



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES
RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL Y HEPÁTICO.**

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:

MIGUEL ÁNGEL GAMBOA HERNÁNDEZ

TUTORA: C.D LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

ASESOR: Mtro. CESAR AUGUSTO ESQUIVEL CHIRINO



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.

Recuerda que cualquier momento
es bueno para comenzar
y que ninguno es tan terrible
para claudicar.

No olvides
que la causa de tu presente, es tu pasado
así como la causa de tu futuro será
tu presente.

Aprende de los audaces,
de los fuertes
de quien no acepta situaciones,
de quien vivirá a pesar de todo,
piensa menos en tus problemas
y más en tu trabajo
y tus problemas sin alimentarlos morirán.

Aprende a nacer desde el dolor
y a ser más grande
que el más grande de los
obstáculos.

Pablo Neruda

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

- 1.1 Historia del trasplante hepático y renal. 7
- 1.2 Trasplantes renal y hepático en México. 14

CAPÍTULO 2 GENERALIDADES

2.1 Hígado.

- 2.1.1 Anatomía 17
- 2.1.2 Histología. 22
- 2.1.3 Irrigación. 24
- 2.1.4 Inervación. 29
- 2.1.5 Fisiología. 30

2.2 Riñón

- 2.2.3 Anatomía. 33
- 2.2.4 Histología. 35
- 2.2.5 Irrigación. 41
- 2.2.6 Inervación. 43
- 2.2.7 Fisiología. 44

CAPÍTULO 3 MANEJO ODONTOLÓGICO DE ALTERACIONES HEPÁTICAS

- 3.1 Cirrosis. 46
- 3.2 Hepatitis alcohólica. 50

CAPITULO 4 MANEJO ODONTOLÓGICO DE ALTERACIONES RENALES.

- 4.1 Alteraciones renales. 53
- 4.2 Insuficiencia renal crónica. 57
- 4.3 Diálisis. 63

CAPÍTULO 5 CAUSAS DE TRASPLANTE RENAL.

5.1	Enfermedades del hígado.	68
5.2	Indicaciones del trasplante hepático.	70
5.3	Indicaciones del trasplante renal.	75

CAPÍTULO 6 FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES

6.1	Tipaje tisular e inmunogenética clínica.	77
6.2	Sistema HLA.	79
6.3	Fármacos inmunosupresores.	80
6.4	Aspectos negativos de la terapia inmunosupresora.	90

CAPÍTULO 7 ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE.

7.1	Consideraciones previas.	95
7.2	Estado pretrasplante.	97
7.3	Estado postrasplante estable.	99
7.4	Estado de rechazo agudo del injerto.	100
7.5	Estado de rechazo crónico del injerto.	100

CONCLUSIONES.	102
---------------	------------

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	103
-----------------------------	------------

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades que involucran daños irreversibles e incapacitantes en órganos como el riñón e hígado van en aumento y de igual forma el número de pacientes que buscan un trasplante. Las enfermedades que orillan a estos pacientes a un trasplante, cuando ya han agotado todas las opciones medicamentosas y quirúrgicas, son enfermedades que limitan la calidad de vida, debido a la gran cantidad de funciones metabólicas que se ven alteradas.

Estas personas, en su mayoría, con enfermedades crónicas no están libres de problemas bucodentales. Además por el uso de ciertos medicamentos que acompañan al trasplante de un órgano, necesitan cuidados y protocolos de atención especial.

En la presente investigación se revisa los protocolos internacionales sobre la atención odontológica de los pacientes que están próximos a recibir un trasplante y aquellos que ya lo recibieron. En la época actual hay una amplia gama de medicamentos que se usan en odontología, muchos de ellos con efectos secundarios importantes para los pacientes que tienen una deficiencia en la capacidad funcional del riñón o del hígado. Sin dejar de lado las interacciones medicamentosas que se pueden dar con los fármacos administrados después de la cirugía.

Por otra parte, en nuestra profesión como odontólogos, se realizan muchos tratamientos. Dedicamos buena parte de la investigación a despejar las dudas, sobre los tratamientos que podemos efectuar, y muy importante, el momento adecuado para llevarlos a cabo.

Durante la atención de un paciente programado para trasplante se toman en cuenta distintos criterios en la atención odontológica. De igual forma después de la cirugía los cuidados son especiales, sobre todo en el periodo de integración del nuevo tejido.

La importancia de este trabajo radica en brindar los conocimientos necesarios para proporcionar un tratamiento adecuado, basado en el conocimiento.

CAPÍTULO 1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

1.1 Historia del trasplante hepático y renal

Durante los últimos años, el mundo ha presenciado grandes avances en la tecnología del trasplante de órganos, definido por Norrie como:

"El procedimiento médico mediante el cual, se extraen tejidos de un cuerpo humano y se reimplantan en otro, con el propósito de que el tejido trasplantado, realice en su nueva localización la misma función que realizaba previamente".¹

Actualmente hay pocas dudas sobre la utilidad real de la terapéutica de muchos trasplantes de órganos. Superados los problemas técnicos y controlado el rechazo como principal dificultad clínica, muchos trasplantes de órganos constituyen una opción válida en el arsenal terapéutico, resolviendo situaciones que comprometen la vida del paciente y mejorando su calidad de vida otras veces. Todo ello con una característica singular: para poder realizarse, necesitan de toda la sociedad, echando mano de la solidaridad como elemento insoslayable.²

El camino para desarrollar las técnicas quirúrgicas, los conocimientos y medicamentos necesarios para una mayor éxito en los trasplantes fue muy largo y difícil.

En 1902 Hemerich Ullman y Alexis Carrel de Lyon, presentaron y describieron la técnica del trasplante de riñón, en el cuello de un perro con la producción de orina. Carrel escribió: "Simple curiosidad operatoria actualmente, el trasplante de órganos podrá quizá tener cierto valor práctico".³ El uréter conectado a la piel emitió orina por unas horas.⁴

En 1904 Carrel descubrió que cierta hipotermia ayuda a la mejor conservación de los tejidos y órganos. En 1908 hizo el primer autotrasplante renal en una perra, animal que después de la cirugía parió 14 cachorros y murió de otra causa.

En 1906 Jaboulay hizo los dos primeros xenoinjertos en el hombre, un cerdo y una cabra como donantes. Demostrando la producción de orina por 24 horas. El injerto se colocó en el codo de las pacientes.

En esta etapa quedó claro que era posible hacer cualquier trasplante de órgano y que el fallo de las intervenciones, no se debía a problemas técnicos, pues las variables eran iguales para los homoinjertos y los autoinjertos, estos últimos con mayor éxito. Para antes de la primera guerra mundial, los investigadores, creían que la pérdida rápida de los homoinjertos y xenoinjertos se debía a una reacción inmunitaria del receptor.

En 1912 Voronoff hizo estudios sobre trasplante endócrino, su mayor aporte fue la visión futurista de usar como donantes los pacientes fallecidos en accidentes.

En 1933 Voronoy llevó a cabo el primer aloinjerto en una mujer de 26 años, la función renal fue precaria y la paciente falleció al cuarto día. El riñón procedía de una mujer de 60 años que había muerto por una fractura en la base de cráneo.⁵

El primer trasplante con supervivencia del receptor se realizó en Boston, en el año de 1947. A una joven en coma profundo por uremia, en anuria desde hacía diez días atrás por shock séptico, secundario a un aborto complicado. Se le trasplantó un riñón de un cadáver, el injerto se implantó al nivel del

pliegue del codo. El riñón secretó orina el primer día, y dejó de funcionar al segundo día. En este tiempo, la paciente recuperó la conciencia, entonces se procedió a la retirada del injerto. Dos días después se reanudó la diuresis natural y se producía la curación.

En 1950 en Chicago, se realizó en EE.UU. el primer trasplante renal con implantación intraabdominal a una mujer afectada de poliquistosis renal y con función precaria a la que se le extrajo uno de sus riñones poliquísticos y se le sustituyó por el riñón de un cadáver. A los dos meses se comprobó que el riñón tenía función.

A partir de 1950, diferentes equipos europeos y americanos se centraron en el uso de riñones de donante cadavérico para el trasplante renal en humanos.

El 12 de enero de 1951, fueron extraídos los dos riñones, por los cirujanos Charles Dubost y Marceau Cervelle, de un decapitado, e injertados en pacientes distintos en la fosa iliaca. Ambos fallecieron sin función renal. El trasplante se hizo con la técnica que actualmente se usa.

El 20 de enero de 1951. René Kuss, hizo en París, el primer homoinjerto. En ese entonces solo se creía que el trasplante únicamente funcionaba entre gemelos idénticos.

El 23 de diciembre de 1954 se llevó a cabo el primer trasplante renal con éxito total entre gemelos por los doctores Merrill, Murray y Harrison, usando la técnica francesa de los vasos iliacos, el donante Ronald Herrick y el receptor Richard Herrick, se recuperaron totalmente.

Para 1956 ya se habían trasplantado 19 riñones entre gemelos.

En 1948 el genetista George Snell describió la región H2 en el ratón, la cual controla los antígenos de histocompatibilidad. Éste hallazgo permitió a Jean Dausset, en 1952 descubrir el complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) en el ser humano y su aplicación clínica, para definir la histocompatibilidad tisular entre individuos con miras a un trasplante. El siguiente avance fue la prevención del rechazo de los tejidos trasplantados.

La irradiación total para destruir la médula y sus células además del tejido linfóide, apareció como el primer método de inmunosupresión.

Durante la década de los cincuenta se avanzó en la investigación inmunológica, siendo en 1958, en Boston, donde se realizó un trasplante utilizando dosis de inmunosupresores. El riñón sobrevivió pero la paciente murió a causa de las infecciones provocadas por la inmunosupresión.

El 24 de enero de 1959, el grupo de Boston, realizó el trasplante renal de un hermano bicigótico, con irradiación baja y corticoesteroides. El cual constituye el primer homoinjerto renal con supervivencia de más de 20 años y función normal hasta su muerte. Un caso similar se intervino en el hospital Necker de París, con supervivencia de 26 años con función normal.

El 17 de enero de 1960 R. Kuss realizó el primer homoinjerto entre hermanos, utilizando como inmunosupresión la irradiación baja, esteroides y 6-mercaptopurina, el paciente falleció por metástasis e hipernefoma con función renal normal, cuatro meses y medio después.

A partir de 1961 el grupo de R. Calne de Londres inició en forma, la inmunosupresión con azatioprina y corticoesteroides, terapia que fue aceptada casi de forma unánime.

En el congreso internacional de Washington de 1963 se presentaron un total de 244 trasplantes renales, de los cuales 28 eran de gemelos homocigóticos. Los resultados dejaron muchas dudas, con excepción de la serie de Thomas Starzl proveniente de Denver. 27 homoinjertos de donante vivo relacionado con sobrevivida de 18 de ellos. Estos resultados fueron los que dieron el impulso definitivo para la creación de una nueva disciplina médica.

En 1963 Thomas Starzl realizó el primer trasplante de hígado entre humanos. A un niño de tres años afecto de atresia biliar que se encontraba en un estado fisiológico desastroso, le trasplantó el hígado de otro niño fallecido de un tumor cerebral. Cinco horas de supervivencia.

En el mismo año, dos meses más tarde, practicó su segundo trasplante hepático, esta vez entre adultos. El receptor, un varón de 48 años de edad afecto de un glioma primario de cerebro. El trasplante fue un éxito, el receptor murió 22 días más tarde de una embolia pulmonar.

En 1970 el doctor Jean François Borel. Descubrió la producción de ciclosporina A por un hongo *Talypocladium inflatum*. Este nuevo inmunosupresor fue ensayado por R. Calne en Inglaterra. Quien para 1979 presentó 39 trasplantes renales, 2 trasplantes hepáticos y 2 paciente pancreáticos, que fueron el comienzo de nuevos protocolos de inmunosupresión en el mundo.

Con la triple terapia disponible (esteroides, azatioprina y ciclosporina A) no solo se amplió el campo de trasplantes a otros órganos, sino que se crearon redes organizadas y reglamentadas para la obtención de órganos.

En 1975 Kohler y Milstein desarrollaron los anticuerpos monoclonales, según la tecnología de las hibridomas y apareció así la cuarta herramienta de la

terapia inmunosupresora. Los nuevos protocolos con terapia de inducción la aplicación de anticuerpos monoclonales en el tratamiento de rechazo agudo, permiten la sobrevivencia de más del 80% de los órganos trasplantados a un año.³

TABLA 1. HECHOS DESTACADOS EN LA HISTORIA MUNDIAL DE LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS.	
1906	Jaboulay: primeros dos xenoinjertos renales en humanos.
1908	Primer autotrasplante renal en perros.
1933	Vorony, realiza el primer homoinjerto renal.
1945	Medawar, crea las bases inmunológicas del rechazo. Premio nobel de 1960
1948	Snell descubre la región H2 en el ratón. Premio nobel 1980.
1951	Dubost, Servelle: primeros homoinjertos renales con la técnica actual. Kuss: primer homoinjerto renal de donante vivo no relacionado.
Enero 12	
Enero 20	
1952	Dausset: descubre el complejo mayor de Histocompatibilidad en el hombre.
1954	Mitchison describe el papel del linfocito en el rechazo.
1954 diciembre 23	Merrill primer isoinjerto renal, en Boston.
1958 mayo	Thom Moore primer homoinjerto renal con inmunosupresión por radiación.
1960 enero 17	Kuss primer homotrasplante renal relacionado con la terapia triple (irradiación, esteroides y 6 MP).
1961	Calne introduce la azatioprina como inmunosupresor.

HECHOS DESTACADOS EN LA HISTORIA MUNDIAL DE LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS.	
1963 1 de marzo	Starzl , primer trasplante hepático en el hombre.
1963 junio 11	Hardy primer trasplante de pulmón en el hombre
1964 enero 23	Hardy primer xenotrasplante cardíaco en un humano. Corazón proveniente de un Primate.
1964	Boston : primeros dos trasplantes de intestino con donante vivo relacionado
1966	Kissmeyer-Nielsen : describen los anticuerpos como los responsables del rechazo hiperagudo.
1975	Kohler-Milstei descubre los anticuerpos monoclonales. Premio nobel 1984
1979	Calne introdujo la ciclosporina como inmunosupresor

1.2 Trasplantes renal y hepático en México

PRIMER TRASPLANTE RENAL.

1963 Dr. Federico Ortiz Quezada, Dr. Manuel Quijano y Dr. Gilberto Flores. Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional.

1971 Inician el programa de Trasplante en el Instituto Nacional de Nutrición “Dr. Salvador Zubirán” los doctores Federico Chávez-Peón, Manuel Campuzano, José Luis Bravo.

1973 Inicia el programa de Trasplante en niños conducido por el Dr. Octavio Ruiz Speare y el Dr. Samuel Zaltzman en el IMAN

1975 El Dr. Octavio Ruiz Speare inicia el programa de trasplante renal en el Hospital Central Militar.

El Dr. Octavio Ruiz Speare y el Dr. Chávez-Peón realizaron los primeros trasplantes renales en la medicina privada.

1976 El Dr. Javier Castellanos inicia el programa de trasplantes en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE.

PRIMER TRASPLANTE DE HÍGADO

1985 Dr. Héctor Orozco y Dr. Héctor Diliz Pérez Instituto Nacional de Nutrición “Dr. Salvador Zubirán”

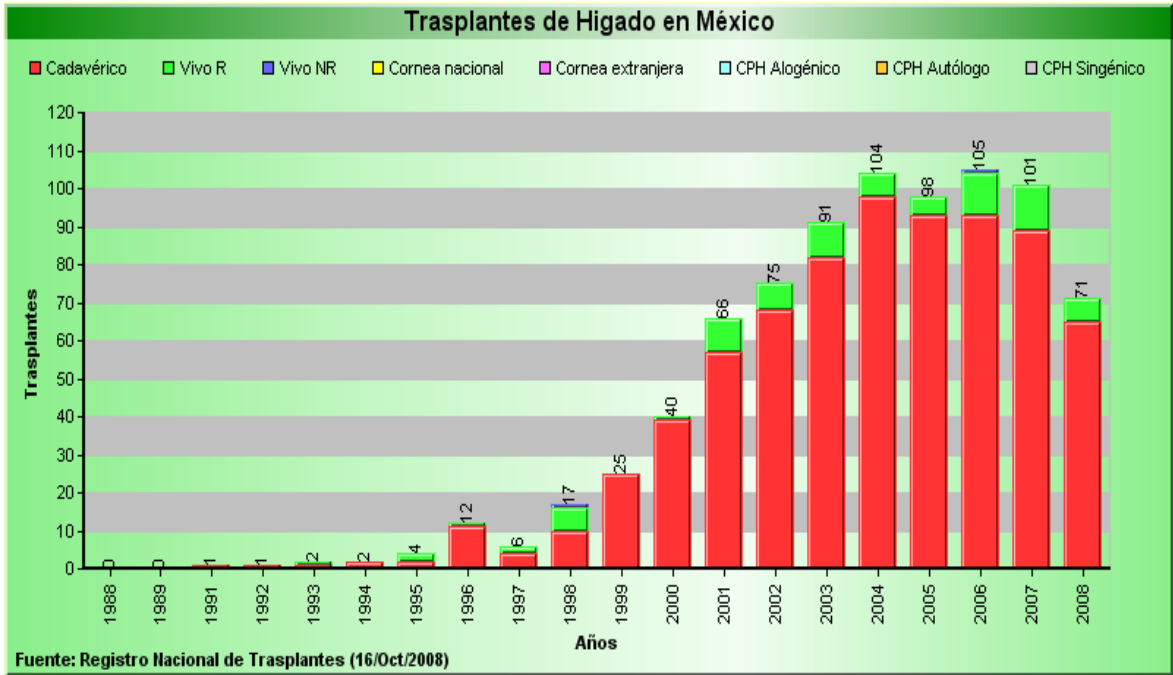
España y países que llevan la vanguardia en trasplantes de órganos. Tienen una tasa de donadores de 25 por cada millón de habitantes, en México, la tasa es de 2 donadores por millón.

De acuerdo a información del Centro Nacional de Trasplantes (Cenatra), existen 350 hospitales públicos y privados certificados para captar y realizar trasplantes de órganos y tejidos. Se tienen registrados mil 400 profesionales de salud dedicados a esta tarea. En el sexenio pasado, eran 248 hospitales.

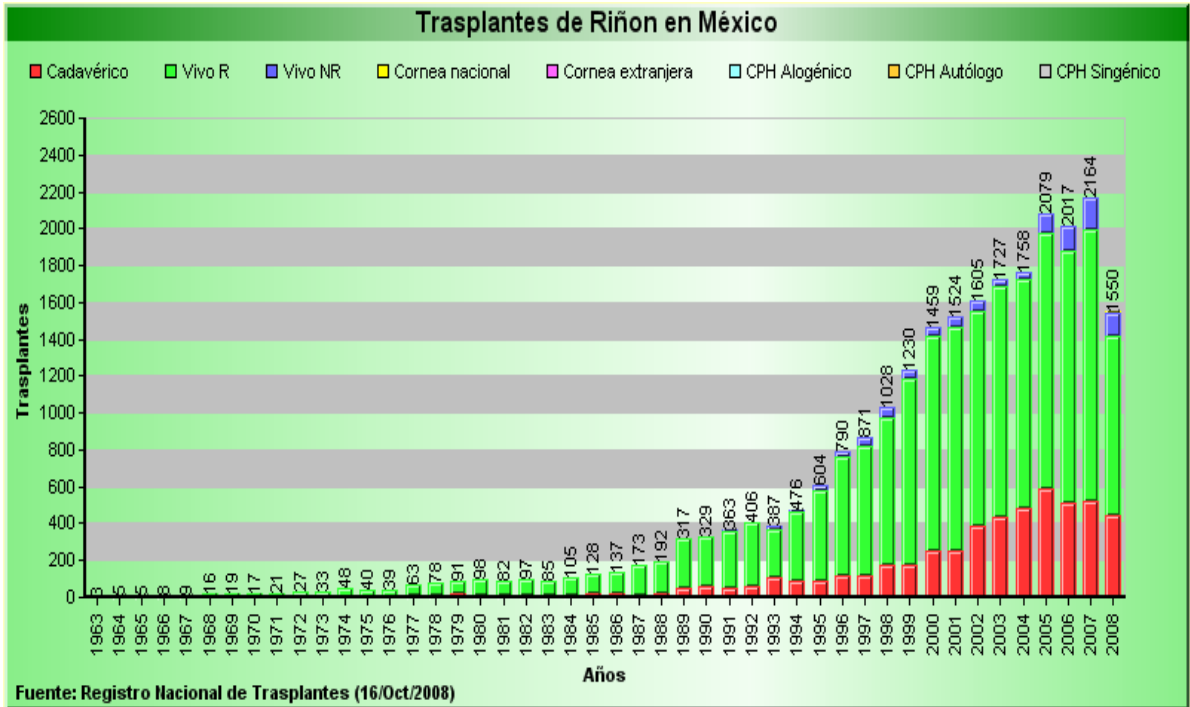
En entrevista, Eduardo Magalla, jefe de Trasplante Renal del INC, dijo que los cinco mil trasplantes al año es una cifra todavía muy baja, si se toma en cuenta que hay una lista de más de 10 mil mexicanos esperando un órgano. Dijo que existen donadores, pero lo que falla es la parte operativa. “La cifra no rebasa los 100 médicos especialistas en trasplantes en el país”, concluyó.

“Ahí están las cifras que demuestran un aumento de 23% anual en donación y trasplantes en los últimos seis años”, responde el funcionario, y afirma que en el último sexenio se realizaron 38 mil 906 trasplantes, que representan 68% del total de este tipo de cirugías desde 1963, año en que se realizó el primer implante de un órgano en México.⁶

REGISTRO NACIONAL DE TRASPLANTES.



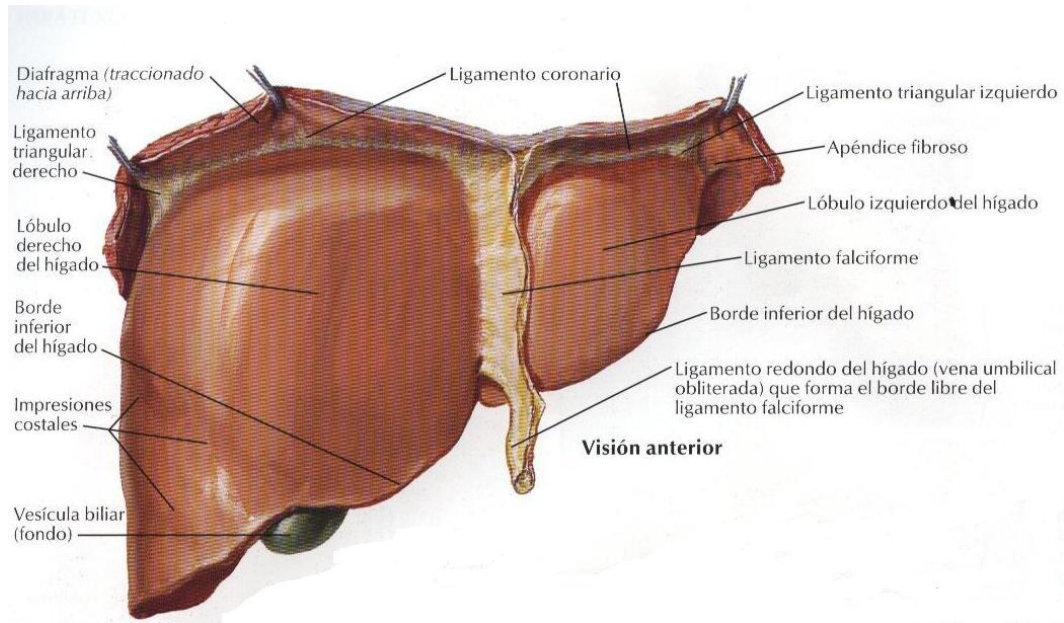
www.cenatra.gob.mx/cnt/grafica



www.cenatra.gob.mx/cnt/grafica

CAPÍTULO 2 GENERALIDADES

2.1.1 Anatomía de hígado



1. ,F. Atlas de anatomía humana.2000.2da ed. Canadá.Masson, S,A. Lam. 270

Morfología general

El hígado está situado en la porción supramesocólica de la cavidad abdominal; ocupa por completo el receso subfrénico derecho y gran parte de la región celiaca, e invade el receso subfrénico izquierdo. Normalmente queda oculto bajo el diafragma.

