

Atención estomatológica a pacientes en protocolo para trasplante de órgano.

Stomatological attention in patients in organ transplantation protocol.

Abner Escobedo Escobedo,* José Domingo Ramos López,** Francisco Javier Tejeda Nava***

RESUMEN

El trasplante es el reemplazo con propósitos terapéuticos de órganos, tejidos, material celular para un humano, donado usualmente de otro humano vivo o muerto. En recientes años, el trasplante de órganos se ha desarrollado por la tecnología quirúrgica médica y los medicamentos inmunosupresores. Debido a la frecuencia de trasplantes que se realizan, es común atender a pacientes trasplantados en el consultorio dental para recibir tratamiento estomatológico. **Objetivo:** Revisión de literatura con respecto a las manifestaciones bucales en pacientes trasplantados y el tratamiento estomatológico antes y después del trasplante. **Material y métodos:** Se revisaron artículos de la literatura que se obtuvieron de la base de datos de PubMed y MedLine. **Resultados y conclusión:** Describimos las manifestaciones bucales más comunes debido a los medicamentos en pacientes trasplantados (infecciones virales, bacterianas, fúngicas, alteraciones gingivales y xerostomía); además del tratamiento estomatológico que deben recibir los pacientes trasplantados antes y después de ser trasplantado.

Palabras clave: Trasplante de órganos, manifestaciones bucales, tratamiento estomatológico.

ABSTRACT

*Transplantation is the replacement for therapeutic purposes of organs, tissues, cellular material for a human, usually donated from another living or dead human. In recent years organ transplantation has been developed by medical surgical technology and immunosuppressive drugs. Due to the frequency of transplants that are performed it is common to treat transplant patients in the dental office to receive stomatological treatment. **Objective:** Review of literature regarding oral manifestations in transplant patients and stomatological treatment before and after transplantation. **Material and methods:** Literature articles that were obtained from the PubMed and MedLine databases were reviewed. **Results and conclusion:** We describe the most common oral manifestations due to drugs in transplant patients (viral, bacterial, fungal infections, gingival alterations, xerostomia, and the stomatological treatment that transplant patients should receive before and after being transplanted.*

Keywords: Organ transplantation, oral manifestations, stomatological treatment.

INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos ha sido clasificado de diferentes maneras y una de ellas es por el origen o la fuente de donde proviene.

Autoinjerto o trasplante autólogo; proviene del propio individuo (piel, médula ósea).

- Isoinjerto o trasplante singénico; los donadores y receptores son idénticos u homocigotos.
- Aloinjerto o trasplante alogénico; los donadores y receptores son de la misma especie pero genéticamente diferentes.
- Xenoinjerto o trasplante xenogénico; donadores y receptores son de diferentes especies.
- Cordón umbilical.

Antes de ser trasplantado, se evalúa el estado inmunológico del receptor y donador para prevenir y reducir el riesgo de rechazo del trasplante.

Es por ello que se realizan exámenes de tipo sanguíneo, antígenos leucocitarios humanos (HLA) a donadores y receptores para reducir o prevenir el riesgo de estas reacciones de rechazo.¹

* Cirujano dentista, Facultad de Estomatología de la UASLP, recertificado por la Asociación Dental Mexicana, *Dental Hygienist by American Dental Association.*

** Alergólogo Inmunólogo Pediatra, Facultad de Medicina de la UASLP.

*** Cirujano dentista, Especialista en Patología y Medicina Bucal, Maestría en Ciencias en Investigación Clínica.

CETRA (Centro Estatal de Trasplantes del Estado de San Luis Potosí). Facultad de Estomatología de la UASLP.

Recibido: 3 Marzo 2019. Aceptado para publicación: 28 Marzo 2019.

