



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

FARMACOTERAPIA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES
CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

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:

RICARDO ANTONIO ROSAS ALAMILLA

TUTORA: Mtra. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ
ASESOR: M.C. JOSÉ LUIS BECERRA BELTRÁN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A mi universidad, la Universidad Nacional Autónoma de México que, mediante sus maestros, aulas, actividades me brindó la formación preparatoria y universitaria para poder realizar una licenciatura y el formarme como persona.

A mis padres Ricardo y Graciela; y mi hermana Mariana. Gracias por ese gran apoyo en las buenas, en las malas y en las peores, gracias por ese sustento económico y apoyo emocional. Sin ustedes esto no se habría logrado, los amo.

A mi tutora la Dra. Claudia, mi asesor el Dr. José Luis, gracias por la paciencia y la ayuda para realizar este trabajo.

Mi familia, tías, abuelo Raymundo, primos (en especial Huicho) que fueron parte de inicio como estudiante durante las prácticas clínicas.

Y claro gracias a mis amigos. Ya que al pasar tanto tiempo en la escuela se vuelve tu segunda casa, donde escoges a tu segunda familia. Una pequeña dedicatoria a aquellos que formaron parte de mi vida escolar, Juan pablo amigo y hermano de toda la vida, Iván el medio hermano de la carrera, Tony, David, Adrián, Kevin gracias por esos recuerdos del servicio social y su amistad, Gorka un gran amigo de la preparatoria, Sharon que me enseñó que el "talar" forja la amistad, Mar e Ivón amigas inseparables en el estudio y la aventura. Pero dejo un espacio especial para Irasema gracias por tanto. Por tu ayuda, tu apoyo, tu cariño y tu manera de hacerme crecer.

Orgullosamente U.N.A.M., Facultad de Odontología.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	6
CAPÍTULO 1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL	7
1.1 Anatomía renal	7
1.1.1 Riñones.....	7
1.1.2 Irrigación	9
1.1.4 Inervación	10
1.1.5 Nefrona	10
1.2 Fisiología renal	12
1.2.1 Homeostasis	12
1.2.2 Filtración Glomerular	14
1.2.3 Reabsorción y filtración	16
1.2.4 Regulación hormonal de la reabsorción de la secreción tubular	19
1.2.5 Regulación acidobásica.....	22
CAPÍTULO 2 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	24
2.1 Definición y clasificación.....	24
2.2 Etiología.....	25
2.3 Fisiopatología	25
2.4 Manifestaciones clínicas.....	26
2.4.1 Manifestaciones óseas	26
2.4.2 Anormalidades cardiovasculares.....	27
2.4.3 Manifestaciones orales	27
2.6 Diagnóstico	29

2.7 Tratamiento.....	31
CAPÍTULO 3 FARMACOTERAPIA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	33
3.1 Manejo del dolor	33
3.1.1 Antiinflamatorios no esteroideos	34
3.1.2 Anestésicos	42
3.2 Manejo de infecciones	43
3.2.1 Antibacterianos	43
3.2.2 Antifúngicos	46
3.2.3 Antivirales	47
ALGORITMOS PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL EN ODONTOLOGÍA	53
CONCLUSIONES	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades sistémicas como la hipertensión y diabetes mellitus han ido en aumento en México; así como la esperanza de vida que ya es superior a los 70 años. Esto es de gran importancia en la consulta odontológica, ya que este tipo de paciente es cada vez mayor.

El cirujano dentista cada vez convive más con estas enfermedades sin darle una gran importancia a la función renal de los pacientes. Muchos de ellos tienen varios años de evolución con alguna de estas enfermedades y es casi seguro que presentaran alguna alteración en la función renal, ya sea por complicaciones de la misma enfermedad o complicación por el uso de fármacos durante un largo periodo de tiempo.

La insuficiencia renal crónica regularmente es una enfermedad secundaria a otra, igualmente es común que aparezca en adultos mayores. Hay que recordar que este tipo de pacientes tendrán problemas en cavidad oral derivados de su enfermedad o tratamiento farmacológico por lo que llegaran a la consulta por problemas de infecciones o dolor, es ahí donde el tratamiento requerirá un manejo farmacológico y se tendrá atención especial en el tipo de fármaco que se usará de acuerdo con el estado de salud renal del paciente.

OBJETIVO

Desarrollar e implementar un modelo de atención odontológico en pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

CAPÍTULO 1 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL

1.1 Anatomía renal

1.1.1 Riñones

Los riñones son órganos pares, de color rojizo y con forma de alubia, situados en los flancos, entre el peritoneo y la pared posterior del abdomen por lo tanto son órganos retroperitoneales. Se localizan entre la última vértebra torácica (T12) y la tercera vértebra lumbar (L3)¹.

Mide de 10 a 12 cm de largo y entre 5 y 7 cm de ancho. Cada riñón está cubierto por tres capas de tejido. La más profunda o cápsula renal, se continua con la capa externa del uréter; la capa intermedia o cápsula adiposa rodea la cápsula renal. La capa superficial o fascia renal fija al riñón a las estructuras que los rodean.

El riñón muestra dos regiones distintas: corteza renal y médula renal. La médula está compuesta entre 8 y 18 pirámides; la corteza renal se extiende desde la base de las pirámides hacia los espacios entre ellas. Se divide en una zona cortical externa y otra zona yuxtamedular interna. La corteza y las pirámides renales de la médula constituyen el parénquima, dentro de este encontramos la unidad funcional llamada nefrona². Véase la figura 1

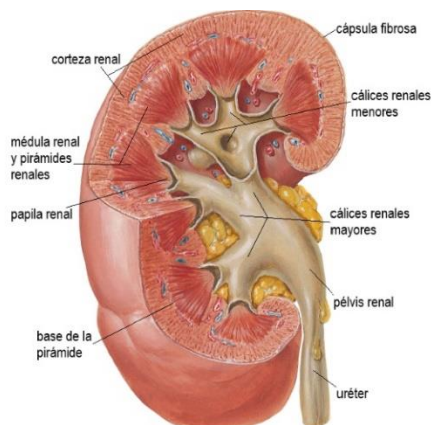


Figura 1 Macroanatomía del riñón³

Relaciones anatómicas

- Cara posterior. Superiormente con el diafragma y el par 12 de las costillas, más inferiormente se relaciona con los músculos psoas mayor y cuadrado lumbar. Véase figura 3
- Cara anterior riñón derecho. Tiene relación con el hígado, duodeno y colon ascendente¹. Véase figura 2
- Cara anterior riñón izquierdo. Tiene relación con el estómago, el bazo, el páncreas, el yeyuno y el colon descendente^{1,3}. Véase figura 2
- Borde medial. Riñón derecho con la vena cava inferior y el riñón izquierdo con la aorta abdominal¹. Véase figura 2
- Borde superior. Glándulas suprarrenales. Véase figura 2

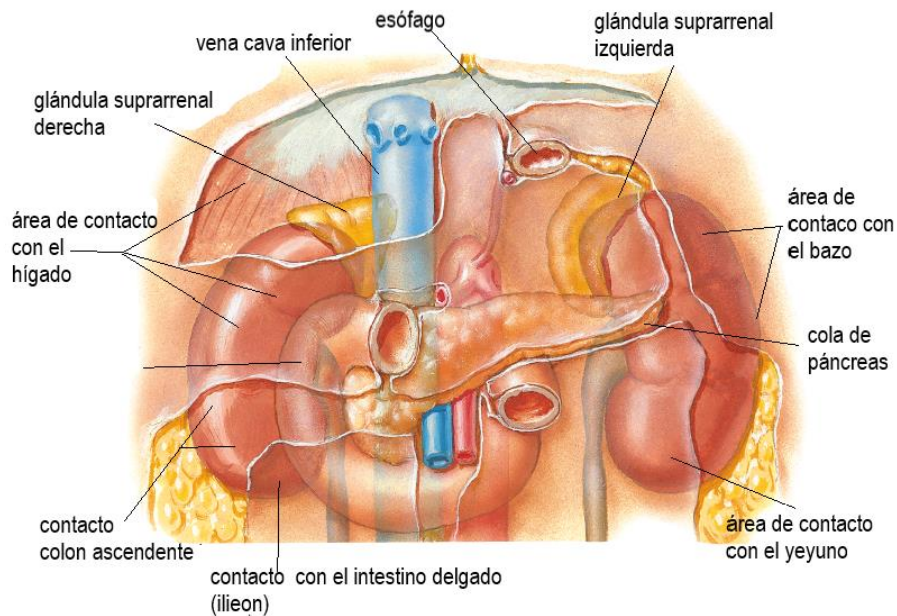


Figura 2 Relaciones anatómicas del riñón³

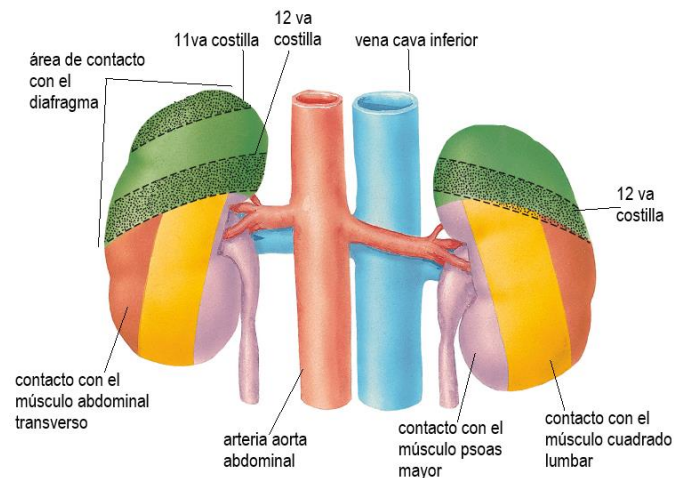


Figura 3 Relaciones anatómicas posteriores del riñón³.