Es la víscera de mayores dimensiones en cuerpo humano. En el individuo recién nacido, su peso es de 150 g, que corresponde aproximadamente al 5% del peso corporal; en el adulto varón pesa de 1500-1800 g; y en la mujer, 200-300 g menos. Su diámetro mayor transversal, varía de 25 a 30 cm. Su altura es de 8 cm como término medio, y en sentido dorsoventral mide entre 18 y 22 cm.

El hígado es un órgano de consistencia semidura pero se desgarrar con facilidad, ligeramente elástico y moldeable.

Configuración externa y relaciones.

El hígado es un órgano de color rojizo, con aspecto liso, brillante. La superficie inferior, recibe el nombre de cara visceral. La cara convexa, llamada diafragmática, es extensa; por lo cual se estudia en varias porciones.

Las relaciones del hígado varían de acuerdo con el momento respiratorio; desciende con la respiración y asciendo con la espiración.

Cara diafragmática

Es convexa en toda su extensión, presenta una depresión llamada impresión cardiaca. Esta impresión está limitada a la derecha por la inserción del ligamento falciforme, que corresponde a la separación macroscópica de los lóbulos derecho e izquierdo.

La porción anterior de esta cara es la única que no se relaciona con el diafragma. Se pone en contacto directamente con la mitad craneal del epigastrio, con la pared abdominal anterior.

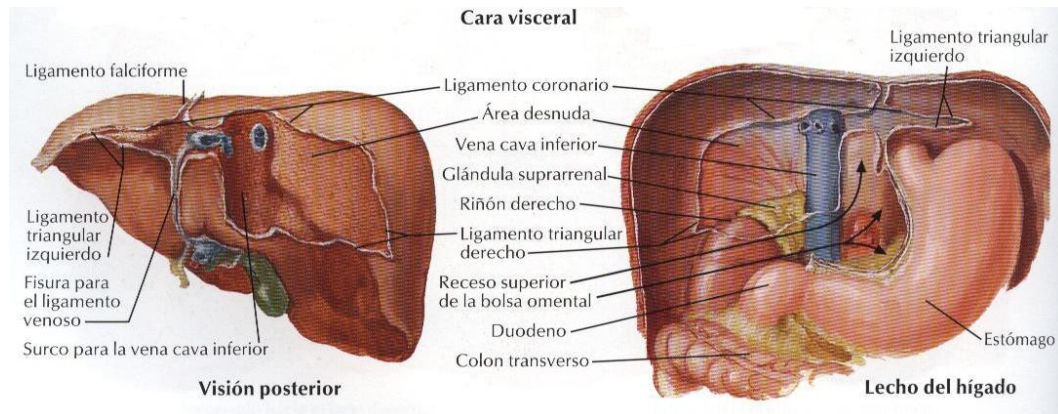
En la parte derecha se relaciona con el diafragma, el receso costodiafragmático, la base del pulmón derecho. Casi en su parte central presenta un surco vertical y profundo que aloja a la vena cava. Ésta ocupa todo el surco y se adhiere fuertemente a él; a veces se halla rodeada de un puente de tejido hepático.

A la derecha del surco de la vena cava, la porción de la cara diafragmática del hígado recibe el nombre de área desnuda por carecer de revestimiento peritoneal.

Del extremo craneal del surco de la vena cava, parte otro surco, menos amplio y profundo, que se dirige a la izquierda, poco después se encorva y termina por ser vertical, continuándose, con la cara visceral. Este surco aloja el ligamento venoso.

Entre estos surcos queda un área estrecha y alargada verticalmente llamada lóbulo caudado, que se relaciona con el pilar derecho del diafragma

Cara visceral



Netter, F. Atlas de anatomía humana. 2000. 2da ed. Canada. Masson, S.A. Lam. 270

Es más o menos plana, se orienta en sentido dorso caudal y un poco a la izquierda. Hacia la unión de sus dos tercios izquierdos presenta la fisura del ligamento redondo que es un surco dorsoventral, que aloja el ligamento redondo. Este sitio corresponde a la inserción del ligamento falciforme en la cara diafragmática; entre ambos dividen al hígado en lóbulo derecho e izquierdo. De 7 a 8 cm a la derecha de este surco, casi en el centro, la cara visceral presenta otro surco más ancho, formado por dos segmentos: uno ventral, iniciado en el borde inferior, que se llama fosa de la vesícula biliar (fosa cística); y otro dorsal, que es una prolongación del antes descrito surco de la vena cava.

Entre los dos surcos descritos de dirección ventrodorsal, se extiende un tercero, transversal, más cercano a la porción posterior, de aproximadamente 1.5 cm de ancho; recibe el nombre de puerta o hilio. Por él entran y salen los vasos, nervios y conductos que forman el pedículo hepático.

En conjunto estos surcos forman una H que divide la cara visceral del hígado en lóbulo izquierdo, lóbulo derecho y una zona intermedia. Ésta última zona

se divide por el hilio en un lóbulo anterior o cuadrado y otro posterior o caudado.

El lóbulo izquierdo presenta en toda su superficie una ligera excavación, recibe el nombre de impresión gástrica, debido a que en su mayor parte se relaciona con la cara anterior y fondo del estómago

El lóbulo derecho está ocupado por tres depresiones amplias y poco profundas causadas por las vísceras vecinas. La ventral es la impresión cólica (causada por la flexura derecha del colon), la media es la impresión renal, y la posterior es la impresión suprarrenal, que se continúa dorsalmente con el área desnuda.

El lóbulo cuadrado presenta una superficie plana o ligeramente convexa; se relaciona en su parte ventral con el colon transversal y atrás con la región pilórica.

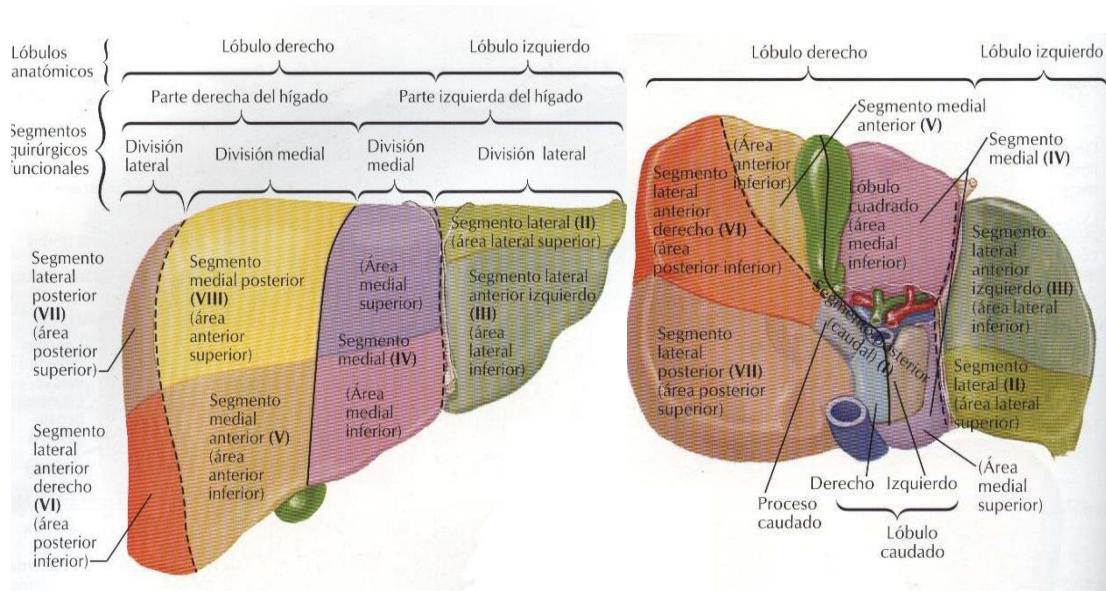
Borde inferior.

Más o menos agudo se dirige hacia abajo y a la derecha; casi en medio está interrumpido por el extremo ventral de la fosa de la vesícula biliar. Limitado a la izquierda 7 a 8 cm por la fisura anterior del surco del ligamento redondo. Este borde se relaciona con la pared abdominal.

Cara anterior

Presenta la Línea de CANTLIE, que se extiende desde el borde derecho de la vesícula biliar, hasta el borde izquierdo de la vena cava inferior.

Anatomía segmentaria del hígado por Couinaud



Netther, F. Atlas de anatomía humana. 2000. 2da ed. Canadá. Masson, S, A. Lam 272.

El lóbulo derecho

Presenta un sector anterior y otro posterior:

- El Sector Anterior: tiene un Segmento Inferior (**V**), y otro Segmento Superior (**VIII**).
- El Sector Posterior: tiene un Segmento Inferior (**VI**), y un Segmento Superior (**VII**).

El lóbulo izquierdo

Está dividido en dos sectores por la Cisura portal izquierda en uno anterior y otro posterior:

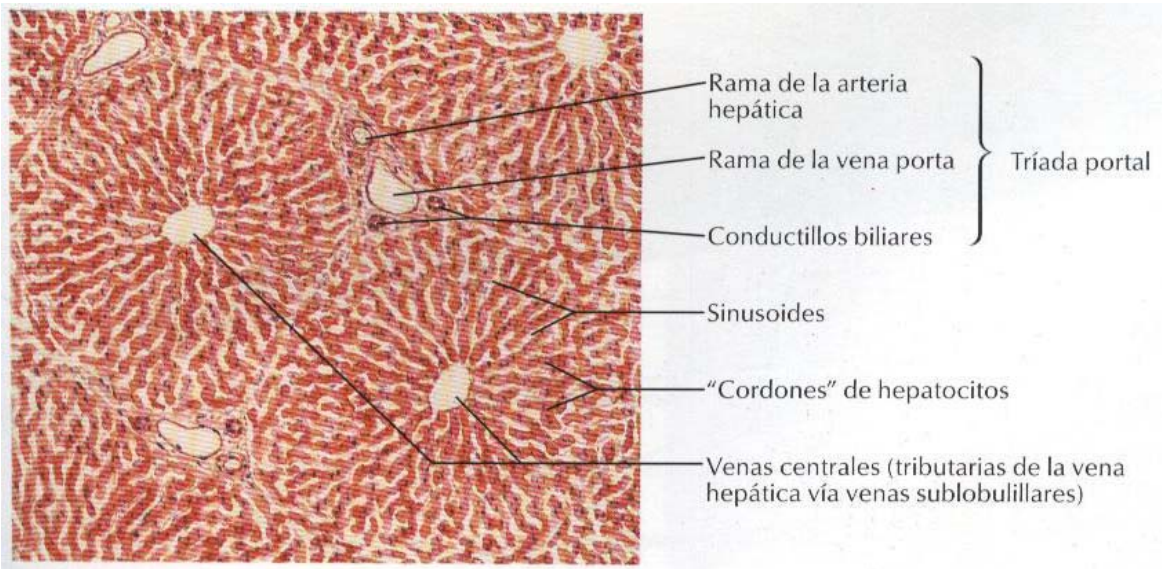
- EL SECTOR ANTERIOR: Se encuentra dividido por la cisura umbilical en un Segmento Medial (**IV**) del que la parte anterior corresponde al lóbulo cuadrado y un Segmento Lateral (**III**).
- EL SECTOR POSTERIOR: Constituye por sí solo El segmento (**II**).

2.1.2 Histología

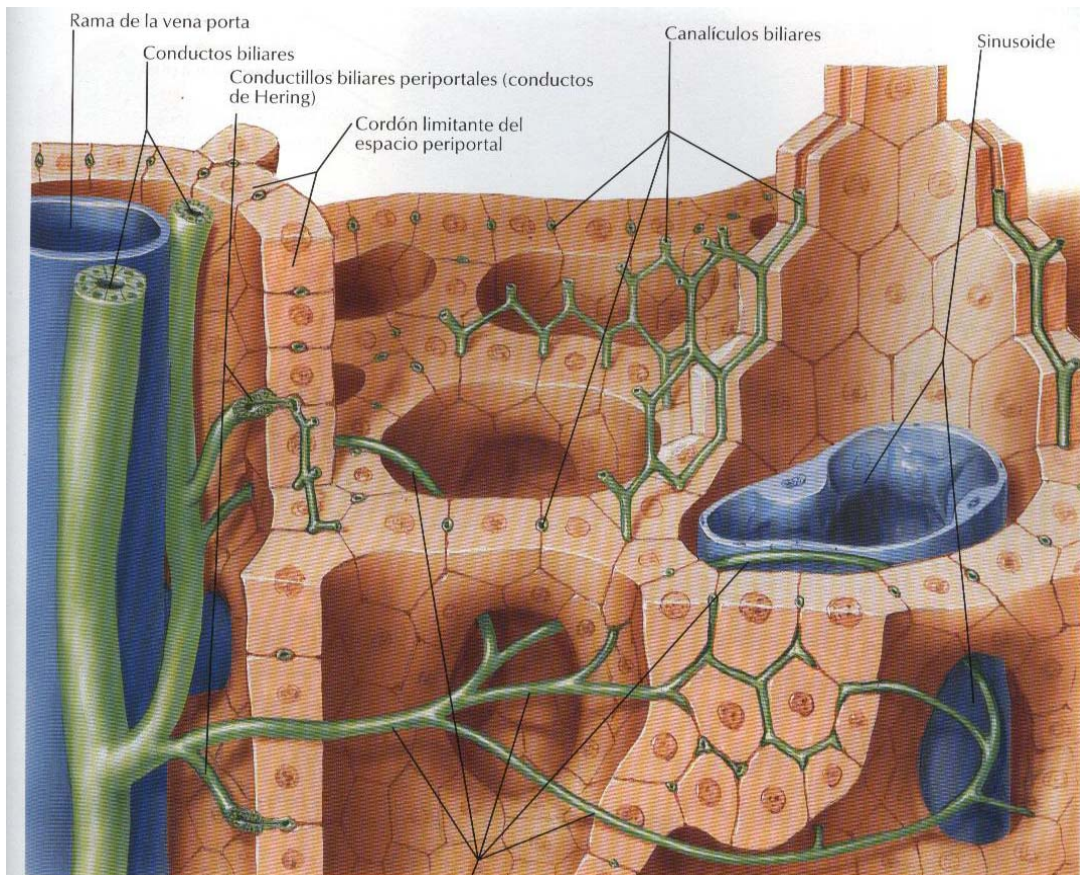
El hígado está formado por masas de células parenquimatosas, epiteliales (hepatocitos) dispuestos en láminas que se ramifican y se anastomosan para formar un retículo tridimensional. El hígado tiene la estructura de una glándula endócrina. Se observan las zonas o conductos portales, cada uno de los cuales contiene ramas de la vena porta, de la arteria hepática, un conducto biliar y a menudo un vaso linfático, incluidos en una pequeña cantidad de tejido conectivo. Las zonas portales están dispuestas de tal forma que delimitan los lobulillos del tejido hepático. El lobulillo hepático tiene varios conductos portales en su periferia, y en su centro hay una vena central, tributaria de la vena cava inferior. A partir de la cual irradian las láminas de células parenquimatosas. Esta unidad estructural se repite miles de veces. Con los vasos eferentes (vena porta y arteria hepática) en la periferia del lobulillo y los vasos eferentes (vena central) en el centro del mismo, el flujo sanguíneo va de la periferia a la vena central, pasando por los conductos sinusoidales situados entre las láminas de célula hepáticas

La secreción de bilis va de las células hepáticas a los pequeños conductos biliares de la periferia.

Un estudio a mayor aumento muestra que cada cordón o lámina de células hepáticas, consta de una a dos hileras de células, entre las cuales hay conductos diminutos, los conductillos biliares, que drenan en los conductos biliares de la periferia del lobulillo. Estos conductos biliares son simplemente espacios entre células hepáticas adyacentes y no tienen ningún otro revestimiento epitelial. Los espacios sinusoidales entre las láminas hepáticas están revestidos por células retículo endoteliales, que se encuentran en una malla de fibras reticulares finas. Por tanto, las células de un lobulillo hepático, son células parenquimatosas, células relacionadas con las paredes de los sinusoides hepáticos, o células sanguíneas en la luz de estos.⁹

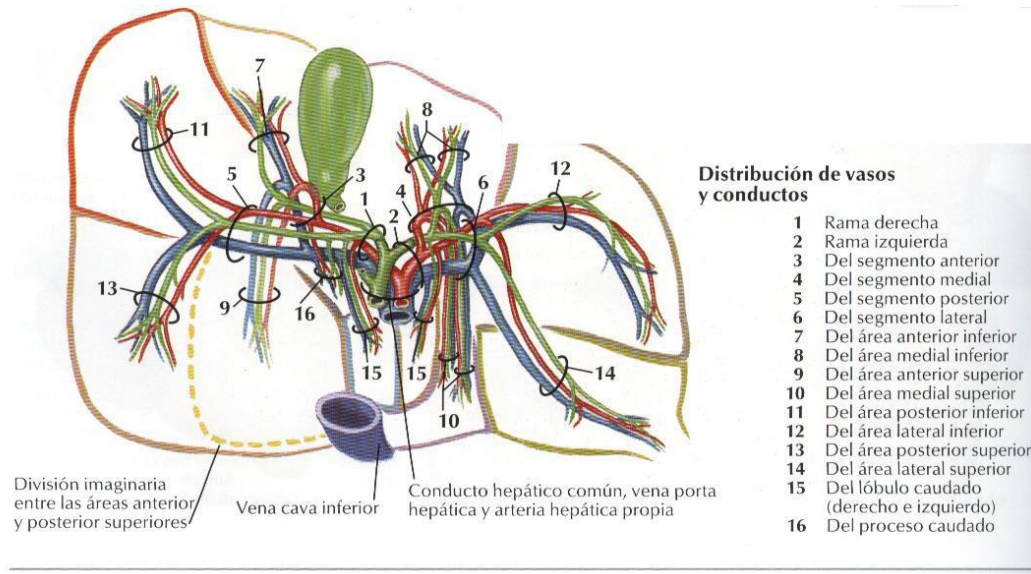


Patrón lobulillar normal del hígado



2.1.3 Irrigación hepática

Es dada por la arteria hepática. Nace del tronco celíaco, o de la aorta abdominal, o de la arteria gástrica izquierda, en un 20% de los casos. Sus Colaterales son: la arteria cística y su rama derecha y su rama izquierda.



Netter, F. Atlas de anatomía humana. 2000. 2da ed. Canadá. Masson, S, A. Lam. 272

El drenaje venoso

Es independiente de las Venas Suprahepáticas, ya que drenan directamente en la Vena Cava Inferior.

El pedículo hepático

Está formado por:

- La vena porta.
- La arteria hepática.
- La vía biliar.
- Vasos linfáticos.
- Nervios.

Vena porta

Formada por la unión de la vena Lineal (o esplénica) la vena mesentérica superior y la vena mesentérica inferior.

Es una vena voluminosa de 20 mm de diámetro en el adulto, con paredes delgadas, es oblicua hacia arriba y a la derecha, primero es retropancreática, penetra enseguida en el borde libre del epiplón menor, donde forma parte del pedículo hepático y termina en el Hilio del Hígado, llamado también Cisura biliar, o Surco transversal, o ***Porta Hepatis***.

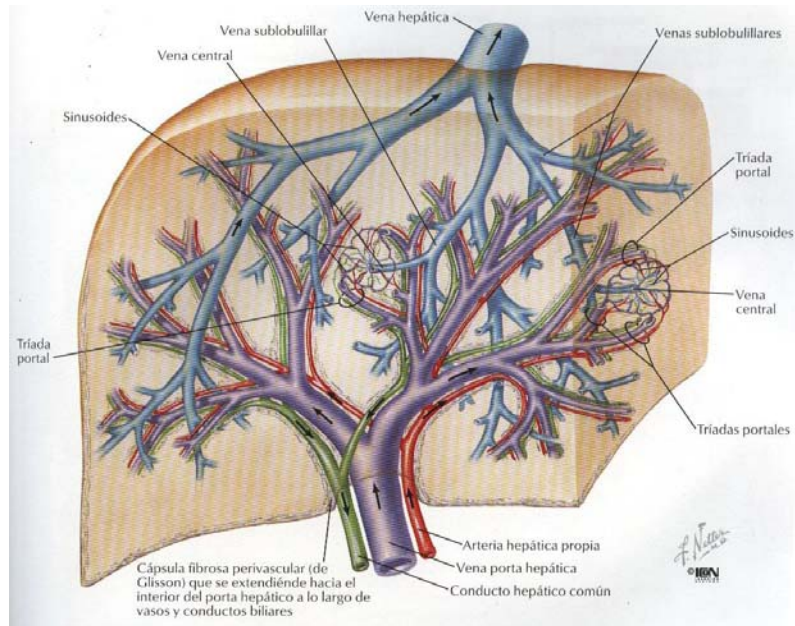
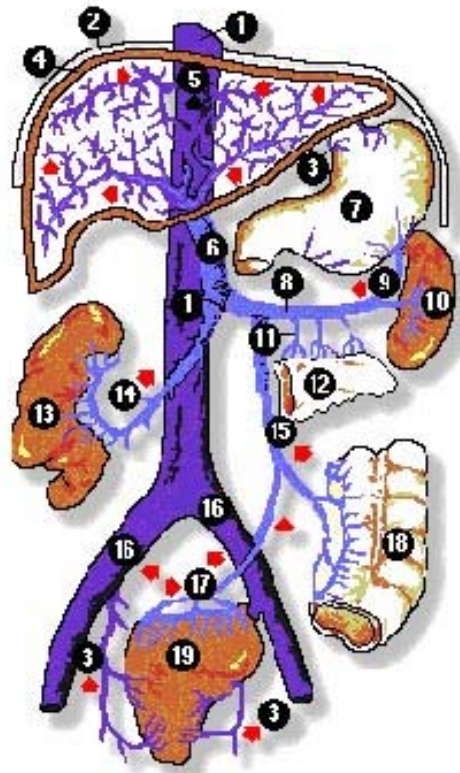
La vena porta se divide en 2 ramas:

- Rama Derecha
- Rama Izquierda.

Las afluentes de la vena porta son:

- La gástrica derecha.
- La vena pilórica.
- La vena pancreática duodenal derecha posterior y superior.
- La gastroepiplóica derecha.
- Los vasos breves.

1. Peritoneo Parietal
2. Área Desnuda del Hígado
3. Hígado
4. Omento Menor
5. Omento Mayor
6. Cavidad Peritoneal
7. Estomago
8. Páncreas
9. Riñón
10. Duodeno
11. Colon y Mesocolon Transverso
12. Mesenterio
13. Yeyuno-Ileon
14. Colon y Mesocolon Pélvico
15. Fondo de Saco de Douglas
16. Útero
17. Recto
18. Fondo de Útero Vesical
19. Vejiga



Anatomía intrahepática de la vena porta.

La vena porta intra hepática izquierda, tiene una porción transversa y una porción umbilical.

Venas suprahepáticas.

Llevan a la vena cava inferior, la sangre venosa proveniente de los lóbulos hepáticos. Aseguran la circulación del retorno del hígado, dentro del hígado carecen de protección conjuntiva, sus paredes son de contexturas débiles y susceptibles a desgarros.

Hay tres venas suprahepáticas:

- Derecha.
- Media
- Izquierda.

