



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**IMPORTANCIA DE LA FASE I PERIODONTAL EN
PACIENTES CON NEUTROPENIA INDUCIDA POR
FÁRMACOS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

MANUEL ALEJANDRO DAZA PUEBLA

TUTORA: C.D. IVONNE ZULY GONZÁLEZ ESTRELLA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A mi mamá Alejandra Puebla Tzintzun quien ella sola a través de los años ha sacrificado mucho para que mi hermana y yo tengamos una vivienda, alimento y todo lo que requiriéramos para salir adelante y jamás nos faltara algo aún si eso implicara no tenerla a nuestro lado gran parte del día. Ella, el claro ejemplo de lo que significa querer superar las adversidades por quienes queremos, que nuestros objetivos sin importar cuales sean los podemos alcanzar con base a esfuerzo, trabajo, constancia, responsabilidad y valores; a ella que siempre ha estado a mi lado para apoyarme en mi formación y levantarme cuando más lo necesité.

*

A mi hermana Ana Karen Daza Puebla que siempre la he considerado mi otro modelo a seguir, por su tenacidad y enseñarme que nada es fácil y que darse por vencido no es una opción porque siempre hay que dar el mejor esfuerzo, agradezco todo tu apoyo, motivarme y por creer en mí.

*

A mi novia Aylin González por su comprensión, el apoyo que me ha brindado, creer que soy capaz de lograr cualquier cosa y estar a mi lado en esta etapa tan importante para mí.

*

A mis mejores amigas Valeria Hernández, Verónica Arregui y Denys González con quienes he pasado muchos de los mejores momentos de mi vida apoyarme incondicionalmente y han estado conmigo para demostrarme lo valiosas que son.

*

A la doctora Ivonne Zuly González Estrella por el tiempo, paciencia, consejos y conocimientos que me brindó para mi aprendizaje como su alumno y la elaboración de este trabajo.

*

A la doctora Amalia Cruz Chávez por el tiempo y esfuerzo que dedicó para que mis compañeros y yo cumplamos nuestro objetivo.

*

A la Universidad Nacional Autónoma de México por el orgullo de pertenecer a esta institución que se interesa en crear profesionales de calidad y humanos por medio del apoyo que nos brinda día con día como estudiantes.

¡MUCHAS GRACIAS!

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	6
CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DEL PERIODONTO	7
1.1 Definición y funciones.....	7
1.2 Encía.....	7
1.2.1 Características macroscópicas.....	7
1.2.2 Características microscópicas.....	9
1.3 Ligamento.....	11
1.4 Hueso alveolar.....	12
1.5 Cemento radicular.....	13
CAPÍTULO 2. ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL	16
2.1 Biopelícula.....	16
2.2 Microorganismos de la enfermedad periodontal.....	18
2.3 Respuesta inmune del huésped.....	19
CAPÍTULO 3. FASE I PERIODONTAL	26
3.1 Generalidades.....	26
3.2 índice de O'Leary.....	26
3.3 Control mecánico.....	27
3.4 Control químico.....	37
3.5 Raspado y alisado radicular.....	41
3.6 Enseñanza y motivación.....	43

CAPÍTULO 4. NEUTROPENIA ASOCIADA A FÁRMACOS.....	46
4.1 Generalidades de la neutropenia.....	46
4.2 Clasificación.....	47
4.3 Características clínicas.....	48
4.4 Fármacos asociados.....	49
4.4.1 Antineoplásicos.....	49
4.4.2 Anticonvulsivos.....	52
4.4.3 AINE'S.....	54
4.4.4 Antimicrobianos.....	55
4.4.5 Antihipertensivos.....	57
4.4.6 Diuréticos.....	59
4.4.7 Antiarrítmicos.....	60
4.4.8 Hipoglucemiantes.....	61
4.4.9 Antihistamínicos.....	62
4.4.10 Antitiroideos.....	63
CAPÍTULO 5. PROTOCOLO DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DEL PACIENTE CON NEUTROPENIA.....	65
5.1 Historia clínica.....	65
5.2 Consideraciones en la terapia periodontal no quirúrgica.....	69
5.3 Cuidados específicos.....	72
CONCLUSIONES.....	73
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74



INTRODUCCIÓN

La neutropenia es una enfermedad cuyo origen es congénito o adquirido y afecta directamente la concentración de los neutrófilos encontrándose sumamente disminuida, algunos tipos de neutropenia como aquella inducida por fármacos, es una de las más comunes, hay diversos medicamentos que pueden generar neutropenia en relación al tiempo prolongado de la terapéutica empleada, las dosis o el efecto directo que tienen en médula ósea convirtiéndose en un efecto adverso del uso de los fármacos.

También es necesario considerar que la terapia médica que reciben los pacientes pueden ser a corto, mediano y largo plazo e inclusive de por vida, la problemática es que el paciente seguirá con el medicamento y junto a una inadecuada higiene oral mantendrá en riesgo constante de desarrollar enfermedad periodontal, lo que radica en la importancia del adecuado control de la biopelícula para la prevención y así evitar el avance de la enfermedad periodontal u otras infecciones que conduzcan a complicaciones que incluso pongan en riesgo la vida del paciente. Por lo tanto la terapia no quirúrgica tendrá el objetivo de mejorar las condiciones orales por medio del control combinado tanto mecánico como químico y así lograr mejorar la calidad de vida del paciente y el menor número de complicaciones.

Para ello es preciso conocer las características de un periodonto sano, el papel de la biopelícula como el principal factor etiológico de las enfermedades periodontales, la función de los neutrófilos y cómo se ven afectados, así como los principales fármacos que se han visto relacionados con la neutropenia y el establecimiento de un protocolo donde la fase I periodontal permita la prevención y el control de la enfermedad periodontal.



OBJETIVO

Establecer el impacto de un tratamiento no quirúrgico periodontal adecuado en pacientes con neutropenia inducida por fármacos.



CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DEL PERIODONTO

1.1 Definición y funciones

La palabra periodonto deriva de los siguientes términos peri (alrededor), y odontos (diente) haciendo alusión a los tejidos que rodean al diente, es decir, conforma los tejidos que soportan y protegen al diente. ¹

Asimismo, está conformado por dos partes; la primera es la encía que tiene como propósito proteger los tejidos subyacentes, en tanto que el ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento radicular conforman la segunda parte denominada aparato de inserción. Sin embargo están sujetos a cambios cuyas características normales se ven modificadas conforme aumenta la edad. ²

En general el periodonto cumple con una serie de funciones que lo vuelve fundamental para mantener, estabilizar, cambiar y defenderse, dichas funciones son:

- Mantener la inserción del diente dentro del alveolo.
- Resistir y distribuir las fuerzas generadas durante el proceso de masticación.
- Mantener la integridad de la mucosa masticatoria.
- Defensa ante microorganismos del medio bucal.
- Adaptación debido a los cambios de remodelado y regeneración.³

1.2 Encía

1.2.1 Características macroscópicas

Para hablar del primer tejido que constituye parte del periodonto primeramente es necesario mencionar que existe una mucosa bucal la cual es considerada una membrana mucosa que se relaciona con la piel de labios, mucosas del paladar blando y la faringe; es aquí donde toma lugar la encía que tiene como función rodear los procesos alveolares que alojan a los

dientes y que por su localización se divide en los siguientes tres tipos de encía (Fig.1):

- **Encía libre o marginal:** No está adherida al diente y de este modo se forma el surco gingival donde apicalmente se encuentra el epitelio de unión.
- **Adherida o insertada:** Se encuentra firmemente unida al hueso alveolar y delimitada por la unión mucogingival.
- **Interdental:** Se encuentra entre los espacios interdientales y su forma depende del punto de contacto, el tamaño de las superficies dentales proximales y la unión cemento-esmalte.^{2, 3}

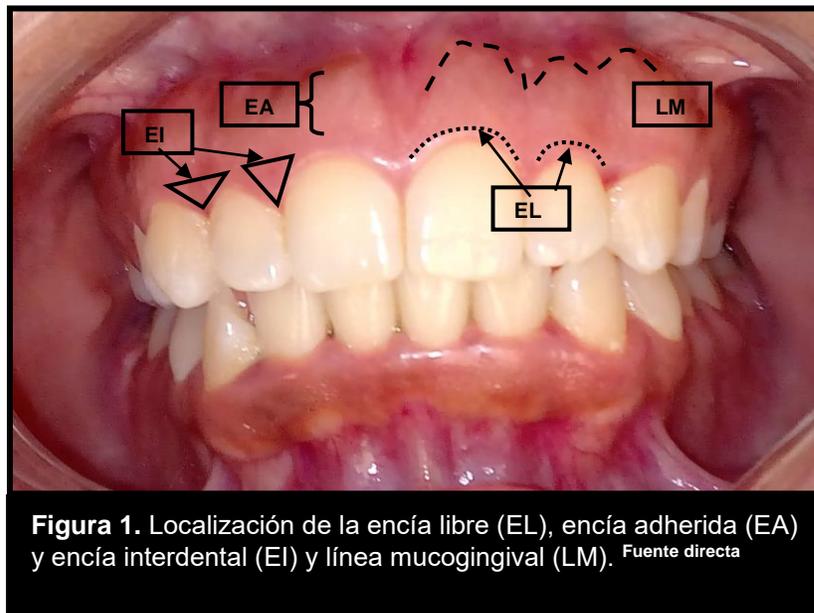


Figura 1. Localización de la encía libre (EL), encía adherida (EA) y encía interdental (EI) y línea mucogingival (LM). Fuente directa

Clínicamente cada tipo de encía posee características muy específicas que permiten identificar en qué momento se encuentra en salud; en estas condiciones posee un color rosa coralino que depende mucho del grado de vascularización, queratinización, grosor y la presencia de pigmentaciones, la forma de filo de cuchillo, encía adherida festoneada a lo largo de los dientes,

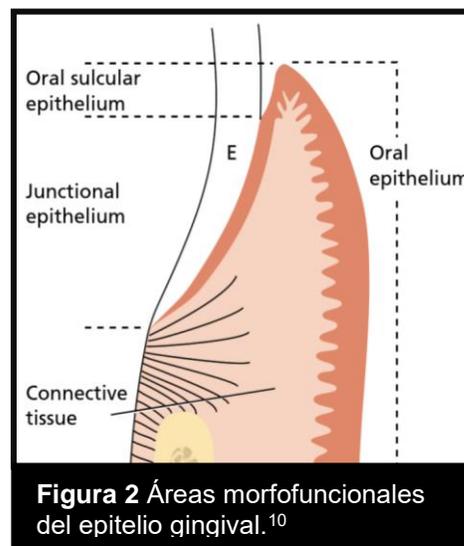
consistencia firme y resiliente, textura de puntilleo debido a la interdigitación entre el epitelio con el tejido conectivo.^{1, 3}

1.2.2 Características microscópicas

Histológicamente la encía se conforma por tejido conectivo el cual se encuentra cubierto por epitelio escamoso, dicho revestimiento continuo se le denomina epitelio gingival el cual tiene la función de protección de las estructuras más profundas y por medio de la proliferación y diferenciación de los queratinocitos se da un proceso de recambio celular del medio bucal. También está dividido en tres áreas morfofuncionales (Fig.2):

Epitelio bucal externo: Se encuentra en contacto con el medio bucal.

- **Epitelio del surco:** Enfrenta al diente pero no está en contacto con el diente.
- **Epitelio de unión:** Proporciona contacto entre la encía y el diente.



En cuanto al epitelio bucal externo cabe mencionar que se conforma por una distribución de células productoras de queratina dividiéndose en capa basal o germinativa, estrato espinoso, estrato granuloso y estrato córneo (capa de células queratinizadas) que conforma el 90% de la población celular. Por



consiguiente en menor medida la presencia de otro tipo celular como los melanocitos, células de Langerhans, células de Merkel y células inflamatorias.¹

El epitelio del surco a diferencia del bucal externo, sólo recubre el surco siendo un epitelio escamoso estratificado más delgado, hay ausencia de las proyecciones interpapilares, no es queratinizado por lo tanto carece de estrato granuloso y córneo, citoqueratinas K1, K2, K10 a K12 y células de Merkel. Asimismo, su importancia radica en su función como membrana semipermeable a través de la cual en ocasiones los productos bacterianos llegan a la encía y el líquido gingival se filtra hacia el surco.²

Finalmente, el epitelio de unión rodea el tercio cervical del diente a modo de collar, se encuentra adherido al diente por un mecanismo llamado adherencia epitelial y está conformado por 15 a 30 células en su parte más coronal y menor cantidad de estas en su porción más apical, además posee láminas basales una externa (en contacto con el tejido conectivo) y otra interna (contacto con el diente). Y por consiguiente existen espacios intercelulares que facilitan la salida del fluido crevicular y neutrófilos provenientes del tejido conectivo.^{2,3}

El tejido conectivo predomina en la encía y a su vez está constituido por fibras principalmente de colágena la cual le proporciona firmeza a la encía y la inserción tanto al hueso como al cemento y, en menor medida fibras de reticulina, oxilátán y elásticas. También se compone por fibroblastos siendo estos el tipo celular más abundante, además de la presencia de vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

Las fibras gingivales que están presentes se encuentran distribuidas en patrones, uno por haces gruesos y densos denominadas fibras principales (dentogingivales, circulares, alveologingivales, dentoperiostales y transeptales) y otro patrón laxo y de fibras delgadas denominadas fibras secundarias (transgingivales, interpapilares, semicirculares e intergingivales).



Por otro lado, los tipos celulares presentes en el tejido conectivo está conformado en mayor medida por fibroblastos, sin embargo, también lo conforman células cebadas, neutrófilos, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y sustancia fundamental compuesta por proteoglicanos y glicoproteínas.³

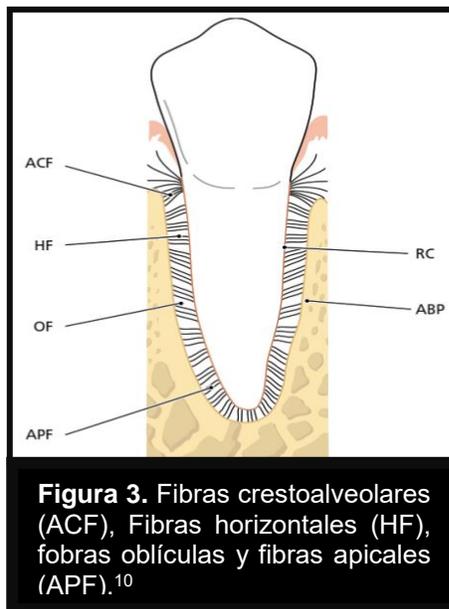
1.3 Ligamento

Seguidamente el tejido periodontal es un tejido conectivo especializado y altamente vascularizado que se encuentra alrededor de las superficies radiculares y se encarga de unir el cemento radicular con las paredes alveolares a lo largo de un espacio para el ligamento periodontal de 0.25mm.¹

Al ser un tejido con diversos tipos celulares y dadas las características estructurales que posee, proporciona las siguientes funciones:

- **Física:** mantiene los dientes dentro del alveolo, resiste y absorbe las fuerzas de masticación.
- **Sensorial:** actúa como un receptor en el posicionamiento dentro del maxilar o mandíbula, además al igual que la pulpa dental se encuentra inervado por vainas mielinizadas.
- **Formativa:** Su participación es indispensable para la regeneración, reparación y remodelación de los tejidos periodontales.
- **Nutritiva:** Mantiene vitales los elementos celulares debido a su alta vascularización.³

Asimismo el ligamento consta de fibras de colágena tipo I y III (aunque también hay presencia de colágena tipo V, VI, VII y XIV) que forman parte de las fibras que se posicionan definitivamente en grupos conforme a su posición y en conjunto constituyen los haces de fibras principales, estas son las fibras crestalveolares, horizontales, oblicuas y apicales (Fig.3) y todas tienen la capacidad de adaptarse a las cargas aplicadas sobre ellas.^{1 3}



Otras fibras presentes son las de Sharpey localizadas a los extremos del ligamento periodontal embebidas en el cemento y hueso, fibras elásticas de oxitalán y eulanina y la sustancia fundamental la cual tiene un importante papel en el soporte de cargas masticatorias. Asimismo los tipos celulares presentes son los fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos, osteoclastos, células epiteliales (Mallassez), y fibras nerviosas mielinizadas, la vasculatura proviene de las arterias alveolares superior e inferior.