1.1.2 Irrigación

Los riñones reciben a las arterias renales (derecha e izquierda) proveniente de la aorta abdominal y de estas se dividen las arterias segmentarias que irrigan distintos segmentos del riñón y estas al entrar forman las arterias interlobulares, avanzando por las pirámides llamándose arterias arcuatas. La división de estas origina las arterias interlobulillares que al avanzar ingresan en la corteza renal y emiten las arteriolas aferentes. Cada nefrona recibe una arteriola aferente^{1,2}.

Cada arteriola aferente se divide a su vez en una red capilar profusa llamada glomérulo. Los capilares glomerulares luego se reúnen para formar la arteriola eferente que transporta sangre fuera del glomérulo¹.

1.1.3 Drenaje venoso

Las arteriolas eferentes se ramifican para formar los capilares peritubulares, las cuales se ramifican formando vénulas peritubulares y más tarde venas interlobulillares, a continuación, la sangre drena por las venas arcuatas y así la sangre abandona el riñón por la vena renal que sale por el hilio y desemboca en la vena cava inferior¹. Véase figura 4

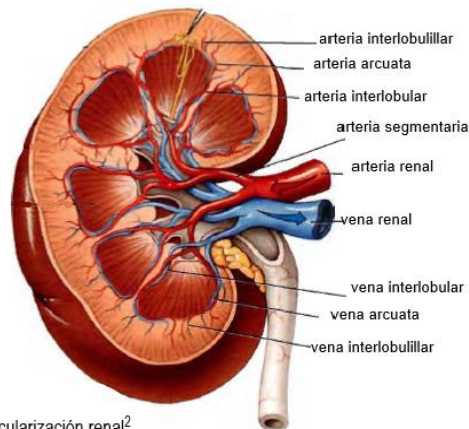


Figura 4 Vascularización renal²

1.1.4 Inervación

Muchos nervios se originan en el ganglio renal y pasan del plexo renal hacia los riñones, junto con las arterias. Los nervios renales pertenecen a la división simpática del sistema nervioso autónomo y en su mayor parte son nervios vasomotores que regulan el flujo sanguíneo a través del riñón, lo que provoca vasoconstricción o vasodilatación de arteriolas renales^{1,2}.

1.1.5 Nefrona

Es la unidad anatómo funcional del riñón que consta de dos partes: un corpúsculo renal, donde se filtra el plasma sanguíneo y un túbulo renal, hacia el que pasa el líquido filtrado. El corpúsculo renal a su vez se compone por el glomérulo y la cápsula glomerular, también llamada de Bowman. (Figura 5)

El plasma sanguíneo se filtra en la cápsula glomerular y este líquido llega al túbulo renal que tiene tres sectores principales: túbulo contorneado proximal, el asa de Henle y el túbulo contorneado distal. El corpúsculo renal y ambos túbulos contorneados se encuentran dentro de la corteza renal, mientras que el asa de Henle se extiende hacia la médula renal, gira en U y regresa a la corteza renal. Véase figura 5

Los túbulos contorneados distales de diversas nefronas desembocan en un solo túbulo colector, luego estos se unen y convergen en varios conductos papilares, que drenan a su vez en los cálices menores. Cada porción distal de la rama ascendente del asa de Henle contacta con la arteriola aferente que nutre este corpúsculo renal. Como las células cilíndricas del tubo en esta región están muy juntas, se le conoce como mácula densa, a lo largo de la mácula densa las paredes de la arteriola aferente contienen fibras musculares lisas denominadas células yuxtaglomerulares. Junto con la mácula densa, constituyen el aparato yuxtaglomerular, este aparato ayuda a regular la tensión arterial dentro del riñón².

El túbulo contorneado distal comienza a una corta distancia, después de atravesar la mácula densa. En la última porción del túbulo y dentro de los túbulos colectores se presentan las células principales que tienen receptores tanto para hormona antidiurética (ADH) como para la aldosterona, responsables de la regulación de sus funciones; y células intercaladas que participan en la homeostasis del pH sanguíneo².

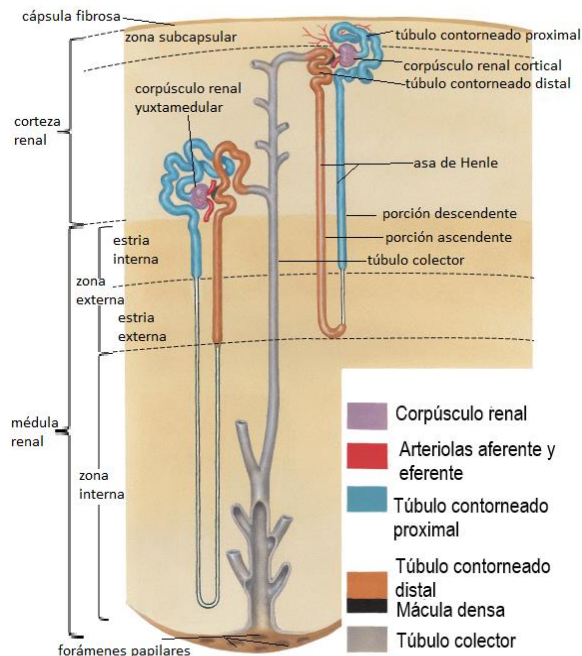


Figura 5 Nefrona³

1.2 Fisiología renal

Los riñones realizan sus funciones más importantes filtrando el plasma y eliminando sustancias del filtrado con una intensidad variable, dependiendo de las necesidades del cuerpo. Finalmente, los riñones “aclaran” las sustancias no deseadas del filtrado, excretándolas a la orina mientras devuelven las sustancias necesarias de nuevo a la sangre⁴.

1.2.1 Homeostasis

Los riñones ejercen numerosas funciones homeostáticas, regulando varios procesos para mantener el equilibrio del cuerpo. entre ellas las siguientes:

- Excreción de productos metabólicos de desecho y sustancias químicas extrañas.

Los principales productos de desecho metabólico son la urea (del metabolismo de los aminoácidos), el ácido úrico (de los ácidos nucleicos), los productos finales del metabolismo de la hemoglobina (como la bilirrubina) y los metabolitos de varias hormonas. Estos productos de desecho deben eliminarse del cuerpo tan rápidamente como se producen.

Los riñones también eliminan la mayoría de las toxinas y otras sustancias extrañas que el cuerpo produce o ingiere, como los fármacos, aditivos alimenticios⁴.

- Regulación de los equilibrios hídrico y electrolítico.

La excreción de agua y electrolitos debe corresponderse de forma precisa con su ingreso. Si los ingresos superan la excreción, la cantidad de esa sustancia en el cuerpo aumentará. Si la ingestión es menor que la excreción, la cantidad de esa sustancia en el cuerpo se reducirá.

La ingestión de agua y de muchos electrolitos está gobernada sobre todo por los hábitos de bebida y comida de la persona, y los riñones deben ajustar su excreción a su ingestión⁴.

- Regulación de la presión arterial.

Los riñones desempeñan una función dominante en la regulación a largo plazo de la presión arterial al excretar cantidades variables de sodio y agua. Los riñones también contribuyen a la regulación a corto plazo de la presión arterial mediante la secreción de hormonas y factores o sustancias vasoactivos, como la renina, que da lugar a la formación de productos vasoactivos, como la angiotensina⁴.

- Regulación del equilibrio ácido-básico.

Los riñones contribuyen a este equilibrio junto con los pulmones y los amortiguadores del líquido corporal mediante la excreción de ácidos y la regulación de los depósitos de amortiguadores en el líquido corporal. Los riñones son el único medio de eliminar ciertos tipos de ácidos, como el ácido sulfúrico y el ácido fosfórico, que genera el metabolismo de las proteínas⁴.

- Regulación de la producción de eritrocitos.

Los riñones secretan eritropoyetina, que estimula la producción de eritrocitos en las células madre hematopoyéticas de la médula ósea. Un estímulo importante para la producción de esta hormona es la hipoxia. En las personas con una nefropatía grave o en las que se han extirpado los riñones y están en hemodiálisis, aparece una anemia grave debido a la menor producción de eritropoyetina⁴.

- Regulación de la producción de calcitriol.

Esta hormona es esencial para el depósito normal de calcio en el hueso y la reabsorción del calcio en el aparato digestivo. El calcitriol desempeña una función importante en la regulación del calcio y del potasio⁴.

- Síntesis de glucosa.

Los riñones sintetizan glucosa a partir de los aminoácidos y otros precursores durante el ayuno prolongado, un proceso denominado gluconeogenia. La capacidad de los riñones de añadir glucosa a la sangre durante periodos prolongados de ayuno rivaliza con la del hígado^{2,4}.

En las nefropatías crónicas o en el daño renal agudo, estas funciones homeostáticas se interrumpen y aparecen con rapidez anomalías intensas en los volúmenes del líquido corporal y su composición⁴.

1.2.2 Filtración Glomerular

El líquido que ingresa en el espacio capsular se llama filtrado glomerular. La fracción del plasma que atraviesa las arteriolas aferentes y se transforma en filtrado glomerular es la fracción de filtración.

Los capilares glomerulares y los podocitos rodean por completo los capilares y forman en conjunto una barrera permeable llamada membrana de filtración, esta permite la filtración de agua y pequeños solutos, e impide que se filtren la mayor parte de las proteínas del plasma, las células sanguíneas y las plaquetas. La presión de filtración neta se determina de la siguiente manera: presión hidrostática de la sangre glomerular (55mmHg) – (presión hidrostática capsular(15mmHg) + presión osmótica coloidal (30mmHg)) = 10mmHg.

La filtración glomerular se regula mediante tres mecanismos distintos: la autorregulación renal, la regulación neural y regulación hormonal². En la siguiente tabla se describe a detalle el tipo de regulación y efecto en la tasa de filtración glomerular.

