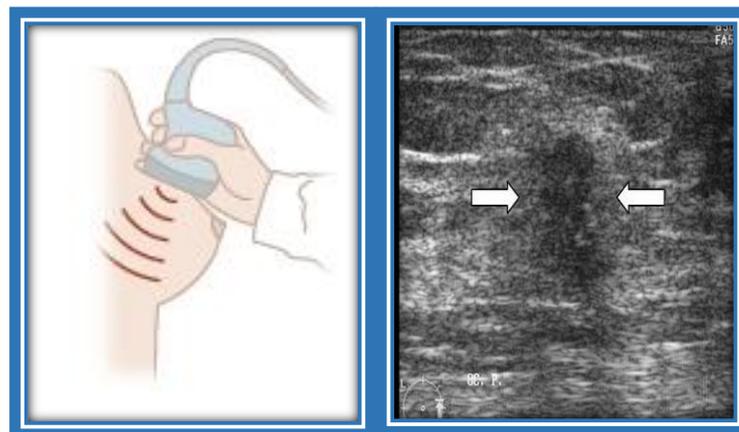


Fig.14. Ecografía.⁵⁹

7.3. Resonancia Magnética

Para mujeres con un alto riesgo de cáncer se recomienda imágenes por resonancia magnética junto con la mamografía. No se recomienda como una herramienta de detección por sí misma, porque a pesar de que es un examen sensible, aún puede pasar por alto algunos cánceres que los mamogramas si detectan. En ocasiones se puede usar en otras situaciones, tal como examinar zonas sospechosas o examinar

minuciosamente, el seno de una mujer que ha sido diagnosticada con cáncer de mama.

Aunque puede dar resultados falsos positivos, tienen que ser analizados para asegurarse que no se trate de cáncer, lo que significa realizar biopsias estudios adicionales o ambas, por esta razón no se recomienda como una prueba de detección. Otra desventaja que es muy costosa y a menudo tiene que ser aprobada por el seguro médico. ⁵⁸(Fig.15)

LA NOM-041 reconoce 3 tipos de intervenciones, se recomienda la autoexploración mensual a partir de la menarca, el examen clínico de las mamas (realizado por médico o enfermera capacitados) en forma anual a todas las mujeres mayores de 25 años que asisten a las unidades de salud, y la toma de mastografía, anual o cada dos años a las mujeres de 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y en forma anual a toda mujer de 50 años o más. ⁵⁸

Debido a las exigencias de alto contraste (para la detección de nódulos de composición similar, para la visualización de calcificaciones que miden unas 100-300 um de tamaño y para caracterización del nódulo).⁵⁵

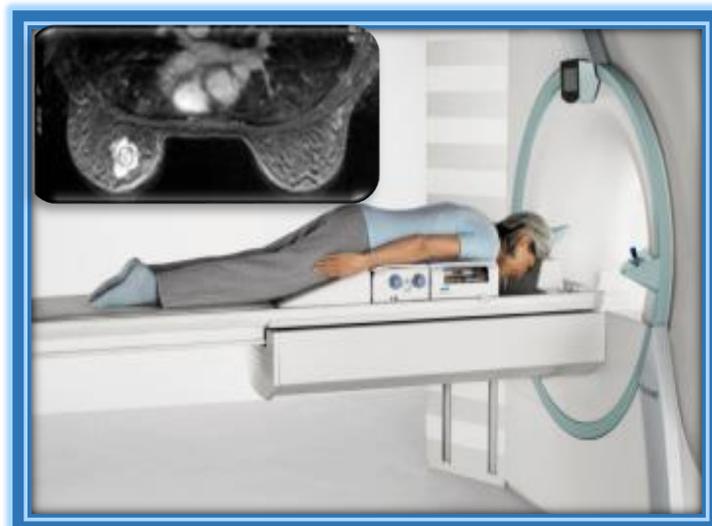


Fig. 15. Resonancia Magnética.⁶¹



7.4. Autoexploración

En la mujer el hecho de que la mama sea un órgano permanente y no solo evidente durante la lactancia con el resto de los mamíferos nos muestra la posibilidad de que ejerza otras funciones. La mama simboliza feminidad, belleza. Es importante tener presente que la mama de la mujer es primordialmente un órgano estético “para sí misma” antes que “para los demás”.⁶²

Los procedimientos para detectar la enfermedad no diagnosticada en una persona supuestamente sana, son mediante la determinación de los factores de riesgo, el empleo de diversas técnicas, como la mamografía, ultrasonografía, el examen físico y el autoexamen.²⁹

La autoexploración mamaria se recomienda a partir de los 20 años, ésta posee un gran valor por ser el primer recurso para el diagnóstico temprano de algunos procesos patológicos de la glándula mamaria, más del 80% de los nódulos de mama son diagnosticados por la propia mujer.⁶²