1.4 Proceso alveolar

Sucediendo al ligamento, se encuentra el proceso alveolar siendo la porción del hueso maxilar o mandibular conformada por dos tablas externas, de este modo se conforman y mantienen los alveolos dentarios, estos se forman debido a la erupción dental y se pierde ante la ausencia de un órgano dentario. Por otra parte, en dos terceras partes se encuentra compuesto en su mayor parte por materia inorgánica conformado por calcio, fosfato, hidroxilo, carbonatos, citrato y también iones de sodio, magnesio y flúor en menos medida; la parte orgánica se compone de colágena tipo I en un 90% y



en menor medida proteínas como osteocalcina, osteonectina, proteína morfogenética ósea, fosfoproteínas y proteoglicanos.²

Asimismo posee una organización celular que permite la formación de hueso y la resorción del mismo durante el proceso de remodelación y renovación del tejido gracias a las células óseas denominadas osteoblastos y osteoclastos. Por tal motivo el remodelado óseo es el proceso más importante ya que por medio de él se permite la resistencia a las fuerzas masticatorias, reparación de heridas, modificación de la forma y la homeostasis entre el calcio y fósforo.³

1.5 Cemento

Finalmente el cemento es un tejido mineralizado especializado que se localiza alrededor de la superficie radicular, sin embargo a diferencia de los otros tejidos periodontales este no posee vasos sanguíneos ni linfáticos, no se encuentra inervado ni pasa por un proceso de remodelado o resorción de manera fisiológica a diferencia del hueso.

El cemento cumple con las funciones de proporcionar un anclaje de los dientes dentro del hueso alveolar por medio del ligamento periodontal, protección de la dentina y por tanto mantiene la integridad de la raíz y participa en los procesos regenerativos y reparativos del periodonto. Asimismo al ser un tejido mineralizado, por peso contiene un 65% de material inorgánico, 23% orgánico y 12% de agua, en cuanto al punto de vista de volumen 45% inorgánico, 33% orgánico y 22% de agua.¹³

Hay dos tipos de cemento; el acelular o primario el cual es el primero en formarse y cubre el tercio cervical y medio de la raíz con un grosor que oscila entre 30 hasta 230 μm y cabe mencionar que la mayor parte de dicha estructura lo conforman las fibras de Sharpey las cuales se encuentran mineralizadas, en cuanto al cemento celular secundario es aquel que se forma una vez que el diente llega al plano de oclusión, es irregular, contiene



cementocitos ubicados en lagunas y las fibras de Sharpey no están completamente calcificadas.

De acuerdo a lo anterior y con base en la configuración que observó Schroeder las catalogó del siguiente modo:

- **Cemento acelular afibrilar:** No posee células ni fibras, se ubica en el tercio coronal y tiene un espesor de 1-15 μm .
- **Cemento acelular fibrilar:** Posee haces densos de fibras de Sharpey y ausencia celular, se ubica en tercio cervical y su espesor es de 30-230 μm .
- **Cemento celular mixto estratificado:** Posee fibras intrínsecas, extrínseca y de Sharpey en tercio apical y ápices y su respectivo espesor de 100-1000 μm .
- **Cemento celular de fibras intrínsecas:** Contiene células y no posee fibras extrínsecas de colágena, también está formado por cementoblastos y lagunas de resorción.
- **Cemento intermedio:** Ubicada en la unión cemento-dentina, en algunos casos tiene restos celulares de la vaina epitelial de Hertwig, incluida sustancia fundamental calcificada.

Existen dos características del cemento que son de gran importancia clínica durante el tratamiento periodontal, por una parte la permeabilidad que este posee permitiendo el paso de colorantes desde la pulpa y la superficie radicular a través de los túbulos dentinarios aunque esto se ve modificado con la edad y por otra parte la unión amelocementaria donde el 5%-10% el cemento y el esmalte no entran en contacto lo cual provoca sensibilidad.²

Además en el cemento radicular los elementos celulares presentes son los cementoblastos que se encargan de secretar la matriz del cemento, además poseen características morfológicas a los osteoblastos. Mientras que los osteocitos son aquellas células atrapadas en la matriz que fue secretada, también hay fibroblastos encargados de la formación de fibras de Sharpey y cementoclastos encargados de la resorción del cemento.³



CAPÍTULO 2. ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

2.1 Biopelícula

Hablar de biopelícula implica tener en cuenta que en cavidad bucal existe una microflora, y al romperse el equilibrio entre esa y la respuesta del huésped crea cambios en los tejidos periodontales. Donlan en 2002 la definió como “una comunidad microbiana sésil, caracterizada por células que están adheridas irreversiblemente a un substrato o interfase, o unas con otras encerradas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares que ellas han producido, y exhiben un fenotipo alterado en relación con la tasa de crecimiento y transcripción genética”.

En la cavidad bucal el papel de la biopelícula es importante para desarrollar enfermedad periodontal, debido que al ser una masa organizada o bien una biopelícula conformada principalmente por bacterias tiene la capacidad de adherirse a los tejidos blandos y duros al igual que las prótesis presentes en boca. Sin embargo también está compuesta por especies de Mycoplasma, levaduras, protozoarios, virus, restos de alimento, subproductos bacterianos, enzimas, células descamadas, calcio y fosfato.

En el medio natural suele ser común la presencia de bacterias las cuales se pueden encontrar de dos maneras: la primera son las bacterias planctónicas o de libre flotación, la segunda es la más común y se les conoce como bacterias sésiles ya que forman colonias sobre las superficies llamadas biopelículas. Dichas biopelículas se forman una vez que las bacterias flotantes entran en contacto con alguna superficie y eventualmente adhiriéndose a estas donde se diferencian y forman una cubierta protectora polisacárida. ⁵



Adicionalmente en el siglo XVII Van Leeuwenhoek fue el primero en identificar la presencia de microorganismos en las superficies dentales y más adelante Costerton y cols., descubrieron que las colonias bacterianas se encontraban en una matriz glucoproteica en presencia de agua por lo que determinaron que la biopelícula se adhiere a superficies vivientes e inertes. Por lo tanto la cavidad bucal comprende un medio que por sus características (temperatura, textura, forma, niveles de oxígeno) permite la existencia de la microflora bucal. ^{4,6}

La biopelícula se puede clasificar desde el punto de vista clínico en supragingival (aquella localizada sobre el margen gingival) y en subgingival (debajo de la encía libre y/o bolsa periodontal). Por otra parte la formación de la biopelícula tal como lo muestra Carranza en su literatura se divide en las siguientes tres fases:

- **Formación de la película dental:** En esta fase todas las superficies presentes en la cavidad oral se encuentran cubiertas por una película de glucoproteína conformado por componentes salivales y gingivales, subproductos bacterianos y células del huésped. En este momento intervienen mecanismos físicos de fuerzas electrostáticas, de van der Waals e hidrófobas por lo cual la superficie dental al estar compuesta por hidroxiapatita posee una carga negativa debido a los grupos fosfato permitiendo la interacción con las macromoléculas del fluido crevicular y salivales con carga positiva; sin embargo las películas al proporcionar protección y lubricación proporcionan el sustrato para la agregación bacteriana y eventual formación de la biopelícula.
- **Colonización inicial:** Los colonizadores iniciales como *Actinomyces viscosus* y *Streptococcus sanguis* se adhieren a la película por medio de adhesinas que junto a las fimbrias de la bacteria interactúa con los receptores de la película fijándola a esta última. En consecuencia la masa madura y se da proliferación, colonización y crecimiento de otras bacterias.

- **Colonización secundaria y maduración de la placa:** En esta fase se da la coagregación de otras especies bacterianas tales como *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, especies de *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nuclatum* y *Streptococcus sanguis*.^{2, 4.}

Sin embargo actualmente se ha descrito que la formación de la biopelícula en cualquier superficie conlleva 3 etapas (Fig. 4), donde la primera consiste en la unión de los microorganismos a una superficie (localización, asociación y adhesión irreversible bacteriana), la segunda etapa implica un aumento en la acumulación bacterias para formar microcolonias (proliferación) y, por último la diferenciación de la biopelícula en una estructura madura.^{3, 7,8}

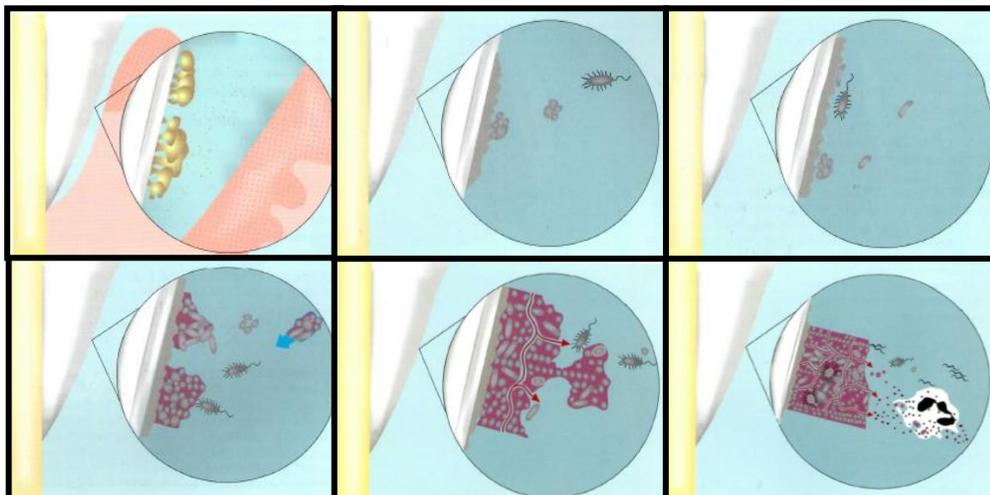


Figura 4. Formación de la biopelícula desde por medio de la localización, asociación, adhesión, proliferación y maduración.³

Durante la formación de la biopelícula el quorum sensing participa en su regulación por tanto se trata de un mecanismo de comunicación entre célula y célula, de este modo se sincroniza la expresión genética ante la densidad celular de la población bacteriana y en consecuencia activa la maduración y el desmontaje de la biopelícula y de este modo se lleve a cabo la colonización de nuevos sitios.⁸

Dichas colonizaciones no solo se forman por los mecanismos antes mencionados, la existencia de otros factores pueden favorecer el acúmulo de placa dentobacteriana tales como la relación entre las moléculas presentes en la saliva donde se postula que las glucoproteínas mucinosas interactúan con las bacterias favoreciendo su acumulación principalmente de colonizadores iniciales, entre otras observaciones donde la formación rápida de cálculo dental se relaciona con un aumento del pH por la descomposición de una mayor cantidad de urea presente en la secreción salival. ^{3, 9}

2.2 Microorganismos de la enfermedad periodontal

En relación a la microflora presente en cavidad oral y el modo en que prolifera se determinó que la asociación bacteriana no era al azar como se creía, y por el contrario esto se llevaba a cabo por grupos de bacterias específicas siendo esto estudiado por Socranski y colaboradores (Fig. 5), con más de trece mil muestras en 185 individuos lo representaron en forma de pirámide donde el vértice representa a los periodontopatógenos.

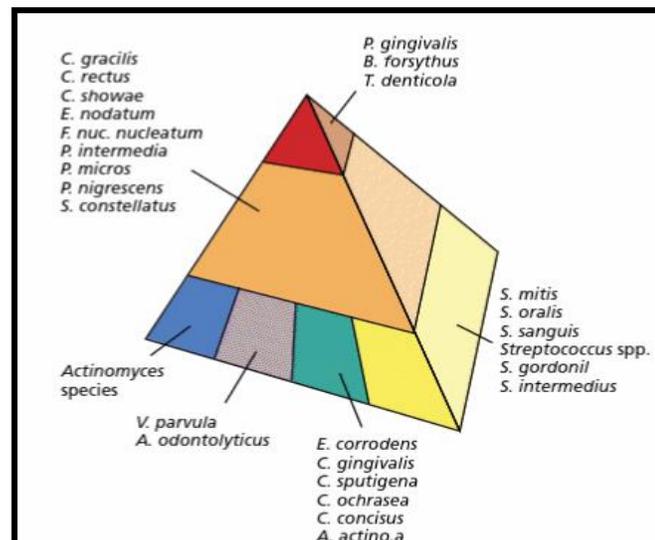
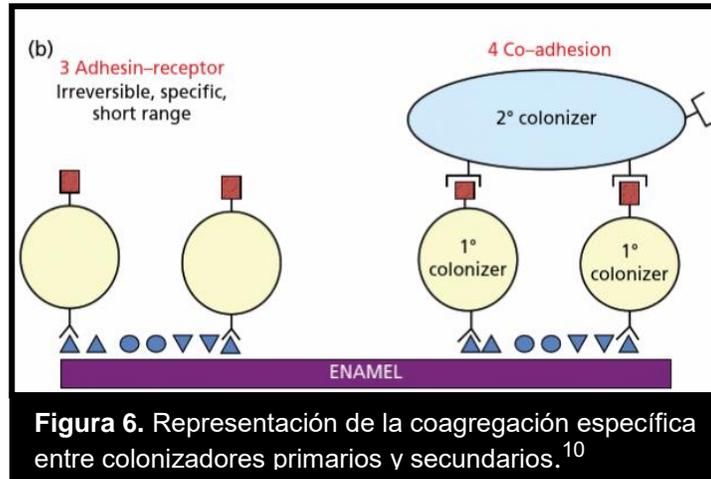


Figura 5 . Pirámide de Socranski que muestra las principales especies de microorganismos.¹⁰

Además se identificó que el complejo del grupo rojo es poco frecuente encontrarlo en ausencia del complejo del grupo naranja y sin estos dos complejos es frecuente la presencia de los complejos que conforman la base de la pirámide demostrando que la coagregación es específica (Fig. 6).^{3,10}



2.3 Respuesta inmune del huésped

A medida que se lleva a cabo un aumento en la concentración de microorganismos en los tejidos, el proceso inflamatorio de la gingivitis y la periodontitis es inevitable, conduciendo en su debido tiempo a la destrucción de los tejidos periodontales, por tal motivo el sistema inmunológico juega un papel importante ya que intervienen un grupo de células encargadas de eliminar agentes extraños.³

La respuesta inmune se divide en dos tipos:

- **Innata:** Compone la primera línea de defensa ante las bacterias u otro microorganismo, es importante porque su respuesta previene infecciones y llegando a eliminarlas por completo y estimula la inmunidad adaptativa. Está conformada por células fagocitarias como los neutrófilos, monocitos y macrófagos, no son específicos pero tienen la capacidad de eliminar una variedad importante de



microorganismos permitiendo la especificidad de otro tipo celular denominados linfocitos (células T y B).

- **Adaptativa:** El sistema inmune por medio de los linfocitos reconoce estructuras que son específicas de los microorganismos patógenos, de este modo se vuelve más eficaz y rápido ante cualquier patógeno.¹¹

El sistema inmunológico funciona por medio de células (Fig. 7), las cuales tienen un origen y pasan por un proceso de diferenciación para eventualmente participar en el proceso inflamatorio y por tanto la defensa del huésped, dichas células son:

- **Neutrófilos:** Conforman la primera línea de defensa del huésped e intervienen en las reacciones inflamatorias agudas. Tienen un tiempo de vida corta una vez que dejan el torrente sanguíneo y mueren por apoptosis.
- **Basófilos:** Son células que miden de 10 a 12 μm de diámetro, con un núcleo irregular y voluminoso, e intervienen en las reacciones alérgicas.
- **Monocitos/Macrófagos:** Se encuentran en el tejido conectivo y miden aproximadamente 12 μm de diámetro, membrana irregular y poseen proyecciones denominados pseudópodos. Tienen origen en médula ósea pasando al torrente sanguíneo como monocitos para diferenciarse en macrófagos en los tejidos, se encargan de fagocitar bacterias, células muertas y cuerpos extraños.
- **Eosinófilos:** Son células abundantes ante reacciones que involucran la IgE y en reacciones parasitarias, la quimiocina necesaria para el reclutamiento de éste tipo celular es la eotaxina. Su función es controlar las infecciones parasitarias, intervienen en lesiones tisulares y reacciones alérgicas.
- **Mastocitos:** Están presentes en el tejido conjuntivo y participan en reacciones inflamatorias agudas y crónicas, poseen el receptor Fc ϵ RI

que se une a la porción Fc de la IgE; durante reacciones de hipersensibilidad inmediata los anticuerpos relacionados con el receptor Fc lo reconocen y desgranulan liberando histamina y prostaglandinas.