Tabla de regulación en la filtración renal			
Tipo de regulación	Estímulo principal	Mecanismo y sitio de acción	Efecto sobre la tasa de filtración glomerular
Autorregulación renal			
Mecanismo miogénico	Mayor estiramiento de fibras musculares lisas de las paredes de la arteriola aferente debido al aumento de la tensión arterial.	Las fibras musculares lisas estiradas se contraen, lo que a su vez disminuye la luz de las arteriolas aferentes.	Disminución.
Retroalimentación tubuloglomerular	Aporte rápido de Na ⁺ y Cl ⁻ a la mácula densa.	La disminución de la liberación de óxido nítrico en el aparato yuxtaglomerular provoca la constricción de arteriolas aferentes.	Disminución.
Regulación neural	El aumento del nivel de actividad de los nervios simpáticos renales estimula la liberación de noradrenalina	Constricción de las arteriolas aferentes, por la activación de los receptores alfa adrenérgicos y el aumento de la liberación de renina.	Disminución.
Regulación hormonal			
Angiotensina II	La disminución del volumen sanguíneo o de la tensión arterial estimula la producción de angiotensina II.	Constricción de arteriola aferente y eferente.	Disminución.
Péptido natriurético atrial (ANP)	La distensión de la aurícula estimula la secreción de ANP.	Relajación de las células mesangiales aumenta la superficie capilar para la filtración.	Aumento.

Tabla 1 Regulación renal²

1.2.3 Reabsorción y filtración

Las células epiteliales a lo largo del túbulo renal y el túbulo colector llevan a cabo la reabsorción, que en su mayor parte se hace en el túbulo contorneado proximal (TCP). Los solutos reabsorbidos por procesos activos o pasivos son: la glucosa, aminoácidos, urea y iones como el sodio, potasio, calcio, cloruro, bicarbonato y fosfato.

Cerca del 90% de la reabsorción del agua filtrada tiene lugar junto con la reabsorción de soluto como sodio y cloro, a esto se le denomina reabsorción de agua obligatoria. Este tipo de reabsorción ocurre en el túbulo contorneado proximal y en la porción descendente del asa de Henle. La reabsorción del 10% del agua restante es llamada reabsorción de agua facultativa, que es regulada por la hormona antidiurética y se cumple principalmente en los túbulos colectores².

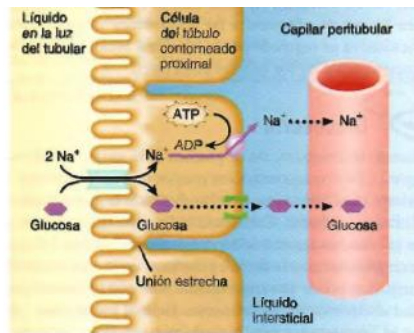
Túbulo contorneado proximal

La mayor parte de la reabsorción de solutos y de agua se lleva a cabo en esta zona, y casi todos los procesos de absorción incluyen el sodio (Na^+). En condiciones normales, la glucosa filtrada, aminoácidos, ácido láctico, vitaminas hidrosolubles y otros nutrientes no se pierden en la orina, sino que se reabsorben completamente en este primer segmento por diversos tipos de cotransportadores de Na^+ , localizados en la membrana apical.

Dos moléculas de sodio y una de glucosa se unen a una proteína transportadora desde el líquido tubular hacia la célula tubular. Las moléculas de glucosa luego salen por difusión facilitada y se difunde a los capilares peritubulares (Figura 6). En el caso del bicarbonato HCO_3^- se absorbe mediante la entrada de CO_2 a la célula tubular y mediante la enzima anhidrasa carbónica, cataliza la reacción CO_2 con agua H_2O para formar ácido carbónico

que luego se disocia en H^+ y HCO_3^- –(Figura 7). Este mecanismo se encarga del 80-90% de absorción de bicarbonato, el cual asegura un amortiguador importante para el organismo.

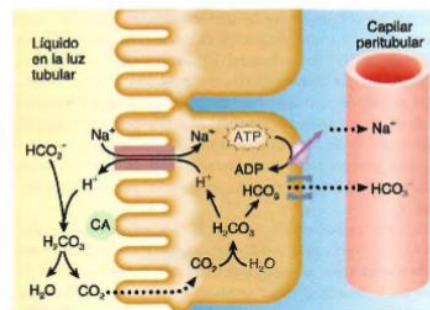
A medida que el agua abandona el líquido tubular, las concentraciones de solutos filtrados remanentes aumenta. Los gradientes electroquímicos de Cl^- , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} y urea promueven su difusión pasiva hacia los capilares peritubulares. Cada soluto reabsorbido aumenta la osmolaridad, primero dentro de la célula tubular, luego en el líquido intersticial y finalmente en la sangre. De tal manera que el agua se moviliza con rapidez desde el líquido tubular por las células hacia los capilares tubulares y establece el equilibrio osmótico, especialmente en las proteínas llamadas acuaporinas. En el TCP se reabsorbe el 65% total del agua.²



Ribote en cepillo (microvellosidades)

Referencias:
 Cotransportador de Na^+ -glucosa
 Transportador de glucosa por difusión facilitada
 Difusión
 Bomba de sodio-potasio

Figura 6 Reabsorción de sodio TCP²



(b) Reabsorción de HCO_3^-

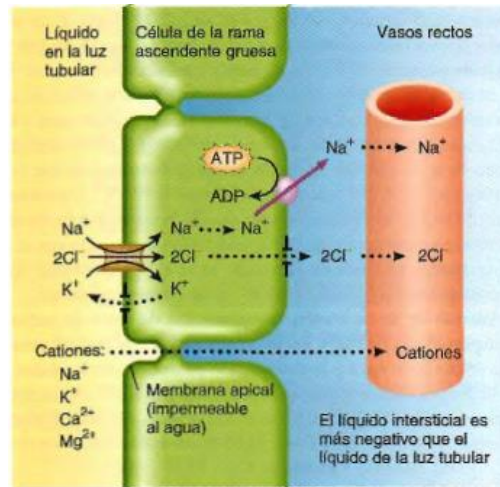
Referencias:
 Contratransportador de Na^+/H^+
 Transportador de difusión facilitada HCO_3^-
 Difusión
 Bomba de sodio-potasio

Figura 7 Reabsorción de bicarbonato TCP²

Reabsorción en el asa de Henle

Reabsorbe entre el 20 y 30% de Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ; del 10 al 20% de HCO_3^- , el 35% de Cl^- , y el 15% de agua. Si bien el 15% del agua filtrada se reabsorbe en la porción descendente, ya que, en este segmento del túbulo las

membranas apicales son virtualmente impermeables al agua, y como se reabsorben iones, pero no agua, la osmolaridad del líquido tubular se reduce de manera progresiva a medida que el líquido fluye al final de la rama ascendente². Véase figura 8



Referencias:

- Cotransportador de $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$
- Canales de conductividad
- Bomba de sodio-potasio
- Difusión

Figura 8 Reabsorción en el asa de Henle²

Reabsorción en el túbulo contorneado distal

Para ese momento el 80% del agua ya ha sido reabsorbida. A medida que el líquido fluye la reabsorción de Na^+ y Cl^- continua en las membranas de las células tubulares. Las bombas de sodio-potasio y los canales de conductividad de Cl^- permiten la reabsorción de los iones ya mencionados en los capilares peritubulares. Este túbulo también es el principal sitio donde la hormona paratiroidea estimula la reabsorción de Ca^{2+} . En total las células reabsorben del 10 al 15% del agua filtrada².

1.2.4 Regulación hormonal de la reabsorción de la secreción tubular

Son cuatro hormonas las que afectan la cantidad de solutos y agua reabsorbida. Los reguladores más importantes de la reabsorción y secreción de electrolitos son la angiotensina II y la aldosterona, pero la principal hormona que regula la reabsorción de agua es la hormona antidiurética y el péptido natriurético auricular que desempeña un papel menor en la inhibición de la reabsorción de electrolitos y de agua².

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Cuando el volumen y la presión de la sangre disminuyen, las paredes de las arteriolas aferentes se distienden menos y las células yuxtaglomerulares secretan la enzima renina hacia la sangre. La renina cataliza la conversión de angiotensinógeno, sintetizado por los hepatocitos a angiotensina I. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) convierte la angiotensina I en angiotensina II. La angiotensina II tiene como principales funciones las siguientes:

- 1.- Disminuye la filtración glomerular mediante vasoconstricciones de arteriolas aferentes.
- 2.- Aumenta la reabsorción de Na^+ , Cl^- y agua en el túbulo contorneado proximal.
- 3.- Estimula la corteza suprarrenal para que libere aldosterona, ya que esta estimula a las células principales de los túbulos colectores que reabsorben Na^+ y Cl^- con esto es menor la excreción de agua, lo cual incrementa el volumen sanguíneo².

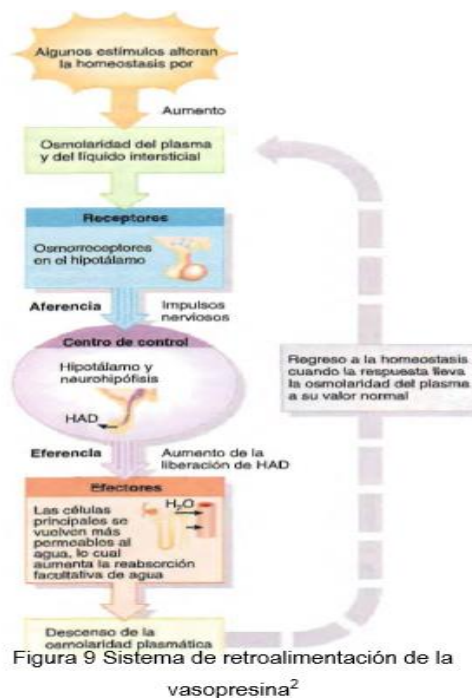
Péptido natriurético atrial

La liberación de esta hormona en el corazón puede ser provocado por un gran incremento en la volemia. Si bien la importancia en la regulación normal de la

función tubular es incierta, puede inhibir la reabsorción de Na^+ y el agua del túbulo contorneado proximal y el túbulo colector. El péptido natriurético atrial también suprime la secreción de aldosterona y hormona antidiurética. Estos efectos incrementan la secreción de Na^+ en la orina (natriuresis) y la excreción de orina (diuresis), lo que disminuye la volemia y tensión arterial².