No se ha demostrado que la autoexploración rutinaria reduzca la mortalidad por cáncer de mama, ni que sea preferible a la detección rutinaria mediante la mamografía, los tumores detectados mediante esta técnica suelen ser de mayor tamaño, asociarse con un mejor pronóstico y ser más fácilmente tratables mediante cirugía conservadora.⁶²

El autoexamen de mama se debe realizar entre el quinto y el séptimo día, posterior al ciclo menstrual, ya que es cuando los senos están más blandos. La técnica consta de los siguientes pasos:

- **Inspección:** consiste en observar el aspecto externo de los pechos. Se realiza examinando atentamente cada uno de ellos, comparándolos, frente a un espejo, observar el tamaño y posición

simétricos; vigilar cambios de textura en la piel o eczemas alrededor del pezón, desviación o retracción del pezón así como salida de secreciones. Este procedimiento debe realizarse con los brazos extendidos sobre un costado y posteriormente con los brazos levantados sobre la cabeza.^{30, 62} (Fig. 15)



Fig. 16. Inspección frente al espejo.⁶³

- **Palpación:** Permite descubrir posibles bultos anormales o nódulos en el pecho. (fig.17) Se realiza preferentemente en decúbito, colocando una almohadilla bajo la espalda en la región del seno a explorar. La palpación del seno derecho se realiza con la mano izquierda y el seno izquierdo con la mano contralateral. Con la yema de los dedos y con una presión moderada se inicia la exploración siguiendo la dirección de las manecillas del reloj o en forma de zig-zag, buscando nodulaciones pequeñas. Asimismo, se debe realizar presión moderada sobre todo el seno y en el pezón para observar cualquier tipo de excreción.^{30, 55}



Fig.17. Autoexploración (descartar anomalías).⁶⁴

La palpación deberá profundizarse hasta la región axilar de cada lado. Se realiza de preferencia sentada, levantando su brazo derecho, colocando las yemas y la palma de su mano izquierda lo más alto, profundo y hacia arriba del hueco axilar, suave pero firme, se baja el brazo y se recarga en una mesa, y en la posición parada se indica baje el brazo bajo su costado e inicie palpando con movimientos circulares.³⁰

También se tiene que explorar la región lateral del cuello y la región supraclavicular. Se explora sentada con las manos en la cintura y debe empujar los hombros y los codos hacia adelante. Para explorar el cuello y la región supraclavicular derecha, se realiza la palpación con el dedo índice y medio de la mano izquierda con movimientos circulares, extendiendo la exploración hacia la cara lateral del cuello con la yema y palma digitales de los dedos índice, medio y anular.³⁰

7.5. Examen Clínico

Una prueba importante que se debe realizar a mujeres mayores de 25 años una vez al año por su médico. El examen clínico consiste en: ³⁰ (Fig.18)

- La identificación de los factores de riesgo en la historia clínica.
- El diagnóstico presuntivo con base en signos clínicos compatibles con cáncer de mama:
 - Nódulo sólido, irregular de consistencia dura, fijo a planos profundos;
 - Cambios cutáneos evidentes (piel de naranja, retracción de la piel, lesión areolar que no cicatriza a pesar de tratamiento).
 - Zona de sistematización en el tejido glandular, focalizado a una sola mama y región.
 - Secreción serosanguinolenta.
 - Crecimiento ganglionar axilar o supraclavicular. ³⁰

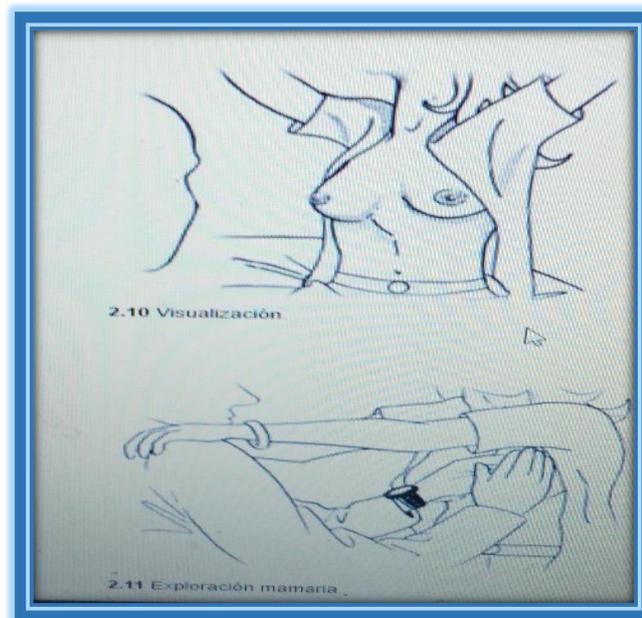


Fig.18. Examen clínico, a partir de los 25 años.⁶⁵



7.6. Mastectomía preventiva (profiláctica)

La extirpación de ambos senos antes del diagnóstico de cáncer puede reducir significativamente el riesgo de cáncer de seno (hasta en un 90%). Algunas mujeres diagnosticadas con cáncer en un seno optan también por extirpar el otro seno que está sano para prevenir un segundo cáncer de seno.