- **Células plasmáticas:** Son células que nacen a partir de los linfocitos B, tienen forma ovoide y núcleo esférico excéntrico, secreta inmunoglobulinas. Se localizan en membranas epiteliales de sistema respiratorio, digestivo y ganglios linfáticos.
- **Linfocitos:** Intervienen en las reacciones inflamatorias crónicas, son estimulados por antígenos (efectores y de memoria) de diferentes tipos (T y B) los cuales usan selectinas, integrinas y sus ligandos al igual que quimiocinas para inducir el reclutamiento de leucocitos, también interactúan con los macrófagos para la estimulación de los linfocitos T mediante moléculas de membrana y citosinas (IL-12).^{11, 12,}

13

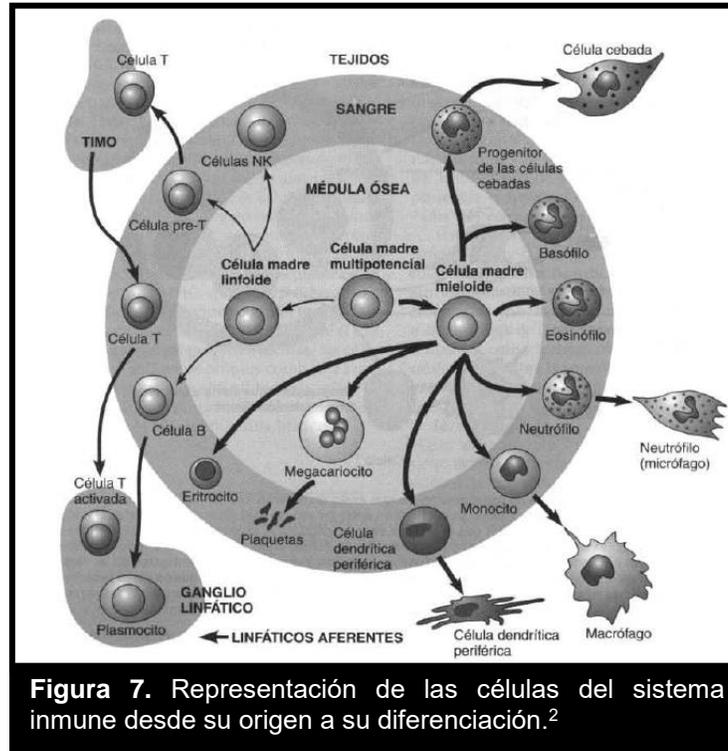


Figura 7. Representación de las células del sistema inmune desde su origen a su diferenciación.²

Durante el proceso inflamatorio los leucocitos participan en una serie de pasos con el fin de eliminar a los patógenos y lo llevan a cabo inicialmente por la diapédesis donde viajan de los vasos sanguíneos al tejido conectivo y el tejido epitelial y se desplazan por movimientos ameboides en dirección a donde han sido detectadas sustancias químicas del origen del patógeno a lo cual se denomina quimiotaxis, finalmente se da la fagocitosis donde las partículas extrañas o microorganismos son rodeados por las células formando un fagosoma que al unirse con un lisosoma se liberan enzimas degradan las macromoléculas (Fig. 8 y 9).¹²

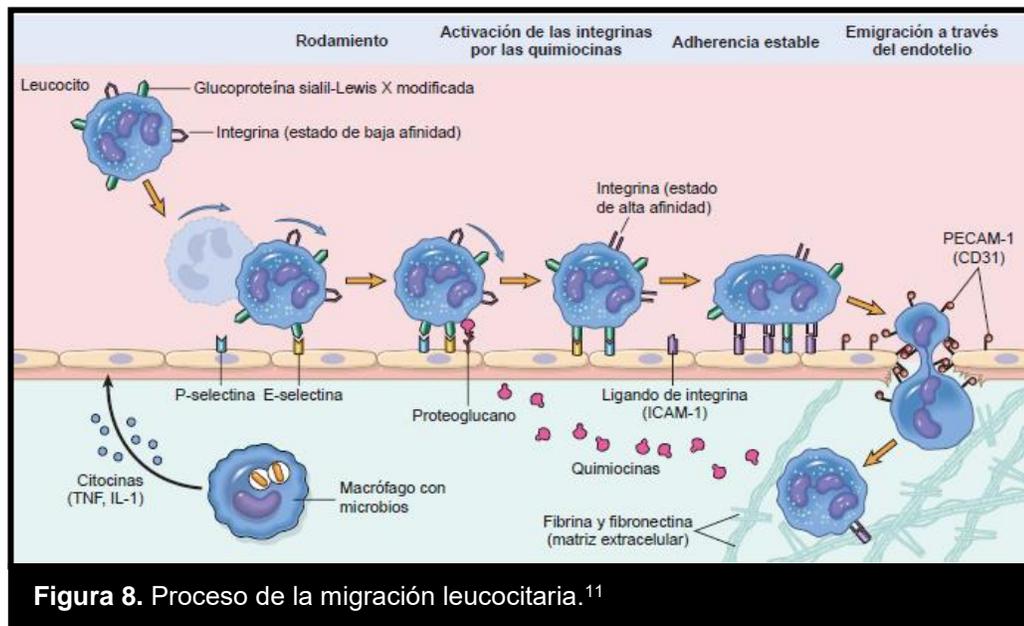
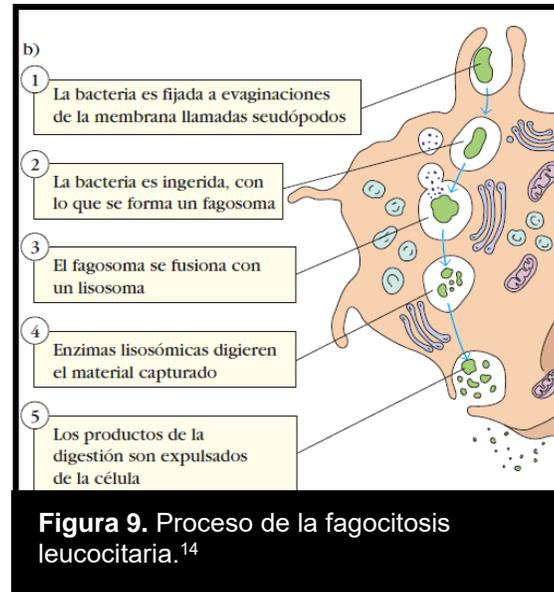


Figura 8. Proceso de la migración leucocitaria.¹¹



En el caso de los neutrófilos cuya concentración es de 4000 a 8000 células/mm³, debido a que poseen lisosomas en su citoplasma son aprovechados en la fagocitosis, y están íntimamente relacionados con los monocitos, salvo que estos últimos abandonan la médula ósea y posteriormente llegan a su diferenciación, en cambio los neutrófilos maduran casi en su totalidad en médula ósea.

Otra característica de estas células es que poseen receptores que les permiten participar durante la inflamación; por ejemplo aquellos que se relacionan con el sistema de complemento por medio de la molécula C3 (receptores CR1, CR3 y CR4) y para la molécula C5 (C5aR) y receptores para anticuerpos clase IgG.^{2, 12}

Tienen un papel muy importante a nivel periodontal ya que están involucrados en el control de agregación bacteriana periodontal siendo las células dominantes en el epitelio de unión y surco gingival. En relación a que Genco y cols., en 1986; Shenker en 1987 así como Winkler y cols., en 1989 sugirieron que el desarrollo de los microorganismos que forman parte de la biopelícula aumentan excesivamente en huéspedes inmunosuprimidos



especialmente en aquellos donde los neutrófilos se ven afectados por un trastorno.

Asimismo algunos microorganismos adquieren mecanismos para superar las defensas ejercidas por el organismo del huésped siendo capaces de invadir células epiteliales y extenderse posteriormente a otras células cercanas, en otros casos evaden y/o destruyen anticuerpos específicos como *P. intermedia*. *P. gingivalis* y *Captnocytophaga* al poseer proteasas IgG e IgA, otros contrarrestan los efectos de los neutrófilos con la producción de leucotoxina como el caso de *A. actinomycetemcomitans* destruyendo no solo estas células, también monocitos y linfocitos T y B o las cápsulas de *P. gingivalis* inhibiendo la fagocitosis. ^{1, 2}

A la par que los microorganismos poseen mecanismos que promueven el daño a los tejidos y moléculas del tejido extracelular por medio de enzimas proteolíticas que degradan fácilmente colágena, fibronectina e inmunoglobulinas facilitando la destrucción de los tejidos periodontales también alteran el sistema inmune con sus productos bacterianos llevando a la liberación de IL-1, factor de necrosis tumoral (TNF) y prostaglandinas de monocitos, macrófagos y neutrófilos estimulando la resorción ósea así como la activación o inactivación de células inmunitarias. ²

Como ya se mencionó, la interacción entre microorganismos patógenos y la respuesta inmune, conllevan a la formación de lesiones que van progresando en los tejidos de soporte, esta progresión fue dividida en 4 fases por Page y Schroeder en 1976 (Fig.10), estas son:

- **Lesión inicial:** los cambios en la microvasculatura permiten un aumento del fluido gingival crevicular donde se degradan las sustancias liberadas por la biopelícula, asimismo inicia la migración de los neutrófilos al sitio donde se encuentran los agentes patógenos.
- **Lesión temprana:** clínicamente ya es posible observar la encía libre con signos eritematosos por el aumento en tamaño y número de vasos sanguíneos, mayor establecimiento del infiltrado inflamatorio de

linfocitos, neutrófilos y células plasmáticas, degeneración de fibroblastos y colágena.

- **Lesión establecida:** en este punto aumenta el proceso inflamatorio, un aumento de la profundidad tisular en sentido apical por la disminución de colágena, se forma la bolsa periodontal donde se facilita la migración de la biopelícula. En este punto puede permanecer estable durante meses o años o avanzar rápidamente y progresar en mayor destrucción tisular.
- **Lesión avanzada:** en este punto hay un predominio de células plasmáticas, presencia de colonias bacterianas anaerobias y daño en hueso alveolar.

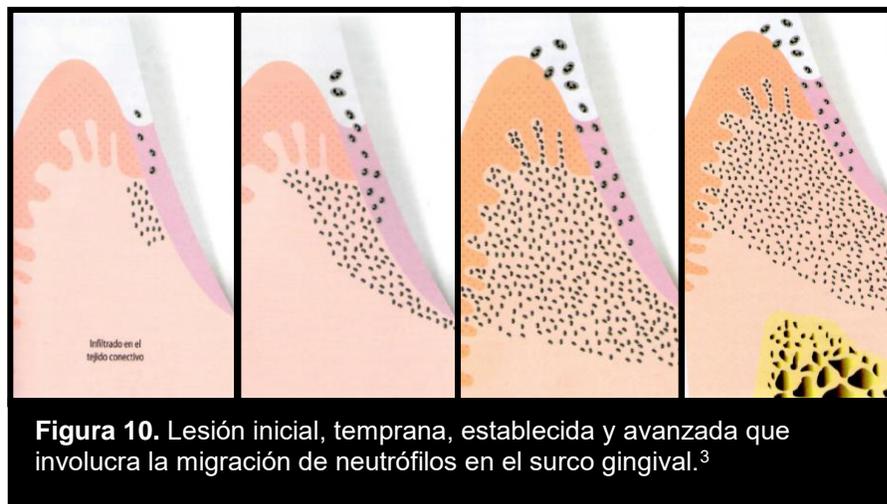


Figura 10. Lesión inicial, temprana, establecida y avanzada que involucra la migración de neutrófilos en el surco gingival.³

Tomando en cuenta como la enfermedad periodontal es consecuencia del desequilibrio entre los microorganismos y el huésped, la manera más adecuada para prevenirla y tratarla inicialmente es por medio de la fase I periodontal para lograr restablecer un equilibrio por medio de diferentes terapéuticas o procedimientos como se describirán más adelante.³



CAPÍTULO 3. FASE I PERIODONTAL

3.1 Generalidades

También denominada terapia periodontal no quirúrgica es un conjunto de procedimientos que conllevan al control y la eliminación del proceso inflamatorio del periodonto y para ello es importante determinar la severidad de la enfermedad, los factores de riesgo, las posibilidades y necesidades del paciente.

El objetivo de la fase I desde el punto de vista inmediato, consiste en la prevención, control y eliminación de la enfermedad para disminuir y erradicar los mecanismos de los microorganismos patógenos implicados en la inflamación y destrucción de los tejidos.¹⁵

Éste conjunto de procedimientos consiste en la identificación y corrección de factores locales que promuevan la acumulación de la biopelícula, el control personal de placa, eliminación de cálculo dental, enseñanza de técnicas de cepillado, aplicación de coadyuvantes cuyo efecto químico disminuyen la presencia de patógenos, raspado y alisado radicular y educación al paciente.

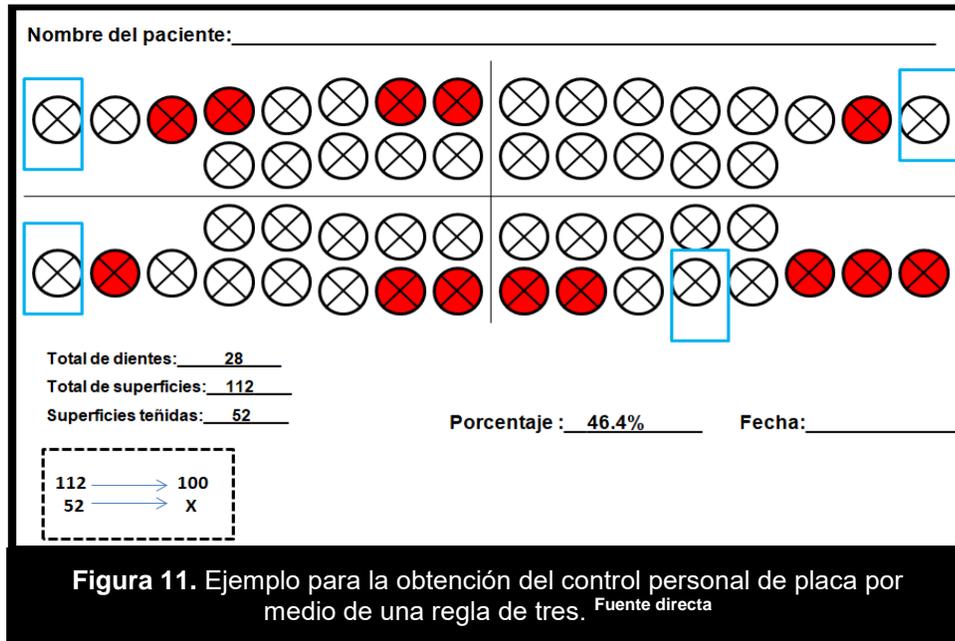
16, 17

3.2 Índice de O'Leary

El desarrollo de la gingivitis y la periodontitis están íntimamente relacionadas con la presencia de biopelícula supra y subgingival, siendo el principal factor etiológico de estas enfermedades, por lo que su remoción mecánica es fundamental para la salud dental y periodontal. Por lo tanto, mantener un buen control favorece el equilibrio entre la microflora y la salud.

En relación con lo anterior, se desarrolló un procedimiento por medio del cual se registra el índice o porcentaje de la presencia de biopelícula en las superficies mesial, distal, vestibular y lingual en un odontograma, y de este modo concientizar al paciente sobre las medidas de higiene que debe realizar. Dicho porcentaje se obtiene registrando las caras teñidas, después se multiplicar por 100 y posteriormente dividir entre las superficies totales (se

obtienen al multiplicar el total de dientes presentes por 4 ya que solo se consideran las superficies mesial, distal, vestibular y lingual); en la figura 11 se puede apreciar un ejemplo.



Es imprescindible no dejar a un lado que este procedimiento se realiza con ayuda de agentes revelantes los cuales vienen en una presentación de solución o comprimidos que permiten la tinción de las superficies que como ya se mencionó serán registradas, y pueden ser utilizados tanto en la consulta como en casa por el propio paciente.²

3.3 Control mecánico

Cepillo manual

El cepillo dental es el aditamento de control mecánico más antiguo, solía ser de ramas que abrían para poder realizar la limpieza, esto utilizado en Egipto, otro caso fue en China donde tuvo origen el primer cepillo dental con cerdas similares al actual, las cuales venían del cuello de cerdos y las cocían en mangos de bambú o hueso.¹⁸



Actualmente el cepillo es el elemento de higiene bucal más utilizado y su efectividad depende del diseño del cepillo, habilidad del individuo, la frecuencia y duración del cepillado; sin embargo, puede haber otros factores como la conformación de la arcada dental y el compromiso de quien ejerce el control mecánico individual. ¹⁰

Durante el cepillado, la eliminación de la biopelícula se logra mediante el contacto de los filamentos del cepillo en las superficies dentales y tejidos blandos, en el Congreso Europeo de Control Mecánico de Placa se establecieron las características que debía tener un cepillo dental:

- **Tamaño del mango:** Proporcional a la edad y habilidad del usuario para manipularlo adecuadamente.
- **Tamaño del cabezal:** Debe ser adecuado a las necesidades propias del paciente.
- **Filamentos:** Deben ser compuestos de nylon o poliéster con extremo redondeado, no mayor de 0.23mm de diámetro, blandos según las normas industriales internacionales aceptables (ISO) y forma que permita la adecuada eliminación de la biopelícula dental en los espacios interproximales y gingivales.

Para lograr una adecuada eliminación de la biopelícula supragingival existen diferentes técnicas de cepillado como se mostrarán a continuación, donde la diversidad de estas técnicas dependen de la morfología de la dentición, magnitud de la destrucción periodontal y destreza para realizarla. De acuerdo a Hansen y Gjermo la técnica ideal será aquella que elimine fácilmente y en menor tiempo la biopelícula dental sin lesionar los tejidos. ¹⁰

Cepillado horizontal

Suele ser el más común debido a que lo utilizan los individuos que no han recibido algún tipo de indicación de higiene. El cabezal del cepillo se coloca perpendicular a la superficie de las coronas dentales y posteriormente los movimientos se realizan en movimiento horizontal, mientras que las superficies oclusales, palatinas y linguales se realizan con la boca abierta (Fig.12).