LA VENA SUPRAHEPÁTICA DERECHA: Se origina en la parte antero externa e inferior del lóbulo derecho, por las venas provenientes de los segmentos V y VI, convergen hacia la vena cava inferior, su trayecto es intrahepático muy corto.

LA VENA SUPRAHEPÁTICA MEDIA: Está constituida por:

- Afluentes izquierdos: originados en el lóbulo cuadrado segmento IV.
- Afluentes derechos: que vienen de los segmentos V y VIII

LA VENA SUPRAHEPÁTICA IZQUIERDA: Drena la sangre del lóbulo izquierdo, es muy variable en cuanto a su trayecto, calibre o en sus relaciones.

Sus porciones son:

- De la porción Transversa, posterior del segmento II
- De la porción Umbilical del segmento III

Linfáticos del hígado

Se dividen en colectores superficiales y profundos:

Los Colectores Superficiales: Son subperitoneales y forman una red en las caras del hígado, por su cara pósteroinferior, todos los colectores van a los linfonodos hiliares y al pedículo hepático, salvo atrás y a la derecha, donde algunos linfáticos terminan en los linfáticos latero aórticos derechos.

Los Colectores Profundos: son ascendente y descendente:

La Vía Ascendente: Siguen a las venas suprahepáticas, uniendo los linfonodos de la vena cava inferior, y a través del diafragma, para alcanzar el mediastino.

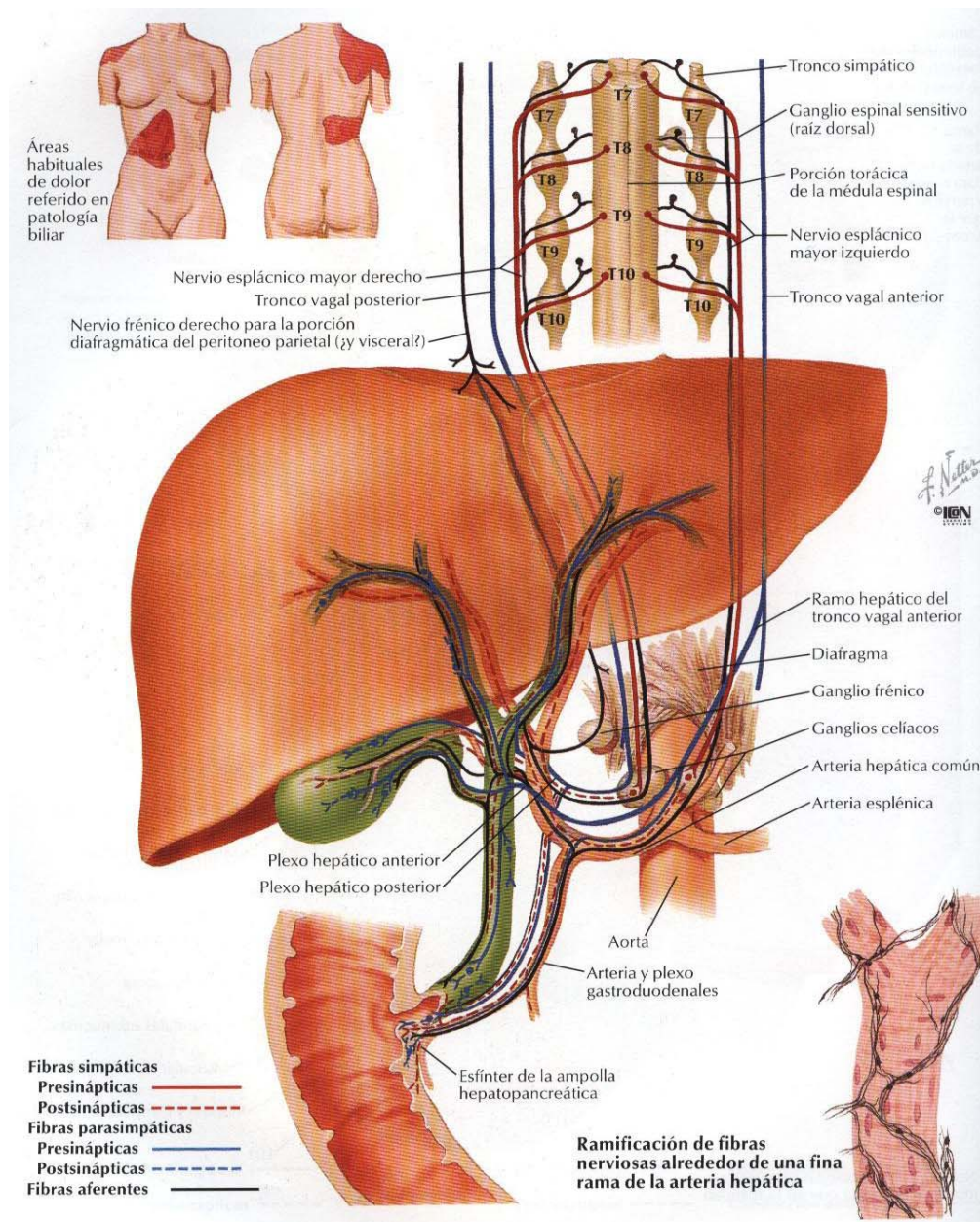
La Vía Descendente: Son los más importantes de todas las vías linfáticas del hígado. Se reúnen en el hilio por una enrejada ganglionar que rodea la vena porta y está prolongada abajo, por linfáticos del pedículo hepático.

2.1.4 Inervación del hígado

Proviene del vago anterior y del plexo solar, que constituyen los plexos anterior y posterior.

EL PLEXO ANTERIOR: al lóbulo izquierdo y al lóbulo caudado, o de Spiegel.

EL PLEXO POSTERIOR: al lóbulo derecho y al lóbulo cuadrado. ⁸



2.1.5 Fisiología

Una función importante del hígado es servir como filtro entre la sangre que llega al tracto gastrointestinal y la sangre del resto del cuerpo. La sangre de los intestinos y otras vísceras llega al hígado por la vena porta. La sangre se filtra en los sinusoides entre la placa de las células hepáticas y finalmente se drena al interior de las venas hepáticas, las que entran a la vena cava inferior. Durante su paso por las placas es extensamente modificada químicamente. La bilis se forma al otro lado en cada placa. La bilis llega al intestino pasando por el tubo hepático.

En cada lóbulo hepático, las placas de células hepáticas tienen sólo una célula de grosor. Se penetran grandes brechas entre las células endoteliales, y el plasma está en contacto íntimo con las células. La sangre de la arteria hepática también entra en los sinusoides. Las venas confluyen para formar las venas hepáticas, que luego drenan en la vena cava inferior.¹⁰

PRINCIPALES FUNCIONES DEL HÍGADO:

Formación y secreción de bilis

Metabolismo de nutrimentos y vitaminas

- Glucosa y otros azúcares
- Aminoácidos
- Lípidos.
 - Ácidos grasos
 - Colesterol.
 - Lipoproteínas.
- Vitaminas liposolubles
- Vitaminas hidrosolubles

Desactivación de varias sustancias

- Toxinas
- Esteroides
- Otras hormonas

Síntesis de proteínas plasmáticas

- Proteínas de fase aguda
- Albumina
- Factores de coagulación
- Proteínas de unión de esteroides y otras proteínas de unión

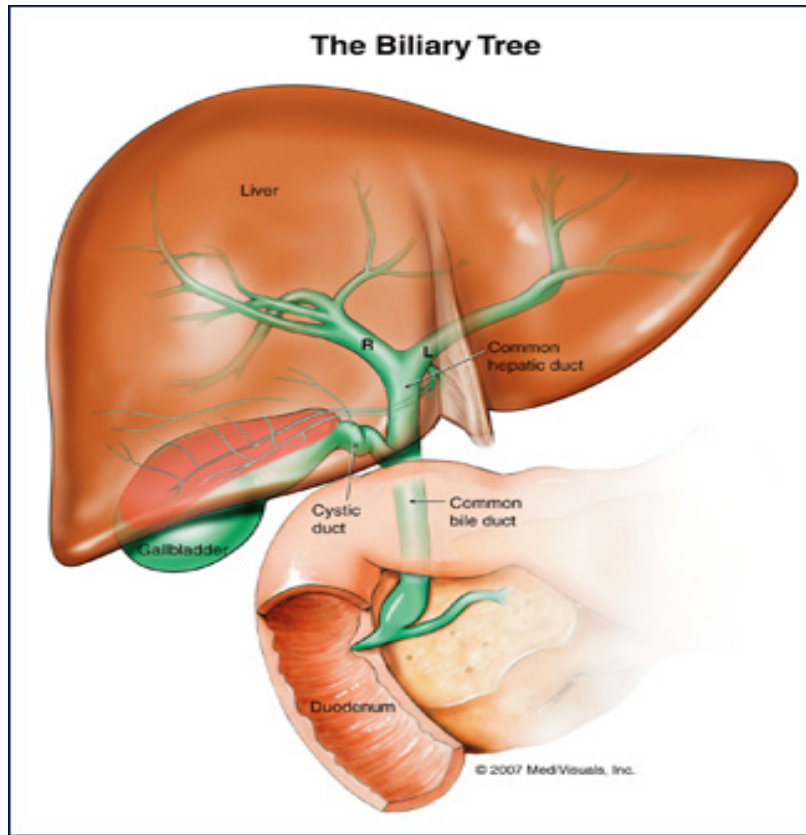
Inmunidad

- Células de Kupffer.⁷

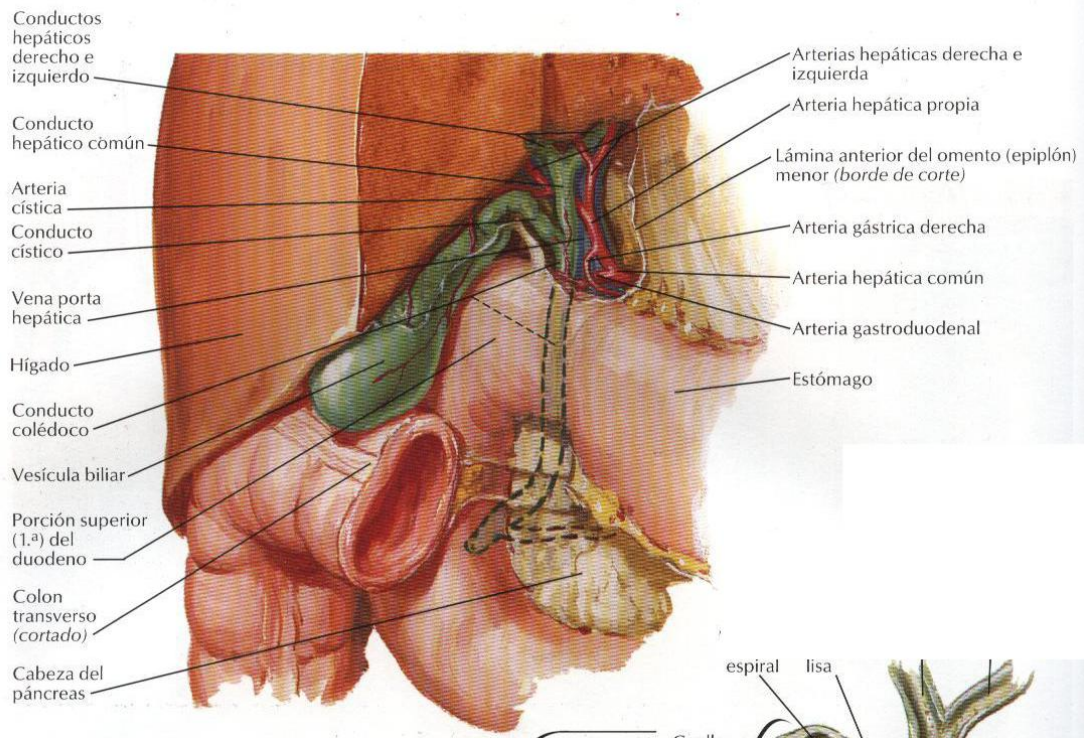
Bilis

La bilis está constituida por sales biliares, pigmentos biliares y otras sustancias en solución electrolítica alcalina parecida al jugo pancreático. Se secretan 5000 ml/día. Algunos de los componentes de la bilis se reabsorben en el intestino y luego el hígado los excreta nuevamente.

Los glucorónidos de los pigmentos biliares, bilirrubina y biliverdina, son los causantes del color amarillo dorado de la bilis. La formación de estos pigmentos son productos de la degradación de la hemoglobina. Las sales biliares son sales de Na^+ y K^+ de los ácidos biliares, y todos los que se secretan a la bilis se conjugan con glicina o taurina. Los ácidos grasos se sintetizan a partir del colesterol. Los principales ácidos biliares que se forman en el hígado, son el ácido cólico y el ácido quenodesoxicólico. En el colon, las bacterias convierten el ácido cólico en desoxicólico y el ácido quenodesoxicólico en ácido litocólico, estos son ácidos secundarios. Las sales biliares tienen diversas acciones. Disminuyen la tensión superficial y, junto con los fosfolípidos y monoglicéridos, son los encargados de la emulsificación de las grasas como preparación para su digestión y absorción en el intestino delgado.¹¹



www.medivisuals.com.



Atlas de anatomía humana.2000.2da ed. Canada.Masson, S,A

2.2 Riñón

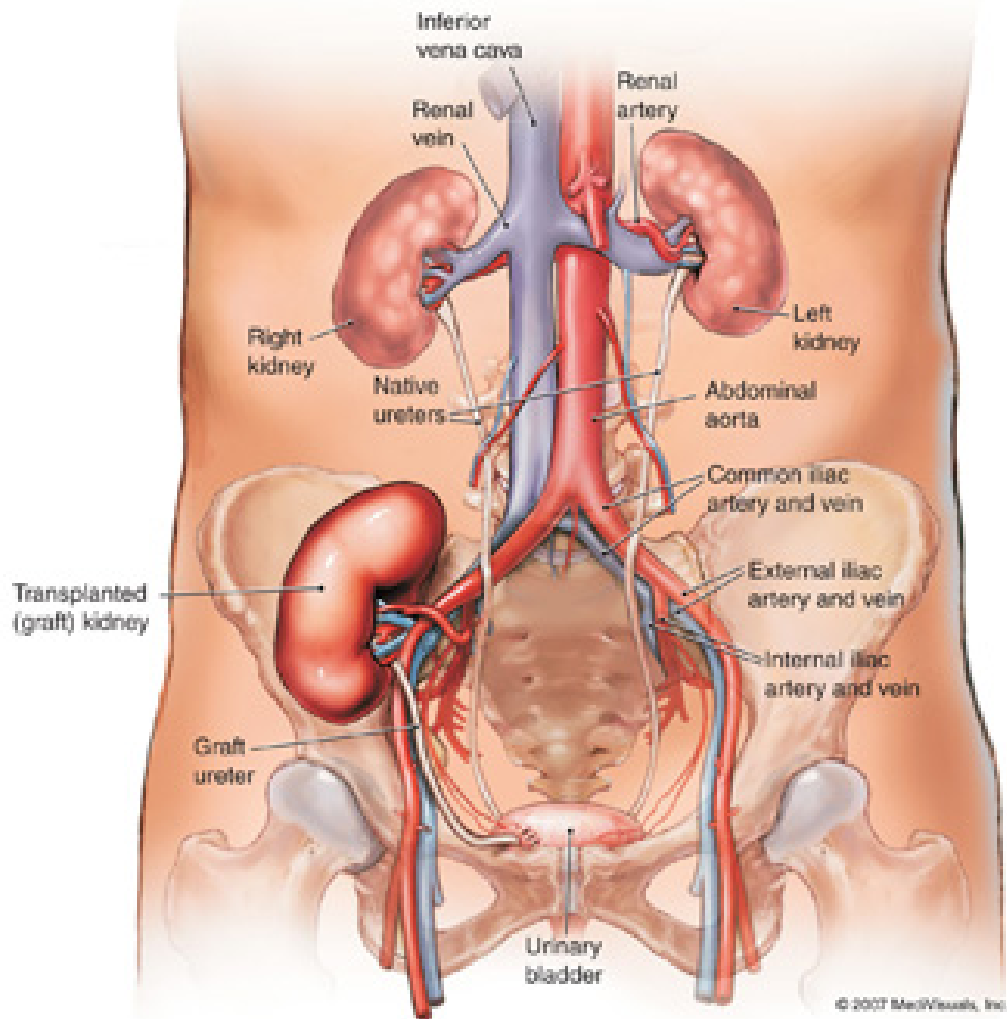
2.2.1 Anatomía

Los riñones son órganos glandulares, a los que incumbe la importante función de producir la orina, situados a ambos lados de la columna vertebral. Se encuentran en el exterior de la cavidad peritoneal, ocupando la región posterior del abdomen, a la altura de las dos últimas vertebrales dorsales y de las tres primeras lumbares. Los riñones no son nunca iguales, siendo por lo general el izquierdo algo más voluminoso. La diferencia de nivel suele ser de 2 cm siendo el izquierdo el más elevado. Cada riñón (incluyendo unas formaciones glandulares que se sitúan en los polos superiores, las glándulas suprarrenales) se encuentra alojado en una celdilla denominada capsula fibroadiposa, con paredes formadas por un tejido fibroso. Estas paredes dejan una abertura por la parte inferior, rodeando al ureter hasta la vejiga, por lo que a veces el riñón puede descender (nefroptosis) en particular el tejido fibroadiposo de la cápsula fibroadiposa es menor de lo normal.

Los riñones tienen dos caras, anterior y posterior, un borde externo convexo, un borde interno, cóncavo en su centro, y dos polos redondeados, superior e inferior. En el hilio penetran los vasos sanguíneos y sale el uréter y es seguido inmediatamente por una cavidad profunda, denominada seno del riñón.

El seno del riñón contiene, rodeados por una masa adiposa, las numerosas divisiones de vasos renales y los conductos de origen del aparato excretorio. El seno tiene una forma más o menos rectangular, aplanada de delante atrás y está rodeado por todas partes menos por el hilio por parénquima renal

A Grafted (Transplanted) Kidney

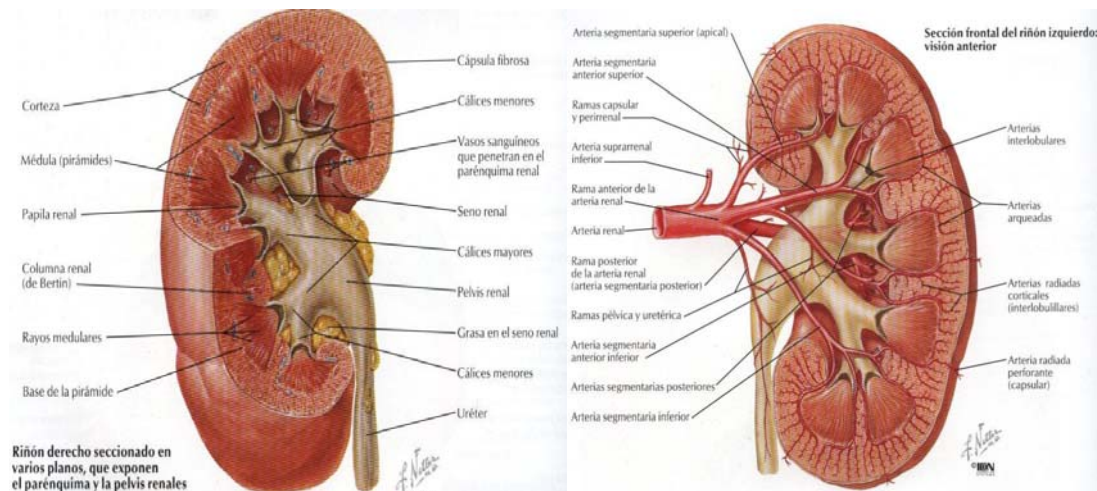


www.arizonatransplant.com/healthtopics/l_1

2.2.2 Histología

Los riñones están revestidos por una cápsula fibrosa y están constituidos por los dos tipos de estructuras: la sustancia cortical, inmediatamente debajo de la cápsula fibrosa y la zona medular. La sustancia cortical, de color rojo oscuro, envuelve a la sustancia medular que penetra profundamente en ella dando lugar a unas formaciones radiadas llamadas **pirámides de Ferrein** o **radios medulares de Ludwig**.

La sustancia medular, de color más claro, está formada por 8 a 14 masas piramidales, las pirámides de Malpighio cuyo vértice se abre en cavidades en forma de copa llamadas cálices renales que convergen en el uréter. Entre las pirámides de Malpighio, se encuentran unas prolongaciones de la sustancia cortical que reciben el nombre de columnas de Bertin.



Atlas de anatomía humana.2000.2da ed. Canada.Masson, S,A

Los riñones contienen numerosísimos ovillos microscópicos de capilares sanguíneos arteriales: los glomérulos. Cada uno de ellos recibe la sangre de una arteriola aferente y la vierte en otra arteriola eferente de calibre más

pequeño. Estas dos arteriolas son contiguas y constituyen una especie de pedúnculo vascular de sostén.

El glomérulo está envuelto por una membrana de doble pared, la cápsula de Bowman, que se repliega en el lugar en donde confluyen las arteriolas aferente y eferente.

Por el extremo opuesto, la membrana de la cápsula de Bowman continúa por un delgado tubo de curso tortuoso, el túbulo renal. El conjunto de glomérulo y cápsula de Bowman se denominan corpúsculo de Malpighio.

El túbulo renal que sale de la cápsula de Bowman, llamado en su porción más próxima al glomérulo túbulo proximal, se prolonga en un largo tubo sinuoso (túbulo sinuoso proximal) al que sigue un segmento en forma de U, el asa de Henle. Finalmente, al asa de Henle, sigue el túbulo sinuoso distal que desemboca en un túbulo colector.

La orina formada en la nefrona se recoge en los túbulos colectores, que representan los conductos en los que desembocan los túbulos sinuosos distales. Los túbulos colectores van confluyendo entre sí a distintos niveles haciéndose de mayor calibre a medidas que se adentran en la zona medular. Finalizan en grandes conductos (conductos de Bellini) que abren directamente en los cálices renales.

Nefrona

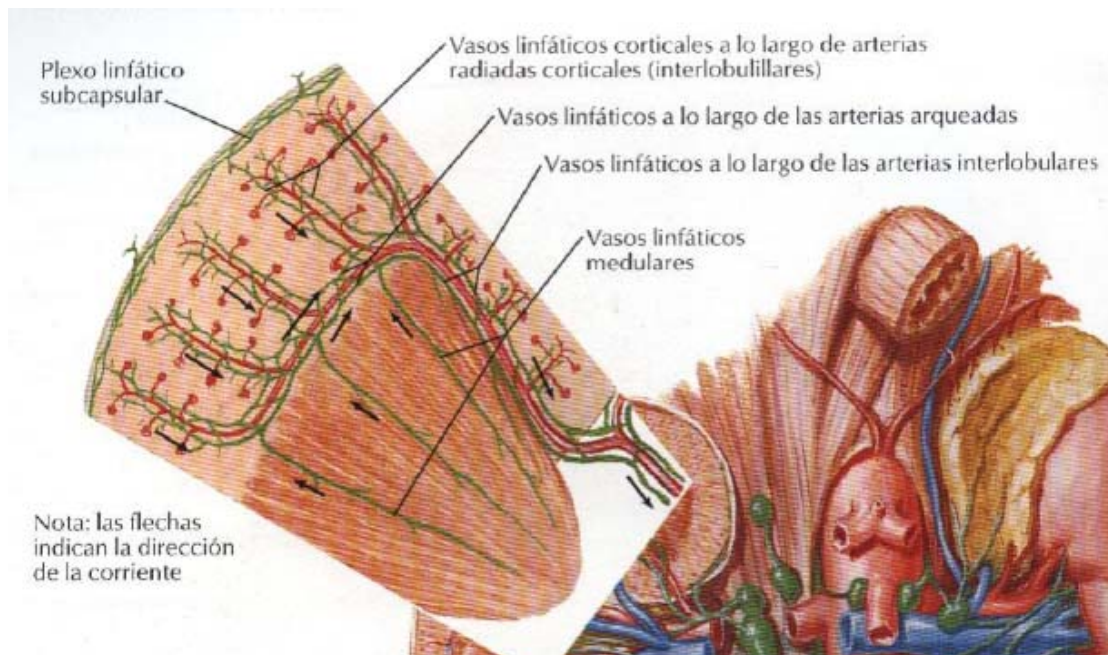
El conjunto de glomérulo, cápsula renal y túbulo renal constituye la nefrona unidad funcional del riñón. Se estima que el riñón humano contiene alrededor de 1 millón de nefronas. La mayor parte de la nefrona se encuentra situada en la zona cortical y solo la porción de la nefrona constituida por el asa de Henle se encuentra en la zona medular. Las nefronas, aunque son esencialmente similares entre sí, difieren en su longitud. Las más cortas

tienen sus corpúsculos en las capas más superficiales de la corteza y las asas de Henle se extienden solamente hasta la mitad de la médula.