Hormona antidiurética (ADH)

También llamada vasopresina se libera en el lóbulo posterior de la hipófisis, regula la absorción de agua facultativa aumentando la permeabilidad al agua de las células en la última parte del túbulo contorneado distal y a lo largo del túbulo colector. En ausencia de esta hormona las membranas de las células principales tienen muy poca permeabilidad al agua. Un sistema de retroalimentación negativa es el que interviene en la regulación de absorción del agua, dando como punto principal de acción el aumento de la presión osmótica del plasma y del líquido intersticial. A medida que aumenta la reabsorción facultativa de agua la osmolaridad del plasma disminuye hasta llegar a valores normales². Véase figura 9



Hormona paratiroidea

El descenso de la calcemia por debajo de un nivel normal estimula las glándulas paratiroides para que secreten hormona paratiroidea (PTH). Esta estimula las células en la porción inicial del túbulo contorneado distal para reabsorber más Ca^{2+} de la sangre². A continuación, se mostrará una tabla con los principales efectos, estímulos y mecanismos de acción de cada hormona.

Tabla de regulación hormonal renal			
Hormona	Estímulo principal que causa liberación	Mecanismos y sitio de acción	Efecto
Angiotensina II	Disminución de volemia o tensión arterial.	Actividad de cotransportadores del túbulo proximal	Aumenta reabsorción de Na y agua. Eleva volemia y tensión arterial.
Aldosterona	Alto nivel en plasma de angiotensina II y K.	Promueve actividad de bomba sodio-potasio y canales de Na del túbulo colector.	Aumenta secreción de K y reabsorción de Na y Cl; incrementa reabsorción de agua y aumento de volemia y tensión arterial.
Vasopresina u hormona antidiurética (ADH)	Aumento de osmolaridad de LEC o descenso de volemia.	Inserción de acuaporinas 2.	Aumenta absorción agua facultativa que disminuye la osmolaridad en líquidos corporales.

... continua en la siguiente página

Péptido natriurético atrial	Distensión de la aurícula.	Suprime reabsorción de Na y agua en el túbulo proximal y colector; igualmente inhibe aldosterona y ADH.	Natriuresis, diuresis, disminuye la volemia y la tensión arterial.
Hormona paratiroidea (PTH)	Hipocalcemia.	Apertura de canales de Ca del túbulo contorneado distal.	Aumenta reabsorción de calcio.

Tabla 2 Regulación hormonal renal²

1.2.5 Regulación acidobásica

Los riñones controlan el equilibrio acidobásico excretando orina ácida o básica. La excreción de orina ácida reduce la cantidad de ácido en el líquido extracelular, mientras que la excreción de orina básica elimina bases de este líquido extracelular.

El mecanismo por el que los riñones excretan la orina básica o ácida es la siguiente. Hacia los túbulos se filtran continuamente grandes cantidades de HCO_3^- , y si pasan a la orina se extraen bases de la sangre. Las células epiteliales de los túbulos también secretan hacia las luces tubulares grandes cantidades de H^+ , lo que elimina ácido de la sangre. Si se secretan más H^+ que de HCO_3^- , se producirá una pérdida neta de ácidos en los líquidos extracelulares. Por el contrario, si se filtran más HCO_3^- que H^+ , la pérdida neta será de bases⁴.

Cuando disminuye la concentración de H^+ en el líquido extracelular (alcalosis), los riñones secretan menos H^+ y dejan de reabsorber todo el HCO_3^- filtrado, lo que aumenta la excreción de este por la orina. Por lo tanto, en la alcalosis, la extracción de HCO_3^- del líquido extracelular eleva la concentración de H^+ que vuelve a la normalidad.

En la acidosis, los riñones secretan H^+ adicional y no excretan HCO_3^- hacia la orina, sino que reabsorben todo el que se ha filtrado y, además, producen HCO_3^- nuevo que se envía de vuelta al líquido extracelular. Esta acción reduce la concentración de H^+ en el líquido extracelular, normalizándola

CAPÍTULO 2 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

2.1 Definición y clasificación

Actualmente recibe el nombre de enfermedad renal crónica, y se define como disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular $< 60 \text{ ml/min/1.73}^2$ o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albuminuria-proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen) de forma persistente durante al menos 3 meses³.

Existen 2 organizaciones que se encargan del estudio de las enfermedades renales y dentro de estas de la enfermedad renal crónica. La primera es la Fundación Nacional del Riñón con sus Iniciativas de Calidad de Resultados de Enfermedades Renales K/DOQI, por sus siglas en inglés, quien clasifica la enfermedad renal en estadios de acuerdo con la filtración glomerular que tenga el paciente. En la siguiente tabla se aprecia cómo se clasifica la enfermedad renal de acuerdo a la guía práctica de la organización K/DOQI^{6,7}.

Fase	Filtración glomerular en ml/min por 1.73m ²	Fases de la enfermedad renal crónica
1	≥ 90	Habla de daño renal con una tasa de filtración glomerular normal, mas no una filtración de una suficiencia renal.
2	60-89	Daño renal con una tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min.
3	30-59	La enfermedad renal ya establecida en un rango moderado.
4	15-29	Grado severo de la enfermedad renal, preparando al paciente para el trasplante.
5	< 15	Falla renal, la vida del paciente corre riesgo sino se realiza el tratamiento quirúrgico.

Tabla 3 Fases de la enfermedad renal crónica⁵

2.2 Etiología

Si bien la etiología de esta patología renal es multifactorial, ya que son demasiadas las enfermedades o síndromes que la pueden causar, hay cuatro que podemos encontrar con mayor frecuencia que son, diabetes mellitus, hipertensión, glomerulonefritis crónica y enfermedad renal poliquística⁴.

También se puede clasificar la etiología de acuerdo con el factor de riesgo que representa para desarrollar o acelerar la enfermedad renal crónica. La guía de práctica clínica del Consejo de Salubridad Nacional de México lo divide en tres factores, que son: de susceptibilidad, de inicio y de progresión^{5,8}. Véase figura 10

DE SUSCEPTIBILIDAD	DE INICIO	DE PROGRESIÓN
Mayor edad (>60 años) Historia familiar de ERC Grupo étnico (origen hispano) Género masculino Síndrome metabólico Reducción de la masa renal Bajo nivel socioeconómico y de educación Estados de hiperfiltración Disminución del número de nefronas Tensión arterial > 125/75 Obesidad Ingesta elevada de proteínas Anemia Aumento de excreción urinaria de proteínas Dislipidemia	Enfermedades renales primarias <i>Diabetes Mellitus</i> <i>Hipertensión arterial sistémica</i> <i>Enfermedades autoinmunes</i> Nefrotoxinas AINEs Aminoglucósidos Medio de contraste IV Otros Patologías urológicas <i>Obstrucción urinaria</i> <i>Litiasis urinaria</i> <i>Infección urinaria recurrente</i> Enfermedades hereditarias	Proteinuria TAS > 130 mmHg Alta ingesta de proteínas Pobre control de la glucosa Obesidad Anemia Dislipidemia Tabaquismo Hiperuricemia Nefrotoxinas Enfermedad Cardiovascular

Figura 10 Clasificación por el factor de riesgo⁵

2.3 Fisiopatología

La enfermedad renal crónica tiende a avanzar a la uremia terminal, aunque no persista la causa de la nefropatía inicial. Existen dos mecanismos básicos responsables de esta tendencia. En primer lugar, las lesiones estructurales residuales producidas por la enfermedad causal, y en segundo lugar las lesiones independientes de la enfermedad primaria (fisiopatología común)⁸.

La reducción de masa nefrótica desencadena una serie de cambios adaptativos en las nefronas restantes. A nivel glomerular se presenta una vasodilatación de la arteria aferente, aumento de la presión intraglomerular y aumento de la fracción de filtración glomerular. Todo ello, aunque inicialmente es un proceso compensatorio, va seguido de proteinuria, hipertensión e insuficiencia renal progresiva. Histológicamente tenemos glomeruloesclerosis y fibrosis túbulo intersticial. Estos fenómenos están inducidos por la angiotensina II que activa diferentes factores de crecimiento. Otra vía patogénica es la de aldosterona, que actuaría induciendo la hipertensión arterial, mediante la retención de sodio y expansión del espacio extracelular^{5,8,9}.

Otros mecanismos coadyuvantes son la proteinuria, la oxidación de lipoproteínas a nivel glomerular y la hipoxia. Todos ellos inducen la síntesis de factores proinflamatorios y profibrolíticos, que favorecen la esclerosis renal.

2.4 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones sistémicas raramente se presentan en primeros estadios de la enfermedad, por lo que antes de hablar de dichas alteraciones sistémicas se revisara la tabla 3, donde se clasifican las nefropatías crónicas por estadios de acuerdo con su nivel de filtración glomerular⁵.

2.4.1 Manifestaciones óseas

En este tipo de pacientes se presentan alteraciones, ya que hay aumento de hormona paratiroidea y aumento de la masa de las glándulas paratiroides (hiperparatiroidismo), todo esto a la baja excreción del fosfato. Las manifestaciones del hiperparatiroidismo grave incluyen dolor y fragilidad ósea, tumores óseos y resistencia a la eritropoyetina. Además, la hormona paratiroidea es una toxina urémica que en concentraciones altas se acompaña de debilidad muscular y fibrosis del miocardio^{5,8}.

Otro trastorno en los iones esta la hipercalcemia y la hiperfosfatemia, estas se acompañan de calcificación vascular en arterias coronarias e incluso en válvulas cardiacas⁸.