La extirpación del seno no previene completamente el cáncer, pues incluso un cirujano muy cuidadoso dejará al menos algunas células mamarias. Estas células se pueden convertir en células cancerosas.⁵⁸

Los estudios han demostrado que este tipo de cirugía es útil si se evalúan sus efectos en grupos de muchas mujeres con determinadas afecciones, pero no hay manera de saber con anticipación si esta cirugía beneficiará a alguna mujer en particular.

Algunas mujeres con mutaciones del BRCA padecerán cáncer de seno siendo jóvenes, y tendrán un riesgo muy alto de padecer un segundo cáncer de seno.

Una mastectomía profiláctica antes de que el cáncer aparezca podría añadir muchos años a sus vidas.

Se recomienda enfáticamente obtener segundas opiniones antes de que cualquier mujer decida someterse a esta cirugía. “solamente en caso de que haya indicaciones clínicas o patológicas muy sólidas se justifica la realización de este tipo de operación preventiva”.

La edad a la que se debe practicar la mastectomía profiláctica no está bien establecida.⁶²

No obstante, después de una cuidadosa consideración, ésta puede ser la mejor opción para algunas mujeres.



Los estudios de determinación genética solo se practican, actualmente, en los casos de cáncer de mama en el varón o en familias con tres familiares de primer grado con cáncer mamario.⁶²

7.7. Ooforectomía profiláctica (extirpación de los ovarios)

Las mujeres con una mutación BRCA pueden reducir el riesgo de cáncer de seno en un 50% o más al extirpárseles quirúrgicamente sus ovarios antes de la menopausia. Esto es probable debido a que la cirugía remueve las fuentes principales de estrógeno (los ovarios) en el cuerpo.

Resulta importante que las mujeres con una mutación del gen BRCA reconozcan que también tienen un alto riesgo de cáncer de ovario. Para reducir este riesgo, la mayoría de los médicos recomienda que a las mujeres con mutaciones BRCA se les extirpen quirúrgicamente los ovarios una vez que terminen de tener hijos.⁵⁸

7.8. Psicooncología

Es una especialidad relativamente nueva en nuestro país, dedican su tiempo a la prevención, el diagnóstico precoz, el tratamiento psicopatológicos asociadas a la enfermedad neoplásica, la rehabilitación psicológica y social, el apoyo a pacientes y familiares.

Esta ciencia centra su atención en el paciente y no en la enfermedad, apoya el cuidado clínico del paciente y sus familiares directos, durante todo el tiempo que dure el tratamiento de cáncer, así como en las últimas etapas de vida del paciente.

Es un escenario extremadamente complejo, donde la paciente deberá verse enfrentada no solo con los tratamientos médicos, con sus respectivas secuelas orgánicas, estéticas, funcionales y cognitivas, múltiples consecuencias psicosociales y familiares.⁶⁶



Los principales problemas psicológicos que deben enfrentar las mujeres afectadas, son las preguntas como: ¿voy a morir?, ¿voy a perder o conservar mi mama?, ¿voy a seguir siendo sexualmente activa?, ¿va a ser capaz mi familia de soportar ésta situación?, ¿me va a apoyar mi pareja durante este proceso de la enfermedad?, ¿Qué implicaciones económicas va a tener para mi familia mi enfermedad?, ¿cómo les explico a mis seres queridos?⁶⁶

El tratamiento de cáncer de mama es un ataque masivo a la integridad de la mujer, afecta casi todos los aspectos clave de la feminidad; sexualidad, maternidad, la capacidad de amamantar y la atracción femenina.⁶⁶

La quimioterapia amenaza con destruir la fertilidad de la paciente; así como su apariencia física, la terapia endócrina le priva de la acción de los estrógenos y la obliga a retrasar la maternidad hasta 10 años, casi siempre implica renunciar a ella.⁶⁷

Un número considerado de pacientes todavía tiene que someterse a mastectomía. Ésta no sólo puede resultar en la desfiguración, sino que también significa la pérdida de un órgano de gran valor. Esta deformidad física puede interferir frecuentemente con la continuidad o establecimiento de relaciones íntimas, especialmente en mujeres jóvenes sin parejas estables.^{66, 67}



CAPÍTULO VIII. MANEJO ODONTOLÓGICO

La aplicación del tratamiento antineoplásico ocasiona, en la mayoría de estas pacientes, manifestaciones estomatológicas que pueden atenuarse y, en algunos casos, evitarse si son tratados odontológicamente antes, durante y después de la quimioterapia y radioterapia; el 40% de los pacientes con cáncer presenta toxicidad bucal.⁶⁸

Dichas manifestaciones incluyen:

8.1. Mucositis

Es la reacción inflamatoria de la mucosa oral.⁵⁰ Se presenta una disminución en la tasa de renovación del epitelio basal, que se adelgaza y presenta úlceras en tejidos blandos, principalmente en los no queratinizados, como la mucosa bucal y labial y las superficies ventrales y laterales de la lengua.⁶⁸

De acuerdo con la gravedad de las lesiones de la mucositis, se divide en los siguientes grados:

Grado 0: En donde no hay partes afectadas.