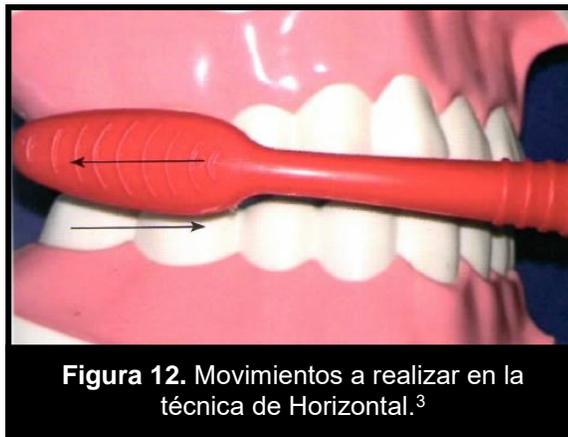


Figura 12. Movimientos a realizar en la técnica de Horizontal.³

Técnica de Fones

También conocida como cepillado circular, consiste en mantener una posición de oclusión o reposo y los filamentos se colocan formando un ángulo de 90 grados con respecto a la superficie vestibular de la corona dental, posteriormente se realizan aproximadamente 6 movimientos rotatorios amplios, en caras oclusales movimientos circulares y en caras palatinas y linguales posicionar el cabezal en sentido vertical y realizar movimientos rotatorios. Puede ser enseñada en niños, adultos mayores, personas con dificultades motoras ya que los movimientos a realizar son sencillos de aprender (Fig. 13).

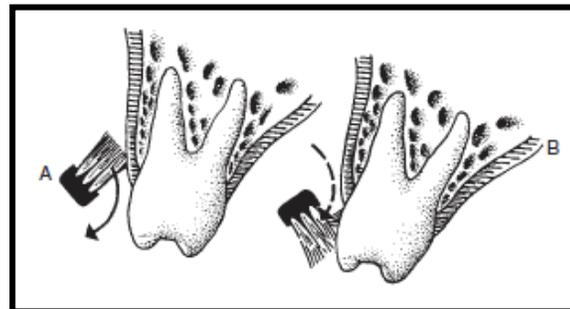


Figura 13. Movimientos a realizar en la técnica de Fones.¹²

Técnica de Bass

Para esta técnica es recomendable el uso de un cepillo suave para prevenir la abrasión del esmalte y lesionar la encía libre. Consiste en ubicar el cabezal del cepillo a una angulación de 45° con respecto al eje longitudinal del diente y de este modo permitir la entrada de los filamentos en los espacios interdientales y surco gingival, posteriormente se realizan sutiles movimientos vibratorios y luego realizar un barrido que va del margen gingival al tercio incisal u oclusal, puede ser utilizada en pacientes con enfermedad periodontal pero está contraindicado en recesiones gingivales (Fig. 14).

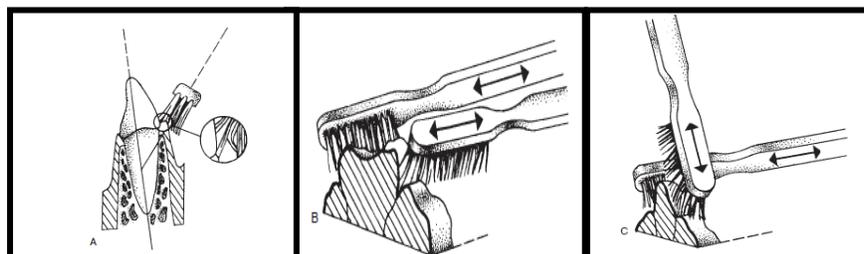


Figura 14. Movimientos a realizar en la técnica de Bass.¹²

Técnica de Charters

Fue descrita para los pacientes con enfermedad periodontal para eliminar la biopelícula dental interproximal, también puede recomendarse para pacientes con aparatología ortodóncica, sin embargo no se recomienda cuando están presentes las papilas. Consiste en posicionar el cabezal a una angulación de 45° con respecto al eje longitudinal del diente en dirección dirigido al borde incisal, presionando ligeramente para que los filamentos penetren en el espacio interdental y realizando movimientos vibratorios para generar un masaje de la encía (Fig. 15).^{19, 20}

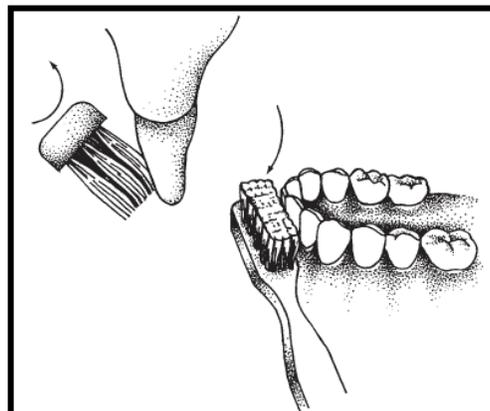
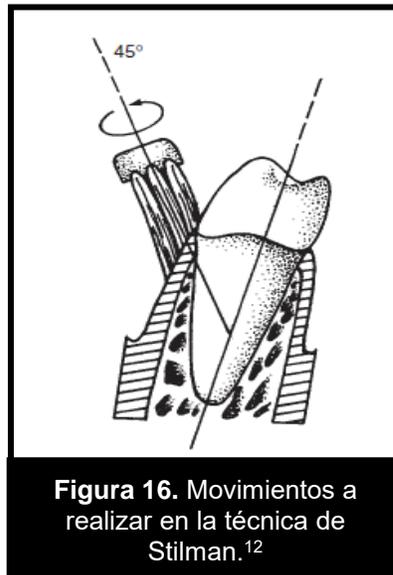


Figura 15. Movimientos a realizar en la técnica de Charters.¹²

Técnica de Stilman

Fue descrita para proporcionar masaje y estimulación de la encía así como la limpieza del tercio cervical, por lo que está indicada para paciente con recesión gingival. El cabezal se coloca en posición oblicua al ápice y los filamentos en contacto con el margen gingival al igual que la superficie dentaria, posteriormente se ejerce una ligera presión y se inicia un movimiento vibratorio levemente circular manteniendo las puntas de los filamentos en contacto con las superficies del tejido gingival y dentario (Fig.16).¹⁹



Técnica de Bass/Stilman modificada

Fueron modificadas debido a su aplicación en el tercio cervical y margen gingival. El cabezal se coloca en una posición similar a la usada en las técnicas de Bass y Stilman, después se inicia el movimiento del cabezal hacia atrás y adelante desplazando con movimientos circulares sobre encía y diente en dirección al tercio oclusal o incisal procurando introducir los filamentos en los espacios interdientales.

Las versiones modificadas tienen una gran ventaja ya que proveen de protección a los tejidos gingivales evitando así la formación de recesiones gingivales principalmente en los casos de pacientes con cepillado energético; también puede recomendarse en pacientes periodontalmente sanos, apiñamiento y niños de edad pre escolar o escolar si los primeros molares ya han erupcionado (Fig. 17).¹⁹



Cepillo eléctrico

En los años 60's fue introducido el primer cepillo dental eléctrico en Estados Unidos por E. R. Squibb and Sons Pharmaceuticals por los 100 años que cumplía la Asociación Dental Americana en 1959, posteriormente fue distribuido bajo los nombres Broxo-dent® o Broxodent® siendo en esta década cuando comenzó a generalizarse en mayor medida, más adelante en 1987 llega el cepillo dental de uso doméstico de acción rotatoria por lo que favorecía la limpieza de las estructuras dentales eliminando mayor cantidad de placa que los cepillos convencionales, además incluían un temporizador que indicaba el tiempo recomendado.^{18, 21}

Llegando el año 2000 a diferencia de épocas anteriores el precio de los cepillos comienza a bajar volviéndose más accesibles además de la introducción de distintos modelos de distintas marcas, formas, dureza y colores aumentando su demanda. Actualmente se siguen innovando los cepillos eléctricos y se comparan con los cepillos manuales donde tal como lo hicieron Johnson y McInnes en 1994, Zimmer y cols en el año 2000, entre otros, sus resultados y conclusiones arrojaron que la eficacia para disminuir el proceso inflamatorio gingival fue la misma.^{10,18}

Aunque ambos cepillos sean comparados sobre su efectividad, lo cierto es que ambos logran el objetivo de la disminución de la inflamación gingival, lo importante radica que modalidad es la más adecuada para determinados



pacientes. El caso particular del cepillo eléctrico suele ser atractivo para los pacientes e indicado principalmente para aquellos pacientes cuyas habilidades motoras están comprometidas.²¹

Parámetros del uso del cepillo

Existen ciertos parámetros que respectan al cepillado manual los cuales sugieren que a pesar de no haber un consenso que establezca exactamente la frecuencia del cepillado, la ADA recomienda realizarlo dos veces al día con pasta fluorada y el uso diario de hilo dental, y realizarlo en un tiempo estimado de 2 minutos. En cuanto al desgaste del mismo está íntimamente relacionado con el cambio del cepillo debido a que los filamentos van perdiendo las características como las de remoción de la biopelícula y su resiliencia por el uso, cepillado y la fuerza ejercida en su aplicación, por lo general se sugiere ser cambiado cada 3 a 4 meses.¹⁰

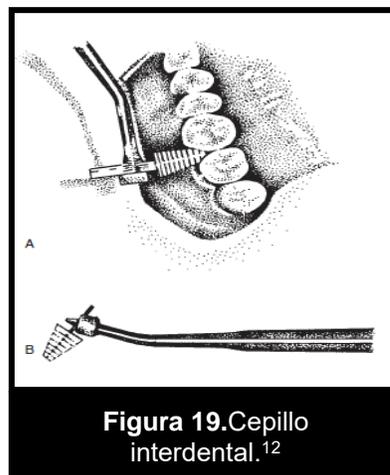
Auxiliares interdentes

Aunque el empleo del cepillado suele ser eficaz en superficies planas como las caras vestibular, lingual o palatina y oclusales, no logran una remoción de la biopelícula dental presente en las superficies interproximales, por lo que es importante el uso de auxiliares que cumplan con esta función permitiendo una fácil manipulación.

El hilo dental es el aditamento más frecuente, para su empleo se sugiere usar 12 pulgadas de hilo aproximadamente y colocarlo alrededor del dedo medio y se manipula con el dedo índice y pulgar e introducirlo al área interproximal usando un movimiento tipo sierra, llegando debajo del punto de contacto y recargarse en la superficie interdental en sentido apical (Fig.18), repitiendo dichos movimientos entre 5 y 8 veces.



El cepillo interdental se utiliza colocándolo en un ángulo de 70° con relación al eje longitudinal del diente realizando movimientos en sentido horizontal entrando y saliendo del área interproximal, debe permanecer en contacto con la encía (Fig.19). Su uso se delimita a diastemas, áreas desdentadas y zonas de furcación.



La limpieza de la lengua suele ser olvidada ignorando que en ella también hay restos de alimentos, biopelícula y por lo tanto una gran cantidad de microorganismos. Para realizar la limpieza se coloca el cepillo en la zona del dorso de la lengua lo más posterior posible evitando provocar náusea y realizar aproximadamente 8 movimientos de barrido hacia adelante, para este fin se puede auxiliar del cepillo normal o aditamentos específicos para este caso (Fig.20).^{10,12}



En el caso de los irrigadores dentales o también denominado limpiador dental a chorro de agua, fue creado por el ingeniero hidráulico John Mattingly y un odontólogo Gerald Moyer en 1962, en el año 2001 la American Academy of Periodontology afirmó que el arrastre producido por la irrigación permitía una disminución de la inflamación gingival, sin embargo cabe mencionar que su uso no sustituye el cepillado e hilo dental (Fig. 21).¹





3.4 Control químico

Los antisépticos son sustancias que se encargan de la eliminación o inhibición del crecimiento de diferentes microorganismos en los tejidos vivos y a diferencia de los desinfectantes son menos tóxicos. Por tal razón el control químico de la biopelícula es necesaria en individuos cuyo control mecánico es difícil de controlar, asimismo hay que resaltar que son sustancias complementarias y por lo tanto funcionan eficazmente posterior a la remoción mecánica. ^{10,22}

Cuando los antisépticos son utilizados sin la remoción mecánica únicamente tienen efecto sobre las capas externas de la biopelícula aunque existen excepciones como la clorhexidina y los aceites esenciales cuya capacidad de penetración es mayor. El control químico actúa por dos mecanismos, el primero conlleva la disminución de microorganismos (cuantitativa) y la modificación de la vitalidad de la biopelícula (cualitativa).

Autores como Loesche en 1976, Van der Ouderaa en 1991, Becker en 1993 y Firchman en 1994; propusieron que los agentes químicos para controlar la placa debían poseer las siguientes características:

- **Especificidad:** Deben poseer ser de amplio espectro contra bacterias, levaduras y virus.
- **Eficacia:** Especialmente ante microorganismos involucrados en la gingivitis y periodontitis y cuyo efecto debe mostrarse estando en dosis bajas.
- **Sustantividad:** Se refiere a la duración de la acción antimicrobiana por lo que los agentes se dividen en tres distintas generaciones; a) los de primera generación, poseen sustentividad limitada con tiempo de acción leve (derivados fenólicos, extractos de plantas, fluoruros, compuestos de amonio cuaternario y agentes oxidantes), b) los de segunda generación, poseen una mejor sustentividad, por ejemplo la clorhexidina y c) los agentes de tercera generación, impiden la



adhesión de la biopelícula y su tiempo de acción es prolongado, estos agentes se encuentran en proceso de investigación.

- **Seguridad:** Debido al uso prolongado, sus efectos secundarios deben ser mínimos.
- **Estabilidad:** Estables a temperatura ambiente y no combinar ingredientes de la misma fórmula para evitar interferencia molecular.¹⁰

Bisguanidas

En esta categoría se encuentra la clorhexidina, siendo la más efectiva de las biguanidas por su capacidad antiséptica, y por lo tanto uno de los agentes químicos más eficaces para combatir la biopelícula. Su ventaja en relación con otros antisépticos deriva de su capacidad de fijarse a la mucosa oral por su carga positiva y posteriormente liberarse en un periodo prolongado de 8 a 12 horas (sustantividad).^{12, 23}

Las propiedades físico-químicas que posee conllevan su baja solubilidad en agua por lo que se utiliza en forma de sales tal como son diacetato, diclorhidrato y digluconato siendo esta última aquella con mejor solubilidad en agua y alcoholes por lo que el digluconato de clorhexidina es la solución en solución alcohólica al 0.12% es la forma más usada en la práctica clínica.^{22, 23, 24}

Es estable a temperatura ambiente y a un pH entre 5 y 8, es necesario protegerla de la luz, con el calor se descompone en una sustancia denominada cloroanilina volviéndose inactiva fácilmente, es compatible con derivados catiónicos como amonios cuaternarios. Posee un efecto máximo en 20 segundos debido a su absorción por difusión pasiva a través de las membranas de bacterias y levaduras, en dosis bajas altera la permeabilidad osmótica de las membranas y a dosis altas precipita las proteínas y ácidos nucleicos.²⁴

Su acción antimicrobiana es mayor en bacterias Gram positivas que en las Gram negativas algunas cepas de *Proteus spp* y *Pseudomona spp* menos



susceptibles, no es esporádica pero si inhibe el crecimiento de las mismas, no actúa sobre virus sin cubierta como *Rotavirus* y *Poliovirus*.¹⁷

El uso de este antiséptico implica una serie de efectos secundarios tales como irritación de mucosas y descamación de las mismas, alteración del sentido del gusto, pigmentación de los dientes, restauraciones y lengua. Por tal motivo se indica su uso en pacientes con enfermedad periodontal, irradiados en cabeza y cuello, tratamiento ortodóncico, tratamiento quirúrgico o incapacitados para realizar un adecuado control mecánico.¹²

Fenoles y aceites esenciales

Sustancias como el mentol, timol, eucaliptol, eugenol y salicilato de metilo son los principales aceites esenciales que son disueltos en alcoholes formando así un antibacteriano. Esta combinación suele utilizarse en enjuagues bucales dos veces al día durante 30 segundos con el fin de minimizar la biopelícula y la intensidad de la gingivitis.

Sin embargo, de los anteriormente mencionados existe otro con mejores características, el Triclosan (Tricloro-hidroxifenil-eter), el cual tiene acción ante Gram positivas y Gram negativas, en bajas concentraciones inhibe el consumo de nutrientes esenciales, cuando se administra en altas concentraciones produce liberación de los componentes celulares, la eventual muerte celular, por lo que es un biocida de amplio espectro y su vehículo más común es la pasta dental.^{3, 12, 22}

Compuestos de amonio cuaternario

Son agentes monocatiónicos en cuya estructura básica contienen el ión amonio (NH₄) donde cada uno de los hidrógenos está sustituido por radicales alquil y aril. En estos se encuentra el cloruro de benzalconio y cloruro de cetilpiridino, asimismo se absorben rápidamente en tejidos orales y poseen una sustentividad de 3-5 horas.



Su mecanismo de acción implica a la parte hidrófila de la molécula induciendo la pérdida de los componentes de la célula, alteración del metabolismo, inhibición del crecimiento celular y muerte de la misma. La seguridad con estos productos deriva de su concentración de 0.045- 1% y sus efectos adversos son menos frecuentes que el uso de la clorhexidina, tales como pigmentación de dientes y lengua, irritación gingival y úlceras aftosas.