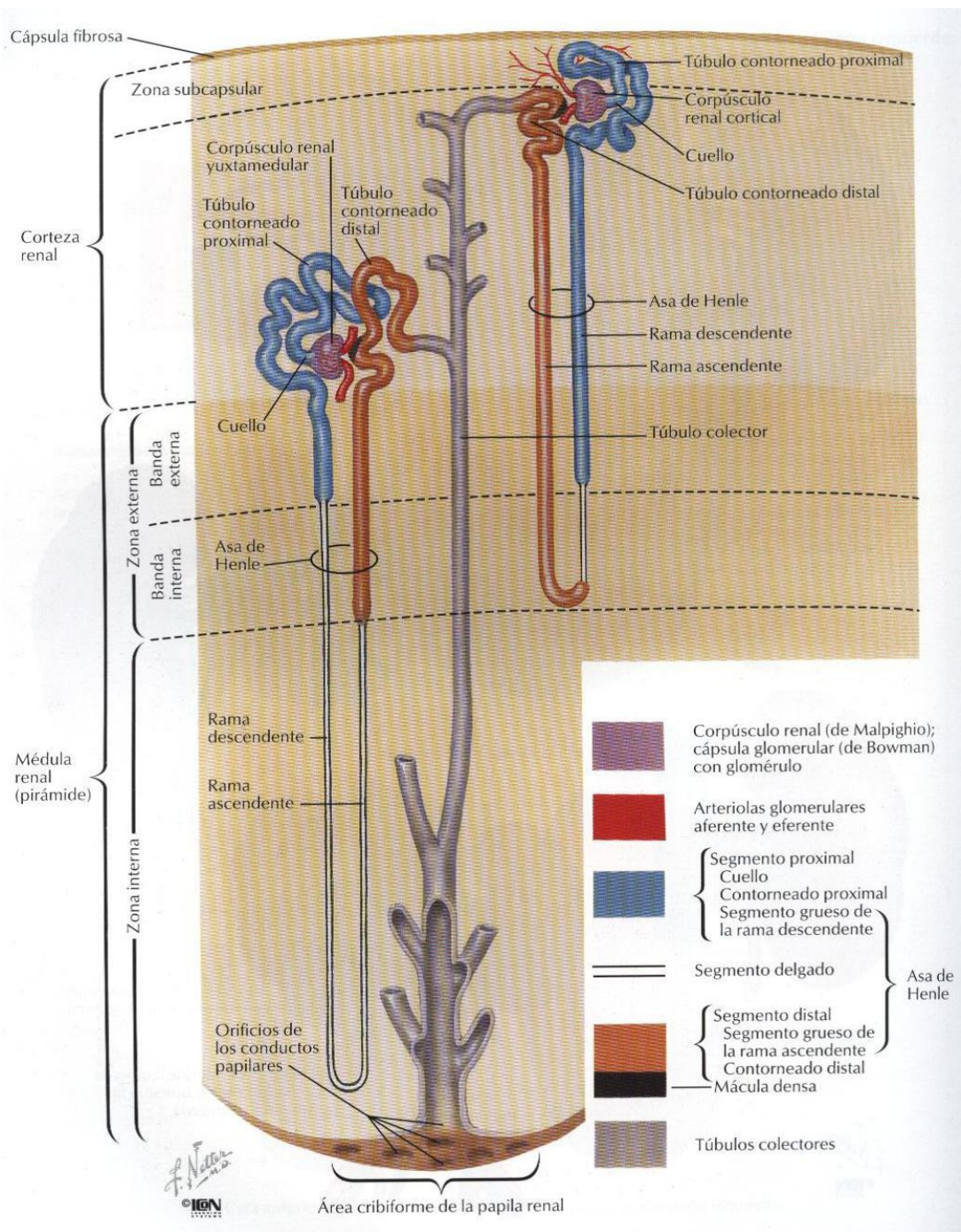
Los glomérulos de estas nefronas reciben el nombre de glomérulos corticales. Por el contrario, las nefronas largas comienzan junto a la médula y sus asas pueden llegar hasta casi alcanzar la papila. Los glomérulos de estas nefronas se denominan glomérulos yuxtamedulares.

Glomérulo

El glomérulo (o corpúsculo renal) consta de una red capilar revestida por una capa de células endoteliales, una región central formada por células mesangiales, células epiteliales con una membrana basal asociada que forman la capa visceral y, finalmente una capa parietal de células epiteliales que forman la cápsula de Bowman. El glomérulo produce un ultrafiltrado del plasma al estar la sangre y el espacio urinario separados por una membrana filtrante fenestrada compuesta por la membrana basal glomerular periférica y por unas células epiteliales viscerales especiales, los podocitos. Entre las dos capas epiteliales (capa visceral y capa parietal) se extiende una cavidad estrecha llamada espacio de Bowman



1. ,F. Atlas de anatomía humana. 2000. 2da ed. Canadá. Masson, S.A. Lam. 346



,F. Atlas de anatomía humana.2000.2da ed. Canadá.Masson, S,A. Lam. 342

Células mesangiales: son células de forma irregular, con un núcleo denso y unas prolongaciones citoplasmáticas alargadas. Además contienen grandes cantidades de microfilamentos formados por, α -actinina y miosina, que confieren a estas células muchas de las propiedades funcionales de las células del musculo liso. Además de proporcionar un soporte estructural para las asas capilares glomerulares, se cree que las células mesangiales intervienen en la regulación de la filtración. Las sustancias vasoactivas (angiotensina II, vasopresina, noradrenalina, etc.) provocan su contracción mientras que son relajadas por la PEG2, los péptidos auriculares y la dopamina.

Células endoteliales: los capilares glomerulares están revestidos de un fino endotelio fenestrado. Las células endoteliales muestran una amplia red de microtúbulos y filamentos cuya función no es bien conocida. Estas células sintetiza óxido nítrico (NO) y en su superficie se encuentran receptores para el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) que es un importante regulador de la permeabilidad vascular. Las células endoteliales constituyen la barrera inicial ante el paso de los componentes de la sangre desde la luz capilar hasta el espacio de Bowman.

Células epiteliales viscerales: también llamadas podocitos son las mayores del glomérulo. Poseen largas prolongaciones citoplasmáticas que se extienden desde el cuerpo celular principal y lo dividen en apéndices llamados pedicelos.

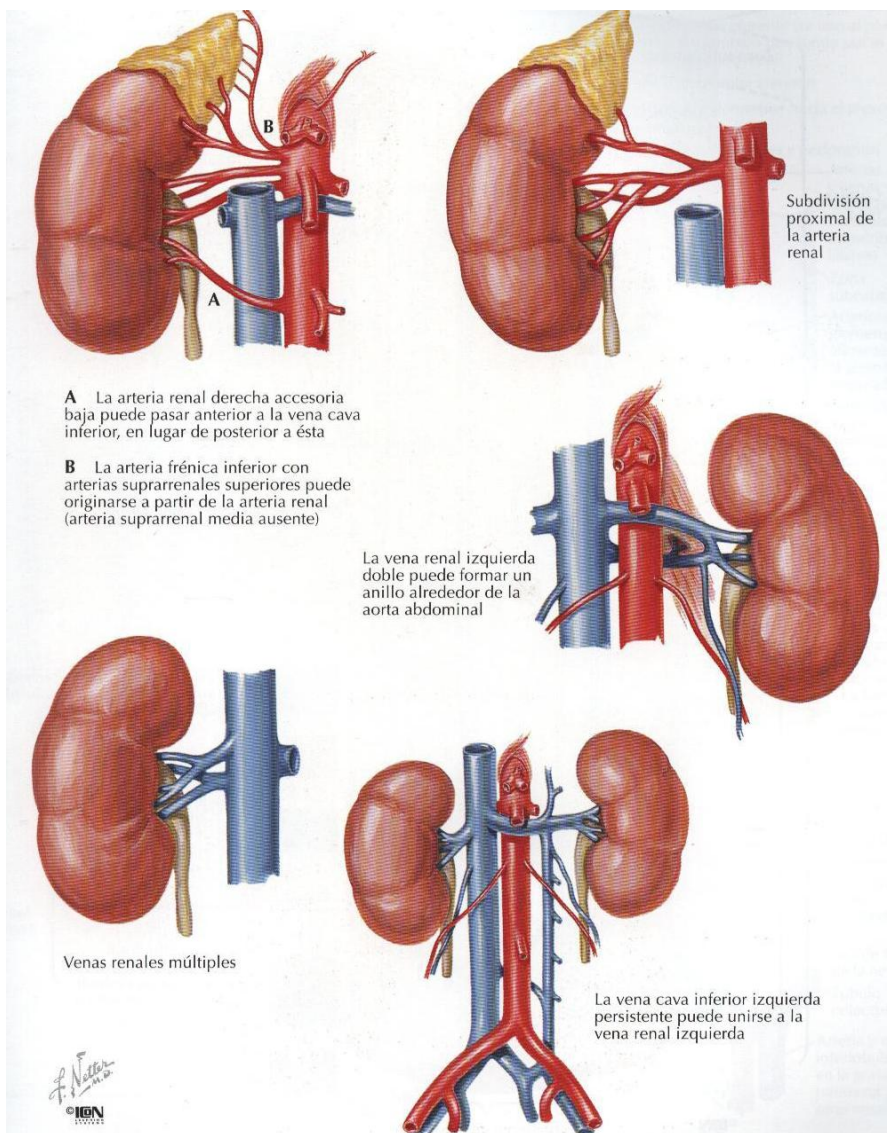
2.2.3 Irrigación

La sangre entra al riñón por la arteria renal, una rama gruesa procedente de la aorta descendente. En el hilio, se divide en varias ramas que se distribuyen por los lóbulos del riñón y se van ramificando formando numerosas arteriolas aferentes que forman el ovillo glomerular. Son precisamente las paredes de estos capilares las que actúan como ultrafiltros, permitiendo el paso de partículas de tamaño pequeño. La sangre que sale a través de la arteriola eferente circula por los vasos capilares del riñón (los verdaderos capilares que aportan al riñón el oxígeno y nutrientes necesarios para su función). Estos capilares se van agrupando para formar la vena renal que, a su vez, vierte en la vena cava inferior.

Dada la función de los riñones de eliminar productos de desecho a través de la orina, no es sorprendente que estos órganos sean los que reciben mayor cantidad de sangre por gramo de peso. Una forma de expresar el flujo de sangre renal es considerando la fracción renal o fracción del gasto cardíaco que pasa por los riñones. Por ejemplo, en un sujeto de unos 60 kg de peso, el gasto cardíaco es de unos 6 litros/minutos, suponiendo la fracción renal el 20% (1.6 litros/min) de este volumen. Dividiendo este volumen por el peso de ambos riñones, se obtiene un flujo de sangre de 420 ml/min/100 gr de tejido, flujo sustancialmente mayor que el del hígado, o del músculo en reposo.

La regulación del flujo sanguíneo en los glomérulos se consigue mediante tres formaciones: el cojinete polar, las células de Goormaghtigh y la mácula densa. El cojinete polar consiste en un engrosamiento de la pared de la arteriola aferente antes de que ésta entre en el glomérulo renal. La arteriola pierde su membrana elástica, el endotelio se vuelve discontinuo y la túnica media se dispone en dos capas, formadas por células secretoras: estas células secretoras producen la angiotensina y la eritropoyetina. Las células

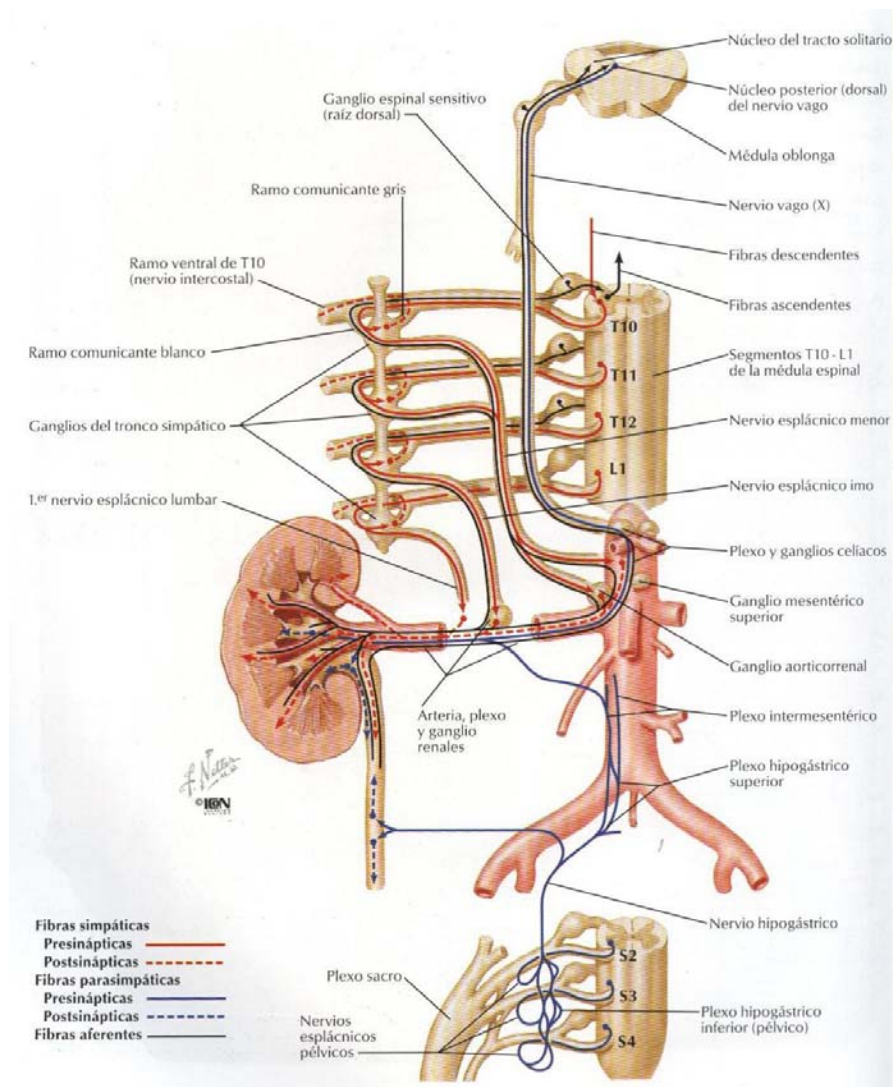
de Goormaghtigh, se disponen en el ángulo comprendido entre las arteriolas aferentes y eferentes y se reúnen en pequeñas columnas. Están muy relacionadas con las células del cojinete polar. Entre ambas formaciones se encuentra la mácula densa (o mácula densa de Zimmerman) que está en contacto con el túbulo distal y la arteriola aferente justo antes de que esta penetre en el glomérulo. Estas tres formaciones, cojinete polar, células de Goormaghtigh y mácula densa forman el aparato yuxtaglomerular que es el que regula el flujo de sangre en el glomérulo.



1, F. Atlas de anatomía humana. 2000. 2da ed. Canadá. Masson, S.A. Lam. 342

2.2.4 Inervación.

La inervación renal procede del plexo celíaco y se compone de ramas adrenérgicas y colinérgicas que pueden ser miélicas o amielínicas, no está aclarada la distribución de las ramas nerviosas en el interior de la víscera. Parece que las paredes vasculares, el aparato yuxtaglomerular y los túbulos son los principales destinatarios de las fibras.



1. ,F. Atlas de anatomía humana.2000.2da ed. Canadá.Masson, S,A. Lam. 348

2.2.5 Fisiología

Barrera de filtración glomerular

Una vez en el interior del corpúsculo glomerular (ya en el interior de la cápsula de Bowman) la arteriola aferente pierde sus células yuxtaglomerulares, dividiéndose en pequeños capilares, formando *la rete mirabile* del corpúsculo renal. Estos capilares se unirán posteriormente para dar lugar a la arteriola eferente que sólo posee en su recorrido células musculares.

Durante su recorrido en el interior de la cápsula de Bowman, los capilares están recubiertos por la llamada barrera de filtración glomerular que está compuesta por:

- **la capa interna del endotelio**
- **una gruesa membrana basal**
- **una capa externa de unas células especiales llamadas podocitos**

Las células endoteliales del glomérulo renal están perfectamente adaptadas para realizar la función de filtración. El citoplasma está limitado por una membrana fenestrada con numerosos poros de unos 70 nm, algunos de los cuales están cubiertos por un fino diafragma.

El segundo componente de la barrera de filtración es la membrana basal, mucho más gruesa que otras membranas basales ya que tiene entre 310 y 350 nm. Esta capa, a su vez, se compone de otras tres capas, siendo la más importante una lámina densa, parcialmente compuesta por colágeno. Se cree que esta lámina actúa como barrera para moléculas. Otra de las capas está compuesta por una sustancia llamada podocalixina, de carácter polianiónico, compuesta fundamentalmente por ácido siálico. Esta capa actúa como barrera frente a productos catiónicos. La membrana basal no cubre

completamente la circunferencia de la pared capilar, sino tan solo las 3/4 partes, siendo deficiente en el lugar en el que el capilar se une al mesangio.

Finalmente, los podocitos tapizan la superficie externa de los capilares glomerulares. Estas células reciben este nombre debido a que el cuerpo principal de la célula se sitúa por encima de la superficie externa del capilar glomerular enviando procesos citoplasmáticos que contactan con la membrana basal (estos procesos son denominados por algunos autores pedicelos).¹²

CAPITULO 3. MANEJO ODONTOLÓGICO DE ALTERACIONES HEPÁTICAS

Es de suma importancia considerar las alteraciones del hígado durante la atención odontológica, debido a su intervención en múltiples funciones metabólicas.

El hígado elimina muchos productos tóxicos del organismo, entre ellos muchos fármacos. La alteración en este órgano nos obliga a realizar modificaciones en la prescripción odontológica, durante exodoncias o cirugía. Al intervenir en la formación de la mayor parte de los factores de coagulación de manera importante. Varias enfermedades hepáticas producen alteraciones hemostáticas que merecen ser consideradas cuando se planean acciones odontológicas que produzcan daño tisular.

3.1 Cirrosis.

Es la cicatrización fibrosa irreversible, secundaria al daño causado a las células hepáticas por diversos agresores inflamatorios, tóxicos, metabólicos y por la presión congestiva de la sangre así como de órganos vecinos. Las secuelas clínicas serán proporcionales al grado de disfunción hepatocelular e hipertensión portal observado.

Entre las causas más comunes se encuentran la hepatitis alcohólica y las hepatitis virales B, C y D. Otros factores causantes pueden ser fármacos o toxinas, hepatitis crónica activa, cirrosis biliar y congestión hepática crónica.

Manifestaciones clínicas

La disminución del volumen hepático y la persistencia del agente causal provocan un efecto acumulativo que afecta la síntesis de proteínas, genera hiperbilirrubinemia y la reducción de nitrógeno de urea en sangre, así como la elevación del amoniaco. La afección en la síntesis proteica provoca hipoalbuminemia, edema local generalizado y la reducción de un número importante de factores de la coagulación; es posible un aumento en el tiempo de protrombina y cambios hemostáticos consecuentes. La pérdida de la arquitectura hepática provoca también mayor resistencia al tránsito sanguíneo por la vena porta (hipertensión portal).

Un factor hemostático adicional que tiene influencia sobre el área oral y dentogingival es la afectación del sistema antifibrinolítico salival, éste favorece la conservación de los tapones de fibrina que obturan los vasos dañados en la cavidad oral. Una disfunción hepática severa disminuye la formación de inhibidores de la actividad antiplasminogénica, esto significa que el hígado eufuncional produce factores que permiten la transformación del plasminógeno en plasmina (fibrinolisisina), lo que como mecanismo normal de retroalimentación, destruye la fibrina que forma el tapón hemostático y los mecanismos de reparación como regeneración de la conexión vascular pueden llevarse a cabo. En caso de que los tapones de fibrina permanezcan por mayor tiempo, se observa una reacción fibrinolítica compensatoria exagerada por vías alternas, que tal vez provoquen sangrados tardíos y en consecuencia la abolición del efecto antifibrinolítico salival.

La leucopenia puede tener impacto en la susceptibilidad infecciosa que los pacientes con cirrosis avanzada tienen: fiebres frecuentes y el eventual riesgo de peritonitis bacteriana espontánea. El daño hepático influye sobre la inadecuada formación de factores del sistema del complemento, lo que quizá reste capacidad de defensa inmune. También hay una disminución numérica

y funcional de las células de Kupfer, macrófagos hepáticos dispuestos para defensa local.

Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta.

El manejo odontológico de pacientes con cirrosis y eventual deficiencia hepática, dependerá de las manifestaciones clínicas observadas y de la capacidad funcional remanente.

Los aspectos más relevantes a considerar son:

- Alteraciones hemostáticas por deficiencia de factores de coagulación, posible trombocitopenia y afectación del sistema antifibrinolítico salival.
- Alteraciones de la capacidad de respuesta a infecciones por posible leucopenia, afectación de células fagocíticas y a la disminución de factores del sistema de complemento
- Capacidad metabólica disminuida, por lo que la selección farmacológica de medicamentos de uso frecuente en odontología pudiera modificarse, obligando a la sustitución de fármacos o al ajuste de la dosis o de los lapsos en que éstas son indicadas.

Es de importancia identificar cualquier síntoma de desbalance hemostático durante la exploración física, como: petequias orales, sangrado gingival atípico o desproporcionado al estado inflamatorio gingival. Durante la historia clínica indagar sobre la causa y magnitud de cualquier evento hemorrágico. En especial preguntar sobre el historial de extracciones o cualquier otro evento quirúrgicos odontológicos. Establecer un manejo conjunto con el médico en caso de haber propensión hemorrágica.

Consideraciones farmacológicas

En pacientes con disfunción hepática de cualquier origen debe tomarse en cuenta una serie de precauciones en la prescripción de fármacos, por lo siguiente:

- a. Existen fármacos que dañan al hepatocito, alterando la formación y secreción biliar.
- b. El metabolismo hepático de productos y subproductos farmacológicos puede verse alterado, obligando a modificar dosis o buscar sustituciones. La presencia prolongada de un fármaco o subproductos puede favorecer reacciones sinérgicas indeseables con otros fármacos.
- c. La albumina que es un transportador de sustancias, disminuye por lo general su concentración sérica. Lo que influye en los fármacos que la usan para su transportación, teniendo que ajustar la dosis para evitar intoxicación farmacológica.
- d. En el tracto gastrointestinal el paciente está afectado. Tiene riesgo de hemorragias debido a várices. Se deben evitar fármacos irritantes de la mucosa gástrica. De estar alterada la secreción biliar, la absorción no es igual, sobre todo con los fármacos liposolubles.