Grado 1: Boca adolorida y eritema

Grado 2: Presencia de eritema y úlceras, pero el paciente puede alimentarse a base de sólidos.

Grado 3: Boca adolorida y ulcerada, lo cual solo le permite dieta líquida.

Grado 4: En donde la alimentación oral es insoportable.^{68, 70} (Fig.19)

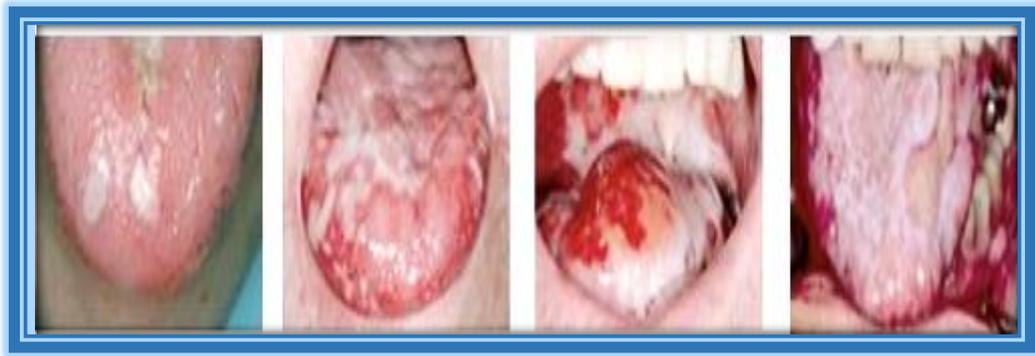


Fig. 19. Mucositis Grado 1, grado 2, Grado 3, Grado 4.⁷¹

Se caracteriza clínicamente por la presencia de eritema, edema o sensación de quemazón en el área afectada, seguido de ulceraciones las cuales dificultan las capacidades de comer, beber, tragar o hablar.^{68, 69}

Las localizaciones más frecuentes y más tempranamente afectadas son: mucosa labial, mucosa yugal, paladar blando, piso de boca, vientre de la lengua, paredes faríngeas y pilares amigdalinos.⁷⁰

Si el paciente ya presenta la enfermedad debe seguir algunas indicaciones como:

- Enjuagues con solución salina, bicarbonato o ambos cada 2-4 horas.
- No utilizar productos que contengan alcohol, glicerina o limón, ni dentífricos de acción abrasiva.
- Evitar alimentos que desencadenen dolor: ácidos, picantes y comidas calientes.
- Procurar una dieta blanda e incrementar el aporte de líquidos fríos y nutritivos.
- En la mucosa ulcerada evitar el uso de agua oxigenada
- Utilizar, como colutorio, difenhidramina, hidróxido de aluminio y magnesio (benadryl, melox), una combinación de 50-50, de 10 a 15 minutos antes de los alimentos; también se utilizan

colutorios en una combinación de 50-50 de benadryl y kaomicina.⁶⁹

Algunos de los tratamientos y terapias más utilizados para prevenir son:

- Anestésico como la lidocaína.
- Antisépticos bucales: gluconato de clorhexidina, benzidamina.
- Coadyuvantes: nistatina.
- Especies vegetales: cocimiento de llantén, manzanilla.
- Crioterapia
- Protectores de la mucosa: sucralfato. (prevención y tx en mucositis en el paciente onco- hematológico)

El grado y la duración de la mucositis en los pacientes, está directamente relacionado con la dosis y el tiempo total del tratamiento, por eso se recomienda una buena higiene oral durante el tratamiento oncológico, así habrá una menor incidencia y gravedad de esta.^{68, 70}

8.2. Estomatitis

Se debe a una deficiencia del ácido fólico, lo que interfiere en la producción y maduración de células epiteliales y lleva a una atrofia o extirpación de las papilas linguales y formación de úlceras que a su vez causan una deficiencia nutricional al paciente por el dolor que provocan.⁶⁸ (Fig.20)



Fig. 20. Estomatitis; manifestaciones clínicas.⁷²



Desde el punto de vista clínico puede presentarse la enfermedad en 3 tipos:

- Menor: úlceras de 5 -10 mm de diámetro, 10 a 14 días de duración
- Mayor: úlceras mayores a 10 mm de diámetro, más de 2 semanas de duración
- Herpetiforme: úlceras menores a 5 mm de diámetro, de 10 a 14 días de duración.⁷³