Agentes oxidantes

Estos agentes químicos, se encargan de la inactivación de las enzimas actuando sobre los grupos –SH de las proteínas de estructura y función de la bacteria por medio de la liberación de oxígeno, principalmente se utilizan el peróxido de hidrógeno y peroxicarbonato de sodio y peroxiborato especialmente para el control de biopelícula supragingival.

El peróxido de hidrógeno es el único que si posee estudios sobre la valoración del riesgo, ante lo cual en dosis bajas (menos de 1.5%) son raros los efectos adversos y caso contrario en dosis altas suele haber sensación de dolor en boca y formación de úlceras. Su tiempo de acción es muy breve debido a que las catalasas de los tejidos lo degradan rápidamente. ^{10,23}

Yodopovidona

Son compuestos no metálicos del grupo VII del sistema periódico y su principal característica es su fuerte electronegatividad, también se caracterizan por precipitar las proteínas bacterianas y ácidos nucleicos, alteran membranas celulares cuando se unen a enlaces C=C de los ácidos grasos, intervienen en la cadena respiratoria de microorganismos aerobios y bloquean el transporte de electrones por medio de reacciones electrolíticas con enzimas.

En el caso específico de la yodopovidona, está combinado con un polímero sintético denominado povidona, se caracteriza por poseer una sustantividad



al 1% por una hora, esto significa que la acción inhibitoria de la biopelícula es baja. Sin embargo, su aplicación clínica demuestra resultados en el complemento del raspado y alisado radicular y tratamiento de gingivitis ulcerosa necrosante pero puede afectar la función tiroidea. ^{10, 21}

Sales metálicas

Ejemplos como el lactato de cinc, citrato de cinc, sulfato de cinc y cloruro de cinc son sales que en concentraciones bajas no se ha registrado algún tipo de efecto adverso. La eficacia de las sales metálicas sobre la biopelícula se obtiene al ser combinadas con otros agentes como la clorhexidina, cloruro de cetilpiridino, triclosan, etc., de este modo aumenta su acción y sustentividad.

Detergentes

Son sustancias tensoactivas donde la más importante es el lauril sulfato de sodio, posee una sustentividad de 5-7 horas y su propiedad espumante permite la eliminación de la biopelícula, sin embargo está asociado a reacciones alérgicas como estomatitis, queilitis y úlceras aftosas. Suele formar parte de la fórmula de dentífricos y colutorios. ¹⁰

3.5 Raspado y alisado radicular

El tratamiento no quirúrgico implica diferentes modalidades para el control de la infección y la biopelícula. Por definición el raspado es un procedimiento que conlleva la eliminación de la biopelícula, cálculo de las superficies radiculares y depósitos de alimento, mientras que el alisado radicular es un procedimiento mediante el cual se remueve el cálculo residual y partes de cemento radicular enfermo obteniendo como resultado una superficie lisa y tersa. ^{10, 25}

Es importante la remoción mecánica de estos depósitos ya que la presencia de cálculo dental promueve el acúmulo de biopelícula por la superficie irregular que este posee, en cuanto al alisado, cabe mencionar que las



endotoxinas no penetran el cemento radicular, pero si mantienen una unión laxa y por ello se requiere la eliminación de este tejido infectado con instrumentos que lo remuevan mínimamente y a la vez eficazmente para desorganizar la carga bacteriana. ¹⁰

Los instrumentos manuales son los más comunes para este procedimiento, son eficaces ya que permiten una adecuada sensación táctil. Existen distintas curetas Gracey según su angulación de la parte activa: $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ (dientes anteriores), $\frac{5}{6}$ (dientes anteriores y premolares), $\frac{7}{8}$, $\frac{9}{10}$ (dientes posteriores en su superficie vestibular y palatina o lingual), $\frac{11}{12}$ (superficie mesial de dientes posteriores) y $\frac{13}{14}$ (para superficies distales de dientes posteriores). ^{3 10}

El empleo de las medidas terapéuticas por medio del raspado y alisado radicular complementado por un adecuado control mecánico de la biopelícula, permiten la obtención de cambios clínicos significativos en bolsas periodontales, lo mencionado anteriormente incluye cambios positivos en la profundidad al sondeo, mejora en el nivel de inserción, disminución del porcentaje de la biopelícula y sangrado al sondeo.

Como ya se describió, los microorganismos periodontopatógenos participan en la destrucción de los tejidos periodontales, pero estas poblaciones pueden ser reducidas significativamente después de realizar el raspado y alisado radicular. Esto se demostró con el estudio realizado por Bozano y cols., cuyos resultados fueron positivos en la disminución de *P. gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* y *Prevotella intermedia* quien comparó sus resultados con otros autores quienes también reportaron cambios similares.

17

Otra manera mediante la cual se han podido valorar los cambios producidos después del raspado y alisado va en relación con biomarcadores, los cuales indican la presencia de algún proceso patológico. Algunos ejemplos de



marcadores biológicos son las inmunoglobulinas, interleuquinas, citoquinas, las prostaglandinas, quimiocinas, etc.

La degradación de colágena se ha visto relacionada con un biomarcador denominado piridinolina, esta es una molécula que al ser liberada no puede ser anabolizada y reutilizada en la síntesis de colágena, por lo que se encuentra presente en niveles altos en individuos con enfermedad periodontal y correlacionada con patógenos como *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *T. denticola* esto de acuerdo a las investigaciones realizadas por Palys y cols.

Debido a lo anterior González y Rivera realizaron un estudio donde sus resultados arrojaron que los niveles de pirinolina se redujeron posteriormente a procedimientos como el raspado y alisado radicular. De tal modo que la eficacia de este procedimiento es clave para cambiar las condiciones que involucran un aumento de las concentraciones de microorganismos y biomarcadores relacionados con la destrucción de los tejidos periodontales.²⁶ Es importante resaltar que al existir cambios importantes en los primeros meses puede haber una repoblación bacteriana a mediano o largo plazo atribuida al compromiso del paciente lo que está relacionado con el tiempo de la terapia no quirúrgica y no reforzar la motivación, éste último siendo también pieza fundamental en el éxito terapéutico de lo cual se describirá a continuación.¹⁷

3.6 Enseñanza y motivación

Cabe destacar que los métodos mecánicos y químicos para disminuir lo mejor posible el proceso inflamatorio que da pie a la recidiva o el avance de la enfermedad periodontal son sumamente decisivos para mantener un control adecuado de la biopelícula, en el mismo nivel de importancia se encuentra la motivación y el compromiso del paciente, siendo inclusive de los aspectos más complicados durante el tratamiento periodontal, cambiar los hábitos del paciente.



Lo anteriormente mencionado se relaciona con los factores de riesgo, a lo cual incluye el aspecto del comportamiento que incrementa la probabilidad de establecerse la enfermedad periodontal, por lo que los hábitos forman parte de los factores de riesgo sobre los cuales hay que modificar para proteger o promover la salud. Por lo que para obtener resultados se requiere de identificar las siguientes características:

- La capacidad para comprender la patogenia, tratamiento y prevención de la enfermedad periodontal.
- Deseo e interés por modificar sus hábitos.
- Capacidad para modificar los comportamientos .^{2, 27}

Para ello es importante que el paciente esté informado sobre su condición y eventualmente saber el papel que desempeñan los procedimientos preventivos. Entre los aspectos de mayor importancia es la dedicación al cepillado, cuando el paciente no se encuentra instruido adecuadamente suelen dedicar menor tiempo a ello, por eso es importante que el odontólogo le indique los momentos y la técnica más apropiada para la eliminación de la biopelícula.

Durante la consulta hacer que el paciente vea el indicador de placa suele ser insuficiente, es necesario establecer estrategias, Rylander y Lindhe en 1997 recomendaron que la enseñanza debe ser progresiva, es decir, conforme avanzan las citas.

- En la primera cita recomiendan la aplicación de solución reveladora, mostrar el espejo e indicar al paciente removerla con su técnica habitual y mostrarle los resultados de su técnica, finalmente introducir pequeñas modificaciones a la técnica del paciente.
- La segunda cita registrar los depósitos de placa e indicar la limpieza de acuerdo a las indicaciones de la cita previa, posteriormente el refuerzo de la técnica y reconocimiento positivo, en este punto se pueden introducir los elementos auxiliares de limpieza.



- La tercera sesión y posteriores consisten en el refuerzo de lo realizado en la cita anterior. ¹⁰

Muy probablemente, motivar a los pacientes para mejorar el control de la biopelícula es de los aspectos más esenciales y al mismo tiempo más complicados, se han demostrado las consecuencias de no reforzar la motivación y la enseñanza al abandonar los protocolos de higiene que se hayan enseñado paulatinamente al paciente. Algunas de las estrategias que Carranza recomienda son:

- Motivar.
- Mostrar cómo funcionan los aditamentos y hacer que el paciente practique el uso de estos.
- Las mejorías aún por mínimas que sean, dar muestra de ello.
- No es efectivo amenazar al paciente, el refuerzo debe ser positivo.²



CAPÍTULO 4. NEUTROPENIA INDUCIDA POR FÁRMACOS

4.1 Generalidades de la neutropenia

La neutropenia se define como la reducción del número de neutrófilos presentes en sangre y adicional a esto se presenta de distintas maneras, además cuando la reducción de neutrófilos es clínicamente significativa la principal consecuencia es una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y de origen micótico a lo que se denomina agranulocitosis.

Dicha reducción de granulocitos es consecuencia de una ineficaz granulopoyesis o cuando los mismos neutrófilos aceleran su eliminación en sangre, todo esto se observa bajo las siguientes circunstancias:

- Supresión de células germinativas hematopoyéticas: sucede en anemia aplásica y trastornos medulares infiltrantes (tumores, enfermedad granulomatosa, etc.).
- Supresión de los precursores granulocíticos comprometidos: Exposición a ciertos fármacos.
- Enfermedades asociadas a hematopoyesis ineficaz: En los casos de anemias megaloblásticas y síndromes mielodisplásicos.
- Afecciones congénitas raras: Los defectos hereditarios alteran la diferenciación granulocitaria.

En cuanto a la destrucción de los neutrófilos tiene lugar en los siguientes casos:

- Lesiones de mecanismo inmunitario de los neutrófilos, ya sea idiopático (por ejemplo lupus eritematoso) o causado por el uso de fármacos.
- Esplenomegalia donde hay secuestro esplenico de neutrófilos llevando a su destrucción excesiva junto a eritrocitos y plaquetas.
- Aumento de utilización periférica, esto se da durante infecciones bacterianas o micóticas. ¹¹



Epidemiológicamente la neutropenia es relativamente frecuente, en los casos de origen congénito son más raros, como la neutropenia cíclica ocurren en 6.2 casos por millón esto de acuerdo al Registro Francés de enfermedades de inmunodeficiencia primaria. Hsieh y cols., informaron que en Estados Unidos la prevalencia de neutropenia fue de 0.38% en mexicoamericanos, 0.79% entre individuos caucásicos y 4.5% en individuos de raza negra.^{28,29}

Aquella inducida por fármacos que resulta en estados más graves como agranulocitosis, implica una mortalidad del 5% al 15%; es importante hacer mención que la neutropenia por fármacos no solo se limita a los adultos de manera idiosincrásica, los niños que reciben múltiples medicamentos también se ven afectados, un estudio realizado por Medrano-Casique et al en el 2016 en España reveló una incidencia de 4 por cada 10 pacientes que se encontraban internados. Dicho sea de paso, los niños poseen ventajas ante los adultos por mayor resistencia medular al igual que una mejor recuperación.^{30, 31}

4.2 Clasificación

La neutropenia se clasifica de distintas maneras, de acuerdo a la gravedad, origen y tiempo de evolución principalmente.

- **Por su tiempo de evolución**
 - **Aguda:** Tiende a tolerarse bien y se normaliza rápidamente a unos pocos días, se produce cuando el requerimiento de neutrófilos es rápido y su producción se ve afectada.
 - **Crónica:** Puede durar 3 meses o más, esto como resultado de una producción reducida, mayor destrucción neutrófilos.
- **Gravedad**
 - **Leve:** De 1000-1500/mm³ (1 a 1,5 x 10⁹/L)
 - **Moderada:** 500- 1000/mm³ (0,5 a 1 x 10⁹/L)
 - **Grave:** <500/mm³ (<0.5 x 10⁹/L)²⁸



- **Origen/Etiología**

- **Congénita:** Causada por defectos genéticos que afectan a las células troncales mieloides que se encuentran en la médula ósea (por ejemplo síndrome de Kostmann, neutropenia cíclica, neutropenia étnica benigna y neutropenia idiopática crónica) y en consecuencia hay una menor producción de neutrófilos.
- **Adquirida:** Debida a factores externos a los mielocitos (fármacos, radiación, reacciones inmunitarias, infiltración de médula ósea por neoplasias malignas), este tipo de neutropenia es la más frecuente.^{28, 30,32}

4.3 Características clínicas

Independientemente del origen es necesario resaltar que los neutrófilos poseen un tiempo de vida corta, por lo tanto, es importante que sus precursores se diferencien rápidamente en la médula ósea y así mantener un equilibrio en las concentraciones de estas células; cuando esto no sucede el paciente que se encuentra afectado por neutropenia suele presentar una serie de signos y síntomas que están asociados con infecciones que consisten en malestar, escalofríos, fiebre, debilidad y cansancio.^{11, 14}

Sin embargo en los casos de agranulocitosis, las infecciones son aún más graves donde se presentan comúnmente lesiones necrosantes en encía, piso de boca, mucosa bucal, faringe u otros sitios de cavidad oral (angina granulocítica) siendo sumamente características. Estas lesiones suelen observarse profundas, socavadas, con membranas necróticas de diversos tonos entre gris y gris verdoso donde se encuentra una cantidad masiva de bacterias y hongos.

En menor frecuencia también existen ulceraciones en piel, vagina y ano; también suelen presentar infecciones mortales en pulmones, vías urinarias y riñones, tienen riesgo particular a infecciones oportunistas por *Candida* y



Aspergillus. Los focos de infección suelen caracterizarse por un crecimiento de colonias bacterianas o micóticas con escasa respuesta leucocitaria. ¹¹

4.4 Fármacos asociados

4.4.1 Antineoplásicos

La neutropenia es una de las principales complicaciones durante la quimioterapia antineoplásica, al mismo tiempo existen limitaciones en cuanto a las estrategias para disminuir la dosificación de los antineoplásicos, dilación entre los ciclos y uso de factores estimulantes de colonias durante la terapia con episodios de neutropenia, sin embargo pueden traer como resultado que la calidad de la terapia se vea afectada negativamente. ³³

Adicionalmente a la disminución de la eficacia de los retrasos del tratamiento citotóxico, implica que en casos de neutropenia febril conlleve la hospitalización, hemocultivos, uso de antibióticos por vía intravenosa y así como de factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CSF), esto significa que la calidad de vida se ve comprometida debido a la atención médica por lo cual es crítico la prevención de la neutropenia y los eventos adversos que esta implica. Los factores de riesgo relacionados con la quimioterapia se dividen en dos grupos:

- **Esquema de la quimioterapia:** sus factores fundamentales son el potencial mielotóxico del medicamento y la dosis. Se han reportado numerosos ensayos clínicos donde se habla de complicaciones de neutropenia febril en más de 20% de los casos donde se combina antraciclina con un taxano usados frecuentemente en cáncer de mama), ciclofosfamida, doxorribucina, vincristina, entre otros utilizados en linfoma, docetaxel, cisplatino y fluorouracilo en cáncer de estómago por mencionar algunos ejemplos.

En algunos casos los medicamentos son mielotóxicos sin la necesidad de ser combinados, como el cabazitaxel el cual está asociado en el 82% de los casos de neutropenia (500-1000 células/mm³) y

neutropenia febril en un 8%. En cuando a la intensidad de la dosis al acortar el periodo de descanso entre dos administraciones la eficacia del tratamiento aumenta pero también el riesgo de neutropenia, en estos casos se administra junto con G-CSF de manera profiláctica, sin embargo se ha visto esta complicación en los primeros ciclos principalmente aun siendo administrada G-CSF como soporte.