Manifestaciones orales

Los sangrados gingivales y orales pueden observarse también en una disfunción hepática grave con esplenomegalia, donde el número y la función plaquetaria pueden estar alterados.

La mucosa oral puede lucir pálida por anemia asociada a desnutrición, sangrado agudo o crónico. Por disfunción hepática puede observarse halitosis, lo que hace un pronóstico desfavorable, por presentarse solo en casos graves debido a serias deficiencias en detoxificar el contenido

sanguíneo, al aroma oral puede estar acompañado del corporal, ya que se puede presentar una importante desviación de la circulación portal y la sangre, en consecuencia, no llega al hígado para ser purificada. La halitosis hepática se distingue por aromas fétidos, dulzones y rancios, atribuidos a la presencia sanguínea de mercaptanos, subproductos de la degradación intestinal bacteriana de la metionina, que no son procesados de forma adecuada por el hígado.

3.2 Hepatitis alcohólica

La ingesta etílica crónica expone a cambios intracelulares en los hepatocitos, caracterizada primariamente por una degeneración grasa o esteatosis, hasta la posterior destrucción de la célula hepática y la sustitución de ésta así como el parénquima por una reparación fibrosa, cirrosis. Depende del volumen hepático funcional que sea afectado, se irán presentando signos cada vez más severos de disfunción.

Manifestaciones clínicas.

Se manifiesta palidez acompañada de ictericia en los primeros estadios. Puede haber hipertensión portal, por la dificultad de la circulación sanguínea. Esto aunado a la probable deficiencia proteica que el alcohólico crónico tiende a presentar por hipoalbuminemia y deficiencia nutricional crónica, hace que por cambios de diferencia oncótica, los líquidos abandonen la circulación, para depositarse en otros espacios, lo que da lugar a edema en cara, extremidades y abdomen (ascitis). La hipertensión portal puede provocar aumento en el volumen del bazo, lo que lleva a la destrucción aumentada de plaquetas y leucocitos por secuestro.

El alcohólico puede presentar gastritis por irritación y erosión etílica, así como úlceras pépticas (gástricas e intestinales). El estado final de un alcohólico es la encefalopatía y coma hepático, que son condiciones mortales.¹³

TABLA 2.
FÁRMACOS DE USO COMÚN EN ODONTOLOGÍA QUE DEBEN SER EVITADOS O USADOS CON CAUTELA EN PACIENTES CON HEPATOPATÍAS MODERADAS O SEVERAS

ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS

AINES	Incrementan el riesgo de toxicidad gastrointestinal y pueden causar retención de líquidos como disfunción renal Evitar. Salicilatos hepatotóxicos.
Salicilatos	Daño cuando exceden niveles sanguíneos mayores a 25 micras/mL en el suero. Debe considerarse además el efecto antiagregante plaquetario, por razones hemostáticas.
Corticoides	Efectos adversos más frecuentes. Preferible prednisolona, ya que la prednisona se activa en el hígado.
Acetaminofén (paracetamol)	Puede producir necrosis hepática masiva en dosis mayores a 10 g diarios. Toxicidad hepática dependiendo de la dosis.

ANTIBIÓTICOS

Cefalosporinas con grupo metiltiotetrazol	Aumento del riesgo de hemorragias en ancianos o caquéticos, por disminuir la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K
Clindamicina	Reducir la dosis por aumento de toxicidad
Eritromicina	Toxicidad idiosincrática, sobre todo estolato o etilsuccinato
Isoniazida	Reacciones idiosincráticas más frecuentes
Ketoconazol	Hepatotoxicidad. Puede acumularse. Evitar.
Metronidazol y ornidazol	Toxicidad. Duplicar intervalos de dosis.
Penicilinas tipo ureidopenicilinas	Administrar la mitad de la dosis en hepatopatía grave.
Rifampicina	Hepatotoxicidad dependiendo de la dosis. Reducir dosis
Sulfamidas	Toxicidad idiosincrática. Hiperbilirrubinemia
Tetraciclinas	Produce esteatosis. Toxicidad hepática dependiente de la dosis intravenosa. Evitar su administración, sobre todo en embarazo o insuficiencia renal, por aumento del riesgo
Vancomicina	Monitorear niveles plasmáticos para ajustar la dosis (aumenta su vida media)
Zidovudina	Precaución por aumento de concentración sérica 4 veces.

FÁRMACOS DE USO COMÚN EN ODONTOLOGÍA QUE DEBEN SER EVITADOS O USADOS CON CAUTELA EN PACIENTES CON HEPATOPATÍAS MODERADAS O SEVERAS

APARATO CARDIOVASCULAR

Lidocaina	Individualizar dosis por metabolismo reducido. Riesgo de convulsiones.
-----------	--

APARATO DIGESTIVO

Antiácidos	En pacientes con retención de líquidos evitar los que contengan grandes cantidades de sodio. Evitar los compuestos de aluminio porque provocan estreñimiento así como los de magnesio si hay insuficiencia renal.
------------	---

Antieméticos	Evitar antihistamínicos, fenotiazinas y clorpromazina. Disminuir dosis de ondansetrón y metoclopramida. Puede producir estado de confusión.
--------------	--

PSICOFÁRMACOS

Hipnóticos y sedantes	Reducir dosis por aumento de sensibilidad y menor metabolismo, excepto oxacepam y loracepam. Todos pueden desencadenar coma. Una dosis pequeña de loracepam u oxacepam es quizá lo más seguro
-----------------------	---

VITAMINAS Y DERIVADOS

Vitamina A	Toxicidad dependiente de la dosis
Vitamina D	Disminuye la eficacia por menor hidroxilación. Administrar 25.OH-vitamina D

Castellanos, L. Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. 2da ed. México: Manual Moderno, 2002. Pp 95.

CAPITULO 3. MANEJO ODONTOLÓGICO DE ALTERACIONES HEPÁTICAS

Es de suma importancia considerar las alteraciones del hígado durante la atención odontológica, debido a su intervención en múltiples funciones metabólicas.

El hígado elimina muchos productos tóxicos del organismo, entre ellos muchos fármacos. La alteración en este órgano nos obliga a realizar modificaciones en la prescripción odontológica, durante exodoncias o cirugía. Al intervenir en la formación de la mayor parte de los factores de coagulación de manera importante. Varias enfermedades hepáticas producen alteraciones hemostáticas que merecen ser consideradas cuando se planean acciones odontológicas que produzcan daño tisular.

3.1 Cirrosis.

Es la cicatrización fibrosa irreversible, secundaria al daño causado a las células hepáticas por diversos agresores inflamatorios, tóxicos, metabólicos y por la presión congestiva de la sangre así como de órganos vecinos. Las secuelas clínicas serán proporcionales al grado de disfunción hepatocelular e hipertensión portal observado.

Entre las causas más comunes se encuentran la hepatitis alcohólica y las hepatitis virales B, C y D. Otros factores causantes pueden ser fármacos o toxinas, hepatitis crónica activa, cirrosis biliar y congestión hepática crónica.

Manifestaciones clínicas

La disminución del volumen hepático y la persistencia del agente causal provocan un efecto acumulativo que afecta la síntesis de proteínas, genera hiperbilirrubinemia y la reducción de nitrógeno de urea en sangre, así como la elevación del amoniaco. La afección en la síntesis proteica provoca hipoalbuminemia, edema local generalizado y la reducción de un número importante de factores de la coagulación; es posible un aumento en el tiempo de protrombina y cambios hemostáticos consecuentes. La pérdida de la arquitectura hepática provoca también mayor resistencia al tránsito sanguíneo por la vena porta (hipertensión portal).

Un factor hemostático adicional que tiene influencia sobre el área oral y dentogingival es la afectación del sistema antifibrinolítico salival, éste favorece la conservación de los tapones de fibrina que obturan los vasos dañados en la cavidad oral. Una disfunción hepática severa disminuye la formación de inhibidores de la actividad antiplasminogénica, esto significa que el hígado eufuncional produce factores que permiten la transformación del plasminógeno en plasmina (fibrinolisisina), lo que como mecanismo normal de retroalimentación, destruye la fibrina que forma el tapón hemostático y los mecanismos de reparación como regeneración de la conexión vascular pueden llevarse a cabo. En caso de que los tapones de fibrina permanezcan por mayor tiempo, se observa una reacción fibrinolítica compensatoria exagerada por vías alternas, que tal vez provoquen sangrados tardíos y en consecuencia la abolición del efecto antifibrinolítico salival.

La leucopenia puede tener impacto en la susceptibilidad infecciosa que los pacientes con cirrosis avanzada tienen: fiebres frecuentes y el eventual riesgo de peritonitis bacteriana espontánea. El daño hepático influye sobre la inadecuada formación de factores del sistema del complemento, lo que quizá reste capacidad de defensa inmune. También hay una disminución numérica

y funcional de las células de Kupfer, macrófagos hepáticos dispuestos para defensa local.

Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta.

El manejo odontológico de pacientes con cirrosis y eventual deficiencia hepática, dependerá de las manifestaciones clínicas observadas y de la capacidad funcional remanente.

Los aspectos más relevantes a considerar son:

- Alteraciones hemostáticas por deficiencia de factores de coagulación, posible trombocitopenia y afectación del sistema antifibrinolítico salival.
- Alteraciones de la capacidad de respuesta a infecciones por posible leucopenia, afectación de células fagocíticas y a la disminución de factores del sistema de complemento
- Capacidad metabólica disminuida, por lo que la selección farmacológica de medicamentos de uso frecuente en odontología pudiera modificarse, obligando a la sustitución de fármacos o al ajuste de la dosis o de los lapsos en que éstas son indicadas.

Es de importancia identificar cualquier síntoma de desbalance hemostático durante la exploración física, como: petequias orales, sangrado gingival atípico o desproporcionado al estado inflamatorio gingival. Durante la historia clínica indagar sobre la causa y magnitud de cualquier evento hemorrágico. En especial preguntar sobre el historial de extracciones o cualquier otro evento quirúrgicos odontológicos. Establecer un manejo conjunto con el médico en caso de haber propensión hemorrágica.

Consideraciones farmacológicas

En pacientes con disfunción hepática de cualquier origen debe tomarse en cuenta una serie de precauciones en la prescripción de fármacos, por lo siguiente:

- a. Existen fármacos que dañan al hepatocito, alterando la formación y secreción biliar.
- b. El metabolismo hepático de productos y subproductos farmacológicos puede verse alterado, obligando a modificar dosis o buscar sustituciones. La presencia prolongada de un fármaco o subproductos puede favorecer reacciones sinérgicas indeseables con otros fármacos.
- c. La albumina que es un transportador de sustancias, disminuye por lo general su concentración sérica. Lo que influye en los fármacos que la usan para su transportación, teniendo que ajustar la dosis para evitar intoxicación farmacológica.
- d. En el tracto gastrointestinal el paciente está afectado. Tiene riesgo de hemorragias debido a várices. Se deben evitar fármacos irritantes de la mucosa gástrica. De estar alterada la secreción biliar, la absorción no es igual, sobre todo con los fármacos liposolubles.

Manifestaciones orales

Los sangrados gingivales y orales pueden observarse también en una disfunción hepática grave con esplenomegalia, donde el número y la función plaquetaria pueden estar alterados.

La mucosa oral puede lucir pálida por anemia asociada a desnutrición, sangrado agudo o crónico. Por disfunción hepática puede observarse halitosis, lo que hace un pronóstico desfavorable, por presentarse solo en casos graves debido a serias deficiencias en detoxificar el contenido

sanguíneo, al aroma oral puede estar acompañado del corporal, ya que se puede presentar una importante desviación de la circulación portal y la sangre, en consecuencia, no llega al hígado para ser purificada. La halitosis hepática se distingue por aromas fétidos, dulzones y rancios, atribuidos a la presencia sanguínea de mercaptanos, subproductos de la degradación intestinal bacteriana de la metionina, que no son procesados de forma adecuada por el hígado.

3.2 Hepatitis alcohólica

La ingesta etílica crónica expone a cambios intracelulares en los hepatocitos, caracterizada primariamente por una degeneración grasa o esteatosis, hasta la posterior destrucción de la célula hepática y la sustitución de ésta así como el parénquima por una reparación fibrosa, cirrosis. Depende del volumen hepático funcional que sea afectado, se irán presentando signos cada vez más severos de disfunción.

Manifestaciones clínicas.

Se manifiesta palidez acompañada de ictericia en los primeros estadios. Puede haber hipertensión portal, por la dificultad de la circulación sanguínea. Esto aunado a la probable deficiencia proteica que el alcohólico crónico tiende a presentar por hipoalbuminemia y deficiencia nutricional crónica, hace que por cambios de diferencia oncótica, los líquidos abandonen la circulación, para depositarse en otros espacios, lo que da lugar a edema en cara, extremidades y abdomen (ascitis). La hipertensión portal puede provocar aumento en el volumen del bazo, lo que lleva a la destrucción aumentada de plaquetas y leucocitos por secuestro.

El alcohólico puede presentar gastritis por irritación y erosión etílica, así como úlceras pépticas (gástricas e intestinales). El estado final de un alcohólico es la encefalopatía y coma hepático, que son condiciones mortales.¹³

TABLA 2.
FÁRMACOS DE USO COMÚN EN ODONTOLOGÍA QUE DEBEN SER EVITADOS O USADOS CON CAUTELA EN PACIENTES CON HEPATOPATÍAS MODERADAS O SEVERAS

ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS

AINES	Incrementan el riesgo de toxicidad gastrointestinal y pueden causar retención de líquidos como disfunción renal Evitar. Salicilatos hepatotóxicos.
Salicilatos	Daño cuando exceden niveles sanguíneos mayores a 25 micras/mL en el suero. Debe considerarse además el efecto antiagregante plaquetario, por razones hemostáticas.
Corticoides	Efectos adversos más frecuentes. Preferible prednisolona, ya que la prednisona se activa en el hígado.
Acetaminofén (paracetamol)	Puede producir necrosis hepática masiva en dosis mayores a 10 g diarios. Toxicidad hepática dependiendo de la dosis.

ANTIBIÓTICOS

Cefalosporinas con grupo metiltiotetrazol	Aumento del riesgo de hemorragias en ancianos o caquéticos, por disminuir la síntesis de factores de coagulación dependientes de la vitamina K
Clindamicina	Reducir la dosis por aumento de toxicidad
Eritromicina	Toxicidad idiosincrática, sobre todo estolato o etilsuccinato
Isoniazida	Reacciones idiosincráticas más frecuentes
Ketoconazol	Hepatotoxicidad. Puede acumularse. Evitar.
Metronidazol y ornidazol	Toxicidad. Duplicar intervalos de dosis.
Penicilinas tipo ureidopenicilinas	Administrar la mitad de la dosis en hepatopatía grave.
Rifampicina	Hepatotoxicidad dependiendo de la dosis. Reducir dosis
Sulfamidas	Toxicidad idiosincrática. Hiperbilirrubinemia
Tetraciclinas	Produce esteatosis. Toxicidad hepática dependiente de la dosis intravenosa. Evitar su administración, sobre todo en embarazo o insuficiencia renal, por aumento del riesgo
Vancomicina	Monitorear niveles plasmáticos para ajustar la dosis (aumenta su vida media)
Zidovudina	Precaución por aumento de concentración sérica 4 veces.

FÁRMACOS DE USO COMÚN EN ODONTOLOGÍA QUE DEBEN SER EVITADOS O USADOS CON CAUTELA EN PACIENTES CON HEPATOPATÍAS MODERADAS O SEVERAS

APARATO CARDIOVASCULAR

Lidocaina	Individualizar dosis por metabolismo reducido. Riesgo de convulsiones.
-----------	--

APARATO DIGESTIVO

Antiácidos	En pacientes con retención de líquidos evitar los que contengan grandes cantidades de sodio. Evitar los compuestos de aluminio porque provocan estreñimiento así como los de magnesio si hay insuficiencia renal.
------------	---

Antieméticos	Evitar antihistamínicos, fenotiazinas y clorpromazina. Disminuir dosis de ondansetrón y metoclopramida. Puede producir estado de confusión.
--------------	--

PSICOFÁRMACOS

Hipnóticos y sedantes	Reducir dosis por aumento de sensibilidad y menor metabolismo, excepto oxacepam y loracepam. Todos pueden desencadenar coma. Una dosis pequeña de loracepam u oxacepam es quizá lo más seguro
-----------------------	---

VITAMINAS Y DERIVADOS

Vitamina A	Toxicidad dependiente de la dosis
Vitamina D	Disminuye la eficacia por menor hidroxilación. Administrar 25.OH-vitamina D

Castellanos, L. Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. 2da ed. México: Manual Moderno, 2002. Pp 95.

CAPÍTULO 4 MANEJO ODONTOLÓGICO DE ALTERACIONES RENALES

4.1 Alteraciones renales

En los riñones la sangre es depurada al eliminarse productos nitrogenados del metabolismo proteico, varios solutos orgánicos, medicamentos unidos a proteínas y productos de desecho originados por la degradación metabólica de diferentes hormonas, como el glucagón y la insulina. Además en el riñón se establece un balance electrolítico y ácido-base, a través de la retención y el desecho de elementos iónicos y agua, lo que además influye en el balance de líquidos corporales.

Cambios gastrointestinales

El aumento de urea sanguínea por la incapacidad renal para eliminarla, provocará un estado de intoxicación que se manifestará por náusea, vómito, anorexia y halitosis. Se presentan conjuntamente signos de irritación gastrointestinal como esofagitis, gastritis y sangrado.

Puede haber cambios erosivos en la mucosa oral y aumento del volumen parotídeo.

Cambios neuromusculares.

Se presentan sobre todo por las alteraciones electrolíticas y por desbalance en el pH, pudiendo haber hiperexcitabilidad neurológica y cambios en la conducción. Clínicamente es posible observar una variedad de trastornos que van desde la hipermotricidad corporal a la parálisis; desde la hiperalgesia a la hipoalgesia. El aumento de tensión arterial intracraneana

puede presionar la masa cefálica, pudiendo producir también cefaleas, cambios en la conciencia y la orientación. Dolor y disestesias faciales pueden encontrar explicación por la disfunción renal avanzada.

Cambios metabólicos y endócrinos

La incapacidad de producir la sustancia activa 1,25-dihidroxicolecalciferol, afecta el valor sérico de (Ca^{++}) . Bajo esta circunstancia el Ca^{++} será tomado de los huesos a través de la hormona paratiroidea, provocando cambios en la mineralización ósea, lo que es conocido como osteodistrofia renal. En esta pueden presentarse diferentes alteraciones óseas que incluyen osteomalacia, osteoporosis y osteoesclerosis. En la mandíbula es posible observar amplitud en los espacios medulares y pérdida de la lámina dura alveolar en los maxilares.

Cambios hematológicos.

La importancia de la eritropoyetina para la estimulación de la formación de eritrocitos. Por lo tanto las alteraciones en la secreción de esta hormona, traerá estados anémicos de respuesta deficiente a tratamientos antianémicos convencionales. En la insuficiencia renal grave, la intoxicación urémica tiene especial efecto sobre plaquetas y linfocitos, lo que lleva a una propensión a hemorragias por trombostenia y a deficiencia en la capacidad de defensa humoral y celular.

Las alteraciones hemorrágicas pueden incrementarse en los pacientes con hemodiálisis, tanto por la heparina aplicada como por el daño a las plaquetas al colisionar en los ductos del aparato de hemodiálisis.

Glomerulonefritis

Es una afección inflamatoria del glomérulo, de origen múltiple, que causa alteración progresiva de su estructura y función.

Etiología y patogenia.

Los aspectos etiopatológicos de la glomerulonefritis, pueden resumirse en tres fenómenos principales:

- Por participación de anticuerpos dirigidos a componentes de la membrana basal glomerular, que se fijarán a ella y desencadenarán una respuesta inflamatoria y destructiva. Entre los ejemplos clínicos de esta reacción se encuentra el síndrome de Goodpasture y la glomerulonefritis progresiva tipo I.
- El segundo mecanismo es el resultado de complejos inmunitarios que se forman en el glomérulo renal. Un antígeno se fija en la alguna porción glomerular, al que más tarde se acopla un anticuerpo, lo que desencadena una reacción inflamatoria dañina al tejido renal. La nefropatía membranosa es representativa de este mecanismo.
- El tercero se refiere a los complejos inmunitarios formados en otros órganos distintos al riñón, desde donde viajan y se “atoran” en diferentes regiones del glomérulo, debido a su reducido tamaño de la microvasculatura glomerular. Estos complejos inmunitarios a los que se les denomina circulantes, provocan reacciones destructivas tisulares. El origen antigénico de los complementos circulantes, puede ser exógeno o endógeno. La mayor parte de los antígenos exógenos son infecciosos bacterianos o virales como ***streptococcus beta*** hemolítico, ***Enterococcus***, ***staphylococcus aureus***, virus de la hepatitis B, ECHO-virus e influenza. Otros antígenos que pueden desencadenar lesión glomerular están representados por algunos fármacos y alimentos. Es el lupus eritematoso sistémico, la

enfermedad de origen endógeno más frecuente y representativa. Otras son las enfermedades de las vías respiratorias altas, en niños y jóvenes, paludismo, cánceres y las secuelas por la formación de complejos inmunitarios circulantes en el caso de endocarditis subaguda de origen valvular, septal o vascular.

Manifestaciones clínicas

La glomerulonefritis aguda se caracteriza por proteinuria, hematuria y sedimentos urinarios; los signos y síntomas que experimenta el paciente son malestar, escalofrío, fiebre dolor del abdomen y región lumbar, puede haber elevación marcada de la tensión arterial y edema, particularmente en párpados

Manejo médico

Consiste en tratar de identificar y controlar la causa original, además de proveer atención a la función renal, como mantener el balance líquido y electrolítico. Clínicamente puede ser asintomática hasta estadios avanzados, donde se presenta fatiga, palidez anémica y apnea.

Manejo odontológico

Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta.

El paciente con antecedentes esporádicos o repetidos de glomerulonefritis, en el que se haya probado la ausencia de deficiencia funcional renal, no requiere ningún particular al tratamiento dental.

Un paciente en crisis aguda de glomerulonefritis puede solicitar ayuda por urgencia dental o requerir una interconsulta dental por el médico tratante. El manejo odontológico consistirá en el tratamiento sintomatológico, vigilando junto con el médico que las prescripciones farmacológicas no provoquen un esfuerzo extra a los riñones. En caso de problemas infecciosos bucales, periodontales o dentales, se debe actuar agresivamente para evitar la sobrecarga inmunitaria que podría repercutir en el riñón. Están indicados

procedimientos simples como punciones para drenaje de abscesos y canalización endodóntica, junto con la prescripción de antibióticos específico.

4.2 insuficiencia renal crónica

Estado progresivo que se define cuando los riñones no son capaces de llevar su función de excreción normal; la deficiencia es progresiva, hasta llegar a niveles que son incompatibles con la vida (incapacidad de filtración mayor a 75%). Cada vez más, los productos del metabolismo proteico, como la urea, se irán acumulando en la sangre.

Este estado se presenta cuando la destrucción de la nefrona o partes de ella como el glomérulo, túbulos renales y vasos renales supera el 80% de la masa.

Las principales causas de la enfermedad renal terminal son la glomerulonefritis y la pielonefritis, las cuales provocan más del 70% de los casos. Otras enfermedades que pueden provocar insuficiencia renal crónica son: nefroesclerosis, enfermedad renal poliquística, nefropatía diabética y enfermedades de la colágena como lupus eritematoso.

Manejo médico

Control del agente causal, cambios dietéticos rigurosos en la ingestión de sodio. Potasio, fosforo y proteínas.

Cuando la disfunción llega a su grado máximo, se recurre a la diálisis peritoneal, la hemodiálisis y el trasplante renal.

Esto implica que se seguirá manejando un paciente con deficiencia renal y deberá enfrentar los cambios directos de la función renal dañada y los derivados secundarios del tipo de tratamiento que recibe.