Para un buen tratamiento está recomendado:

- ✓ Mantener correcta higiene bucal utilizando un cepillo suave para dientes y lengua
- ✓ Seguir una dieta blanda, fría o templada, evitar alimentos condimentados, picantes, jugos ácidos.
- ✓ Tomar algún analgésico para el dolor.
- ✓ Utilizar enjuagues bucales con clorhexidina.
- ✓ Ante cuadros de dolor muy intensos, se recomienda lidocaína, gel de hidróxido de aluminio y magnesio.⁷³

8.3. Xerostomía

Efecto secundario más frecuente que se caracteriza por la disminución del flujo salival tanto en reposo como tras estimulación. La xerostomía se produce por la inflamación que se da en las glándulas salivales, así como la atrofia y necrosis de células acinares y ductales.^{68, 70}

Se manifiesta con resequedad labial (con cierto grado de escamación); lengua eritematosa depapilada, de aspecto seco, fisurada, úlceras orales, con una sensación de saliva más espesa y viscosa. Produce dificultad para comer, incomodidad, dolor, mal nutrición, sensación de quemazón, dificultad para el uso de prótesis dentales, reducción o alteración del

gusto, disfagia, dificultad para hablar, predisposición a la desmineralización dental, caries y candidiasis.⁷⁰ (Fig. 21)



Fig. 21. lengua eritematosa depapilada, de aspecto seco, fisurada.⁷⁴

En pacientes con xerostomía el tratamiento indicado es:

- Higiene bucal como mínimo 4 veces al día.
- Cepillado con pasta fluorada que contenga fosfatos de calcio
- Enjuagar con solución salina y/o bicarbonato sódico de 4 a 6 veces al día para limpiar y lubricar los tejidos de la boca y neutralizar el medio bucal.
- Evitar alimentos y líquidos con alto contenido de azúcares.
- Beber frecuentemente agua o zumos de fruta ácida con hielo para aliviar la sequedad de boca.
- Masticar trozos de piña y / o chicle sin azúcar, chupar caramelos ácidos sin azúcar (evitar menta o canela porque pueden irritar la mucosa) y/o cubitos de hielo o tomar pastillas efervescentes de vitamina C.
- Puede requerir tratamiento con saliva artificial o pilocarpina.⁶⁹



8.4. Caries e hipersensibilidad dentinal

El paciente en tratamiento oncológico suele sustituir su dieta normal por una blanda o líquida, con un alto contenido de carbohidratos y azúcares al haber perdido o disminuido la sensación del sabor. Este cambio de dieta junto con la xerostomía, resulta en incremento a la microbiota oral con características acidogénicas y cariogénicas.(fig.21) Además de la importante falta o disminución de los hábitos higiénicos, ocasiona la desmineralización dental y ello conduce a la destrucción rampante del esmalte del área cervical, en las piezas dentales suelen aparecer lesiones irreversibles, agresivas, persistentes y extensas, cambios en la translucidez y color (decoloración café-negro en toda la corona del diente), lo que aumenta el riesgo de fractura, en casos graves una dentición puede perderla en un año siempre y cuando no haya condiciones adecuadas del cuidado bucal.⁷⁰

Varios estudios han demostrado que la microdureza de la dentina es afectada con la radioterapia, lo cual es visto clínicamente, frecuentemente causan fracturas y la consecuente colonización microbiana.⁷⁰

La hipersensibilidad dentinal es un efecto adverso común y puede empeorarse por la deficiencia de higiene bucal, que está relacionada con la pérdida de la función protectora de la saliva. Los pacientes presentarán hipersensibilidad a la temperatura, a los alimentos dulces y raramente se produce pulpitis.⁷⁰



Fig.22. Caries como consecuencia del tratamiento
antineoplásico. ⁷⁵

El protocolo para tratar a los pacientes antes, durante y después de la radioterapia y quimioterapia.

Antes del tratamiento oncológico ⁷⁹

- Historia clínica minuciosa.
- Exploración oral.
- Radiografías (panorámicas, periapicales, aleta de mordida).
- Instrucción personal en higiene oral.
- Flúor tópico.
- Profilaxis en general.
- Explorar y tratar las lesiones inflamatorias crónicas de los maxilares.
- Eliminar prótesis traumáticas.
- Extracción de dientes irreparables (caries, enfermedad periodontal).
- Las exodoncias deben ser realizadas al menos con dos semanas de antelación.
- Selladores en fosetas y fisuras.



Durante el tratamiento oncológico

- Prevención y control del estado bucal.
- Evitar cualquier maniobra invasiva en la cavidad oral.
- Mantener buena higiene bucal.
- Eliminar dieta cariogénica.
- Colutorios antisépticos.
- Fluorizaciones.
- Alivio de la mucositis y xerostomía.
- Evitar extracciones dentarias.