- **Factores relacionados con el paciente:** La edad del paciente es fundamental, debido a que el riesgo de neutropenia es mayor en individuos con más de 65 años, etapas avanzadas de cáncer, no recibir factores estimulantes de colonias ni antibióticos profilácticos.³⁴

Adicionalmente es importante tomar en cuenta que los antineoplásicos cumplen una cinética entre el ciclo celular y las neoplasias, esto significa que algunos son fármacos que actúan específicamente durante el ciclo celular y otros no (Fig. 22).^{35, 36}

Fármacos específicos del ciclo celular (CCS)	Fármacos inespecíficos del ciclo celular (CCNS)
Antimetabolitos (fase S)	Compuestos alquilantes
Capecitabina	Altretamina
Cladribina	Bendamustina
Clofarabina	Busulfán
Citarabina (ara-C)	Carmustina
Fludarabina	Clorambucilo
5-fluorouracilo (5-FU)	Ciclofosfamida
Gemcitabina	Dacarbazina
6-mercaptopurina (6-MP)	Lomustina
Metotrexato (MTX)	Mecloretamina
6-tioguanina (6-TG)	Melfalán
Epipodofilotoxina (inhibidor de la topoisomerasa II) (fase G₁-S)	Temozolomida
Etopósido	Tiotepa
Taxanos (fase M)	Antraciclinas
Docetaxel	Daunorrubicina
Paclitaxel	Doxorrubicina
Paclitaxel unido a albúmina	Epirubicina
Alcaloides de la vinca (fase M)	Idarrubicina
Vinblastina	Mitoxantrona
Vincristina	Antibióticos antineoplásicos
Vinorelbina	Dactinomicina
Inhibidor antimicrotúbulo (fase M)	Mitomicina
Ixabepilona	Camptotecinas (inhibidores de la topoisomerasa I)
Antibióticos antitumorales (G₂ fase M)	Irinotecán
Bleomicina	Topotecán
	Análogos del platino
	Carboplatino
	Cisplatino
	Oxaliplatino

Figura 22. Clasificación de fármacos específicos e inespecíficos del ciclo celular.³⁴



En la actualidad existe una gran variedad de tipos de antineoplásicos cuyo fin es intervenir con las vías metabólicas de las células malignas, dichas clases son:

- **Agentes alquilantes:** se unen a los ácidos nucleicos por medio de enlaces químicos y las dos cadenas de ADN impidiendo la división celular así como un desequilibrio que da como resultado la muerte de la célula.
- **Antimetabolitos o análogos estructurales:** bloquean enzimas esenciales para la síntesis de DNA, o se combinan con este último o el RNA impidiendo la replicación celular.
- **Antibióticos antineoplásicos (productos naturales):** inhiben síntesis de DNA y RNA.
- **Hormonales:** controlan la dependencia hormonal de algunos tumores.

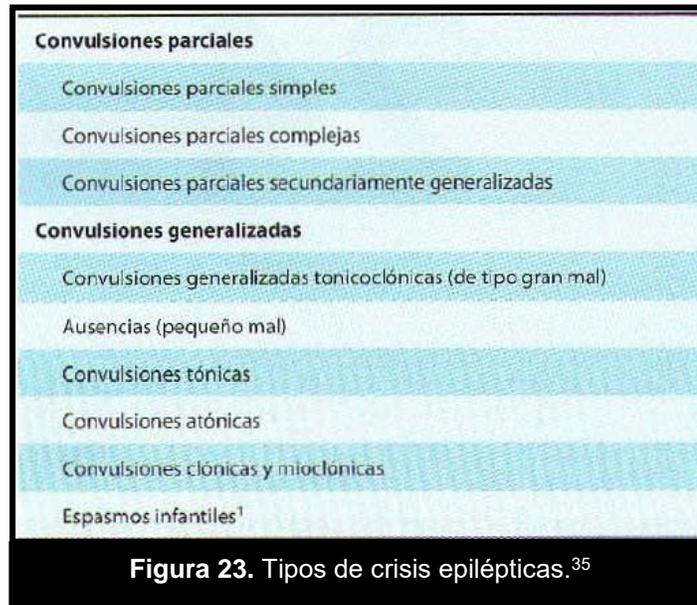
38

Independientemente de la clase o tipo de antineoplásicos, actualmente todos son administrados por tres métodos en dosis altas: el primero consiste en el aumento gradual de la dosis, el segundo es la administración de los fármacos mediante la disminución del intervalo entre los ciclos del tratamiento y el tercero conlleva la programación secuencial de fármacos individuales o esquemas combinados. Dichas estrategias mejoran la terapéutica, sin embargo como ya se mencionó, implican eventos adversos como la neutropenia.³⁵

Debido a que la neutropenia interfiere en el tratamiento oncológico, es importante establecer un cuidado integral que conlleve la orientación del paciente, la dosificación adecuada, estudios de laboratorio y la administración del factor de crecimiento como soporte.

4.4.2 Anticonvulsivos

Estos fármacos forman parte de la terapia de las crisis epilépticas las cuales implican una alteración funcional cerebral debido a anomalías en la actividad neuronal, específicamente hablando de las descargas anormales cerebrales. Las crisis epilépticas se clasifican como se muestra en la figura 23.



También suelen observarse en 1% de la población mundial y su tratamiento farmacológico permite controlarlas en un 80%, dichas crisis son debidas a enfermedades neurológicas, infecciones, neoplasias y lesiones cefálicas. Dentro de los diversos grupos de estos fármacos, tienen características similares tanto farmacocinéticas como en su estructura, suelen ser absorbidos adecuadamente, la mayoría no se unen demasiado a proteínas plasmáticas y su eliminación plasmática es relativamente lenta por lo que son de acción media a prolongada.^{34, 38}

Comparando los antineoplásicos con los anticonvulsivos, estos últimos reportan en menor medida riesgos o eventos adversos a largo plazo de neutropenia o agranulocitosis, algunos de los fármacos de este tipo cuyos efectos tóxicos se atribuye la fenitoína, carbamazepina, etosuximida.



Fenitoína

Es un fármaco introducido en 1938 cuya estructura es parecida a los barbitúricos, al ser administrado se busca que este fármaco pueda bloquear los canales de sodio dependientes de voltaje y estimular la participación del ATP en la bomba sodio-potasio, bajar la conducción de calcio y aumentar la acción de GABA.

Debido a su insolubilidad en pH ácido, su absorción es pobre, se elimina casi por completo por vía hepática con ayuda del sistema enzimático p-450, su tiempo de vida promedio es de 22 horas y alcanza una concentración estable entre la segunda y cuarta semana. Dentro de la gama de efectos secundarios van desde hipotensión, arritmias cardíacas por vía intravenosa, la administración oral suele haber molestias gastrointestinales, visión borrosa, diplopía, confusión, hiperactividad reacciones alérgicas leves; la hiperplasia gingival agranulocitosis, aplasia de medula ósea y trombocitopenia son reacciones menos frecuentes pero ocurren como parte de efectos tardíos o crónicos relacionados con la administración.^{39, 40}

Carbamazepina

Es un fármaco sintetizado en la década de 1950 y posee características estructurales similares a la fenitoína, al igual que su mecanismo de acción antagonizando los canales de sodio e inhibe las recargas de alta frecuencia neuronal. Por otra parte tiene la característica de absorberse rápidamente presentándose con una concentración máxima entre 6 a 8 horas con un tiempo de vida media de hasta 36 horas.

Los efectos tóxicos más frecuentes del uso de la carbamazepina relacionados con la dosis son la diplopía y ataxia, mareos seguidos de malestar gastrointestinal leve, rash cutáneo; también se puede ver relacionado con alteraciones sanguíneas idiosincráticas sumamente letales entre las que destacan la anemia aplásica y la agranulocitosis.^{35, 40}



Etosuximida

Es un fármaco que se caracteriza por disminuir las corrientes de calcio en neuronas talámicas, además es de absorción rápida y casi completa extendiéndose hacia todos los tejidos excepto el adiposo, tiene un tiempo de vida media de 40 a 60 horas, entre los principales efectos secundarios de este fármaco incluyen dolor abdominal, psicosis, exantema, agresividad y aplasia de medula ósea la cual conlleva la desaparición de medula ósea roja y en consecuencia hay una disminución de glóbulos rojos, blancos y plaquetas.³⁹

4.4.3 AINE'S

Los AINE son fármacos cuyo mecanismo de acción es bloquear la síntesis de prostaglandinas, esto es logrado inhibiendo las isoformas de ciclooxigenasa (COX), además la metabolización del ácido araquidónico que eventualmente produce leucotrienos tampoco es afectada por los AINE. Las COX 1 y COX2 son similares en su estructura y producen las mismas prostaglandinas, sin embargo difieren en el sitio activo y la entrada en el canal de COX1 siendo más pequeño que la COX2 y por lo tanto requiere menor cantidad de sustrato.

En general poseen efectos antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios, no obstante conllevan reacciones adversas comunes como el efecto antiplaquetario al evitar la formación del agregante tromboxano A₂ (TXA₂), las úlceras y erosiones de la mucosa gastrointestinal al inhibir las prostaglandinas gastroprotectoras PG1 y PG2 ya que inhiben la secreción ácida, riesgos cardiovasculares al inhibir COX2 responsable del efecto protrombótico, aumento de Na⁺ y retención hídrica, efecto en las funciones renales al disminuir las prostaglandinas vasodilatadoras incrementando la retención de sodio y reacciones de hipersensibilidad. No obstante hay otra serie de efectos menos comunes, dentro de estos se encuentran la agranulocitosis.^{35,39}



Paracetamol

Es fármaco sumamente eficaz como analgésico y antipirético por lo tanto es el tratamiento de primera elección ante eventos de esta índole por poseer una ligera actividad sobre la COX1 y COX2. En las dosis terapéuticas no produce efectos cardiovasculares, respiratorios, alteración de la agregación plaquetaria ni en mucosa gástrica, sin embargo en algunos casos puede causar toxicidad hemática donde la concentración de leucocitos se ve reducida o trombocitopenia, sin embargo esto sucede en casos raros.³⁹

Derivados de las pirozolonas

Es un grupo de fármacos que incluye el metamizol, propinefazona, fenilbutazona y su metabolito oxifenbutazona y son de actividad analgésica, antiinflamatoria, antipirética y en el caso del metamizol relajante muscular liso. Probablemente el metamizol es el más usado de este grupo, además es menos agresivo para la mucosa gastrointestinal que la aspirina, no produce hemorragias y su inhibición sobre las COX es competitiva.

La reacción más importante que involucran a las pirozolonas es la agranulocitosis y anemia aplásica, aunque esto sucede en casos raros es mayor que con otros AINE, por ejemplo el metamizol produce agranulocitosis en máximo 8 casos por cada millón de personas, y el riesgo es mayor en individuos de edad avanzada.³⁹

4.4.4 Antimicrobianos

Betalactámicos

Son por mucho los antibióticos que comúnmente son utilizados en la práctica clínica por ser muy bien tolerados, pero al mismo tiempo que poseen actividad ante una gran cantidad de microorganismos bacterianos también están asociados a diversos efectos secundarios.

Principalmente el uso de los betalactámicos incluyen las reacciones de hipersensibilidad, seguida de exantemas, broncoespasmos, enfermedad del



suero, dermatitis exfoliativa y anafilaxia, otras manifestaciones comunes son la diarrea y la nefritis intersticial. Al igual que muchos fármacos, la neutropenia forma parte de las escasas manifestaciones como parte de la toxicidad hematológica.

Clindamicina y Vancomicina

Forman parte de los macrólidos, su mecanismo de acción es unirse a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos inhibiendo la síntesis de proteínas. Poseen actividad antimicrobiana ante anaerobios grampositivos y gramnegativos como *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, etc. También se caracterizan por poseer una absorción rápida, amplia distribución, acceso a tejidos como hueso, líquido sinovial, pleura y peritoneo, y tiene una unión a proteínas alta esto en el caso de la clindamicina, siendo un antimicrobiano comúnmente utilizado.

Sin embargo, además de presentar efectos adversos comunes que van desde diarrea, colitis pseudomembranosa y erupciones cutáneas, la disminución de la concentración de granulocitos de los cuales forman parte los neutrófilos se ve disminuida aunque esto se ve en reacciones poco frecuentes.^{36, 39}

En el caso de la vancomicina está relacionado frecuentemente a rash cutáneo, nefrotoxicidad, ototoxicidad y en ocasiones poco comunes agranulocitosis asociado a terapia prolongada de aproximadamente un periodo mayor a dos semanas, sin embargo este efecto secundario puede resolverse rápidamente por medio de la suspensión del fármaco aunque esto puede variar si el paciente presenta una disminución de filtrado glomerular donde la recuperación es de aproximadamente un mes.⁴¹

Cloranfenicol

Es un antibiótico que inhibe la síntesis proteica en el ribosoma 70S y de este modo detiene la formación de péptidos (transpeptidización), mientras que al



unirse a la subunidad 50S modifica la fijación del aminoácido que actúa como sustrato de la enzima peptidiltransferasa deteniendo la formación del péptido. Se caracteriza por ser de amplio espectro e inhibe el crecimiento de bacterias grampositivas y gramnegativas, específicamente aquellos que principalmente producen meningitis.

Las reacciones adversas derivadas de su toxicidad pueden ser muy graves, como neuritis ópticas y periféricas, pérdida reversible de visión esto en cuanto a toxicidad neurológica, en cuanto a toxicidad hematológica produce depresión tóxica de medula ósea y anemia aplásica de tipo idiosincrático. Hablando exclusivamente de la depresión de medula ósea involucra leucopenia comprometiendo la actividad normal del sistema inmune, otras manifestaciones incluyen trombocitopénica y reticulocitopenia. ^{36,39}

4.4.5 Antihipertensivos

Una de las enfermedades más comunes es la hipertensión arterial la cual es un padecimiento más frecuente en varones que en mujeres, además conlleva complicaciones que no solo dañan los vasos sanguíneos, también los riñones, corazón y cerebro. Por tal motivo es necesario llevar un tratamiento farmacológico para mantener un control. ³⁵

Metildopa

Es un fármaco antihipertensor de acción central que es metabolizado por la descarboxilasa de aminoácido L-aromático dando como resultado α -metildopamina, a su vez con ayuda de la oxidasa β dopamina se transforma en metilnoradrenalina α , la cual se le confiere la capacidad de almacenarse en las vesículas secretoras de neuronas adrenérgicas reemplazando a la noradrenalina que yace en dichas vesículas, es decir, en lugar de liberarse noradrenalina se libera metilnoradrenalina α .

La metilnoradrenalina posee características vasoconstrictoras similares que la noradrenalina, por lo tanto, el efecto vasoconstrictor no es alterado pero al



actuar sobre SNC siendo agonista de los receptores adrenérgicos α_2 presinápticos ubicados en el tallo encefálico disminuye la liberación de noradrenalina y en consecuencia las señales vasoconstrictoras del sistema nervioso simpático periférico.³⁶

El efecto antihipertensivo de la metildopa va de 4 a 6 horas y puede mantenerse en el organismo hasta un tiempo de 24 horas, todo depende de la concentración de la α -metilnoradrenalina en las vesículas de las terminaciones nerviosas.

Los efectos adversos del fármaco implican la inhibición de los centros encargados de la vigilia y agudeza mental, sedación transitoria, inhibición de los centros que controlan la salivación por lo que hay una disminución de su secreción en cavidad oral, reducción de la libido y signos parkinsonianos. Asimismo puede causar hepatotoxicidad, hepatitis y anemia hemolítica; en casos más raros leucopenia, trombocitopenia, aplasia eritrocítica y fiebre.^{35,36}

Captopril

Es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (dipeptidasa de peptidilo) la cual se encarga de hidrolizar la angiotensina I en angiotensina II la cual es disminuida al haber dicha inhibición donde eventualmente aminora la vasoconstricción y aumentar la bradicina la cual es un vasodilatador obteniendo así su efecto hipotensor.

Los efectos adversos se dan inclusive desde las dosis iniciales causando hipotensión grave, exantemas alérgicos, fiebre, insuficiencia renal aguda en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales, tos, angioedema, insuficiencia renal del feto así como malformaciones o muerte del mismo, en dosis altas puede causar neutropenia y proteinuria.³⁵

Propranolol

Es un fármaco bloqueador de adrenoreceptores β y en consecuencia logra disminuir el gasto cardiaco y contractibilidad del miocardio por medio de la



inhibición de la formación de renina por la catecolaminas la cual es mediada por receptores β , es decir, deprime el sistema renina-angiotensina-aldosterona, también actúa sobre adrenoreceptores β presinápticos periféricos y así aminorar la actividad de los nervios simpáticos presentes en los vasos evitando la vasoconstricción.³⁵

Suele ser un medicamento que se administra cada 12 horas y la suspensión de este medicamento debe ser gradual durante 10 a 14 días para evitar el síndrome de abstinencia por el aumento de receptores β . Los principales efectos adversos del uso de este medicamento es la alteración de la conducción cardíaca, asma, insuficiencia vascular periférica y diabetes, sin embargo también se ha visto relacionado en casos menos comunes con neutropenia.^{30.35.36}

4.4.6 Diuréticos

Acetazolamida y Metazolamida

Ambos fármacos son inhibidores de la anhidrasa carbónica, dicha enzima está localizada en las membranas luminal y basolateral de los túbulos proximales y se encarga de la hidrolización de NAHCO_3 y la secreción de ácido por lo que éste es el sitio de acción de estos fármacos.