Manejo odontológico

La insuficiencia renal puede mostrar varios niveles. Las decisiones dentales se adaptarán al grado de severidad observado. En pacientes que refieran antecedentes de pielonefritis, glomerulonefritis, infecciones inespecíficas de vías urinarias, infecciones en vejiga o se les haya indicado restricciones en la ingestión proteica y el consumo de sodio, debe indagarse el estado renal. Cuando el paciente esté bajo diálisis o hemodiálisis, en estos casos las preguntas irán dirigidas a ponderar aspectos muy específicos relacionados con el tipo de tratamiento. El uso de anticoagulantes, el riesgo de contagio infeccioso y las indicaciones de profilaxis antimicrobiana.

Los tratamientos quirúrgicos deben evitarse en pacientes con sospecha de mal manejo o controlados de manera inadecuada, hasta que los procedimientos diagnósticos y tratamientos adecuados hubieran sido establecidos. Todo tipo de alteración hematológica, hemostática, inmunológica, electrolítica y desbalance en el equilibrio ácido base, debe ser atendido previamente a cualquier procedimiento dental.

La participación del cirujano dentista en la preparación de los pacientes para diálisis peritoneal y hemodiálisis es de suma trascendencia, pues es preferibles mantenerlos libres de focos sépticos orales. En el paciente candidato a recibir un trasplante renal, el manejo dental previo es obligatorio e ineludible, debido a que se verá afectada la condición inmunitaria del paciente por la toxemia y por los fármacos inmunodepresores empleados para evitar el rechazo del órgano implantado. La condición bucal, periodontal, endodóntica y dental no deben ser factores de manifestaciones inflamatorias o infecciones crónicas o agudas, que pudieran afectar la estabilidad y pronóstico del órgano injertado.

Para la ejecución de actos quirúrgicos periodontales, endodónticos o de cirugía bucal, se deberán trabajar en estrecha colaboración con el médico responsable del paciente. Vigilando los aspectos hemostáticos y

hematológicos: las decisiones quirúrgicas deben fundamentarse en resultados con alto pronóstico de éxito, de otra manera la extracción dental es preferible.

Algunas sugerencias que pueden facilitar el manejo de estos pacientes con alteraciones físicas y psicológicas, es el uso de tranquilizantes diacepínicos, los cuales son bien tolerados, reducir la duración de las citas optimizando la eficiencia en la atención o recurrir al ambiente de hospital para efectuar el tratamiento en una sesión. Los casos quirúrgicos con insuficiencia severa o total, así como en pacientes con trasplante renal, deben ser atendidos en un hospital. En este tipo de pacientes se deben evitar los implantes.

PROTOCOLO DENTAL PARA VALORACIÓN Y TOMA DE DECISIONES EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

- A. Valoración bucal completa clínica y radiográfica (panorámica y serie periapical completa)
- B. Realizar exámenes sobre la capacidad hemostática, química sanguínea y biometría hemática.
- C. La tensión arterial debe ser vigilada de manera continua.
- D. Establecer una minuciosa selección en la prescripciones farmacológicas
- E. Control de estomatitis infecciosa de tipo bacteriano, micótico o viral previo al manejo dental rutinario.
- F. Tratamiento agresivo de infecciones dentales y periodontales, apoyados en antibiogramas.
- G. Profilaxis antibiótica en pacientes con puente arteriovenoso (shunt de hemodiálisis), conectores transdérmicos (diálisis peritoneal) y antecedentes de trasplante renal,
- H. El manejo dental del paciente debe ser lo más próximo a la realización de la diálisis intraperitoneal o de la hemodiálisis, para poder tener al paciente en un mejor estado funcional.
- I. Debe ser considerada la posibilidad de hospitalización para manejo de infecciones graves o para la realizar procedimientos amplios, particularmente los quirúrgicos, en pacientes bajo diálisis o con trasplante renal.

Castellanos, L. Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. 2002. 2da ed. México: Manual Moderno. pp108

En los casos con posibilidad de trasplante renal, el plan de tratamiento debe ejecutarse con suma velocidad. Por si existiera un donador o un órgano disponible. El programa de atención dental debe ser considerado en cualquier protocolo de trasplante orgánico. La toma de decisiones varia de lo usual:

- A. La infección aguda o crónica debe ser prevenida, dientes que de otra forma se intentaría salvar mediante tratamientos sofisticados, terapia regeneradora, atención de furcas y endodoncia de difícil realización, deben ser condenados a extracción, para evitar focos de complicación futuros.
- B. Protésicamente cualquier procedimiento con aparatología fija, debe ser colocado con suficiente tiempo para evaluar la respuesta endodóntica y periodontal de los dientes pilares.
- C. Lesiones periapicales estables, que en estado de salud usualmente son sometidas a observación. Es preferible su eliminación profiláctica, debido a la posibilidad de que se reactive en pacientes inmunodeprimidos.
- D. No debe haber duda alguna en cuanto al pronóstico de caries, endodóntico, ni periodontal. Los procedimientos de higiene oral y un programa de mantenimiento periódico deben ser aceptados por el paciente y sus familiares. La estabilidad renal o del trasplante efectuado dependen en gran parte de la ausencia de sobrecarga irritativa, biológica, funcional e inmunológica.

PROTOCOLO DE MANEJO PARA PACIENTES QUE INGRESAN A PROGRAMAS DE DIÁLISIS Y TRASPLANTE RENAL

- I. Valoración bucal completa clínica y radiográfica (panorámica y serie periapical)
- II. Iniciar el programa dental lo más anticipadamente al inicio de la diálisis o la programación quirúrgica.
- III. Focos de infección bucales, periodontales y dentales deben ser atendidos prioritariamente bajo procedimientos que garanticen un alto nivel de éxito.
- IV. En caso de duda en el procedimiento terapéutico, será mejor la extracción dental:
 - Caries profunda que pudiera ofrecer complicaciones periapicales o periodontales.
 - Dientes con alto daño periodontal. Pérdida ósea mayor a 50%, compromiso de furca o periodontal.
 - Condiciones que dificulten la manipulación endodóntica
- V. En pacientes candidatos a trasplante renal, por razones de tiempo y complejidad operatoria, en ocasiones la mejor estrategia será la extracción dental.
- VI. La fase I periodontal, es un requisito ineludible.
- VII. Establecer un programa de control de placa dentobacteriana de alto rendimiento, que ayude a mantener una higiene óptima
- VIII. De acuerdo a las condiciones clínicas sistémica, local y psicológica del paciente, debe establecerse un programa de mantenimiento dental y periodontal cada 3 o 4 meses.

Castellanos, L. Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. 2002. 2da ed. México: Manual Moderno. Pp 109

4.3 Diálisis

Cuando las enfermedades renales hayan conducido al paciente a un estado de insuficiencia terminal, es posible que el paciente esté bajo tratamiento de diálisis peritoneal vía sanguínea (hemodiálisis) con la intención de eliminar de su sangre sustancias catabólicas y suplir parcialmente las funciones renales.

Hemodiálisis.

La sangre del paciente es sometida a depuración valiéndose de un sistema que por difusión osmótica, permite que las toxinas hemáticas sean removidas del plasma. La solución empleada para la diálisis contiene cloruro de sodio, acetato y potasio. Sustancias de bajo peso molecular como la urea, abandonan la sangre por gradiente de concentración. El procedimiento puede durar más de tres horas y son necesarias tres sesiones semanales. El paso extra corporal de la sangre por conductos del aparato dializador, obliga el uso de heparina, para evitar la coagulación de la sangre y el taponamiento del sistema dializador y formación de émbolos durante el proceso. Al paciente se le realiza de manera permanente una fistula arteriovenosa, por lo general en el brazo, para evitar punciones repetidas.

Diálisis peritoneal

Se utiliza un catéter colocado a través de la cavidad abdominal al espacio peritoneal y por medio de este líquido se introduce el líquido para la diálisis, que puede ser renovado varias veces al día, mientras el paciente mantiene su función ambulatoria. También por diferencia de gradiente de concentración, las sustancias nocivas abandonan la sangre, es un método más efectivo que la hemodiálisis para el filtrado de moléculas de gran tamaño. Además esta terapia no requiere una marcada restricción dietética, brinda un mejor grado de rehabilitación y no requiere confinamiento del paciente y se conserva mejor la función renal residual.

Manejo odontológico

Hemodiálisis

Se hace una consideración biológica y psicológica del individuo. Se sugiere un interrogatorio a dirigido a indagar sobre la frecuencia de la diálisis, la exposición al uso de anticoagulantes, su resistencia física, la calidad de vida, así como expectativas biológicas, intelectuales y sociales. Es necesario conocer y documentar la actitud mental del paciente y su deseo de recibir tratamiento dental.

El tratamiento dental del paciente debe ser realizado lo más próximo a la hemodiálisis, para poder manejarlo mejor, sin embargo este tratamiento no debe ser dentro de las 4 horas posteriores a la diálisis, debido a que todavía estará presente el efecto anticoagulante de la heparina. La mejor opción es planear el tratamiento al día siguiente de la hemodiálisis.

Durante el tratamiento dental se debe evitar presionar los aditamentos arteriovenosos, para la provisión de diálisis, ya sea por el brazalete de toma de presión o por la posición en el sillón dental.

En procedimientos prolongados se debe buscar una posición cómoda en el sillón dental y permitir que el paciente camine. Pues es común que como secuela del tratamiento de hemodiálisis presenten algún grado de hipertensión pulmonar, y disfunción cardiaca congestiva.

Consideraciones farmacológicas

Dependiendo de la severidad del daño renal, los fármacos usados en la consulta dental pueden ser modificados o evitados.

Los anestésicos locales tipo amida (lidocaína, mepivacaina, prilocaina) no necesitan cambios en la dosificación, aunque el riñón es el órgano de excreción de estos compuestos, el hígado es el responsable de su metabolismo; quizá sea necesario hacer cambios por el efecto de su vasoconstrictor en pacientes con enfermedad hipertensiva asociada

El uso de ansiolíticos benzodiazepínicos (diazepam) en pacientes aprehensivos, muestran amplia seguridad.¹⁴

TABLA 3.

FÁRMACOS DE USO COMÚN EN ODONTOLOGÍA Y SU EMPLEO EN PACIENTES CON PADECIMIENTOS RENALES. MODIFICACIONES A LA DOSIS USUAL

Fármacos	Insuficiencia moderada* Creatina >2mg/mL	Insuficiencia aguda* Creatina >4mg/mL
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS		
Acetaminofén	Sin cambio	media dosis
Salicilatos	media dosis	Evitar
Antiinflamatorios no esteroideos	Evitar	Evitar
Antiinflamatorios esteroideos	Sin cambio	Sin cambio
Analgésicos narcóticos		
Codeína	Sin cambio	Sin cambio
• Meperidina	Sin cambio	Sin cambio
• Propoxifeno	Sin cambio	Sin cambio

ANTIBIÓTICOS		
Penicilina G	media dosis	un cuarto
Penicilina V	Sin cambio	Sin cambio
Ampicilina	Sin cambio	media dosis
Amoxicilina	media dosis	un cuarto
Doxicilina	Sin cambio	Sin cambio
Cefalosporina	Sin cambio	media dosis
Eritromicina	Sin cambio	Sin cambio
Metronidazol	Sin cambio	media dosis
Tetraciclinas	Evitar	Evitar
Vancomicina	Cada 10 días	Cada 10 días
TRANQUILIZANTES		
Diacepam	Sin cambio	Sin cambio
Clordiazepóxido	Sin cambio	media dosis
Anestésicos		
Lidocaina	Sin cambio	Sin cambio
*= normal: H:0.8 a 1.2mg/mL: M: 0-6 a 1.1 mg/mL		

Tabla3. Castellanos, L. Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas. 2da ed. México: Manual Moderno, 2002. Pp 110

CAPÍTULO 5 CAUSAS DE TRANSPLANTE.

5.1 Enfermedades del hígado.

Existen muchas causas de enfermedad hepática.

En clínica se agrupan en patrones, que se clasifican como hepatocelulares, colestáticos (obstructivos) o mixtos.

En las enfermedades hepatocelulares, como la hepatitis vírica o la hepatopatía alcohólica, predominan lesión, inflamación y necrosis hepática.

En las enfermedades colestáticas (como colelitiasis, obstrucción maligna, cirrosis biliar primaria o muchas enfermedades hepáticas inducidas por fármacos) predominan las características de inhibición del flujo biliar.

En la formas mixtas se observan signos de lesión hepatocelular y colestática (como en la formas colestáticas de hepatitis vírica y en muchos trastornos de hígado inducidos por fármacos).

Los síntomas típicos de enfermedad hepática son ictericia, astenia, prurito, dolor en el cuadrante superior derecho, distensión abdominal y hemorragia intestinal. No obstante, en la actualidad el diagnóstico de enfermedad hepática se realiza antes de que se manifiesten los síntomas. Debido a pruebas de bioquímica hepática realizadas en forma sistemática o como técnica de detección para donaciones de sangre, contratación de seguros o solicitud de empleo.

Historia clínica

Se debe centrar en los signos de la enfermedad hepática (su naturaleza, patrón de aparición y avance) y en los posibles factores de riesgo. Los síntomas de enfermedad hepática pueden ser generales, como astenia, debilidad, náuseas, pérdida de apetito y malestar general, o más específicos del hígado, como ictericia, orina oscura, heces claras, prurito, dolor abdominal y flatulencias.

La astenia o fatiga es el síntoma más frecuente y característico de enfermedad hepática. Se describe como letargo, debilidad, falta de atención, malestar general, aumento en la necesidad de dormir, falta de resistencia y poca energía. Generalmente aparece después del ejercicio o de la actividad. Además es intermitente y variable en su intensidad de una hora a otra y de un día a otro.

Las náuseas aparecen en la enfermedad hepática de mayor gravedad, y pueden estar acompañadas de la astenia o ser provocada por olores de alimentos o la ingestión de comidas grasosas. Puede haber vómitos, pero rara vez son persistentes o destacados. La falta de apetito con pérdida de peso es habitual en la enfermedad hepática aguda, pero rara en la crónica con excepción de cirrosis avanzada. La diarrea solo es frecuente cuando hay ictericia grave, en cuyo caso la falta de ácidos biliares puede provocar esteatorrea.

La molestia o el dolor en el cuadrante superior derecho suele estar marcado por la hiperestesia en el área hepática. El dolor se origina por la distensión o irritación de la cápsula de Glisson, que rodea el hígado y tiene una rica inervación. El dolor intenso es más frecuente en enfermedad de vesícula biliar, abscesos hepáticos y enfermedad venooclusiva grave, aunque algunas veces acompaña a la hepatitis aguda.

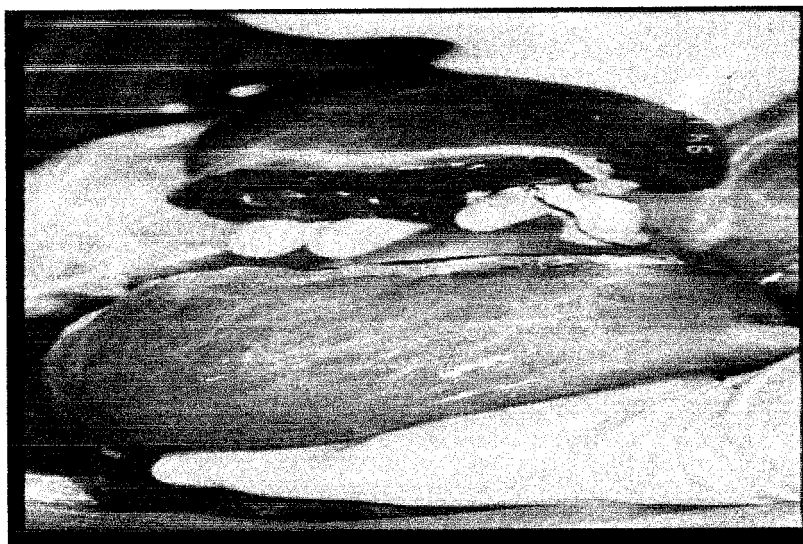
5.2 Indicaciones de trasplante hepático.

Los posibles candidatos para recibir un trasplante hepático son niños y adultos que, en ausencia de contraindicaciones, sufren una enfermedad hepática grave e irreversible para la cual no hay o se han agotado los tratamientos médicos y quirúrgicos alternativos.

Lo ideal es considerar el trasplante en pacientes con enfermedad hepática avanzada que sufran o hayan sufrido una descompensación hepática que ponga o haya puesto en riesgo su vida, cuya calidad de vida se haya degradado a niveles inaceptables o cuya hepatopatía vaya a producir previsiblemente una lesión irreversible en el sistema nervioso central (SNC).

Si esto se hace a tiempo, se evitará que el paciente presente alguna contraindicación o un deterioro generalizado extrahepático. Cuanto mejor sea la situación del paciente antes el trasplante, mayores serán las posibilidades de éxito.

La decisión del momento adecuado para trasplantar es complicada y requiere la valoración de un equipo experimentado de hepatólogos, cirujanos del trasplante, anestesistas y especialistas en tratamientos de sostén.



INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN NIÑOS:

- ATRESIA BILIAR
- HEPATITIS NEONATAL
- FIBROSIS HEPÁTICA CONGÉNITA.
- ENFERMEDAD DE ALAGILLE
- ENFERMEDAD DE BYLER
- DÉFICIT DE α_1 - ANTITRIPSINA
- TRASTORNOS CONGÉNITOS DEL METABOLISMO.
 - ENFERMEDAD DE WILSON¹⁵
 - TIROSINEMIA
 - ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE GLUCÓGENO
 - ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE LISOSÓMICO
 - PROTOPORFIRIA
 - ENFERMEDAD DE CRIGLER-NAJJAR DE TIPO I
 - HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR
 - OXALOSIS HEREDITARIA
 - HEMOFILIA

En la enfermedad de Crigler-Najjar de tipo 1 y en determinados trastornos hereditarios del ciclo de la urea o del metabolismo e los aminoácidos o del par lactato-piruvato, el trasplante puede ser el único medio de prevenir el deterioro progresivo de la función del SNC, a pesar de que el hígado nativo sea estructuralmente normal. En la hipercolesterolemia homocigótica familiar el trasplante combinado de hígado y corazón ha conseguido mejorías espectaculares de la función cardíaca y de las concentraciones de colesterol. Oxalosis hereditaria. Se ha hecho con éxito, trasplantes combinados de hígado y riñón.

En hemofílicos con hepatitis secundaria a transfusiones e insuficiencia hepática, el trasplante hepático ha tenido como resultado la normalización de la síntesis de factor VIII.

INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN ADULTOS:

- CIRROSIS BILIAR PRIMARIA
- CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA
- COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA
- ENFERMEDAD DE CAROLI
- CIRROSIS CRIPTÓGENA
- HEPATITIS CRÓNICA CON CIRROSIS
- TROMBOSIS DE LAS VENAS SUPRAHEPÁTICAS
- HEPATITIS FULMINANTE
- CIRROSIS ALCOHÓLICA
- HEPATITIS VÍRICA CRÓNICA
- TUMORES MALIGNOS HEPATOCELULARES PRIMARIOS
- ADENOMAS HEPÁTICOS

El trasplante hepático está indicado en la cirrosis avanzada de cualquier etiología. En la colangitis esclerosante y en la enfermedad de Caroli, las infecciones y sepsis recurrentes, debidas a las obstrucciones fibróticas o inflamatorias de las vías biliares pueden ser una indicación de trasplante. En los pacientes sometidos a trasplante por trombosis de las venas suprahepáticas, es esencial establecer un tratamiento anticoagulante en el postoperatorio.

CONTRAINDICACIONES PARA TRASPLANTE HEPÁTICO

- CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA LA PRÁCTICA DE UN TRASPLANTE HEPÁTICO SON LAS ENFERMEDADES GENERALIZADAS QUE COMPROMETEN LA VIDA,
- LAS INFECCIONES EXTRAHEPÁTICAS BACTERIANAS O FÚNGICAS NO CONTROLADAS,
- LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES O PULMONARES AVANZADAS PREEXISTENTES,
- MÚLTIPLES ANOMALÍAS CONGÉNITAS NO SUSCEPTIBLES DE CORRECCIÓN Y QUE PONGAN EN PELIGRO LA VIDA,
- LOS TUMORES MALIGNOS METASTÁTICOS,
- EL ABUSO ACTIVO DE ALCOHOL O DE DROGAS Y LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).

CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE DE HÍGADO.

ABSOLUTAS.

- INFECCIÓN EXTRAHEPATOBILIAR NO ERRADICADA.
- SEPSIS ACTIVA NO TRATADA.
- ANOMALÍAS CONGÉNITAS NO CORREGIBLES QUE ACORTAN LA VIDA.
- TOXICOMANÍAS O ABUSO DE ALCOHOL.
- ENFERMEDAD CARDIOPULMONAR AVANZADA.
- CÁNCERES EXTRAHEPATOBILIARES.
- METÁSTASIS CANCEROSA EN EL HÍGADO
- COLANGIOCARCINOMA
- SIDA
- ENFERMEDADES GENERALIZADAS FATALES.

RELATIVAS.

- EDAD > 70 AÑOS
- OPERACIONES HEPATOBILIAR EXTENSA PREVIA
- TROMBOSIS DE VENA PORTA
- INSUFICIENCIA RENAL.
- CÁNCER EXTRAHEPÁTICO PREVIO.
- OBESIDAD INTENSA.
- MALNUTRICIÓN O CONSUNCIÓN INTENSA.
- INCUMPLIMIENTO DE ÓRDENES MÉDICAS.
- SEROPOSITIVIDAD DE VIH.
- SEPSIS INTRAHEPÁTICA.
- HIPOXEMIA INTENSA O CONSECUENCIA DE CORTOCIRCUITOS INTRAPULMONARES DE DERECHA A IZQUIERDA
- TRASTORNO PSÍQUICO NO CONTROLADO.¹⁶

5.3 Indicaciones de trasplante renal

Deben ser compatibles genéticamente y ser de grupos sanguíneos compatibles, además de tener buena salud, los donantes vivos deben estar exentos de neoplasias malignas.

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones del trasplante renal.

Indicaciones	Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
<ul style="list-style-type: none"> - Glomerulonefritis¹ -- Pielonefritis -Enf. Hereditarias² -Metabolopatías³ - Uropatía obstructiva - Nefropatía tóxica⁴ - Enf. sistémicas (LES) - Sínd. hemolítico-urémico - Tumores - Congénitas - Nefropatía aguda irreversible - Trauma 	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer reciente o metastásico -Infección activa aguda o crónica - Alto riesgo de no sobrevida - Expectativa de vida <2 años -Enf. psiquiátrica grave, crónica O no controlable 	<ul style="list-style-type: none"> - Edad >75 años - Cáncer previo no controlado - Malformación grave del tracto urinario - Drogadicción o alcoholismo - Incumplimiento terapéutico reiterado - Nefropatía activa clínica o serológica - Riesgo de recurrencia grave - Hepatitis B con replicación viral - Comorbilidad severa extra-renal - Coagulopatía severa - Retraso mental severo - Infección VIH complicada
<p>(1) Glomerulonefritis postinfecciosa, membranosa, membrano-proliferativa, Nefropatía IgA, segmentaria y focal, síndrome de Goodpasture, púrpura de Schönlein-Henoch. (2) Poliquistosis renal, síndrome de Alport, enfermedad quística medular. (3) Diabetes mellitus, hiperoxaluria, cistinosis, enfermedad de Fabry, amiloidosis, gota, etc... (4) Nefropatía por analgésicos, por opiáceos, etc.</p>		

scielo.isciii.es/pdf/asisna/v29s2/original7.pdf¹⁷

A todos los pacientes con insuficiencia renal terminal se les debe considerar para el trasplante, excepto a aquellos con riesgo de sufrir otra enfermedad que ponga en peligro su vida. Un trasplante satisfactorio no sólo libera al paciente de diálisis prolongadas, sino que también le proporciona las otras funciones metabólicas del riñón (por ejemplo, la estimulación eritropoyética y la homeostasia del calcio).