Así mismo los pacientes trasplantados son tratados con inmunosupresores por el resto de sus vidas. Debido a esta terapia con inmunosupresores, los pacientes trasplantados tienen manifestaciones bucales de gran impacto.²

Medicamentos usados y manifestaciones orales en pacientes trasplantados

- Ciclosporina. Inmunosupresor que disminuye la respuesta inmunitaria celular, inhibiendo la producción de anticuerpos T-dependientes. También inhibe la producción y liberación de linfocinas, incluyendo interleucina 2. Tiene reacciones adversas como disfunción renal y hepática, hemorragia, mialgia, migraña o diarrea. En cavidad bucal hiperplasia gingival.
- Tacrolimus. Inmunosupresor que inhibe la formación de linfocitos citotóxicos que son los principales responsables del rechazo del trasplante. Reacciones adversas como anemia, cefalea, neutropatía periférica. En cavidad bucal estomatitis, úlceras, entumecimiento y hormigueo alrededor de la boca.
- Azatioprina. Inmunosupresor que inhibe múltiples vías en la biosíntesis de ácidos nucleicos, previniendo la proliferación de células involucradas en la determinación y ampliación de la respuesta inmune. Reacciones adversas por supresión de la médula ósea son: anemia, mialgia, artralgia, diarrea, vómito. En cavidad bucal, estomatitis, infecciones oportunistas como candidiasis, herpes.
- Micofenolato de mofetilo. Inmunosupresor selectivo que inhibe la síntesis *de novo* nucleótido guanosina, sin incorporación al ADN. Reacciones adversas infección gastrointestinal, síndrome gripal, cefalea. En cavidad bucal estomatitis, herpes labial.
- Sirolimus. Inmunosupresor selectivo que inhibe la activación de células T. Reacciones adversas, artralgia, hipertensión, anemia. En cavidad bucal úlceras orales.
- Corticosteroides. Inmunosupresores que inhiben la síntesis o liberación de citoquinas proinflamatorias, quimioquinas, bradiquinina, histamina, eicosanoides y óxido nítrico. Reacciones adversas, hipertensión, hiperglucemia, osteonecrosis, síndrome de Cushing. En cavidad bucal por la facies de cara de luna puede haber mordeduras de carrillos y lengua, aumenta el riesgo de infecciones orales.^{3,4}

Manifestaciones orales en pacientes trasplantados

Una manifestación oral común después de ser trasplantado es la xerostomía (sensación de boca seca). Hiposalivación es la reducción del flujo salival por daño en

las glándulas salivales. Como resultado de una terapia inmunosupresiva prolongada, la respuesta inmune de los pacientes trasplantados se ve reducida y se vuelven más susceptibles a desarrollar infecciones; micóticas, bacterianas y virales. Las infecciones micóticas más comunes desarrolladas en pacientes trasplantados son candidiasis ocasionadas por *Candida albicans* (*Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*). Las infecciones virales más comunes desarrolladas en pacientes trasplantados en el primer mes son ocasionadas por: citomegalovirus, herpes simple, varicela Zóster, Epstein Barr que se ha relacionado con leucoplasia vellosa en pacientes con tratamientos prolongados de inmunosupresores. Otra manifestación oral por el uso de ciclosporina es la hiperplasia gingival, que afecta la parte vestibular de la encía y las papilas interdentes, esto interfiere para que el paciente pueda realizar una higiene bucal adecuada y, por consiguiente, favorece el desarrollo de infecciones periodontales y caries. Asimismo, se ha visto un incremento de desarrollo de lesiones orales malignas y predisposición de displasia epitelial y carcinoma de labio. También se ha observado carcinoma de células escamosas, sarcoma de Kaposi en áreas de hiperplasia gingival.⁵

Hiposalivación, xerostomía

La saliva, líquido viscoso similar al plasma sanguíneo con Ph neutro, es una secreción que proviene de las glándulas salivales mayores; parótidas 26%, submandibulares y sublinguales 69%, y glándulas salivales menores; labiales, genianas, palatinas, linguales en un 5%. Producen de 1 a 1.5 litros de saliva por día de dos tipos: serosa y mucosa.

Otros componentes de la saliva son lisozimas, sustancias antimicrobianas, estaterina antifúngica y antimicrobiana, así como inmonoglobulinas IgA, transferrina y lactoferrina. Así como calcio y fosfatos para la remineralización del esmalte de los dientes. La IgA neutraliza mediante opsonización a los virus y bacterias, reclutando a otros componentes celulares como macrófagos y linfocitos ayudando a la inmunidad de las mucosas bucales⁶ (Figura 1).