2.4.2 Anormalidades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la causa principal de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica. Se sabe que pacientes que llegan ya a la fase 5 de dicha enfermedad, tienen ya complicaciones cardiovasculares avanzadas, como consecuencia los pacientes nefrópatas fallecen por enfermedad cardiovascular, así que se abordará como principal alteración la hipertensión.

La hipertensión es una de las complicaciones más frecuentes en la enfermedad renal crónica. Suele aparecer al inicio de la nefropatía y se vincula con resultados adversos, como la aparición de hipertrofia ventricular y una pérdida más rápida de la función renal. La mejora en la presión arterial suele surgir con la restricción del sodio ingerido, el uso de diuréticos y la eliminación de los líquidos por medio de la diálisis⁸.

2.4.3 Manifestaciones orales

El 90% de los pacientes con enfermedad renal crónica sufren signos y síntomas bucales, que afectan tanto a los dientes, huesos y tejidos blandos, sin embargo, estos no son patognomónicos ni determinantes de la enfermedad⁵. Se enlistan los problemas con mayor prevalencia en adultos con dicha enfermedad.

1. Disgeusia y cacogeusia que resulta del aumento de la concentración de urea en la saliva y su posterior transformación a amoniaco¹⁰⁻¹².

2. Xerostomía, como consecuencia de la restricción de ingesta de líquidos, efectos secundarios de medicamentos (diuréticos), posibles alteraciones en las glándulas salivales y respiración oral secundaria a los problemas de perfusión pulmonar¹⁰⁻¹².
3. Palidez en la mucosa debido a la anemia, la cual puede enmascarar patologías como gingivitis e incluso perodontitis¹¹. Véase figura 11



Figura 11 Mucosa pálida^b

4. Sangrado gingival, resultado de la disfunción plaquetaria, trombocitopenia y trombastenia o ambas, así como también de los efectos anticoagulantes en pacientes sometidos a hemodiálisis^{11,12}.
5. Osteartrofia renal, caracterizada por fracturas y dolor óseo, cambios cosméticos como macrognasia, maloclusión y dismorfia facial: dolicocefalia, aumento en prominencia frontal, dorsos nasales aplanados con amplias bases alares, hiperplasia maxilar severa (véase figura 12), incompetencia labial grave en casos donde se pueden observar las coronas clínicas de los dientes y amplias bandas de mucosa expuesta^{11,12}.



Figura 12 Hiperplasia maxilar⁶

Se ha descrito que, si bien estos signos y síntomas son derivados de la enfermedad, en su mayoría son provocados por el descuido en la higiene del paciente¹¹.

2.6 Diagnóstico

Un buen diagnóstico se puede dar con una evaluación rutinaria en pacientes ya con un riesgo de tener esta enfermedad. Dentro de esta evaluación está, la medición de la tensión arterial, medición de la creatinina sérica (0.7 a 1.3 mg/dL en hombres y 0.6 a 1.1 mg/dL) y estimación de la tasa de filtración glomerular; evaluar la presencia de marcadores de daño renal como albuminuria-proteinuria, análisis de sedimento urinario, estudios de imagen e histológicos⁵.

En la tabla 3 se presenta la clasificación de la enfermedad renal crónica, se debe saber que la evaluación de la función renal no se realiza solo con la creatinina, ya que esta no tiene suficiente sensibilidad y puede ser normal aún, cuando la función renal este significativamente reducida. Se recomienda estimar la tasa de filtrado glomerular mediante la siguiente fórmula.

Fórmula de Cockcroft-Gault para estimar la DCr (Cockcroft, 1976)
$DCr \text{ (ml/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso}}{72 \text{ (CrS)}} \times 0.85 \text{ si es mujer}$

TFG: tasa de filtración glomerular

Figura 13 Estimación de TFG⁴

De acuerdo con la clasificación de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (K/DIGO) los marcadores de daño renal incluyen la proteinuria, particularmente la albumina. La presencia de proteinuria o albuminuria en la orina es evidencia de daño renal. La presencia de elementos formes en cantidades significativas en el sedimento urinario puede indicar enfermedad glomerular, intersticial o vascular renal aguda o crónica y requiere mayor evaluación¹³.

La excreción anormal de proteínas en la orina depende del tipo de enfermedad. Las globulinas de bajo peso molecular son características de algunas enfermedades tubulointersticiales, mientras que la albuminuria es un marcador muy sensible de enfermedad renal crónica en diabetes mellitus, enfermedad glomerular e hipertensión arterial^{13,14}.

El término proteinuria se refiere a una concentración urinaria >300 mg/día de cualquier proteína y el término albuminuria se refiere específicamente a la excreción de albumina en la orina, dividiéndose en microalbuminuria (30-300mg/día) y macro albuminuria (>300mg/día). La microalbuminuria se relaciona a sujetos con alto riesgo de ERC, como los diabéticos, hipertensos o con glomerulopatías¹³⁻¹⁵. En el siguiente cuadro se puede apreciar la estadificación de KDIGO y los estadios con la modificación de albuminuria en su última actualización.

KDIGO 2012			Albuminuria		
			Categorías, descripción y rangos		
Filtrado glomerular Categorías, descripción y rangos (ml/min/1,73 m ²)			A1	A2	A3
			Normal a ligeramente elevada	Moderadamente elevada	Gravemente elevada
			< 30 mg/g ^a	30-300 mg/g ^a	> 300 mg/g ^a
G1	Normal o elevado	≥ 90			
G2	Ligeramente disminuido	60-89			
G3a	Ligera a moderadamente disminuido	45-59			
G3b	Moderada a gravemente disminuido	30-44			
G4	Gravemente disminuido	15-29			
G5	Fallo renal	< 15			

Figura 14 Tasa de filtración y albuminuria¹¹

2.7 Tratamiento

Medidas dietéticas

Se recomienda evitar un aporte excesivo de proteínas (>1.3g/kg/d). En los estadios 4 y 5 se recomienda una ingesta restrictiva de proteínas entre 0.8 y 1 g/kg/d, para evitar el hiperfiltrado deletéreo a largo plazo. Está contraindicado la restricción proteica en pacientes con desnutrición^{5,14}.

La restricción de sal permite un mejor control de la tensión arterial, así como una disminución de la albuminuria en los pacientes en los estadios 3 y 4 y esto a su vez potencia el efecto nefroprotector de los bloqueantes del sistema renina-angiotensina. Las recomendaciones de acuerdo con la guía K/DIGO es un aporte de sodio de entre 5-6 g/d. Solo hay que recordar que la restricción hídrica solo interviene en un estadio avanzado de la insuficiencia renal, cuando la diuresis es insuficiente^{13,14}.

Tratamiento nefroprotector

Este tratamiento tiene como objetivo interrumpir, retardar o revertir la progresión del daño renal en la ERC, mediante el uso de antihipertensivos como lo son los bloqueantes de la angiotensina, por ejemplo, un IECA o un ARA2, con el objetivo de contralar la presión arterial y reducir al máximo la proteinuria. El control de la glucosa en diabéticos, ya que un buen control disminuye el riesgo de nefropatía

y su evolución. Los fármacos que se debe tener precaución para prescribir en pacientes diabéticos y que tienen ERC son la metformina y las tiazolidinedionas; por último, tener en cuenta la disminución de la excreción de la insulina, así que será necesario una cantidad menor de ella para el control de la glucemia^{3,4,10}. Y finalmente hay que recordar que se tiene que evitar el empleo de fármacos nefrotóxicos.

Estos medicamentos pueden causar hasta el 20% de los casos de insuficiencia renal aguda o crónica. Múltiples drogas pueden causar daño renal, pero los AINE y aminoglucósidos merecen especial mención, ya que en el siguiente capítulo se hablará más a fondo de estos fármacos. Este tipo de tratamiento es para paciente de fase tempranas que incluyen de la fase 1 hasta algunos pacientes en la fase 3.

En las fases más críticas que son fase 3 ya con complicaciones sistémicas (3B), fase 4 y fase 5 el tratamiento es la diálisis retroperitoneal o bien hemodiálisis esperando el trasplante del órgano. La esperanza de vida de un paciente hemodializado en México de 2 años y medio, por lo cual es un tratamiento para que el paciente pueda tener menos complicaciones y pueda tener éxito en el trasplante¹³.

CAPÍTULO 3 FARMACOTERAPIA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Se sabe que la ERC generalmente es secundaria a otra enfermedad, como la diabetes mellitus, hipertensión o glomerulonefritis, por mencionar algunas.

En México la diabetes y la hipertensión son las enfermedades con mayor prevalencia en la población provocando que en la consulta se atiendan con mucha frecuencia pacientes con dichas enfermedades y con algún grado de insuficiencia renal, como complicación.

El tratamiento farmacológico en odontología es de suma importancia en la práctica diaria, ya que nos apoyamos en el para el manejo del dolor con antiinflamatorios no esteroideos AINE'S y anestésicos locales; y para el control de las infecciones con los antimicrobianos. En este capítulo se abordará cada grupo de fármacos con la información farmacológica de cada uno y los posibles cambios, ajustes, indicaciones o contraindicaciones necesarias en relación con la enfermedad renal.

3.1 Manejo del dolor

El dolor es principal motivo de consulta en el consultorio odontológico causado por la falta de cultura de prevención que existe en el país. El manejo eficaz del dolor requiere entender o catalogar el tipo de dolor, nociceptivo, neuropático o mixto, la causa subyacente, la intensidad y la duración del dolor como un enfoque multifactorial. Además, la evaluación de enfermedades concomitantes y de la medicación recibida nos permitirá seleccionar los agentes analgésicos más adecuados.

Algunos analgésicos deben ser evitados de manera estricta en el enfermo renal crónico, mientras que otros deben ser ajustados en dosis y en el intervalo de su

prescripción.

De manera general se acepta en el dolor leve a moderado el uso de acetaminofén. Este fármaco no requiere ajuste de dosis; los AINE, sin embargo, deben evitarse en pacientes con enfermedad renal debido a que la uremia causa disfunción plaquetaria e incrementa el riesgo de sangrado gastrointestinal. Por lo tanto, estos están contraindicados en pacientes en programa de diálisis.