La supervivencia del paciente 1 año después de un trasplante a partir de un donante emparentado vivo es mayor al 95%, con un porcentaje de aloinjertos funcionales del 90%. Posteriormente, se observa una pérdida anual del injerto del 3-5%, incluida la debida a la muerte del paciente. La tasa de supervivencia del paciente al cabo de un año tras un trasplante de un cadáver es del 90% y la supervivencia del injerto varía entre el 70 y el 90% en diferentes centros. En años posteriores se pierden el 5-8% de los injertos anualmente. Varios receptores de trasplantes renales tienen ahora injertos que han funcionado durante más de 30 años. Aunque se pensaba que el trasplante en pacientes mayores de 55 años conllevaba un riesgo inaceptable, el uso cuidadoso de los fármacos inmunosupresores y un control inmunológico cercano permiten el aloinjerto en pacientes seleccionados en la séptima década de su vida e incluso después.

CAPÍTULO 6. INMUNOSUPRESIÓN

6.1 Tipaje tisular e inmunogenética clínica

Para la selección de donantes de aloinjertos renales se hacen pruebas cruzadas con los antígenos del complejo génico principal de histocompatibilidad HLA. Cada especie de mamífero tiene una única región cromosómica que codifica los antígenos de trasplante, fuertes o principales, y esta región del sexto cromosoma humano se denomina HLA. Otros antígenos de los llamados menores pueden desempeñar papeles cruciales, especialmente los grupos sanguíneos ABH y un antígeno endotelial, antígenos endoteliales que no son compartidos por los linfocitos. No obstante un 5-10% de los aloinjertos renales con HLA idénticos se rechaza, a menudo en las primeras semanas después del trasplante. Estas insuficiencias representan estados de sensibilidad previa a los antígenos no-HLA son relativamente débiles y por tanto suprimibles por la terapia inmunosupresora convencional. Sin embargo una vez que han ocurrido las respuestas secundarias son mucho más refractarias al tratamiento. Las incompatibilidades ABH son peligrosas debido a la presencia de anticuerpos naturales anti-a y anti-b en los receptores y a la expresión normal de las sustancias de los grupos sanguíneos A y B sobre el endotelio.

Los aloinjertos pueden rechazarse por una respuesta celular o humoral del receptor frente a antígenos del trasplante (histocompatibilidad) presentes en las membranas de las células del donante. Los antígenos más potentes están regidos por un complejo de *loci* genéticos denominados antígenos del grupo leucocitario humano A (HLA, del inglés *human leukocyte antigen*)

La reacción inmunitaria mediada por linfocitos (celular) frente a los antígenos del trasplante (es decir, la reacción del huésped contra el injerto [RHCI]) es el

principal mecanismo del rechazo agudo. Mediante una reacción de hipersensibilidad retardada similar a la reacción de la tuberculina, la RHCI destruye el injerto días a meses después del trasplante y se caracteriza a nivel histológico por un infiltrado celular mononuclear en el aloinjerto, con grados variables de hemorragia y edema. Habitualmente, se mantiene la integridad vascular, aunque el endotelio arterial parece ser el objetivo básico de la RHCI. El rechazo celular puede revertirse en muchos casos intensificando el tratamiento inmunosupresor. Tras una reversión satisfactoria de un episodio de rechazo agudo, diversos elementos dañados del injerto curan mediante fibrosis y el resto del injerto parece normal. Tras la resolución del rechazo agudo, el injerto suele sobrevivir durante períodos prolongados, incluso aunque se reduzcan las dosis de fármacos inmunosupresores hasta niveles muy bajos. La explicación más probable de este proceso de adaptación del injerto es la pérdida de leucocitos pasajeros, altamente inmunogénicos, incluidas las células dendríticas y puede deberse al desarrollo de una supresión específica de la respuesta inmunitaria del receptor frente al donante.

El papel del anticuerpo humoral en el rechazo del injerto es evidente cuando el receptor ha sido sensibilizado previamente (por embarazos, transfusiones sanguíneas o trasplantes previos) al HLA del injerto. El trasplante en estas circunstancias conduce de forma casi invariable a un rechazo hiperagudo mediado por anticuerpo, que destruye el injerto en horas e incluso en minutos tras la revascularización. Esta reacción de rechazo se caracteriza por una trombosis de los vasos pequeños, y el infarto del injerto no responde a los tratamientos inmunosupresores conocidos. Los trasplantes hepáticos parecen ser menos susceptibles a este tipo de rechazo agudo mediado por anticuerpos. Probablemente también es importante la participación de los anticuerpos humorales en la destrucción más retardada del injerto, aunque todavía se desconoce.

6.2 El sistema del HLA.

Un grupo de antígenos tisulares regidos por una región cromosómica que lleva varios loci genéticos, cada uno con múltiples alelos, que tienen relevancia en las reacciones de rechazo del trasplante y que marcan la prevalencia de varias enfermedades.

Los antígenos leucocitarios humanos (HLA) se encuentran en diferentes concentraciones en casi todas las células nucleadas. La respuesta inmunitaria a estos antígenos es la principal causa de la mayor parte de los episodios de rechazo del injerto.

Los genes son alélicos, es decir, que en la población se encuentran diferentes formas de cada gen; todos los alelos son codominantes. Según las leyes mendelianas, todas las personas tienen dos alelos para cada *locus* o, posiblemente, un par de alelos idénticos¹⁹

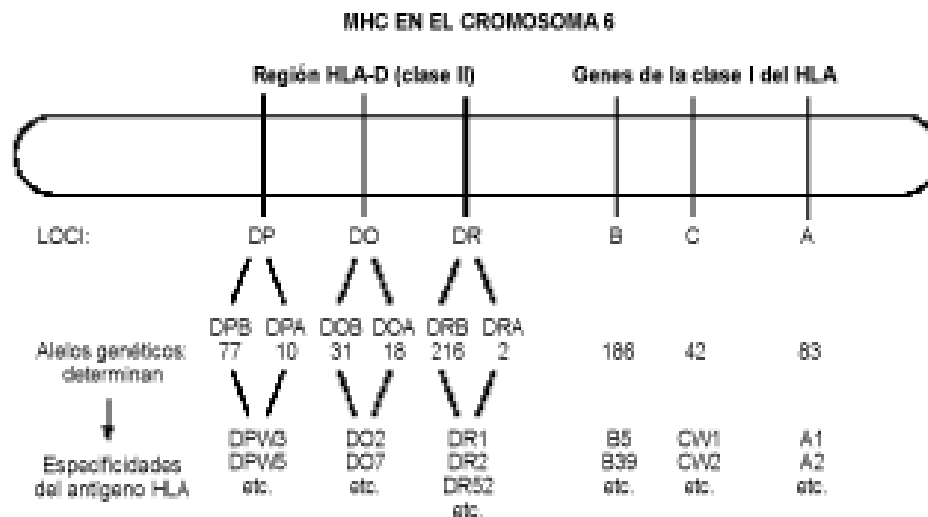


FIG. 149-1. Ilustración esquemática del complejo principal de histocompatibilidad (MHC) de los seres humanos. Genes alélicos de los loci determinan los antígenos de la membrana celular. Las células de cada persona expresan dos antígenos para cada locus. Sin embargo, debido a la posibilidad de que el gen sea homocigótico en un locus o a que haya alelos para los que no dispongamos de sueros de tipificación, es posible que la tipificación tisular utilizando técnicas serológicas no identifique todos los antígenos del HLA que una persona posee. Una persona puede tener hasta cuatro genes DRB (dos en cada cromosoma); luego puede haber hasta cuatro antígenos DR diferentes en una superficie celular. (Número de alelos posibles en 1996.)

6.3 fármacos inmunosupresores

Los inmunosupresores se utilizan para controlar la reacción de rechazo y son básicamente los responsables del éxito del trasplante. No obstante, estos fármacos suprimen todas las reacciones inmunitarias, lo que determina que las infecciones abrumadoras sean la principal causa de muerte en los receptores de trasplante.

Inmunosupresión

El tratamiento inmunosupresor es necesario mientras dure la función del injerto y su objetivo es prevenir o controlar la respuesta inmune del receptor contra el órgano trasplantado para incrementar la supervivencia del injerto y del paciente y mejorar la calidad de vida. No se dispone todavía en la actualidad del inmunosupresor ideal pero en los diez últimos años se ha incrementado el arsenal terapéutico con fármacos más potentes y específicos y con un mejor perfil de seguridad. El tratamiento debe ser individualizado existiendo múltiples combinaciones adaptables a las características clínicas y serológicas de cada paciente y a cada momento del curso evolutivo del TR. Hay que distinguir dos apartados:

Inmunosupresión primaria.

Tiene como objetivo prevenir el rechazo agudo y crónico. Durante las primeras semanas postrasplante se denomina terapia de inducción por ser más intensa y potente. La que se administra de forma crónica se denomina terapia de mantenimiento.

Tratamiento del rechazo agudo.

Trata de frenar la lesión inmunológica del injerto y es muy potente y de corta duración. Se utilizan los corticoesteroides por vía intravenosa u oral y los anticuerpos monoclonales o policlonales.²⁰

Los diversos fármacos o agentes inmunosupresores se pueden clasificar por su mecanismo de acción, estructura química, perfil de seguridad, entre otras cosas (Tabla 4):

Tabla 4. Inmunosupresión: modos de empleo.

Familia terapéutica	Fármaco	Terapia de inducción		Terapia de mantenimiento
		Dosis	Niveles	Niveles -Comentarios
Corticosteroides	Prednisona	125-500 mg 0,5 mg/kg/d (descenso progresivo)		Valorar eliminación progresiva con dosis de 10 mg al tercer mes y 5 mg al sexto. Posible suspensión al año en 75%
Inhibidores de la calcineurina	Ciclosporina (S. Neoral)	8-10 mg/kg/d (oral) 3 mg/kg/d (iv)	C-0 = 150-250 ng/ml C-2 = 1400-1800	C0 = 75-150 ng/ml C2 = 400-800 ng/ml
	Tacrólimus (Prograf)	0,2 mg/kg/d (oral) 0,04 mg/kg/d (iv)	10-15 ng/ml	5-10 ng/ml
Inhibidores de la síntesis de nucleosidos	MMF ⁽¹⁾	1-2 g/d	2-4 ng/ml	1-4 ng/ml
	EC-MPA ⁽²⁾	620-1440 ng/ml	2-4 ng/ml	1-4 ng/ml
	Azatioprina	1-3 mg/kg/d		1-1,5 mg/kg/d
Inhibidores de m-TOR	Sirólimus	2-5 mg/d	5-15 ng/ml	5-10 ng/ml (10-18 si monoterapia) (4 horas tras la CyA)
	Everólimus	1,5-3 mg/d	4-8 ng/ml	-8 ng/ml (8-12 si monoterapia)
Anticuerpos policlonales anti-linfocito	ATG ⁽³⁾	1,25-5 mg/kg/d (5-10 dosis)	Controles de CD4 y hemograma (leucos y plaquetas)	Realizar profilaxis para CMV, VEB
Anticuerpos monoclonales anti-linfocito	OKT3	2,5-5 mg/día 5-10 dosis	Controles de CD3	Realizar profilaxis para CMV y VEB. Mayor riesgo ELPP ⁽⁴⁾
Anti CD25	Basiliximab	20 mg iv dosis día 0 y día 4		
	Daclizumab	1 mg/kg/día (iv) 2 a 5 dosis cada 15 días.		

(1) MMF = Micofenolato Mofetil (CellCept).

(2) EC-MPA = Ácido micofenólico con cubierta entérica (Myfortic).

(3) ATG = Globulina antitimocito o Timoglobulina.

(4) ELPP = Enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

Se agrupan a grandes rasgos en cinco grupos:²¹

- Corticoesteroides.
- Inhibidores de la calcineurina: ciclosporina y tacrólimus.
- Inhibidores de la síntesis de nucleótidos: Micofenolato Mofetil (MMF), micofenolatosódico con cubierta entérica(EC-MFA), azatioprina.
- Inhibidores del m-TOR o de la señal de proliferación: sirólimus o everólimus.
- Anticuerpos antilinfocitarios policlonales(ATG) o monoclonales anti CD3 (OKT3), o anti receptor de IL-2 (Basiliximab, Daclizumab).

La individualización del protocolo de inmunosupresión consiste en su adaptación a las características clínicas, demográficas e inmunológicas del donante y del receptor clasificando a los pacientes en riesgo inmunológico alto, intermedio o normal. En los primeros el tratamiento será siempre más agresivo. Debe entenderse como un proceso dinámico adaptable a las diferentes etapas del trasplante.

El tratamiento de inducción será habitualmente potente e intenso para prevenir el rechazo agudo en la fase de máxima respuesta inmunológica que se produce en las primeras semanas del trasplante. En la mayoría de los protocolos habituales se utiliza una combinación de tres fármacos (terapia triple) con inhibidores de la calcineurina (tacrólimus o ciclosporina), MMF o ECMFA o sirólimus-everólimus, y esteroides. La elección de cada fármaco dependerá de las características clínicas del paciente y de la experiencia de cada centro, siendo hoy más frecuente la utilización del tacrólimus (70%) que la de ciclosporina.

La elección del MMF o de sirólimus o everólimus estará en función del planteamiento futuro como inmunosupresión de mantenimiento (suspensión de los esteroides, retirada o minimización del anticalcineurínico, etc). Está indicada la inducción con un anticuerpo poli o monoclonal (terapia cuádruple) para pacientes con elevado riesgo inmunológico (retrasplantes,

hipersensibilizados, jóvenes con alta respuesta inmunológica, etc.) o en aquellos pacientes en los que es conveniente evitar los anticalcineurínicos en la fase de inducción (donantes añosos, donantes a corazón parado, tiempo de isquemia fría prolongada, etc.) utilizando pautas de MMF e inhibidores del m-TOR.

A la terapia de inducción le sigue la de mantenimiento que tiene como objetivo conseguir a largo plazo una buena función del injerto con la máxima supervivencia y calidad de vida del receptor. En esta fase los principales problemas que se afrontan serán el rechazo agudo, la nefropatía crónica del injerto, la morbi-mortalidad cardiovascular y el desarrollo de infecciones y de tumores. El tratamiento será lo menos agresivo posible y se procurará que tenga un buen perfil de seguridad para que no facilite las patologías antes mencionadas. Es conveniente intentar suprimir y/o disminuir progresivamente los inmunosupresores que condicionan de manera decisiva el futuro del TR. Las modificaciones en la terapia de mantenimiento se efectuarán de manera progresiva y con prudencia teniendo en cuenta los antecedentes y la evolución clínica del trasplante. Se debe plantear en primer lugar la supresión de los corticoesteroides por los múltiples efectos adversos que tienen, especialmente a nivel de factores de riesgo cardiovascular¹⁰ (diabetes, hipertensión, dislipemia) y a nivel del hueso. En segundo lugar se debería valorar la supresión y/o minimización de los inhibidores de la calcineurina dependiendo de la situación clínica y funcional del injerto y en base a sus efectos secundarios (hipertensión arterial, diabetes, nefrotoxicidad, dislipemia).

Los pacientes que pueden necesitar menos inmunosupresores pueden ser los receptores con bajo riesgo inmunológico como los de donante vivo, los efectuados con buena compatibilidad HLA donante receptor, los receptores de un primer trasplante renal, los que no han presentado episodios de rechazo agudo o sólo un episodio de aparición precoz e histológicamente

ligero o moderado y de tipo celular, los receptores de más de 60 años, etc. A la hora de reducir, retirar o efectuar una conversión terapéutica de un inmunosupresor a otro se valorarán los siguientes efectos adversos o complicaciones: hiperlipidemia severa o no controlable, hipertensión severa o de difícil control, alteraciones neurológicas tipo temblor, difícil control de la diabetes mellitus, diabetes mellitus de nueva aparición, disfunción del injerto por posible nefrotoxicidad, episodios de gota que precisan tratamiento con alopurinol para su control, cambios cosméticos diversos, etc. En los casos de rechazo crónico del injerto confirmado por biopsia y en los de tumores estaría indicada la sustitución del anticalcineurínico por un inhibidor del m-TOR o la asociación de MMF.

Es posible también el paso de azatioprina a MMF en trasplantados antiguos y la conversión de ciclosporina a tacrólimus. El objetivo final en la fase de tratamiento de mantenimiento debería ser la monoterapia o la terapia doble con dosis bajas de ambos fármacos, buscando tanto la sinergia inmunosupresora como el mejor perfil de seguridad. Si bien no disponemos todavía del inmunosupresor ideal, sí sabemos que éste debería ser específico y potente, no tener propiedades nefrotóxicas y no ser inductor de factores de riesgo cardiovascular o promotor de procesos malignos (protumoral).

Es fundamental por otro lado facilitar la adhesión al tratamiento, informando al paciente del riesgo de dejar la inmunosupresión o de no tomar las dosis adecuadas o en el momento adecuado. Para facilitar la cumplimentación terapéutica se procurará minimizar el número de medicamentos y el número de tomas siempre que sea posible. Se solicitará la ayuda de familiares y amigos, y de la propia farmacia, para prevenir los olvidos y facilitar la toma correcta de los fármacos.

Descripción de fármacos más comunes.

La prednisona intravenosa, un corticosteroide, suele administrarse en una dosis elevada (2-20 mg/kg) en el momento del trasplante y después se reduce gradualmente hasta una dosis de mantenimiento de 0,2 mg/kg/d de forma indefinida. Varios meses después del trasplante, el fármaco puede administrarse a días alternos para reducir los efectos adversos, lo que es particularmente importante en los niños en crecimiento. Suspender la prednisona puede ser posible en algunos regímenes farmacológicos, pero esto incrementa algo el riesgo de rechazo. Si éste se produce, la dosis se aumenta bruscamente a pesar del aumento de los efectos adversos.

La azatioprina, un antimetabolito, suele administrarse comenzando en el momento del trasplante. Las dosis vía oral o intravenosa de 1 - 2.5 mg/kg/d generalmente se toleran de forma indefinida. Los efectos tóxicos principales son la depresión de la médula ósea y (raramente) la hepatitis. Desde la llegada de la ciclosporina, muchos centros de trasplante utilizan la azatioprina y dosis bajas de ciclosporina juntas.

La ciclofosfamida, un agente alquilante, se utiliza en pacientes que no toleran la azatioprina. Dosis equivalentes son aparentemente iguales en la actividad inmunosupresora. La ciclofosfamida también se utiliza en dosis mucho mayores como uno de los principales fármacos inmunosupresores en el trasplante de médula ósea. La toxicidad grave es frecuente con cistitis hemorrágica, alopecia e infertilidad.

La ciclosporina, un metabolito fúngico, se ha utilizado como inmunosupresor básico en lugar de los antimetabolitos en el trasplante durante los últimos dos decenios. Al contrario que los antimetabolitos, la ciclosporina respeta la médula ósea, actuando en su lugar de forma más selectiva inhibiendo la

proliferación de la célula T y su activación. Se desconoce el mecanismo molecular básico de acción.

Aunque la ciclosporina puede administrarse sola, suele hacerse junto a otros fármacos, como la azatioprina y la prednisona, lo que permite una reducción rápida de la dosis de corticoesteroides. Las dosis iniciales de ciclosporina son de 6-12 mg/kg/d por vía oral, que se reducen a un nivel de mantenimiento de 3-5 mg/kg/d poco después del trasplante.

Contrapesando la eficacia de la ciclosporina está su considerable toxicidad. Pueden aparecer nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, hipertensión refractaria, un aumento de la incidencia de neoplasias y varios efectos adversos menos graves (p. ej., la hipertrofia gingival y el hirsutismo). Los linfomas de células β y los trastornos linfoproliferativos policlonales de células β se relacionan con la activación de virus de Epstein-Barr (VEB) y se han observado más frecuentemente en pacientes que reciben dosis elevadas de ciclosporina o combinaciones de ciclosporina y otros inmunosupresores dirigidos a las células T. La nefrotoxicidad es especialmente preocupante. La ciclosporina parece provocar vasoconstricción de las arteriolas preglomerulares aferentes, provocando finalmente mionecrosis e hipoperfusión glomerular refractaria. El uso prolongado de la ciclosporina puede provocar una insuficiencia renal crónica irreversible. Aunque la concentración sanguínea de ciclosporina puede medirse con facilidad, no hay un medio adecuado de determinar la cantidad de ciclosporina que tiene un efecto terapéutico eficaz en un paciente dado. Además, las concentraciones sanguíneas de ciclosporina no se correlacionan de forma fiable con sus efectos tóxicos.

El tacrolimus es un fármaco inmunosupresor para los receptores de trasplantes hepáticos. Es un producto derivado que se libera en el crecimiento de un microorganismo cultivado (*Streptomyces tsukubaensis*). Sus efectos adversos son similares a los de la ciclosporina, aunque la

hipertrofia de las encías y el hirsutismo son menos prominentes. También puede inducir diabetes. El tratamiento puede comenzar en el momento del trasplante o después y puede administrarse por vía intravenosa o vía oral. La dosis suele comenzar con 0,15-0,30 mg/kg/d cuando se administra por vía oral y de 0,05-0,1 mg/kg/d si se administra por vía i.v. La determinación periódica de las concentraciones sanguíneas ayuda a regular la dosis, y es esencial conocer las interacciones farmacológicas indeseables. El tacrolimus puede ser útil en pacientes en los que la ciclosporina ha provocado efectos tóxicos inaceptables o ha sido ineficaz.

Los intentos de obtener una inmunosupresión selectiva comprenden el uso de antisueros frente a linfocitos humanos o células tímicas en un esfuerzo para suprimir la inmunidad celular dejando la respuesta inmunitaria humoral del receptor intacta. También se utilizan anticuerpos monoclonales y radiación. Los tratamientos inmunosupresores en desarrollo son, entre otros, agentes químicos de diferentes tipos y sustancias biológicas, como anticuerpos seleccionados por sus propiedades especiales.

La globulina antilinfocitaria (GAL) y la globulina antitimocítica (GAT) son complementos útiles que permiten administrar otros inmunosupresores a dosis más bajas, menos tóxicas. La administración de GAL y GAT en el momento del trasplante puede ser beneficiosa por la incidencia de rechazo; además, su uso permite retrasar el inicio del tratamiento con ciclosporina y su toxicidad. La administración de GAL y GAT para controlar episodios de rechazo conocidos ha provocado claramente a una tasa de supervivencia del injerto superior. Las posibles reacciones adversas a los sueros heterólogos son las reacciones anafilácticas, la enfermedad del suero o la glomerulonefritis inducida por antígeno-anticuerpo. La utilización de fracciones séricas muy purificadas, su administración intravenosa Su

combinación con otros agentes inmunosupresores ha reducido en gran medida la incidencia de estas reacciones.

Los anticuerpos monoclonales frente a las células T ofrecen una concentración mucho mayor de moléculas de anticuerpo con actividad específica y menos proteínas séricas irrelevantes, comparados con las fracciones de antiglobulina policlonales. El anticuerpo monoclonal múrido OKT₃ puede revertir el rechazo. El OKT₃ se une al complejo antígeno-receptor de la célula T (TCR/ CD3) provocando inicialmente una activación inespecífica de la célula T y un síndrome clínico prominente caracterizado por fiebre, rigidez, mialgias, artralgias e irritación del SNC y del aparato gastrointestinal. Posteriormente, el OKT₃ bloquea la unión del TCR al antígeno, lo que da lugar a la modulación de todo el complejo TCR/CD3 de la superficie de la célula T. En el momento del episodio del rechazo agudo se administran 5 mg/d de OKT₃ vía intravenosa. Durante 10-14 d. El OKT₃ también se utiliza en el momento del trasplante; como la GAL, parece que retrasa el inicio de los episodios de rechazo y reduce su incidencia. Sin embargo, los beneficios obtenidos con la profilaxis con este agente deben sopesarse frente a sus efectos adversos tóxicos, el riesgo de una inmunosupresión excesiva y el riesgo de que el paciente desarrolle anticuerpos neutralizantes frente al anticuerpo monoclonal heterólogo, lo que le haría ineficaz si se necesitara más tarde para tratar un episodio de rechazo. Como sucede con la ciclosporina a dosis altas, se ha observado una mayor incidencia de trastornos linfoproliferativos de células β inducidos por el VEB con el uso repetido del OKT₃.