Consideraciones sistémicas de acuerdo con el órgano trasplantado

- Trasplante de corazón: estos pacientes tienen una alta susceptibilidad a la hemorragia debido a la anemia, neutropenia y trombocitopenia. Algunos pacientes pueden ser tratados con medicamentos anticoagulantes y antiplaquetarios. Debemos prestar atención en un tratamiento dental en el recuento de pruebas

sanguíneas de coagulación y además aplicar las medidas de hemostasia con agentes hemostáticos. La anestesia dental que debemos usar es sin vasoconstrictor, porque estos pacientes son más sensibles a la epinefrina.

- Trasplante de pulmón: una de las complicaciones más comunes es infección bacteriana por *Pseudomona aeruginosa* e infección viral por citomegalovirus. No se deben recetar medicamentos sedantes por el riesgo de provocar depresión respiratoria. Estos pacientes están usualmente con terapia de oxígeno. Se debe evitar cualquier tratamiento dental que involucre combustión.
- Trasplante de corazón y pulmón: este tipo de multitransplantes se realiza cuando el pulmón presenta hipertensión con falla cardíaca por síndrome de Eisenmenger. La otra situación es cuando hay anomalías congénitas, amiloidosis y enfermedades terminales de corazón y pulmón. El tratamiento dental

que se recomienda es el mismo para cada órgano ya descrito anteriormente. Profilaxis antibiótica y vigilar la aparición de lesiones malignas, ya que se ha reportado con una incidencia del 4.6%.

- Trasplante de hígado: la más común indicación de este tipo de trasplante es la cirrosis biliar y no biliar, carcinoma hepatocelular, falla hepática aguda severa. Cirrosis secundaria a infección por hepatitis y cirrosis por alcoholismo crónico. Las manifestaciones orales frecuentes son variaciones en el PH. Xerostomía, candidiasis, hiperplasia gingival, leucoplasia vellosa; y otras alteraciones en la lengua como lengua fisurada, vellosa, saburral, depapilada, geográfica. Estas alteraciones pueden pasar asintomáticas o puede haber sobreinfección por *Candida* que sí ocasiona síntomas. Debemos tener especial cuidado en estos pacientes con el sangrado gingival, queilitis angular, glositis con riesgo de lesiones malignas. También se ha presentado sialoadenitis.⁷