Después del tratamiento oncológico

- Higiene oral y fluorizaciones continuas.
- Evitar exodoncias (al menos 1 año).
- Tratamiento de las inflamaciones, mucositis y xerostomía
- Revisiones cada mes en el primer semestre, cada tres meses el primer año y cada seis meses hasta cumplir los tres años.⁷⁹

8.5. Daños en el periodonto

El periodonto es sensible a altas dosis de radiación vasos sanguíneos, periostio y ligamento periodontal. Radiográficamente se observa un ensanchamiento del espacio del ligamento periodontal y destrucción del hueso trabeculado, lo cual incrementa el riesgo de enfermedad periodontal con daño en la capacidad de remodelación y reparación ósea. La destrucción periodontal rampante puede ocurrir con la ausencia de una adecuada higiene oral.^{70, 77} (Fig. 23)

La afectación periodontal y consecuente pérdida de los dientes sometidos a altas dosis de radiación, indica un efecto local sobre el tejido, así como cambios en la celularidad, la vascularidad y la disminución del potencial de remodelación y cicatrización del periodonto.^{70, 76}



Fig. 23. Enfermedad Periodontal consecuencia del tratamiento antineoplásico.⁷⁸

El tratamiento deberá ser conservador y consiste en:

- Historia clínica.
- Exploración oral.
- Radiografías (panorámicas, periapicales, aleta de mordida).
- Instrucción personal en higiene oral.
- Profilaxis en general.
- Raspados y alisados.
- Cirugías (antes del tratamiento oncológico).
- Extracción de dientes irreparables (antes del tratamiento oncológico).⁷⁹



CONCLUSIONES

- ❖ En países desarrollados hay elevada incidencia de cáncer de mama, pero menor mortalidad, al haber más información, métodos de prevención y diagnóstico oportuno, así como mayor acceso a servicios de salud.
- ❖ En la actualidad algunos factores son de riesgo por ejemplo la edad, ya que muchas mujeres posponen su vida personal, al dar oportunidad al aspecto laboral y profesional.
- ❖ El tratamiento tradicional del cáncer de mama comprende la vía quirúrgica, complementado con quimioterapia y algunos casos radioterapia a los cuales se les añade un tratamiento adyuvante con la finalidad, de controlar células tumorales, previniendo la recidiva.
- ❖ Como consecuencia de estos tratamientos, se manifiestan algunas alteraciones bucales como; mucositis, estomatitis, xerostomía, caries y daños en el periodonto, para los cuales existe un tratamiento específico realizado por el cirujano dentista. Sin embargo dichas manifestaciones pueden ser prevenidas antes, durante y después del tratamiento antineoplásico.
- ❖ Hay medicamentos como el trastuzumab, con una acción de inmunidad específica con antígenos tumorales.
- ❖ La vacuna es considerada un tratamiento de inmunoterapia, que en el cáncer de mama se aplica como un adyuvante para destruir y evitar el crecimiento de células tumorales.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. www.cancer.org/ cáncer/cancerbasics/ the historyofcancer/the – history-of-cancer what-is-cancer.
2. <http://www.mediagraphic.com/pdfs/abc/bc-2005/bc051i.pdf>.
15-09-15 20:43 pm.
3. Fuentes Santoyo R, De Lara Galindo S. **Corpus Anatomía Humana General**. Vol. I Ed. Trillas; México, 1997.
4. Gesundheit B. **Maimonides' Appreciation for medicine**, Rambam Maimonides Med J. 2011.
5. Salaverry O. **Etimología del cáncer y su curioso curso histórico**. Revista peruana de medicina experimental y salud pública, vol.30, núm. 1, 2013.
6. https://es.wikipedia.org/wiki/Rudolf_Virchow
15-09-15 22:20 pm.
7. www.news-medical.net/
8. Machetens S, Schultheiss D, Kuczyk M, Truss MC; Jonas U. **The history of endocrine therapy of benign and malignant diseases of the prostate**. World journal of urology 2013.
9. Cassileth BR. **The evolution of oncology**. Perspectives in biology and medicine.
10. www.who.int/es/
11. Berdasquera Corcho D. **La vacunación. Antecedentes históricos en el mundo**. Rev. Cubana Med Gen Intergr. 2000.
12. Castillo M. **Epidemiología**. La Habana: Ed. Pueblo y educación 2000.
13. Plotkin SL. A. **History of vaccination**. Paris; S.A Orenstein WA 1999.
14. <http://archive.protomag.com/assets/from-cows-to-cures>
16-09-15 11:10 am.