Los efectos adversos de estos fármacos suelen ser poco frecuentes pero debido a que son derivados de sulfamidas pueden causar depresión de la médula ósea lo que se asocia a una baja de concentración de leucocitos entre estos neutrófilos, toxicidad cutánea, alergias, y en dosis altas parestesia y somnolencia, formación de cálculos renales, acidosis metabólica y presencia de amoniaco en la circulación sanguínea.³⁶

Ácido etacrínico y Bumetanida

Ambos forman parte del grupo de inhibidores del simporte de $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$, de la rama ascendente del asa de Henle aunque también son conocidos como diuréticos de asa o diuréticos de límite alto. La eficacia de estos fármacos se



debe a la carga de los solutos de Na^+ que es filtrada y se reabsorbe en la rama ascendente gruesa y algunas regiones de la nefrona posterior a su incapacidad de resorción para rescatar el flujo líquido rechazado proveniente de la rama ascendente gruesa.

El uso de alguno de estos medicamentos implica efectos que son poco frecuentes pero son necesarios tomar en cuenta, tal como una baja de concentración de Na^+ corporal, filtración glomerular reducida, crisis de tromboembolia, encefalopatía hepática, hipomagnesiemia, hipocalcemia, ototoxicidad, fotosensibilidad, parestesias, depresión de médula ósea y trastornos gastrointestinales.³⁶

4.4.7 Antiarrítmicos

Procainamida

Forma parte del grupo clase 1 que se encargan de bloquear los conductos de sodio, al lograr esto disminuye la fase de impulso del potencial de acción y prolonga la duración del complejo QRS en el BCG, esta acción la realiza en los nudos sinoauricular y auriculoventricular.

Suele administrarse por vía intravenosa o intramuscular y es eliminada por el metabolismo hepático y renal, debido a su vida media de 3-4 horas requiere una administración frecuente por día con una dosis total de 2 a 5 gramos.

Sin embargo, en algunos casos puede exceder la prolongación del potencial de acción, aumento en el intervalo QT e inducción de arritmias de variedad, artralgias, artritis, pleuritis, pericarditis, náuseas, diarrea, fiebre, hepatitis y agranulocitosis.

Quinidina

Su efecto es similar a la procainamida porque lentifica el impulso ascendente del potencial de acción junto con la conducción y aumenta la duración de QRS en el ECG ya que bloquea los conductos de calcio. Es fácilmente



absorbido en el intestino delgado y es eliminado por el metabolismo hepático.

35

Adicional a lo anterior, cuando se encuentra en concentraciones altas excede el bloqueo de los canales de sodio aumentando la lentificación de la conducción de todo el corazón; además, puede causar diarrea, náuseas y vómito, cefalea, mareos y tinnitus, trombocitopenia, hepatitis, edema angioneurótico, fiebre y neutropenia.^{30,35}

Disopiramida

Los efectos de éste fármaco es similar a los dos anteriores pero mayor. Se administra de tres a cuatro veces al día pero está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal, además no debe usarse para dosis iniciales grandes ante el peligro de una insuficiencia cardiaca.³⁵

En los casos donde sus concentraciones se vuelven tóxicas provoca alteraciones como las de la quinidina llevando a una insuficiencia cardiaca, cabe destacar otros efectos como hiperplasia prostática, xerostomía, visión borrosa, estreñimiento y se ha descrito que en casos más raros alteraciones hematológicas relacionadas con disminución del conteo de neutrófilos.^{30,35}

4.4.8 Hipoglucemiantes

Tolbutamida y Clorpropamida

Ambos fármacos son hipoglucemiantes orales del grupo de las sulfonilureas y son muy utilizadas en la terapia de diabetes mellitus tipo 2 y actúan estimulando la secreción de insulina bloqueando los canales K_{ATP} presentes en las células β , las cuales, son despolarizadas para permitir la entrada de calcio y provocando que la glucosa induzca secreción de insulina.

Otra característica de estos fármacos es su gran efectividad en presencia de hiperglicemia, sin embargo, dependen de la funcionalidad de las células β , si hay una reducción en su masa los fármacos ya no son muy efectivos. Una vez absorbidos alcanzan concentraciones plasmáticas entre 90 y 99%



principalmente en la albúmina así que las interacciones son de gran importancia, y su efecto hipoglucemiante de 12 a 24 horas por lo que su administración es una vez por día. ³⁹

Las reacciones adversas derivadas de estos fármacos son poco frecuentes en un 4%, en las que destacan, reacciones de hipoglucemia, coma, alteraciones hepáticas y renales, náuseas, vomito, ictericia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica y reacciones de hipersensibilidad. ³⁶

3.4.9 Antihistamínicos

Antagonistas de receptores H1

Casi todos los fármacos pertenecientes a este grupo son utilizados en la terapia de manera similar, en musculo liso inhiben la constricción de vías respiratorias, en los capilares evitan el incremento de la permeabilidad, la formación de edemas y pápulas debidas a la histamina, en reacciones de hipersensibilidad inmediata suprimen la formación de edema o prurito, mientras que en SNC estimulan y deprimen al mismo siendo este último más común por la facilidad de generar sedación lo que comúnmente sucede en antihistamínicos de primera generación.

Son bien absorbidos en el tracto gastrointestinal donde 2 o 3 horas es lo que tardan en alcanzar su máxima concentración plasmática y sus efectos duran de 4 a 6 horas, son metabolizados en hígado y eliminados por orina lo que respecta a la primera y segunda generación, mientras que la tercera generación se elimina por heces. Dentro de esta categoría el principal fármaco relacionado con una baja en la concentración de neutrófilos es la prometazina, esta al igual que todos los medicamentos de esta categoría causan alteraciones por su uso como se describe a continuación.

Los efectos secundarios más comunes de los antagonistas H1 de la primera generación es la sedación debido a que cruzan la barrera hematoencefálica y de este modo que interfiere en las actividades de los pacientes, alteraciones motoras si llega a combinarse con alcohol, fatiga, visión borrosa, diplopía,



nerviosismo, temblores y mareo. En menor frecuencia anorexia, náuseas, vómito, diarrea, aumento de peso, xerostomía, sequedad de vías respiratorias y retención urinaria. En cuanto a los menos comunes destacan las alergias, leucopenia, agranulocitosis y anemia aplásica.³⁶

Antagonistas del receptor H2

A diferencia de los anteriores, estos fármacos son utilizados para inhibir la secreción de ácido clorhídrico en el estómago, esto es logrado por competencia reversible de la unión por parte de la histamina a los receptores H2. Tienen la capacidad de suprimir la secreción gástrica en un 70% durante el día, son absorbidos rápidamente y su concentración máxima se da en las primeras 3 horas.

En general causan efectos adversos que van desde diarrea, dolor de cabeza, dolor muscular, fatiga, somnolencia, estreñimiento, disminución de espermatozoides, ginecomastia y alteraciones sanguíneas como trombocitopenia; la ranitidina forma parte de esta categoría y en dichas alteraciones sanguíneas incluye como efecto adverso el riesgo a neutropenia.³⁶

4.4.10 Antitiroideos

Tioamidas

En este grupo de antitiroideos se encuentran fármacos como carbimazol, metilimazol, propiltiouracilo, los cuales son los más frecuentes ante eventos como tirotoxicosis. En cuanto al propiltiouracilo es absorbido rápidamente en máximo una hora donde ya ha alcanzado su concentración máxima, posee una biodisponibilidad de 50% a 80% y gran parte de esta concentración es eliminada por vía renal en forma de glucuranido activo luego de 24 horas.



En cambio el metilmazol si es absorbido en su totalidad aunque puede variar el tiempo que le toma llegar a dicha concentración plasmática y al ser excretada cerca del 70% se recupera en la orina luego de 48 horas.

El efecto principal de estos fármacos es impedir la síntesis hormonal inhibiendo a la enzima peroxidasa tiroidea y bloquear la organización de yodo, el acoplamiento de yodotirosinas y la desyodación periférica de T4 y T3, de este modo baja la síntesis de la hormona pero no impide su liberación. El efecto adverso más común es la erupción pruriginosa maculopapulosa que puede verse acompañada por fiebre, otros efectos incluyen linfadenopatía, dermatitis exfoliativa, artralgias agudas, ictericia colestásica y en menor medida pero no menos importante agranulocitosis.³⁵



CAPÍTULO 5. PROTOCOLO DEL TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO DEL PACIENTE CON NEUTROPENIA.

Como ya describió, la enfermedad periodontal es una enfermedad infecciosa e inflamatoria cuya etiología es debida a la biopelícula que al interactuar con la respuesta del huésped y la presencia de una enfermedad sistémica la severidad se puede ver aumentada. Por lo tanto, en este capítulo se establecerá un protocolo que permita tener un adecuado manejo del paciente con neutropenia que ha sido inducida por fármacos. ⁴²

5.1 Historia clínica

Este es un documento médico legal que tiene el propósito de tener el registro del estado del paciente para poder establecer un diagnóstico y plan de tratamiento, por lo que debe cumplir con una serie de características para que la información sea digerible, ordenada y en un adecuado estado. El llenado de la historia clínica al realizarse desde la primera cita, es en este punto donde se debe otorgar un ambiente de confianza y seguridad al paciente lo que permitirá la cooperación de éste; asimismo se va a recabar información en relación a:

- Motivo de la consulta,
- Interrogatorio por aparatos y sistemas
- Antecedentes heredofamiliares, personales patológicos y no patológicos, quirúrgicos, traumáticos, alergias, adicciones y en el caso de mujeres los gineco obstétricos.
- Exámenes, terapéutica y diagnósticos anteriores; esta sección permitirá identificar el tipo de terapia farmacológica a la que está sometido el paciente incluyendo las dosis y el tiempo de uso, estudios con fecha y resultados lo cual en un paciente con presunción de neutropenia o ya diagnosticada permitirá ir estableciendo las medidas necesarias en el plan de tratamiento.



- Exploración intra y extraoral; buscando alguna posible alteración como cambio de color, aumento de volumen, presencia de úlceras o algún otro tipo de lesión.³

Como se mencionó en el capítulo anterior, los pacientes con neutropenia requieren una atención interdisciplinaria, por lo tanto, realizar la hoja de interconsulta permite establecer comunicación con el médico tratante. Debido a que la neutropenia inducida por fármacos implica el uso de estos de manera prolongada o debido a las dosis, vale la pena buscar la posibilidad de suspender el tratamiento (lo que en casos como el paciente con terapia antineoplásica no es posible) o bien cambiar el fármaco por uno más seguro (el cual no esté asociado a casos de neutropenia y cumpla el mismo propósito terapéutico).

Ficha periodontal

En este apartado se debe registrar la exploración minuciosa de los tejidos periodontales, periimplantares, factores de riesgo para el acúmulo de la biopelícula y los rebordes edéntulos. Dentro de la información que primeramente debe registrarse es por medio de una simbología, prosigue con el registro de la profundidad de bolsa, sangrado al sondeo, el UCE, el nivel de inserción, movilidad dental, involucración de furca y el uso de la serie radiográfica para buscar cambios en la altura de las crestas, en la densidad ósea, patrones de pérdida ósea y el estado del espacio del ligamento periodontal (figura 25).

Este apartado es sumamente importante porque permite diagnosticar la afectación, daño e intensidad de la enfermedad periodontal en pacientes con neutropenia y así poder saber el plan de tratamiento ideal independientemente de su condición sistémica y la obtención de la autorización médica para poder realizarla.^{3, 42}

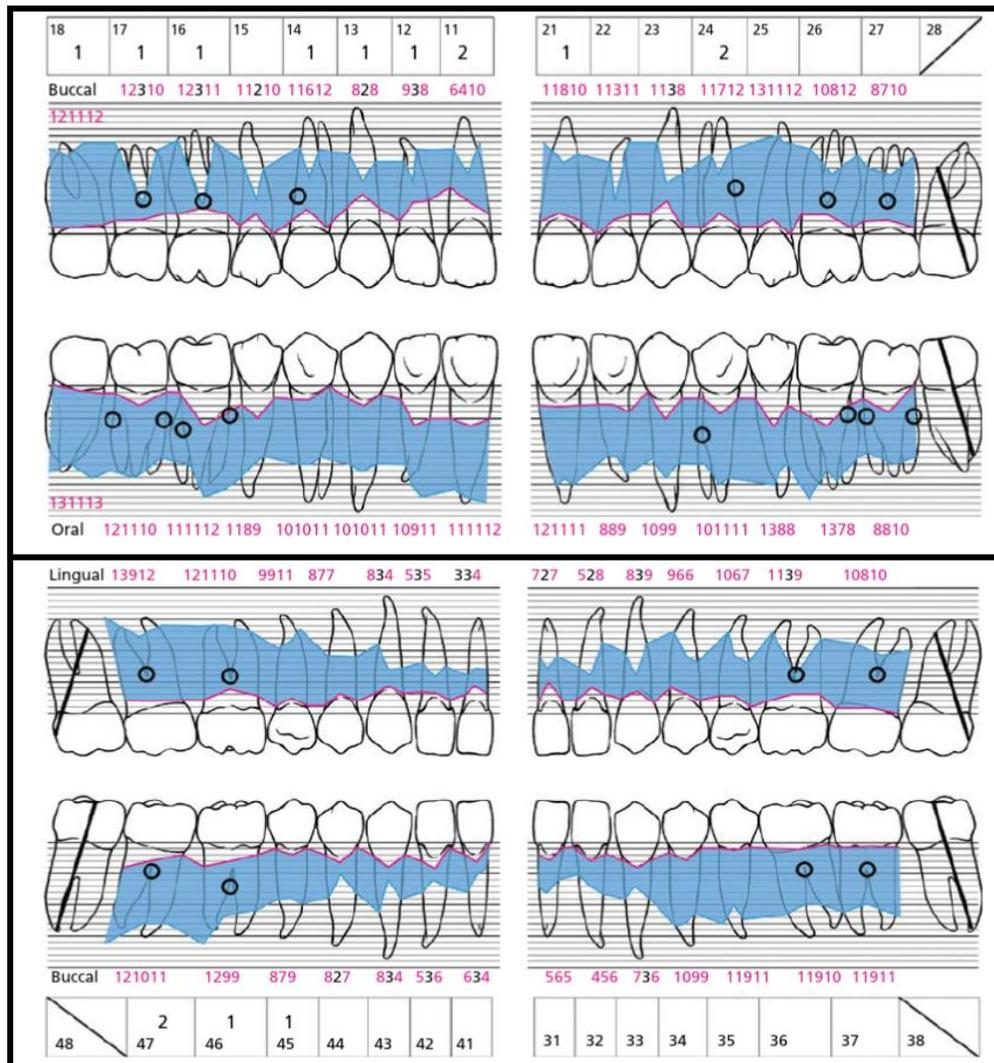


Figura 25. Ejemplo de una ficha periodontal en la cual se anotará en cada apartado los datos y registro de la simbología correspondiente.¹⁰

Los exámenes complementarios serán requeridos al paciente para establecer un diagnóstico y plan de tratamiento adecuados. Las imágenes radiográficas dentoalveolares son básicas para la interpretación de la severidad de pérdida ósea periodontal, en uso de exámenes de laboratorio serán requeridos cuando haya sospecha de alteraciones hematopoyéticas principalmente aquellos con tratamiento oncológico por su frecuencia a presentar neutropenia o agranulocitosis, en cuanto a los exámenes microbiológicos cuando presenten las características clínicas avanzadas de

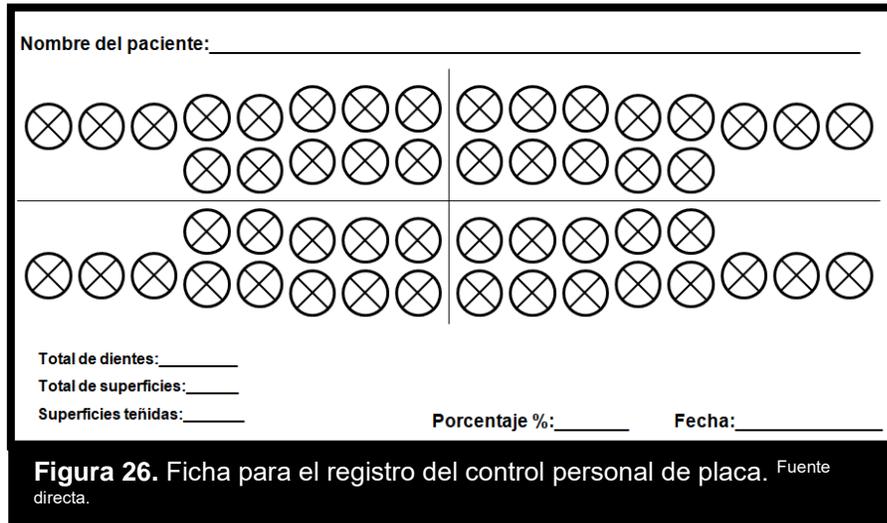
la agranulocitosis para establecer un tratamiento antimicrobiano específico.^{3,10,28, 32}

Un punto importante es que de acuerdo a la nueva clasificación de enfermedades periodontales y periimplantares del 2017, la neutropenia está incluida dentro de la categoría de periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas lo cual habrá que registrar en el diagnóstico de la ficha periodontal.⁴³

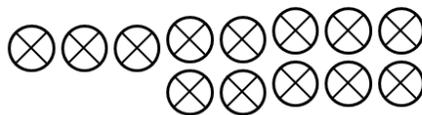
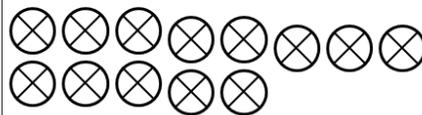
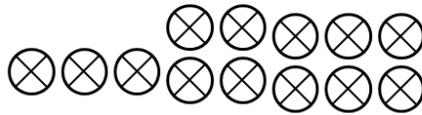
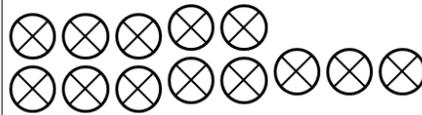
Plan de tratamiento de la fase I

- **Control personal de placa**

Es otro componente del expediente clínico y permite identificar la cantidad de biopelícula presente en las superficies dentales por medio de un porcentaje, además es una ayuda visual para que el paciente identifique las zonas donde la higiene es deficiente. Es importante realizar esto porque permite mantener y reforzar el control mecánico para evitar que haya enfermedad periodontal o progresión de esta (Fig. 26).³



Nombre del paciente: _____

Total de dientes: _____
Total de superficies: _____
Superficies teñidas: _____

Porcentaje %: _____ Fecha: _____

Figura 26. Ficha para el registro del control personal de placa. Fuente directa.