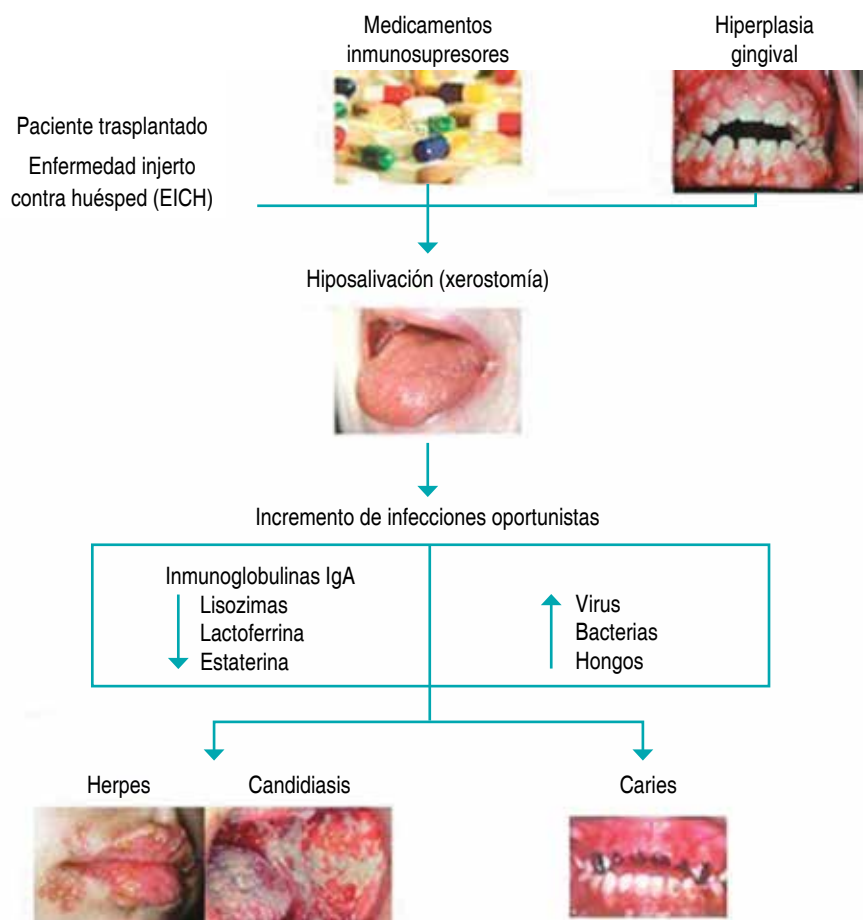


Figura 1.

Manifestaciones orales del paciente trasplantado.⁵

- Antes del trasplante de hígado: en pacientes que tienen falla hepática y están por ser trasplantados debemos tener cuidado con medicamentos que se metabolizan en el hígado.

Anestésicos locales como: lidocaína, prilocaína, mepivacaína, bupivacaína pueden usarse sin que excedan las dosis de 7 mg/kg de peso y cuando están combinados con epinefrina.

Analgésicos como el paracetamol no debe exceder los 4 g diarios por más de dos semanas. El ibuprofeno y la aspirina se deben evitar, porque se metabolizan en el hígado. Es preferible usar morfina como analgésico narcótico en lugar de meperidina y codeína, porque la morfina tiene un metabolismo extrahepático.

Antibióticos como clindamicina, metronidazol y vancomicina deben evitarse y, en lugar de éstos, puede usarse del grupo de betalactámicos, como penicilinas, cefalosporinas.

Sedantes como diazepam, midazolam y lorazepam pueden ser usados a dosis reducidas y en intervalos amplios.

Los pacientes con falla hepática tienen alteraciones en la coagulación, por lo que se recomiendan pruebas de coagulación con conteo plaquetario, y si el conteo arroja cifras menores a 50,000/m³ el paciente requerirá transfusión de plasma. Después del tratamiento dental invasivo debemos usar hemostáticos locales.⁴

- Después del trasplante de hígado se deben evitar todos los medicamentos que son metabolizados en el hígado. Hasta que el médico especialista que trata al paciente trasplantado dé la autorización.
- Trasplante renal: la causa de muerte de un paciente con falla renal es enfermedad cardiovascular y no falla renal, esta complicación también puede ocurrir después del trasplante renal. Debemos tener cuidado con medicamentos en pacientes con falla renal, ya que éstos tienen niveles plasmáticos elevados.
- El acetaminofén y la codeína pueden darse para dolor postoperatorio.
- Los anestésicos locales son metabolizados en el hígado, por lo tanto pueden usarse.
- Trasplante de páncreas: puede realizarse en conjunto con trasplante de riñón y esto ha representado un 78%, comparado con el trasplante sólo de páncreas de un 5%.

Antes del trasplante de páncreas, los pacientes tienen alterados los niveles de glucosa, por lo tanto se debe tomar en consideración antes del tratamiento.

- Trasplante de médula ósea: es realizado para reconstituir el sistema hematopoyético cuando es dañado

por altas dosis de quimioterapia y radioterapia para tratar malignidades. También es usado para tratar otras enfermedades como leucemia, mieloma múltiple, linfoma no Hodgkin. Después del trasplante de células hematopoyéticas el paciente debe ser aislado por 30 a 60 días para prevenir infecciones oportunistas.⁷

La manifestación oral más común después de un trasplante de médula ósea es la mucositis, que va desde un eritema leve hasta una mucosa ulcerada que causa dolor y dificultad para beber y comer. Esto puede durar hasta siete días después del trasplante y remitir a los 22 días después del trasplante.

Sangrado oral en pacientes con trombocitopenia debido a la leucemia aguda o debido a la inmunosupresión inducida por la quimioterapia.

Enfermedad injerto contra huésped (EICH); esta reacción se debe a los linfocitos de la médula ósea del donador que liberan citocinas y reaccionan contra los antígenos del receptor, causando daños en tejidos y órganos. Es la mayor causa de morbilidad y mortalidad de pacientes trasplantados con médula ósea. Rechazo del trasplante de médula ósea puede ocurrir en los primeros 100 días y se considera agudo y después de un periodo mayor a los 100 días se considera crónico.