15. Pasteur L. **Methodes pour prevenir la rage apres morsure.** CR. Acad Sci 2001.
16. Parish HJ. **History of immunization.** London: E and S Livingstone; 1999.
17. Rojas EO. **Inmunología (de memoria).** 3ª ed. México: M. Panamericana; 2006.
18. <http://www.biography.com/people/louis-pasteur-9434402>
16-09-15 16:25 pm
19. Pró EA. **Anatomía clínica.** 2ª ed. Buenos Aires: M. Panamericana; 2014.
20. Gibbs. R, Karlan B, Haney A, Nygaard I. **Obstetricia y Ginecología de Danforth.** 10ª ed. España: Wolters kluwer health, Lippincott – Williams & Wilkins; 2009.
21. Fuentes Santoyo R, De Lara Galindo S. **Corpus Anatomía Humana General.** Vol. III Ed. Trillas; México, 1997.
22. Moore. **Anatomía con orientación clínica.** 7ª ed. España: Wolters Kluwer Health, Lippincott- Williams & Wilkins; 2013.
23. Harrison. **Principios de medicina interna.** 17ª ed. Mc Graw hill interamericana editores S.A de C.V. 2009.
24. <http://healthcare.utah.edu/healthlibrary/related/doc.php?type=85&id=P03255>. 17-09-15 1:19 am
25. Porth. **Fisiopatología alteraciones de la salud. Conceptos básicos.** 9ª ed. España: Wolters kluwer health, Lippincott – Williams & Wilkins; 2014.
26. Berek J, Novak. **Ginecología.** 15ª ed. Wolters kluwer health, Lippincott –Williams & Wilkins; 2012.
27. Owen, Punt, Stranford. **kuby Inmunología.** 7ª ed. México: Mc Graw hill editores S.A de C.V. 2014.
28. Mohan H. **Patología.** 6ª ed. España: Médica Panamericana; 2012.



29. Cárdenas SJ, Erazo VA, Maafs ME, Poitevin C A. **Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario.** Elsevier, Quita revisión, colima 2013.
30. Santos SY, Mata MM, Rosado LR. **Conocimiento sobre el cáncer de mama, técnica de autoexamen, actitudes y su asociación con la práctica en mujeres derechohabientes a la UMF 66.** IMSS, 2010.
31. Robbins, Cotran. **Patología estructural y funcional.** 8ª ed. España, S.L. Elsevier; 2010.
32. <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeseno/guiadetallada/cancer-de-seno-what-is-breast-cancer-types>.
33. <http://www.babymoon.es/blog/obstruccion-mamaria-durante-la-lactancia>. 20-09-15 13:05
34. Rubin R. **Patología. Fundamentos clinicopatológicos en medicina.** 6ª ed. España: Wolters kluwer health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
35. Abdulrahman Jnr. G.O. Rahman G.A. **Epidemiology of Breast Cancer in Europe and Africa.** *Journal of Cancer Epidemiology, volumen 2012, article ID 915610. Hindaw Publishing Corporation.*
36. <http://www.efesalud.com/noticias/oms-la-incidencia-del-cancer-de-mama-aumenta-un-20-desde-2008/>
37. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. **Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante.** *Salud pública Mex* 2009;51 supl 2:S335-S344.
38. Uscanga-Sánchez S, Torres Mejía G, Ángeles-Llerenas A, Domínguez-Malpica R, Lazcano Ponce E. **Indicadores del proceso de tamizaje de cáncer de mama en México: un estudio de caso.** *Salud Publica Mex* 2014;56:528-537.
39. <http://www.holadoctorcarrion.com/doctor-que-puedo-hacer/2-0-pediatria/2-2-ginecologia/2-2-10-enfermedades-de-la-mama>. 1-10-15 11:38 pm.



40. <http://www.clinicamamaria.com/contenido/Biopsia-por-puncin-con-aguja-gruesaD2/S9/C9.html>. 2-10-15 12:33 am.
41. <http://www.cancer.org/espanol/servicios/comocomprendersudiagnostico/fragmentado/para-la-mujer-que-afronta-una-biopsia-del-seno-biopsy-types>.
42. https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/17017.htm. 2-10-15 1:40 am.
43. <http://mastectomia2.weebly.com/mastectomia-radical.html>. 7-10-15 14:06 pm.
44. Arce Salinas C. **Oncoguía: Cáncer de mama**. Instituto Nacional de Cancerología; 2011.
45. Flores G. **Oncología Ginecológica**. México: Trillas; 2011.
46. Fernández M. **Inmunoterapia activa para el cáncer de mama**. informes de evaluación de tecnologías sanitarias. España; 2013.
47. Torres O, Jiménez I, Castillo M.A. **Experiencia de enfermería en la inmunoterapia con gangliósidos en pacientes con cáncer avanzado**. Instituto Nacional de Oncología y Radiología (INOR). Habana, Cuba; 2009.
48. Aguillón G, Contreras J, Dotte A, Cruzat A. **Nuevas armas inmunológicas para la medicina del siglo XXI: Terapia biológica basada en el uso de anticuerpos monoclonales de última generación**. Rev. Med. Chile 2013.
49. González M, Espinoza E, Castro de J. **Oncología Clínica**. 3ª ed. Madrid: M. Iberoamericana; 2010.
50. <http://www.medpagetoday.com/HematologyOncology/BreastCancer/34495>.
12-10-15 19:39 pm.
51. <http://www.vademecum.es/principios-activos-trastuzumab-l01xc03>
52. <http://www.lanacion.com.ar/1713318-nuevos-tratamientos-logran-triplicar-la-sobrevida-tras-un-tipo-de-cancer-de-mama>