A medida que conozcamos mejor el papel de las distintas subpoblaciones de células T en la reacción de rechazo, el uso de los anticuerpos monoclonales que reaccionen con subpoblaciones específicas permitirá incluso una mayor selectividad en la supresión inmunitaria. Por ejemplo, se están realizando ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales que reaccionan con

antígenos presentes sólo en las células T activadas (respetando a las células T que no participan en el rechazo).

La irradiación para la inmunosupresión tiene un uso limitado en el trasplante. A veces se irradian el injerto y los tejidos receptores locales, bien como medida inmunosupresora profiláctica complementaria o durante el tratamiento de un rechazo establecido. La dosis total (habitualmente 4-6 Gy) está por debajo del umbral que podría causar lesión por radiación grave del propio injerto. Al tratar una leucemia refractaria, la radiación de todo el cuerpo con una dosis de 12 Gy combinado con quimioterapia destruye la capacidad inmunitaria del huésped (y las células leucémicas residuales). Esta irradiación se sigue de un aloinjerto de médula ósea.

El interés en la irradiación ha vuelto a estimularse por la siguiente observación: el tratamiento dirigido (con una protección adecuada como la utilizada para la enfermedad de Hodgkin) hacia todos los centros linfoides (irradiación linfática total) parece que proporciona una supresión profunda pero relativamente segura de la inmunidad celular. Parece estar mediada en un principio por la supresión de las células T, lo que puede detectarse tras la irradiación linfática total. En algunos pacientes, más tarde se ha observado una eliminación clonal de las células reactivas frente a antígenos específicos. La aplicación de la irradiación linfática total al trasplante es prometedora, pero experimental.²²

Tolerancia inmunitaria

Con los regímenes inmunosupresores inespecíficos utilizados en la actualidad parece conseguirse cierto grado de tolerancia. Sin embargo, los biólogos del trasplante esperan poder dar una supresión específica y selectiva de la respuesta del paciente sólo frente a los antígenos extraños del injerto, permitiendo suspender la inmunosupresión inespecífica. En los animales ha sido relativamente fácil conseguir la tolerancia frente a

antígenos que se encuentran en el período neonatal cuando el sistema inmunitario está todavía madurando; sin embargo, los animales adultos han sido en su mayor parte refractarios a la inducción de tolerancia específica frente al antígeno. La tolerancia frente a antígenos extraños en los animales adultos ha exigido una observación cuidadosa de las condiciones (p. ej., la dosis de antígeno, la vía de inyección y la administración breve de otros inmunosupresores a dosis tóxicas). Se están desarrollando cada vez más métodos fiables de producir una falta de respuesta frente a antígenos específicos para el trasplante clínico, y es posible que lleguen a los ensayos clínicos en un futuro cercano.

6.4 Aspectos negativos de la terapia inmunosupresora

Reactivación de infecciones en pacientes receptores de trasplante

Las infecciones constituyen una de las principales causas de rechazo del órgano trasplantado, ya sea por adquisición posterior al trasplante, o bien por la reactivación de una infección preexistente. Por este motivo se deben valorar minuciosamente los siguientes factores:

- a) Estado inmunológico del receptor.
- b) Antecedente de enfermedades infecciosas del donador, así como tratamiento y seguimiento de las mismas, ya que el receptor puede experimentar padecimientos poco comunes que pongan en riesgo su vida.

Llevar a cabo una estrategia óptima en los pacientes trasplantados, constituida por terapia inmunosupresora y tratamiento antibiótico adecuado.²³

Lo anterior nos lleva considerar lo importante que es individualizar el escrutinio de cada donador y de cada receptor, analizando sus antecedentes, ya que pudieron haber padecido enfermedades que, por no ser comunes, escapen al diagnóstico.

Los fármacos más usados en la actualidad para evitar el rechazo de órganos son el tacrolimus y la ciclosporina. Los tratamientos inmunosupresores son muy similares, por eso se ha encontrado un patrón de infecciones semejantes en los trasplantes de órganos sólidos.

Los patrones de infección dependen del tiempo que ha transcurrido desde el trasplante, el cual se ha clasificado en tres etapas: del día 0 al día 30 (primer mes), del primero al sexto mes y después de los seis meses.

Infecciones durante el primer mes

90% son infecciones bacterianas o por **Cándida**. Por lo general, son nosocomiales y pueden afectar la herida quirúrgica, la vía respiratoria, las vías urinarias y los accesos vasculares.

El riesgo aumenta con la prolongación de procesos como la intubación, los accesos vasculares y los drenajes. El tratamiento profiláctico puede retrasar este tipo de infecciones.

El tratamiento inmunosupresor es determinante para establecer el estado inmunológico del paciente.

Las infecciones en esta etapa pueden ser de tres tipos: a) del donador con enfermedad sistémica (no es común encontrarla, ya que se realizan pruebas serológicas previas); b) del receptor, no tratada adecuadamente, la cual tiene mayor impacto en el tejido trasplantado; c) oportunistas, como el ***Pneumocystis carinii*** y la ***Nocardia asteroides***, que no muestran un riesgo nosocomial considerable, ya que no son frecuentes en el primer mes posterior al trasplante. El seguimiento de los cultivos, tanto del donador como del receptor, es una guía para el tratamiento con antibióticos.²⁴

Infecciones del primero al sexto mes

Después del primer mes del trasplante, las infecciones son diferentes y se deben principalmente a citomegalovirus, virus de hepatitis B o C, CIH y herpes virus y virus de *Epstein Barr*.

La conjunción de un estado inmunosuprimido con la infección concomitante causada por virus moduladores, aumenta el riesgo de sufrir alguna infección oportunista.

Infecciones después del sexto mes

Después de los seis meses, las infecciones se pueden dividir en tres categorías:

Más de 80% evolucionan favorablemente con una mínima terapia inmunosupresora y con buena función del injerto. Las infecciones son generalmente respiratorias y ocurren en una proporción similar a la población común.

Un 10% son virales progresivas, causan daño al órgano afectado y aumentan el riesgo de cáncer.

Del 5 al 10% son infecciones virales crónicas que sufren los pacientes con rechazo crónico al órgano trasplantado, debido a la sobreexposición a inmunosupresores, lo que a su vez hace necesario el tratamiento antibiótico prolongado

Riesgo de infección

El riesgo de infección es influido por dos factores principales:

- El grado de exposición a los agentes patógenos.
- El grado de susceptibilidad del paciente, determinado por su estado inmunológico en el momento de la exposición.

Grado de exposición: hay que establecer si la exposición ha sido intrahospitalaria o en la comunidad, ya que el origen variará de acuerdo con ese factor. Si la exposición fue extrahospitalaria, se tratará de virus respiratorios y agentes gastrointestinales, como: *Salmonella*, *Lysteria*, *Campylobacter*, micosis como *Blastomyces* e *histoplasma*, y otros, como *Mycobacterium tuberculosis* y *Strongiloides*.

Las micosis y las tuberculosis tienen tres patrones de afección, que son: infecciones primarias, reactivación de la enfermedad y reinfección. La forma de manifestación de estos padecimientos es variable y causa confusión, ya que en muchos casos inician con fiebre de origen desconocido, como la enfermedad metastásica o la neumonitis progresiva.

Existen casos, como el de la rabia, que se transmite por el contacto con sangre, saliva o tejidos del animal infectado, cuyo periodo de incubación es muy amplio (de días hasta meses) y puede aparecer más tarde como una afección mortal del sistema nervioso central.

Grado de susceptibilidad: está determinado por el estado inmunológico del paciente, que a su vez depende del tratamiento inmunosupresor (dosis, duración, tipo de medicamentos), del tipo de infección, ya sea activa o no, por virus moduladores como el citomegalovirus, el parvovirus, el Epstein

Barr, el de la hepatitis B o C, el VIH, y de las complicaciones técnicas, como drenajes de colecciones, entre otras.

Infecciones por citomegalovirus

Es la infección más común en los trasplantes renales. Su incidencia aumenta conforme a la edad. Produce dos efectos principales: daño al tejido trasplantado e infección sistémica sintomática. La latencia y la vinculación celular determinan el daño que el virus provoca al paciente.²⁵

Incidencias de neoplasias.

Se ha descrito una mayor incidencia de tumores malignos en condiciones de inmunosupresión, tanto endógena como exógena, tal como ocurre en el contexto del trasplante de órganos, donde se administra tratamiento inmunodepresor para prevenir el rechazo del injerto

La incidencia de neoplasias no cutáneas se incrementa aproximadamente un 1,3% anual tras el trasplante renal. Esto se ha observado principalmente con el uso de ciclosporina como inmunosupresor.

CAPÍTULO 7. ATENCIÓN ODONTOLÓGICA A PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE

7.1 Consideraciones previas

El manejo odontológico de estos pacientes incluye acciones previas y posteriores a la cirugía de trasplante. Se toman consideraciones propias de un paciente parafuncional hepático y con diferentes estadios de inmunosupresión.

Algunos puntos de interés en el tratamiento son:

- Deficiencias en el metabolismo de fármacos.
- Deficiencias hemostáticas,
- Inmunosupresión y aumento consecuente del riesgo infeccioso.
- Posibilidad de sufrir deficiencia suprarrenal, por el uso prolongado de inmunosupresores esteroides.
- El uso de múltiples fármacos
- El riesgo de rechazo del hígado

Para comprender mejor el cuadro clínico lo dividimos en dos estadios, el primero caracterizado por los eventos médicos y odontológicos que preceden a la cirugía de implantación del órgano a ser implantado, el segundo representado por procedimientos realizados para la implantación, la aceptación y el mantenimiento del aloinjertos en el organismo del paciente receptor.

Estado pretrasplante

El paciente presentará todo el cuadro clínico de una deficiencia hepática severa. En este periodo, se prepara al paciente para recibir en cualquier momento el órgano donante, por tanto es importante que se mantenga libre de focos infecciosos e inflamatorios de cualquier origen, incluyendo el dentobucal.

Estado postrasplante.

Dentro de esta etapa es posible identificar tres aspectos de manejo médico, asociada al evento de trasplante de un órgano. El primero es la fase temprana, que dura de uno a tres meses, el segundo, es la fase estable (después de los tres meses) y el tercero es el de una indeseable pero latente fase de rechazo crónico o agudo del trasplante.

La fase de trasplante temprano, estará caracterizada por los esfuerzos realizados para aceptar el injerto, por tanto el paciente estará sometido a dosis altas de inmunosupresores, como ciclosporina, para evitar que el sistema inmune del paciente, principalmente linfocitos T, destruya el órgano hepático injertado. Es la época de mayor riesgo de rechazo agudo del trasplante. Puede haber complicaciones biliares y hepáticas por obstrucción y trombosis o cambios en otros sistemas, manifestados como infecciones de origen variado, hipertensión, pancreatitis, insuficiencia renal aguda y síndrome de disfunción respiratoria aguda.

El manejo durante la fase estable, busca que la aceptación del trasplante sea mantenida, el paciente permanecerá de manera indefinida recibiendo inmunosupresores, en muchas ocasiones combinados.

Fase del rechazo.

Puede ser crónico o agudo. El cuadro crónico es insidioso y el manejo médico será basado en diferentes tipos de inmunosupresores. El rechazo agudo puede ser temprano, cerca a la cirugía de implantación. La terapia en estos casos es agresiva, tanto por el número como por la dosis de drogas inmunosupresores empleadas.

Recomendaciones y adecuaciones durante la consulta odontológica

7.2 Estado pretrasplante

En todos los pacientes que van a recibir un trasplante de cualquier órgano, se tiene que poner gran atención en el control de infecciones.

La infección focal de cualquier origen, puede interferir en la elección de un candidato a trasplante o exponerlo a complicaciones severas, debido a la fuerte terapia inmunosupresora. El paciente próximo a un trasplante orgánico debe ser previamente evaluado y monitoreado para obtener y conservar una óptima salud oral, odontológica y periodontal. Debe darse de alta con un excelente pronóstico y baja posibilidad de recidiva de cualquier foco de infección aguda o crónica.

Los parámetros clínicos clásicos pueden variar, de tal forma que dientes periodontalmente dudosos con enfermedad avanzada, compromisos furcales o que muestren complicaciones endoperiodontales, estará indicada la extracción.

Lo mismo sucede en dientes con involucración endodóntica, como aquellos que muestran conductos tortuosos, lesiones periapicales crónicas o recidivantes, perforaciones y otras condiciones donde se prevea que la manipulación endodóntica sería difícil o el resultado impredecible. La extracción odontológica también será preferible en dientes con destrucción cariosa extensa que reduzca el pronóstico o exija alta sofisticación en su restauración.

Cuando los focos de infección e inflamación de cualquier origen en el organismo, incluidos los orodentales hayan sido controlados y se establezca

un estricto control personal de placa bacteriana, el paciente estará en las mejores condiciones de recibir y conservar un trasplante orgánico.

Estado temprano postrasplante

Esta fase corresponde a los primeros tres meses, siguientes al trasplante de hígado. El paciente estará inmunosuprimido de manera severa y el injerto en proceso de integración, a través de la formación de anastomosis y su epitelización.

Cualquier manejo odontológico, solo debe incluir procedimientos que resuelvan situaciones de urgencia. En caso de requerir un proceso invasivo, será necesario realizarlo en un medio hospitalario junto con el resto del equipo médico que maneja al paciente, vigilando la respuesta a la coagulación y aminorando el riesgo infeccioso. En estos casos es conveniente utilizar terapia profiláctica antibiótica para prevenir una endarteritis infecciosa, ya que las áreas en proceso de epitelización son susceptibles a implantación y colonización bacteriana. Se usan fármacos que actúen sobre microorganismos gram positivos y negativos, aerobios y anaerobios. La combinación recomendada es el uso de imipidem/cilastatina, en la dosis que el médico lo indique. Otra opción es amoxicilina/ metronidazol en dosis de 2 g y 500 mg, respectivamente, una hora antes del proceso.

7.3 Estado postrasplante estable

Muchos de los indicadores funcionales habrán mejorado en esta etapa, los signos de deficiencia hepática habrán desaparecido y una leve trombocitopenia remanente puede ser observada, sin embargo, antes de iniciar el tratamiento estas variables deben revalorarse por medio de exámenes de laboratorio recientes. No todos los fármacos de uso odontológico pueden ser utilizados, unos por su efecto hepático desfavorable y otros por las posibles interacciones con los inmunosupresores.

El paciente permanecerá bajo terapia con medicamentos inmunosupresores que pueden incluir prednisona, lo anterior obliga a considerar en el manejo, el riesgo latente infeccioso (bacteriano, micótico o viral) y a la posibilidad de supresión de la función de la corteza adrenal. Las infecciones deberán ser atacadas de forma agresiva y los resultados de depresión suprarrenal compensados de manera preventiva.

En el caso de infecciones micóticas, las suspensiones de nistatina, los trociscos de clotrimazol (50 mg por día) o presentaciones de miconazol en gel para uso oral, son una ayuda de excelente terapéutica. En caso de afecciones graves puede emplearse fluconazol, 100 mg por día. En lo que corresponde a infecciones virales, la más común como en otros estados de inmunosupresión es la producida por citomegalovirus, que puede ser tratada con ganciclovir. Otras infecciones virales que pueden presentarse con grado variable de afección local o sistémica, incluyen las originadas por herpes simple, herpes zoster, virus de la hepatitis y VIH.

El paciente debe ser motivado a conservar la salud oral alcanzada antes de la implantación del órgano hepático, mediante un programa intenso y puntual de mantenimiento de la salud oral. Debe considerarse el uso de profilaxis antibiótica, en acuerdo con el médico tratante, la recomendación apropiada puede ser amoxicilina (2g) con metronidazol (500mg) una hora antes del procedimiento odontológico.

7.4 Estado de rechazo agudo del injerto

El paciente entra en un estado de extrema urgencia, se encuentra gravemente afectado y los procedimientos de inmunosupresión para evitar el rechazo serán incrementados. La disfunción hepática se agudiza, afectando los fenómenos de coagulación y las cuentas de trombocitos. Por estas razones los procedimientos odontológicos deben ser evitados. Solo en caso de extrema urgencia se debe intervenir hospitalariamente, en colaboración del equipo médico. La terapia profiláctica antibiótica puede estar indicada por la extrema inmunosupresión, para evitar septicemias, basadas en el uso de imipenem/cilastatina, en dosis acordada con el médico a cargo. El estado de rechazo agudo suele presentarse dentro de los primeros 15 días después de la colocación del injerto o puede ser recurrente.

7.5 Estado de rechazo crónico del injerto

El rechazo crónico de un aloinjerto es insidioso, los síntomas de disfunción hepática estarán presentes y se irán incrementando. La terapia de inmunosupresión se hará variada y sofisticada. Las complicaciones de manejo odontológico se manifestarán por riesgo infeccioso y propensión hemorrágica, por tanto los procedimientos de cirugía oral o periodontal de urgencia deben ser evitados, hasta que estos factores limitantes sean controlados. La terapia antibiótica profiláctica debe ser implementada para evitar septicemias y prevenir peritonitis bacteriana espontánea (PBE), en pacientes con ascitis o con antecedentes de haber sufrido PBE.

Manifestaciones orales

Las manifestaciones orales se dividen en: las relacionadas de manera directa a la enfermedad o como una complicación secundaria farmacológica. Relacionados con la enfermedad se pueden presentar un riesgo hemorrágico incrementado, identificado por equimosis, hematomas y sangrado franco, por la alteración de los factores de la coagulación o en la cuenta plaquetaria.

Puede estar presente una palidez por desnutrición y hemorrágica, así como halitosis por acumular elementos de desecho metabólico en sangre.

Es posible observar crecimientos gingivales y formaciones vesiculares en la mucosa oral, como efecto secundario desfavorable por el uso de ciclosporina.

Debido al estado de inmunosupresión pueden presentarse infecciones de bacterias no comunes en la cavidad oral como las entéricas. Las afecciones por hongos más comunes son las producidas por *Candida*, siendo la candidiasis pseudomembranosa la más común. Las infecciones virales pueden ser de etiología distinta, principalmente por el virus del herpes. Entre los que destacan citomegalovirus, herpes simple, *Herpes zoster* y Epstein Barr. El signo de lengua pilosa puede estar presente, causado por el virus del Epstein Barr.²⁴

Conclusiones

El mayor problema que tiene el cirujano dentista con los pacientes receptores de un trasplante es el enorme riesgo de infecciones, sobre todo en las etapas iniciales donde se administran grandes cantidades de inmunosupresores, para controlar las reacciones de rechazo y son básicamente las responsables del éxito del trasplante. La mayor mortalidad de estos pacientes se relaciona con las infecciones después del primer año. Por ello es muy recomendable el uso de terapias antibióticas profilácticas

También es cierto que aquellos pacientes que son sometidos a terapias prolongadas de inmunosupresores, principalmente ciclosporina A, tienen un mayor riesgo de desarrollar una neoplasia tanto de órganos internos como cutánea. Según ciertos estudios, el riesgo se incrementa en 1.3% cada año.

Con los pacientes que presentan insuficiencia renal grave y próximo a un trasplante debido a las alteraciones metabólicas, el mejor momento para atenderlos es cuatro horas después de la diálisis, cuando las condiciones metabólicas son mejores.

Para los pacientes con alteraciones hepáticas el momento oportuno para la atención es después de realizar estudios de coagulación, debido a que este órgano interviene de manera importante en la síntesis de factores de coagulación.

En conclusión nos tenemos que centrar en evitar cualquier riesgo de infección, atacando de forma agresiva y rápidamente. Es de mucha ayuda los antibiogramas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norrie Mc. Human tissue transplants: legal liability in different jurisdictions. ***International and comparative Law Quarterly*** 1985; 34(3): 442-53.
2. Pace RA. Aspectos éticos de los trasplantes de órganos. ***En: Cuadernos del programa regional de bioética***. OPS-OMS 1997; 4: 149-70.
3. Acevedo J. ***Trasplantes***. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia, 2005. PP. 3-8
4. López A. Kulisevsky J. Caballero F. **El donante de órganos y tejidos: Evaluación y manejo**. Barcelona: Springer, 1997. Pp 2-3
5. <http://www.salud.edomex.com.mx>
6. www.el-universal.com.mx/nacion/154839.html
7. www.cenatra.gob.mx/cnt/grafica

8. Fuentes, De Lara G. Corpus ***Anatomía Humana General***. 1ra. Ed. Cd. México: Editorial Trillas, 1997. Vol II. Pp939- 954
9. Leeson, T. ***Texto/ Atlas de Histología***. 1ra. ed. Cd. México: Editorial Interamericana, 1998. Pp. 476
10. Ganong, W. ***Fisiología Médica***. 20. Ed. Cd. México: El Manual Moderno, 2006.Pp. 470.
11. Fuentes, De Lara G. Corpus Anatomía Humana General. 1ra. Ed. Cd. México: Editorial Trillas, 1997. Vol II. Pp 955-964.
12. Latarjet, M., Ruiz A. ***Anatomía Humana***. 4°. Ed. Buenos Aires: Medica Panamericana, 2005. V.2, Pp 1510-1526.
13. Castellanos, L. ***Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas***. 2da ed. México: Manual Moderno, 2002. Pp 91-102
- 14.- Castellanos, L. ***Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas***. 2da ed. México: Manual Moderno, 2002. Pp 102-114

- 15.- Podgaetz, E., Chan, C. **Liver trasplantation for Wilson's disease: our experience with review of the literature. *Annals of hepatology.* 2003; 2(3):131-134.**
- 16.- Kasper D., Fauci A., Braunwald E. **Harrison, principios de medicina interna.** 2006. 16 ed. Chile. vol. II. PP 2062-2075
- 17.- scielo.isciii.es/pdf/asisna/v29s2/original7.pdf
- 18.- Castellanos, L. **Medicina en odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas.** 2002. 2da ed. México: Manual Moderno. PP 103-120
- 19.- Pereira J., Bastos C., Araujo E. **Acute Chagas outbreak associated with oral transmission.** Pub. Med. 2008; 41(3); 296-300-
- 20.- Campistol J. Tratamiento **inmunosupresor. Protocolos actuales, Manual de trasplante renal.** 2005. 1 ed. Madrid. 2005: Comunicación médica editores 117-141.
- 21.- Halloran P. **Immunosuppressive drugs for kidney transplantation.** N Engl J Med. 2004; 35: 2715-2729.
- 22.- Conti F, Morelon E, Calmus Y. **Immunosuppressive therapy in liver transplantation.** Rev. Hospital Necker. 2003; 6: 16-27
- 23.- Kubak B, Holt C. **Infectious complications of kidney transplantation and their management.** Handbook of kidney transplantation 2001. 3rd ed. Washington
- 24.- Fishman J, Rubin R. **Infection in organ transplant recipients.** N Engl J Med 1998; 338:1741-51.
- 25.- Bourlon R, Vargas C. **reactivación de infecciones en receptores de trasplantes.** Med in. 2006; 22: 319-323
- 26.- Netter, F. Atlas de anatomía humana. 2000. 2da ed. Canadá. Masson,
27. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/anatomia/computo/higado/index.html>
- 28.- http://www.iqb.es/cbasicas/anatomia/ab6_01.htm