Las manifestaciones bucales de la reacción aguda son: xerostomía (boca seca), liquenoide mucoso, lesiones papulares, eritema, ulceraciones y atrofia.

Las manifestaciones bucales de la reacción crónica son: eritema de la mucosa, atrofia de la superficie lingual, cambios liquenoides de la mucosa bucal, úlceras y un incremento en la incidencia de cáncer oral de carcinoma de células escamosas.

Alteraciones de las glándulas salivales: xerostomía (boca seca), en la parotiditis se incrementa la saliva mucina y se reduce la saliva fluida. Esto puede ocurrir hasta por un año después del trasplante. La recuperación de la función de las glándulas salivales puede ocurrir de dos a cinco meses en pacientes que sólo recibieron quimioterapia o irradiación linfóide evitando las glándulas salivales. Desafortunadamente, en los pacientes que recibieron altas dosis de radiación en las glándulas salivales, la hipofunción puede persistir de manera crónica.^{5,8}

- Antes del trasplante de médula ósea se recomienda tratar la mucositis.
- Después del trasplante de médula ósea, revisar cavidad oral en búsqueda de alteraciones ya mencionadas por el EICH.

Tratamiento estomatológico antes de iniciar protocolo de trasplante

Antes de que al paciente se le realice el trasplante: remover cualquier foco de infección que presente en la cavidad oral.

- Consulta con el médico especialista para que evalúe el estado de salud general del paciente.
- Educar y animar al paciente con recomendaciones sobre cómo debe cuidar y realizar la higiene adecuada de sus dientes y cavidad oral mediante el uso de cepillo, hilo y pasta dental, y enjuague bucal con contenido de fluoruro, clorhexidina.
- Evaluación del estado de salud dental mediante estudios radiográficos para hacer un plan de tratamiento.
- Mantener un estado de salud periodontal sano, remover placa y sarro supra- y subgingivalmente.
- Remover caries y realizar obturaciones.
- Realizar tratamientos de endodoncia.
- Extracción de dientes con pronóstico desfavorable.
- Evitar recetar antiinflamatorios no esteroideos, ya que aumenta la nefrotoxicidad de la ciclosporina y tacrolimus, y exacerba el sangrado en pacientes con úlcera péptica tratados con corticoides. Evitar la aspirina que incrementa el sangrado.
- Evitar recetar antibióticos como eritromicina, claritromicina y anticóticos como ketoconazol, fluconazol e itraconazol, ya que altera los niveles de ciclosporina sérica.
- Evitar recetar antibióticos aminoglucósidos, tetraciclinas, quinolonas aumentan el riesgo de nefrotoxicidad.

Tratamiento estomatológico después del trasplante

Inmediatamente los primeros tres meses después de la cirugía si se requiere atención dental deberá ser realizada en el hospital con apoyo del especialista; y sólo dar tratamientos paliativos para disminuir el dolor.

- Prevenir y tratar la hiposalivación (xerostomía) mediante el uso de enjuagues bucales de solución de sodio y carboxicelulosa al 0.5% cada dos horas.
- Instruir al paciente y familiares o enfermeras a que realicen una higiene bucal adecuada del paciente trasplantado con el uso de cepillos dentales suaves, pastas dentales con fluoruro y enjuagues bucales con clorhexidina al 0.12%.
- Remover aparatos ortodónticos y protésicos removibles.
- Eliminar hábitos de fumar, bebidas alcohólicas, comidas irritantes y calientes.
- Revisión bucal para detectar focos infecciosos.

Estable: después de tres meses de la cirugía de trasplante, cuando no hay signos de rechazo del trasplante, se pueden realizar tratamientos dentales. Pero si son invasivos como cirugías bucales o colocación de implantes se debe dar profilaxis antibiótica, por el alto nivel de inmunosupresión que presenta el paciente trasplantado.