53. Serrano n, Palomo P, Huarte R. **Cardiotoxicidad asociada a trastuzumab en la práctica clínica asistencial.** Farmacia Hospitalaria, Elsevier, vol, 33, 2009.
54. Vello R, Cura I. **Prevención del cáncer de mama.** La medicina de hoy, Centro de salud Mendiguchia. Madrid; 2011.
55. Brandan M, Villaseñor Y. **Detección del cáncer de mama: Estado de la mamografía en México.** Instituto de física, UNAM, Instituto Nacional de Cancerología, A.P. 20-364; 2006.
56. <http://centinela66.com/2012/09/21/mamografia/> 10-10-15 3:05 am.
57. <http://www.mastofamilia.com/subpage3.html>. 10-10-15 2:34 am.
58. <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeseno/recursosadicionales/fragmentado/cancer-de-seno-deteccion-temprana-breast-ultrasound>. 17-10-15 5:49 pm.
59. <http://quito.popsalud.com/post/26bm/ecografia-3d-4d>. 11-10-15 20:08 pm
60. Raysy S.P. **Autoexamen de mama: Un importante instrumento de la prevención del cáncer de mama en atención primaria de salud.** Policlínico Universidad de Rampa; Ciudad de la Habana; 2010.
61. http://www.imat.com.ar/site/content/IP_RM_14_Mamaria.html. 11-10-15 21:32 pm.
62. Güemes A. **Mastectomía bilateral profiláctica en paciente portadora de la mutación BRCA-1.** Departamento de Cirugía y Oncología Médica. Unidad de mama; Zaragoza, 2007.
63. <http://es.slideshare.net/marcosbellido/glandula-mamaria-466453>. 13-10-15. 8:10 am.
64. <http://www.unicas.pe/portal/salud/vida-saludable/764-cancer-de-mama-autoexamen>. 13-10-15 12:15 pm.
65. http://www.sitios.itesm.mx/webtools/Zs2Ps/libros/laql_ndula.pdf 13-10-15 16:38 pm.



66. Rojas G. **Estrategias de intervención psicológica en pacientes con cáncer de mama.** Rev. Med. Clin, Condes, Instituto Oncológico; 2006.
67. Hermelink K, Berndt U. **Alleviating the Breast Cancer Experience: A plea for Psycho-Oncology.** Breast Care, 2015.
68. Martínez B, Cruz M, Echeverría E. **Estomatotoxicidad bucal inducida por quimioterapia.** Rev. Odontológica mexicana, vol 18 núm.2; 2014.
69. Alonso P, Basté M.A. **Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco- hematológico.** Farmacia hospitalaria, vol. 25 núm. 3, 2011.
70. Redondo H, Montoya C, Harold J. **Complicaciones orales en pacientes sometidos a radioterapia: revisión de literatura.** Universitas odontológica, ISSN: 0120-4319. Universidad Javerina Colombia; 2012.
71. http://www.prothelial.com/oral_mucositis/index.html. 13-10-15 18:19 pm.
72. <http://pacienciamedica.blogspot.mx/2014/08/minirrevisión-y-caso-clínico.html>. 13-10-15 20:15 pm.
73. Guía de práctica clínica, **Diagnóstico y Tratamiento de la Estomatitis.** Catálogo maestro de guías de práctica clínicas: IMSS-508-11.
74. <http://scielo.isciii.es/scieloOrg/php/articleXML.php?pid=S0213-12852007000300002&lang=es> 13-10-15 22:40 pm.
75. <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2014/1/art24.asp> 14-10-15 12:13 am
76. Valicena M. Escalona, LA. **Manejo Terapéutico del paciente con xerostomía.** Home, ediciones, vol. 39 núm. 1. 2011.
77. Silvestre, FJ, Miralles JL. **Tratamiento de la boca seca: puesta al día.** Medicina y Patlogía. Med oral 2004; 9: 273-9.



78. http://detododental.blogspot.mx/2011_04_01_archive.html 14- 10-
15 3: 10 am.
79. Chimeno E. *Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral*. Radioterapia y quimioterapia. Med. Oral 2013.
80. <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/cancer-de-mama-raiz/cancer-de-mama?showall=1> . 17-10-
15 2:45 am.
81. Carretero M. *Trastuzumab*. Medicamentos de vanguardia. Elsevier, Barcelona; 2015.