En el dolor moderado a severo el tramadol puede ser usado cautelosamente, pero requiere ajuste de dosis e incrementar intervalo entre dosis en el paciente con enfermedad renal crónica¹⁴.

3.1.1 Antinflamatorios no esteroideos

El manejo de los cuadros dolorosos en general se hace con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, cuya farmacopea es muy amplia en nuestro país y en el mundo. La utilización indiscriminada de este grupo de fármacos ha contribuido a incrementar y/o precipitar la incidencia de personas con falla renal¹⁶.

Son el segundo grupo de mayor importancia en odontología ya que son aquellos que ayudan a controlar el dolor del paciente ya sea posoperados o con dolor por agudización de alguna enfermedad.

Son un grupo heterogéneo de compuestos, frecuentemente no relacionados químicamente. De acuerdo a su estructura química son llamados antiinflamatorios no esteroideos y la mayoría son ácidos orgánicos que dentro de sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias tienen efectos de antiagregantes plaquetarios y uricosúricos en diferentes grados¹⁶. Véase tabla 4

Clasificación química de los AINE	
Inhibidores no selectivos de COX	Inhibidores selectivos de COX 2
Derivados del ácido salicílico <ul style="list-style-type: none"> • ácido acetil salicílico 	Sulfoanilida <ul style="list-style-type: none"> • nimesulida
Derivados del paraaminofenol <ul style="list-style-type: none"> • acetaminofén 	Coxibs <ul style="list-style-type: none"> • Celecoxib, valdecoxib, etoricoxib
Derivados de pirazonas <ul style="list-style-type: none"> • Metamizol o dipirona 	
Derivados del ácido propiónico <ul style="list-style-type: none"> • Ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno 	
Derivados del ácido acético <ul style="list-style-type: none"> • Indometacina, ketorolaco, diclofenaco 	
Ácido enólico <ul style="list-style-type: none"> • oxicam (piroxicam, meloxicam) 	
Ácido antranílico <ul style="list-style-type: none"> • clonixinato de lisina 	

Tabla 4 Clasificación química de los AINE ¹⁷

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de estos es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, si bien bloquean la síntesis de estas, esto lo hacen con mayor o menor potencia dependiendo el tipo de enzima ciclooxigenasa (COX) que inhiban, ya sea COX-1 o COX-2. Esta enzima es responsable de convertir el ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxanos.

La inhibición de COX1 reduce la formación de las prostaglandinas (PG) que participan en procesos como la síntesis de tromboxanos A2 (TXA2), lo cual produce alteración en la función plaquetaria y un aumento en el tiempo de

sangrado, también participa en la síntesis de PGI₂ que tiene actividad en la función plaquetaria en las PGF_{2a} y PGE₂, potentes agentes uterotrópicos de prostaciclina, que intervienen en formación mucoprotectora gástrica y en la función renal mediada por prostaglandinas¹⁸.

La enzima COX-2 está regulada por citocinas, mitógenos y glucocorticoides. La inhibición selectiva de esta preserva las funciones de COX-1 y elimina la inflamación y otros procesos de la enfermedad. El uso de estos inhibidores reduce las reacciones adversas de los AINES¹⁶. Es cierto que este mecanismo es el que se sabe ya de hace tiempo, pero actualmente ha cambiado este tipo de concepción de las enzimas COX. Hoy se sabe que la enzima COX-1 y COX-2, tienen un rol muy importante en la homeostasis cardiovascular, renal y gastrointestinal.

La actividad COX-1 está relacionada con la síntesis de TXA₂, principalmente en las plaquetas teniendo como efecto la agregación plaquetaria, así como vasoconstricción y proliferación de células musculares lisas. Por otro lado, la actividad de COX-2 media la síntesis de prostaciclina en las células endoteliales macrovasculares, que tiene efectos opuestos a COX-1, vasodilatación, actividad antiplaquetaria y algunas actividades a nivel cardíaco, lo que genera un sistema de homeostasis mediado por estas dos enzimas¹⁸. Esto quiere decir que los medicamentos selectivos a COX-2 no son la solución a todos los problemas que ya causaban los AINE no selectivos.

Mecanismo de nefrotoxicidad inducido por AINE

La COX-1 cumple un rol fundamental en la fisiología del riñón, mediante varias prostaglandinas que dilatan la vasculatura renal, disminuyen la resistencia vascular e incrementa la perfusión. El resultado es la redistribución del flujo renal de la corteza renal hacia la nefrona y es posible deducir que la inhibición de COX-1 podría disminuir la perfusión renal total y redistribuir el flujo a la corteza,

proceso que conduciría a vasoconstricción aguda, isquemia medular y en algunos casos a insuficiencia renal aguda¹⁷.

El empleo de los AINE disminuye el flujo sanguíneo en riñones y filtración glomerular en sujetos con insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática, nefropatías crónicas y en sujetos hipovolémicos; en estas circunstancias puede desencadenarse un cuadro de insuficiencia renal aguda. Los AINE estimulan la retención de sodio y agua al disminuir la inhibición de la resorción de cloruro inducida por prostaglandinas y la acción de la hormona antidiurética; ello puede originar edema en algunos pacientes y aminorar la eficacia de algunos regímenes antihipertensivos¹⁷.

Principales AINE en odontología

Se debe evitar el uso innecesario de AINE en la enfermedad renal crónica, y en caso de ser necesarios, seleccionar preferiblemente aquellos que sean de vida media y corta, así como su uso por pocos días¹⁹, además de evaluar la depuración de creatina sérica y ver el estadio en el que se encuentra el paciente. Si el paciente presenta una filtración >60ml/min se tendrá que ajustar la dosis de los fármacos y evitar uso de AINE, con excepción del acetaminofén. Es importante asegurarse que el paciente este bien hidratado y que no tenga insuficiencia cardiaca, diabetes o hipertensión¹⁷.

Se debe tener precaución si se usan diuréticos simultáneamente y evitar la triple asociación de AINE'S con IECA (o ARA II) y diuréticos por su potencial de provocar fallo renal. Por último, saber que todos los AINE están contraindicados en ERC grave (diclofenaco en ERC moderada). En caso de utilizar ibuprofeno en estadios de leve a moderada, se recomienda disminuir las dosis¹⁹. A continuación, se enlistarán los fármacos de mayor uso en odontología.

- Ibuprofeno. Antiinflamatorio no esteroideo inhibidor reversible y competitivo de la ciclooxigenasa, a la que inhibe de forma dual COX-1 y

COX-2. Tiene una unión a proteínas plasmáticas de entre 90 y 99%, principalmente a la albumina.

Tiene un metabolismo hepático y tiene excreción 90% vía renal y 10% vía biliar. La vida media en individuos sanos y en pacientes con alteraciones renales es de 1.8-3.5 horas. De las precauciones más importantes están el uso cuando existe lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial, hipersensibilidad a AINE y en enfermedad renal con una depuración de creatinina sérica mayor a 8mg/dl o TFG menor a 15ml/min²⁰.

La dosis máxima diaria de este fármaco es de 3.2g diarios en pacientes sanos, y dando una dosificación de 400mg cada 6 horas o bien 600mg cada 8 horas por tres días. En el caso del paciente nefrópata se podrá utilizar la dosis de 400mg cada 8 horas por tres días y no ajustar esta dosis a menos que la filtración glomerular sea menor a 10ml/min, en ese caso se deberá de suspender o evitar usarlo²¹. Mayormente empleado en odontalgia leve a moderada¹⁶.

- Ácido acetilsalicílico. Fármaco contraindicado en estos pacientes, ya que produce retención de agua y deterioro agudo de la función renal²¹.
- Clonixinato de lisina. Fármaco del ácido antranílico. Es inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa, inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas, también se ha demostrado que bloquea la bradicinina PGF 2 ya producidas, por lo que se considera como un antagonista directo de los mediadores del dolor. No deprime la médula ósea ni interfiere con los factores de la coagulación, por lo que no altera tiempos de sangrado. La dosis y vía de administración es por vía oral en tabletas de 125 o 250 mg cada 6 u 8 horas, respectivamente²⁰.
En pacientes con FG < 50 hasta 10 ml/min se dará 125 mg cada 8 horas, y menor a 10 ml/min se dará en cada 12 horas.

- Acetaminofén. Es un analgésico y antipirético con acción de inhibición de la ciclooxigenasa. La analgesia es de tipo central y periférica, mientras que la antipiresis se produce por una acción central sobre el centro termorregulador hipotalámico.

El acetaminofén, es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal y se excreta en la orina en las primeras 24 horas de 90-100% de la dosis como metabolitos conjugados sin acción farmacológica. Este fármaco no genera ningún efecto en aparato cardiovascular, ni en plaquetas, esto quiere decir que no causa problemas en los tiempos de coagulación del paciente²⁰.

La dosis y vía de administración es mediante tabletas de 500 mg por vía oral cada 4-6 horas. No exceder 8 tabletas por día (4 g) y no se recomienda el uso por más de 5 días²⁰. En el paciente nefrópata algunos autores refieren no hacer ajustes en la dosis, pero en los últimos estudios en el año 2014 la Sociedad Española de Nefrología da un esquema de acuerdo con la función renal. Esto es:

Filtración glomerular <50 ml/min 500mg cada 6 horas.

Filtración glomerular <10 ml/min 500mg cada 8 horas¹⁹.

Es poco empleado en la consulta odontológica, pero es la mejor elección para los pacientes con problemas de enfermedad renal crónica.

- Ketorolaco. Es uno de los fármacos más estudiados en cuanto toxicidad y de los que más ha presentado problemas en los estudios. Entre esos están la insuficiencia renal aguda, uremia aumentada, nefritis intersticial. Por lo que este fármaco está contraindicado en pacientes con ERC en cualquier grado²⁰.