Rechazo del trasplante: puede ser agudo o crónico. El rechazo agudo ocurre dentro del primer mes, y el rechazo crónico es precedido por periodos de rechazo agudo y usualmente ocurre después de cinco años. Y sólo debe ser tratada una emergencia dental con profilaxis antibiótica para prevenir una sepsis.⁷

CONCLUSIÓN

1. Las manifestaciones orales más comunes en pacientes trasplantados son: xerostomía, inmunosupresión que trae infecciones virales, bacterianas y fúngicas. Hiperplasia gingival debido a la ciclosporina, y alto riesgo de desarrollar lesiones malignas orales.
2. Tratamiento estomatológico general en pacientes trasplantados:
 - Antes del trasplante, interconsulta con el médico especialista. Evaluar el estado de salud bucodental con medios de apoyo diagnóstico como radiografías. Remover focos de infección bucodental. Educar al paciente para que realice una adecuada higiene bucal con enjuagues bucales con fluoruro y clorhexidina al 0.12%. Tratar la xerostomía con enjuague bucal con solución de sodio y carboximetilcelulosa al 0.5%. Tener cuidado con recetar ciertos medicamentos.
 - Después del trasplante, en los primeros tres meses posteriores sólo se recomienda atender urgencias dentales dentro del hospital. Después de los tres meses se pueden realizar ciertos tratamientos no invasivos. Después de seis meses es el mejor tiempo para realizar cualquier tratamiento estomatológico con profilaxis antibiótica si el procedimiento es quirúrgico.
 - En caso de rechazo del trasplante sólo se recomienda realizar tratamientos de urgencia.
3. Consideraciones sistémicas de acuerdo al órgano trasplantado.
 - Trasplante de corazón: evitar anestésicos con vasoconstrictor.
 - Trasplante de pulmón: evitar analgésicos narcóticos.

- Trasplante de corazón y pulmón: revisar la aparición de lesiones orales malignas.
- Trasplante de hígado: evitar medicamentos que se metabolizan en el hígado.
- Trasplante de riñón: evitar medicamentos que se eliminan por el riñón.
- Trasplante de páncreas: evaluar los niveles de glucosa en sangre.
- Trasplante de médula ósea: se debe tratar la xerostomía y evaluar la presencia de EICH (enfermedad injerto contra huésped).⁵

Agradecimientos

Dra. Thaydee Grissell Monsiváis Santoyo, Directora del CETRA San Luis Potosí (Centro Estatal de Trasplantes del Estado de San Luis Potosí).

Dr. Ricardo Mtz. Rider, Director de la Facultad de Estomatología de la UASLP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diaz-Ortiz ML, Mico-Llarena, Gargallo-Albiol J, Baliellas-Comellas C, Berini-Ayres L, Gay-Escoda. Dental Health in liver transplant patients. *Med Oral Cir Bucal*. 2005; 10: 66-72.
2. Vasanthan A, Dallal N. Periodontal Treatment considerations for cell transplant and organ transplant patients. *Periodontol* 2000. 2007; 44: 82-102.
3. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NJ. *Dental Management of Medically Compromised Patient* (8th ed.). St. Louis, MO: Mosby Inc., 2012.
4. Goldam KE. Dental Management of Patients with bone Marrow and Solid organ Transplantation. In *The Dentist Clinics of North America*. 2006; 50 (4): 659-676.
5. Imanguli MM, Atkinson JC, Mitchell SA, Avila DN, Bishop RJ, Cowen EW et al. Salivary Gland Involvement by Chronic Graft-Versus-Host Disease: Prevalence, Clinical Significance and Recommendations for Evaluation: *Biology Blood Marrow Transplant*. 2010; 16: 1362-1369.
6. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: Normal composition, flow, and function: *J Prosthet Dent*. 2001; 85: 162-169.
7. Fabuel C, Gavaldá EC, Sarrión PMG. Dental management in transplant patients. *J Clin Exp Dent*. 2011; 3 (1): e43-52.
8. Meier JK, Wolff D, Pavletic S, Greinix H, Gosau M, Bertz H, Lee SJ, Lawitschka A, Elad S. International Consensus Conference on Clinical Practice in CGVHD. *Oral Chronic Graft-versus-host-disease: Clinical Oral Investigations* 2011; 15 (2): 127-139.

Correspondencia:

Dr. Abner Escobedo

E-mail: abnerescobedo@aol.com