5.2 Consideraciones en la terapia periodontal no quirúrgica

- **Pulido dental y enseñanza de técnicas de cepillado**

Ambos permitirán la desorganización de la biopelícula, el primero al realizarse en la consulta y el segundo al modificar paulatinamente el cepillado del paciente para lograr una mejor higiene fuera de la consulta dental, esto con el objetivo de mantener al paciente en salud. Asimismo la selección de la técnica de cepillado dependerá de la edad del paciente, la habilidad o sus capacidades motrices, las características orales del paciente junto con el implemento de elementos auxiliares.³

- **Control y profilaxis antiséptica**

De acuerdo a lo descrito en el capítulo 3 sobre los antisépticos orales, aquel que posee mejores características por su sustentividad, especificidad, eficacia, seguridad y estabilidad es la clorhexidina. Lo que se busca al complementar el control mecánico con una sustancia antiséptica es reducir la colonización de microorganismo que por sí solos tienen la capacidad de degradar proteínas presentes en los tejidos periodontales aún cuando la respuesta de los neutrófilos esté afectada por una disminución de su concentración.

Utilizar los antisépticos como profilaxis permitirá reducir las concentraciones bacterianas antes de iniciar algún procedimiento que no solo implique la manipulación de los tejidos periodontales, también procedimientos pulpares o donde se prevea algún tipo de sangrado. Por tal motivo, el antiséptico ideal para estos casos es la clorhexidina principalmente en su presentación como colutorio tanto en la consulta como la propia terapéutica coadyuvante del control mecánico aunque también puede utilizarse como pasta dentífrica.

Sin embargo el uso constante de la clorhexidina, trae consigo efectos secundarios, lo cual podría presentarse en pacientes con uso prolongado de fármacos y estos no puedan ser sustituidos o suspendidos, por lo tanto alternar la variedad antisépticos es una opción viable, principalmente en



aquellos pacientes en etapas avanzadas (agranulocitosis) donde el riesgo de infecciones es mayor. 10, 43,44

- **Raspado y alisado radicular**

La eficacia de este procedimiento permitirá eliminar los depósitos de cálculo, biopelícula y por tanto los microorganismos anaerobios con potencial para degradar los tejidos periodontales. Se ha comprobado la eficacia de este procedimiento y por ello forma parte de la terapéutica no quirúrgica para disminuir el proceso inflamatorio y riesgo al avance de una infección no solo local, también generalizada.

Debido a esto realizar este procedimiento en pacientes cuya enfermedad periodontal ya está establecida en pacientes con neutropenia, permitirá mejorar las condiciones para eliminar posibles focos infecciosos y la pérdida de los tejidos de soporte, cabe mencionar que para este procedimiento se requerirá el uso de antibiótico profiláctico de lo cual se describirá a continuación.

- **Profilaxis antimicrobiana**

El uso de la profilaxis antimicrobiana es fundamental en pacientes con cáncer, diabetes no controlada o algún tipo de inmunodeficiencia, en consecuencia los microorganismos se multiplican fácilmente en sangre resultando en infecciones letales. Las principales asociaciones medicas en relación a este tema como American Heart Association, European Society of Cardiology, American Academy of Pediatric Dentistry (Fig. 27), entre otros; realizaron guías para el uso de la profilaxis antimicrobiana donde se hace mención que aquellos pacientes con neutropenia deben recibirla.

Dicha administración profiláctica implica procedimientos tales como el raspado y alisado radicular, profilaxis dental o de implantes, dicho de otra



manera, cualquier procedimiento que implique manipulación del tejido gingival, o perforación de la mucosa oral donde se prevea sangrado.⁴³

Situación: tipo de profilaxis	Antibiótico	Dosis 30 a 60 min antes del procedimiento	
		Adultos	Niños
Vía oral estándar	Amoxicilina	2 g VO	50 mg/kg
Alergia a la penicilina	Clindamicina	600 mg VO	20 mg/kg
	Cefalexina*	2 g VO	50 mg/kg
	Azitromicina o claritromicina	500 mg VO	15 mg/kg
Incapacidad de administración oral	Ampicilina	2 g IM o IV	50 mg/kg
Alergia a penicilina e incapacidad de ingesta oral	Cefazolina o ceftriaxona*	1 g IM o IV	50 mg/kg
	Clindamicina	600 mg IM o IV	20 mg/kg

Figura 27. Ficha para el registro del control personal de placa. Fuente directa.

- **Citas**

Dependerán de una serie de factores que suelen ir desde el compromiso del paciente por mejorar su salud hasta el riesgo de padecer infecciones por la severidad de la neutropenia o la terapia médica que tengan los pacientes. Al considerarse como pacientes inmunosuprimidos, las citas deberán ser mensuales sin exceder más allá de los 3 meses y en medida de lo posible citas cortas, estas citas implican para reforzar la motivación, realizar el control personal de placa, pulido dental y todo aquello dentro del plan de tratamiento.⁴⁴

- **Revaloración y mantenimiento**

Finalmente esta parte de la terapia periodontal permitirá determinar y registrar la mejora de las condiciones del paciente, como se ha mencionó en el capítulo 3, mantener la motivación del paciente es importante para evitar recidiva y así como el refuerzo de la enseñanza en las técnicas de cepillado y todo aquello que permita mantener una adecuada higiene oral.¹⁰



5.3 Cuidados específicos

- Uso de cepillo dental de cerdas blandas el cual deberá ser cambiado cada 2 a 3 meses.
- Permitir un adecuado secado del cepillo para evitar colonización bacteriana.
- Realizar enjuagues de un minuto con colutorios clorhexidina al 0.12%, 30 minutos después del cepillado por no más de 15 días; se puede sustituir posteriormente por otros antisépticos, esto con el fin de evitar los efectos adversos de la clorhexidina y mantener un soporte químico al control mecánico.
- Evitar el consumo de alcohol y fumar.
- Aplicación tópica de flúor de manera preventiva para evitar lesiones cariosas que puedan avanzar en futuros focos infecciosos de origen pulpar.
- Evitar la colocación de aparatología intraoral, ya que implica mayores cuidados principalmente en pacientes pediátricos.
- Control radiográfico anual.^{43,44}



CONCLUSIONES

- Un adecuado control mecánico es el fundamento principal para disminuir efectivamente la organización bacteriana que conforma la biopelícula y a su vez la progresión de la enfermedad periodontal.
- Los colutorios son solo coadyuvantes del control mecánico y será necesario considerar principalmente el uso en etapas graves (agranulocitosis) de neutropenia o bien cuando un determinado tratamiento farmacológico es prolongado (tratamiento oncológico) y no es posible sustituir estos por unos más seguros lo que implica un riesgo continuo a infecciones.
- Motivar y modificar los hábitos del paciente, es probablemente uno de los desafíos más complicados e importantes en la fase I periodontal, y por tanto reforzar este aspecto es fundamental para un adecuado mantenimiento o una recidiva.
- La neutropenia es una enfermedad relativamente rara siendo más frecuente aquella que ha sido inducida (por ejemplo por fármacos) que la congénita; y a su vez aquellos que principalmente son los antineoplásicos que ya se ha demostrado es común en pacientes con tratamiento oncológico.
- Es importante entender la manera en que interactúan los medicamentos con la enfermedad y los tejidos periodontales, desde el fin terapéutico hasta las consecuencias de los efectos adversos por un uso prolongado o dosis altas.
- La fase I periodontal es un conjunto de procedimientos que tienen el objetivo de mejorar las condiciones de los tejidos periodontales, principalmente en pacientes que padecen alguna enfermedad sistémica que facilite la destrucción de los tejidos de soporte.



Referencias Bibliográficas

1. Lindhe J. Periodontología clínica e implantología odontológicas. 4^a. ed. México D.F.: Médica Panamericana; 2009. Pp: 3-42, 172-182
2. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Periodontología Clínica de Carranza. 11a ed. Amolca, 2014. Pp:15-53, 104-105,118-123,138-156.
3. Vargas AP, Yáñez R, Monteagudo C. Periodoncia e implantología. México D.F.: Médica Panamericana; 2016. Pp: 4-24, 42-49, 136-146.
4. Sarduy Bermúdez L, González Díaz María Elena. La biopelícula: una nueva concepción de la placa dentobacteriana. Medicent Electrón. 2016 jul. -sep.; 20(3):167-175.
5. Del Pozo José Luis. Biofilm-related disease. Expert Review of Antiinfective Therapy. 2017;16 (1): 51-65.
6. Høiby N. A short history of microbial biofilms and biofilm Infections. APMIS 2017; 125:272–275.
7. Roy R., Tiwari M., Donelli G., Tiwari V. Strategies for combating bacterial biofilms: A focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. Rev. Virulence, 2018; 9 (1):522–554.
8. Solano C., Echeverz M., Lasa I. Biofilm dispersion and quorum sensing. Current Opinion in Microbiology 2014, 18:96–104.
9. Taichi Inui, Robert J. Palmer Jr., Nehal Shah, Wei Li, John O. Cisar & Christine D. Wu. Effect of mechanically stimulated saliva on initial human dental biofilm formation. Scientific Reports. 2019; 9 (11805):1-9.
10. Lang Niklaus P, Lindhe Jan. Periodontología clínica e Implantología Odontológica. 6^a Edición. Tomo 2. México. Editorial Médica Panamericana. 2017. Pp:169-179, 677-711, 717-736, 749-761
11. Cotran, Kumar, Robbins. Patología estructural y funcional. 8^a.ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2011. Pp 43-54, 592-593



12. Higashida Bertha Y. Odontología Preventiva. 2ª edición. México D.F. Editorial McGraw-Hill Interamericana, 2005. Pp: 65-84
13. Leyva H.E., Gaitán C.L. Patología general e inmunología. México. Editorial Trillas; 2008. Pp :155-172
14. Kindt Tomas J., Goldsby Richard A., Osborne Barbara A., Inmunología de Kuby 6ª edición. Editorial McGraw Hill. 2006. Pp 57-58.
15. Macín-Cabrera S. Sanz-Alonso Mariano. et al. Tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con gingivitis y periodontitis moderada. Respuesta bioquímica y microbiológica. Rev. Odont. Mex. 2015 Jul.-Sep.; 19 (3): 155-164.
16. Botero L, Botero A, Bedoya JS, Guzmán IC. Terapia periodontal no quirúrgica. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2012; 23 (2): 334-342.
17. Bazzano G, Parodi R, Tabares S, Sembaj A. Evaluación de la terapia mecánica periodontal en bolsas profundas: Respuesta clínica y bacteriológica. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2012; 5(3): 122-126.
18. Nápoles González I. J. Fernández Collazo M E. Jiménez Beato P. Evolución histórica del cepillo dental. Rev. Cubana Estomatol. 2015; 52 (2): 208-216.
19. Rizzo-Rubio LM, Torres-Cadavid AM, Martínez-Delgado CM. Comparación de diferentes técnicas de cepillado para la higiene bucal. Rev. CES Odont. 2016; 29(2): 52-64.
20. Delgadillo Trigo Martín. Control de placa periodontal en pacientes concientizados en higiene dental en la clínica odontológica univalle gestión 2010 – 2011 la salud. 2016; 11 (26): 23-28.
21. Kulkarni P, Singh DK, Jalaluddin M. Comparison of Efficacy of Manual and Powered Toothbrushes in Plaque Control and Gingival Inflammation: A Clinical Study among the Population of East Indian Region. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2017; 7(4): 168-174.



22. Arévalo J. Antisépticos. Hallado en:
<https://www.sefh.es/fichadjuntos/Antisepticos.pdf>
23. López González L., Gutierrez Pérez M. I., Lucio Villegas Menéndez M. E., Aresté Lluchd N. et al. Introducción a los antisépticos. Atención Primaria. 2014; 46(2): 1-9.
24. Diomedi A., Chacón E., Delpiano L., Herve., et al. Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de Infectología. Rev. Chilena Infectol. 2017; 34 (2): 156-167.
25. The American Academy of Periodontology. Glossary of Periodontal Terms. 4th Edition. 2001. Pp 1-53
26. González J., Rivera S., Efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre los niveles de Piridinolina (ICTP) en el fluido gingival crevicular (FGC).- ODOVTOS-International Journal of Dental Sciences. 2017; 19 (1): 77-85.
27. Alvear FS, Vélez ME, Botero L. Factores de riesgo para las enfermedades periodontales. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2010; 22 (1): 109-116.
28. Boxer Laurence A. How to approach neutropenia. Rev. American Society of Hematology, 2012 December 8; 2012 (1): 174-182.
29. Justiz A. Neutropenia. Hallado en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507702/>.
30. Farreras Valentí P., Rozman C., von Domarus A., Cardellach López F. Medicina Interna. 17ª Edición. Vol. 1. Editorial Elsevier. España. 2012. Pp: 1541- 1544.
31. Dale David C. How a manage children with neutropenia. British Journal of Haematology. 2017; 178 (3): 351–363.



32. Territo M. Neutropenia. Hallado en:
<https://www.msmanuals.com/esmx/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/leucopenias/neutropenia>.
33. García do Nascimento T. de Andrade A. Aparecida de Oliveira R. et. al. Neutropenia: ocurrencia y manejo en mujeres con cáncer de mama en quimioterapia. Revista Latino-Americana de Enfermagem. 2014; 22 (2): 301-308.
34. Sobrevilla Calvo P.J., Sobrevilla Moreno N., Ochoa Carrillo F. Neutropenia Inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. Gaceta Mexicana de Oncología. 2016; 15 (6): 343-349.
35. Katzung Bertram G. Masters Susan B., Trevor Anthony J. Farmacología básica y clínica 12ª ed. Mc Graw Hill México 2012. Pp 167-190, 225-251, 313-330, 399-422, 665-680.
36. Brunton Laurence L., Chabner Bruce A., Knollam Bjöne. . Goodman&Gilman, Bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. Mc. Graw Hill 2012. Pp 629-652, 737-770, 845-868, 1127-1154, 1613-1646.
37. Cuellar Garduño N. Interacciones farmacológicas de la quimioterapia y la anestesia. Revista Mexicana de Anestesiología. Abril- Junio 2015 38 (1): 159-162.
38. Carrato A., Guillén Ponce C., Grande Pulido E. Neutropenia inducida por fármacos antineoplásicos: utilización de los factores estimulantes de colonias de granulocitos. Farmacia Hospitalaria. 2010; 34 (1): 8-11.
39. Velázquez, Lorenzo P., Moreno A., Lizasoain I., Leza S.C., et. al. Farmacología básica y clínica. 18ª ed. Ed. Médica Panamericana. 2008. Pp: 243-260, 513-536, 805-857, 621-644.
40. Targas Yacubian E. Tratamiento farmacológico de las epilepsias. Hallado en:
<https://www.ilae.org/files/dmfile/TratamientoFarmacologico-ALADE.pdf>.



41. Páez Ardila H. Patricia Vargas L. et al. Reacciones poco comunes a antibióticos, Agranulocitosis por vancomicina. *Acta Médica Colombiana*. Julio-Septiembre 2014; 39 (3): 279-282.
42. Botero J. E., Bedoya E. Determinantes del diagnóstico periodontal. *Rev. Clínica Periodoncia Implantol. Rehab oral*. 2010. 3 (2): 94-99.
43. Jack G. Caton. Gary Armitage. Tord Berglundh. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018; 45 (Suppl 20): 51–58.
44. Rodríguez Campos L.F., Ceballos Hernández H., Bobadilla Aguirre A. Profilaxis antimicrobiana previa a procedimientos dentales. Situación actual y nuevas perspectivas. *Acta Pediátrica de México*. 2017; 38 (5): 337-350.
45. Masis Calvo P. Repercusiones orales de la neutropenia crónica severa infantil. Reporte de caso. *Revista científica Odontológica*. 2010; 6 (2): 68-72.