Regularmente se usa en el posoperatorio en cirugía oral sin exceder el tiempo de 3 días¹⁶.

- Naproxeno. Fármaco contraindicado en los estadios 3, 4 y 5 de ERC, ya que tiene una vida aproximadamente de 13 horas llegando a duplicar en ancianos y enfermos renales. Una vida media prolongada contraindica el uso de cualquier fármaco²⁰.

En pacientes con una filtración glomerular de entre 100-60 ml/min se podrá dar la dosis normal que es de una tableta de 220 mg vía oral cada 8 horas por no más de tres días, a menos que se prolongue el uso por indicación médica²².

- Naproxeno con Paracetamol. Analgésico antipirético y antiinflamatorio usado en el tratamiento sintomático del dolor y la fiebre, como complementos de la terapia antibiótica en infecciones de origen dental y en el dolor posoperatorio. Este fármaco es ampliamente utilizado en endodoncia y cirugía bucal²⁰.

La dosis y vía de administración es de 2 tabletas de 275 mg/300 mg vía oral, posterior a esas dos tabletas de inicio se tomará una tableta cada 6 u 8 horas. Esta dosis se da en pacientes con una filtración de entre 100-30ml/min, en caso de tener una filtración < 30 ml/min se evitará su uso^{20,22}.

- Celecoxib. Inhibidor selectivo de la COX-2 es un antipirético, antiinflamatorio y analgésico, que se emplea en manejo del dolor agudo. Si bien la enzima COX-2 tiene un papel importante en la fisiología renal no se han reportados datos de agudización de enfermedad renal en los pacientes nefrópatas, igualmente este fármaco tiene una excreción y metabolismo mayormente hepático por lo que las precauciones en su uso serán menores²³.

La dosis y vía de administración es en cápsulas de 200 mg cada 12 horas por vía oral. En el caso de ERC no requiere de ajuste de las dosis en pacientes con ERC leve o moderado, esto es con una filtración glomerular

de 100-30 ml/min se puede usar con dosis normales y cuando la filtración es $> 30\text{ml/min}$ evitar el uso del medicamento²⁰.

Se ha usado ampliamente en casos de cirugía oral o en el tratamiento de la articulación temporomandibular¹⁶.

- Piroxicam. Antiinflamatorio. Analgésico no esteroideo, posee una vida media mayor a 36 horas metabolizándose en el hígado y eliminándose por vía renal.

Su gran valor de vida media obliga a tener precauciones en estadios ya avanzados en ERC, pero en estadios de enfermedad moderada se podrá emplear la dosis habitual que es una cápsula de 20 mg por vía oral cada 24 horas, usándola hasta que la sintomatología desaparezca sin exceder los 12 días²⁰. Este fármaco es empleado en su mayoría en la patología articular¹⁶.

A continuación, se presenta un diagrama con el objeto de facilitar la selección de un AINE de acuerdo con la condición del paciente.

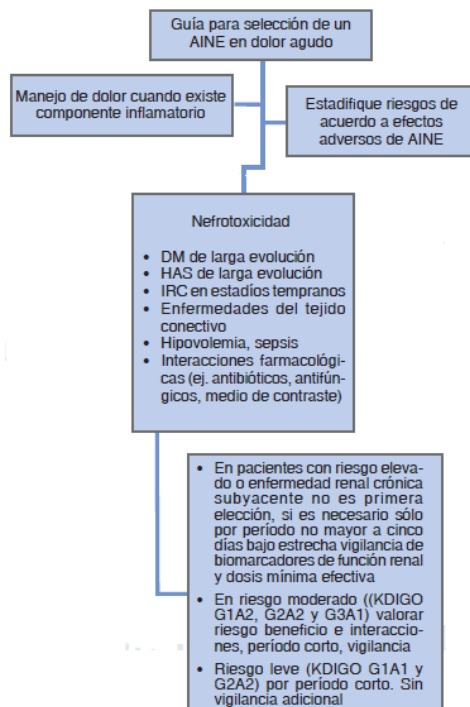


Figura 15 Selección de un AINE¹⁸

3.1.2 Anestésicos

Gracias al descubrimiento de la anestesia local se han podido hacer más fáciles los tratamientos odontológicos, ya que la ausencia del dolor en los múltiples tratamientos es el objetivo principal de los anestésicos locales.

El empleo de anestésicos locales en pacientes con enfermedad renal crónica no es de una gran importancia clínica, ya que las dosis utilizadas son muy pequeñas. Simplemente hay que tomar en cuenta las mismas dosis tóxicas en un paciente sano, y evitar llegar a esas dosis para evitar un problema de toxicidad sistémica²¹. Revisar el anexo de dosis de anestésicos.

Dentro de los anestésicos más utilizados está la lidocaína al 2% con epinefrina 1:100,000, es el anestésico que más se emplea para tratamientos restauradores como operatoria dental o prótesis, ya que su potencia anestésica es baja bloqueando con mayor potencia tejidos blandos y en menor medida la pulpa.

El segundo anestésico más empleado es la mepivacaina al 2% con epinefrina 1:100,000 es utilizada mayormente en tratamientos de conductos y extracciones simples o bien en algunos procedimientos de cirugía bucal. Existe también la mepivacaina al 3% sin vasoconstrictor, esta variante del anestésico es empleada mayormente en pacientes alérgicos a los sulfitos que se emplean como conservador en los anestésicos que contiene adrenalina, no se recomienda su uso como "protección" en pacientes con hipertensión controlada, ya que no posee una gran potencia anestésica y esto puede causar que el paciente continúe percibiendo el dolor generando y provocando el incremento de la presión arterial^{21,24}.

Y por último está la articaina al 4% con epinefrina 1:100,000, poco empleada ya que es más tóxica que los anestésicos ya mencionados y tiene gran potencial de vasoconstricción. El uso de este tiene que llevarse con mayor precaución y

revisar la dosis tóxica para evitar presentar alguno de los efectos tóxicos en los pacientes²⁴.

3.2 Manejo de infecciones

Las infecciones en la cavidad oral son muy recurrentes en todo tipo de pacientes, y con mayor frecuencia en pacientes con algún tipo de enfermedad de origen sistémico, como la diabetes mellitus que por sí sola trae alteraciones al paciente²⁵.

La hipertensión y la enfermedad renal crónica, conllevan problemas asociados al tratamiento farmacológico y sus efectos secundarios²⁵. Por ejemplo, la xerostomía causa resequedad y por ende problemas periodontales y caries que puede evolucionar a infecciones en la cavidad oral⁹.

Las infecciones de la cavidad oral no solo son de origen bacterianos, ya que también encontramos infecciones de origen viral (gingivoestomatitis herpética) o de origen micótico (candidiasis).

Sabemos que la gama de fármacos empleados en este tipo de entidades es amplia, y el uso en pacientes con enfermedad renal crónica se deberá cuidar la dosis, intervalos y la selección del medicamento evitando alguna complicación como enfermedad renal aguda.

3.2.1 Antibacterianos

El empleo de los antimicrobianos en odontología se da para el control de las infecciones de origen odontogénico.

Las infecciones odontogénicas son la principal causa de consulta en el primer nivel de atención. Es el tipo de infecciones más comunes en la cavidad oral y su

tratamiento supone hasta el 10% del total de prescripciones de antibióticos en la población mexicana²⁶.

A continuación, se describen los antimicrobianos más empleados en este tipo de infecciones, dando una breve descripción y el ajuste que se requiere en pacientes con ERC.

- Amoxicilina. Penicilina semisintética del grupo betalactámico que posee un amplio espectro antimicrobiano, por lo que actúa sobre bacterias grampositivas y gramnegativas^{16,26}. Es de los de mayor uso en odontología, la vía y dosis de administración de esta es por vía oral ya sea en tabletas o cápsulas de 500 mg cada 8 horas en pacientes sanos y con FG de hasta 30 ml/min, en estadios de menor FG se optará por tener un mayor intervalo y prescribirlo cada 12 horas^{19,26}. La desventaja de este medicamento es que es sensible a las bacterias productoras de la enzima betalactamasa, por lo que se usa la amoxicilina combinada con ácido clavulánico ya sea en cápsulas o tabletas de 500/125 mg en vía oral cada 8 horas por 5 días²⁶. Esta variante llevara la misma dosificación para pacientes con ERC.

Esta contraindicados en pacientes con alergia a la penicilina²⁰.

- Penicilina Benzatínica (Bencilpenicilina). Betalactámico con un espectro en los microorganismos gran positivos. Penicilina que tiene un tiempo prologando de vida media, por lo que su administración es en intervalos de 21 a 24 días por vía intra muscular 1,200,000 U, en pacientes con ERC se administra el 50% de la dosis (600,000 U) cada 21 días en pacientes con una FG de entre 90 hasta 10 ml/min, menos de esta tasa se administra el 75% de la dosis normal^{16,19,27}.

Ampliamente utilizado en odontología para el tratamiento de infecciones purulentas agudas periapicales y periodontales, en infecciones post

extracción, pericoronitis y en infecciones de glándulas salivales¹⁶. Este medicamento también es sensible a la betalactamasa²⁰.

- Penicilina V potásica o Fenoximetilpenicilina. Del grupo betalactámico. Su administración es vía oral con una dosis de 2 tabletas/cápsulas 400,000 UI con un intervalo de cada 6 horas. En los pacientes con ERC se lleva el mismo esquema de 50% de la dosis en una filtración de entre 90 a 30 ml/min²⁶.

En odontología se utiliza para el manejo de infecciones purulentas agudas localizadas, infecciones postextracción, pericoronitis y en infecciones de glándulas salivales^{16,26}. Contraindicada en pacientes alérgicos a la penicilina.

- Clindamicina. Del grupo de las lincosamidas. Tiene un mecanismo de acción uniéndose a la subunidad ribosomal 50S e inhibiendo la síntesis proteica de la bacteria¹⁶. Es un antimicrobiano de amplio espectro ampliamente utilizado en odontología para el tratamiento de abscesos, infecciones recurrentes o bien procesos de complicación como la celulitis. La vía y dosis de administración, es en tabletas o capsulas de 300mg una tableta o cápsula vía oral cada 8 horas por 5 días. No requiere un ajuste de la dosis ya que su excreción es su mayoría por vía biliar y menos del 10% es por la orina^{16,20,26}.

Tomar en cuenta que el uso de esta causa alteración en la flora gastrointestinal normal, una mala terapéutica puede desencadenar cuadros de colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*¹⁶.

- Metronidazol. Fármaco que actúa al nivel del citoplasma bacteriano. Se distribuye muy bien en líquidos corporales llegando a saliva y a líquido crevicular teniendo un buen efecto terapéutico en boca¹⁶.

La dosis es de 500 mg en tableta tomarse vía oral cada 8 horas por 5 días, en caso de los pacientes con ERC con una TFG de entre 60-30ml/min se tomará cada 12 horas^{26,27}.

El uso del metronidazol en odontología es útil en el tratamiento de absceso difusos de origen periodontal y dental. Se llega a prescribir con amoxicilina, ya que esta ayuda a tener un efecto de sinergismo siendo 500 mg de ambas cada 8 horas por 7 días. Su empleo es eficaz en tratamiento de gingivitis ulcero necrosante y lesiones periodontales, por su eficacia en *Porphyromonas gingivalis* y en espiroquetas¹⁶.

Está estrictamente prohibido el consumo de alcohol cuando se esté administrando este medicamento por el efecto antabus²⁰.

- Ciprofloxacino. Fluoroquinolona de segunda generación que tiene acción a nivel de ADN bacteriano, evitando su replicación. Se usa en odontología en agudización de algunos procesos infecciosos¹⁶.

Al ser excretado en su mayoría por vía renal se debe ajustar de acuerdo con la función, así que en pacientes con una FG de 100-61ml/min se dará la dosis convencional tabletas de 500 mg vía oral cada 12 horas. En pacientes con FG de entre 60-30 ml/min se ajustará en lugar de administrar 1g al día serán 500mg al día^{19,26}.

En el caso de los aminoglucósidos están totalmente contraindicados en pacientes nefrópatas, ya que son nefrotóxicos debido a que se concentran en la corteza renal¹⁶.

Igualmente, el uso de cefalosporinas está poco recomendado al llegar a causar nefrotoxicidad²⁷.

3.2.2 Antifúngicos

Otro tipo de infecciones que se pueden presentar en cavidad oral son las infecciones micóticas. Este tipo de infecciones se presenta en personas

inmunosuprimidas, o en este caso los pacientes ya con ERC avanzada que están siendo hemodializados¹¹.

La infección más común en cavidad oral es la candidiasis. A continuación, se describe el tratamiento farmacológico sistémico y sintomático para dicha infección.

En primer lugar, se llevarán a cabo medidas de higiene adecuadas para evitar que haya un repoblamiento del hongo en la cavidad oral, esto lo haremos con soluciones alcalinas como los enjuagues con bicarbonato de sodio o bien con el antiséptico gluconato de clorhexidina al 0.12%. Posterior a eso se comienza con la terapia antifúngica tópica y general. La terapia tópica regularmente se lleva a cabo con nistatina y la sistémica con fluconazol en cápsulas de 200mg, tomando vía oral 400mg el primer día y a partir del segundo 200mg cada 24 horas de 1 a 4 semanas, como lo considere el médico²⁸.

En el paciente con ERC la dosis del segundo día en adelante (de mantenimiento) será de 100 mg cada 24 horas, esto es en pacientes con un FG menor a 30ml/min¹⁹.

3.2.3 Antivirales

Las infecciones virales constituyen un problema creciente de salud pública, se encuentra entre las enfermedades de mayor incidencia y se estima que el 90% de la población mundial tiene al menos un proceso viral al año¹⁶.

De las enfermedades de prevalencia en el consultorio dental está la gingivostomatitis herpética primaria, que es causada por el virus del herpes simple tipo1 (VHS-1). Aparece comúnmente en la infancia, pero se puede llegar a presentar en adultos que no han tenido una inoculación previa del virus²⁸.

Las manifestaciones son la fiebre, malestar general, gingivitis aguda y lesiones vesiculo-ampollares en zona del labio, mucosa yugal y paladar. Por lo que el tratamiento será sintomático con AINE que el de primera elección es el paracetamol por sus propiedades antipiréticas y analgésicas, y no se tiene que modificar la dosis en pacientes nefrópatas²⁶⁻²⁸.

En el tratamiento sistémico se usa aciclovir de 200mg en tabletas y se administra vía oral cada 6 horas durante 5 días, pero en el caso del paciente nefrópata solo se hará el ajuste cuando la FG sea menor de 10ml/min, ahí se darán 200mg cada 8 horas^{19,20}.

**ANEXO DE TABLAS DE FÁRMACOS EMPLEADOS
EN ODONTOLOGÍA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.**

Fármaco	Dosis normal	Ajuste de dosis bajo criterios de FG
Ibuprofeno	400mg cada 6 horas o 600mg cada 8 horas	< 10 ml/min suspender o evitar el uso.
Ácido acetilsalicílico	500 mg cada 8 horas	Contraindicado
Acetaminofén	500 mg cada 4 o 6 horas	No es necesario el ajuste
Ketorolaco	10 mg cada 8 horas o 30 mg dosis única	Contraindicado
Naproxeno	220 mg cada 8 horas	< 60 ml/min 50% de la dosis
Naproxeno sódico con paracetamol	2 tabletas de inicio y después 1 tableta de 275/300 mg cada 8 horas	Misma dosis, en caso de FG < 30 ml/min evitar el uso.
Celecoxib	200 mg cada 12 horas	Misma dosis. Solo evitar cuando la FG < 30 ml/min
Piroxicam	20 mg cada 24 horas	Misma dosis y en FG < 30 ml/min evitar su uso.
Clonixinato de lisina	125 mg cada 6 horas 250 mg cada 8 horas	Ajustar dosis en FG < 50 ml/min, será 125 mg cada 8 horas.

Tabla de AINE

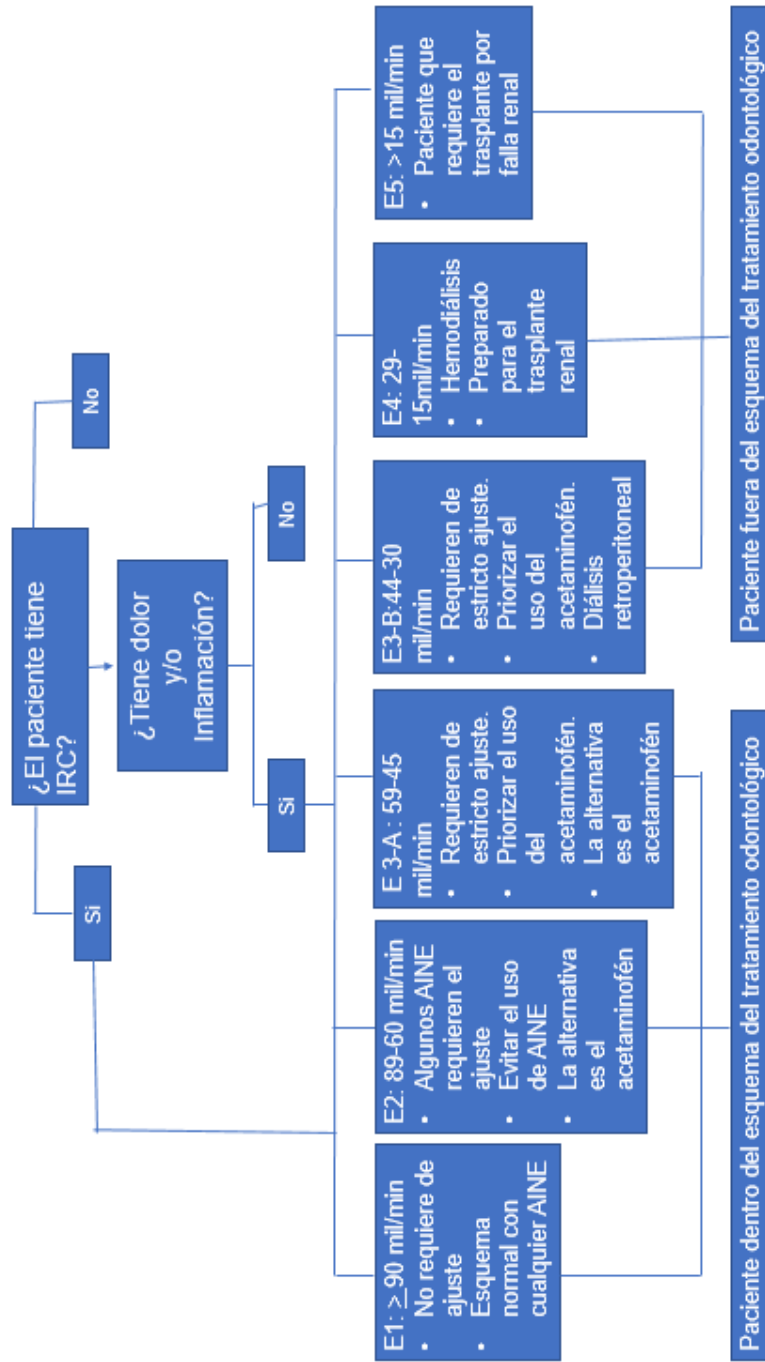
Anestésico local	Mg por cartucho	Dosis máxima recomendada
Lidocaína con vasoconstrictor	36	6.6 mg/Kg
Mepivacaina con vasoconstrictor	36	6.6 mg/Kg
Mepivacaina sin vasoconstrictor	54	6.6 mg/Kg
Articaina	72	7.0 mg/Kg

Tabla de Anestésicos²⁴

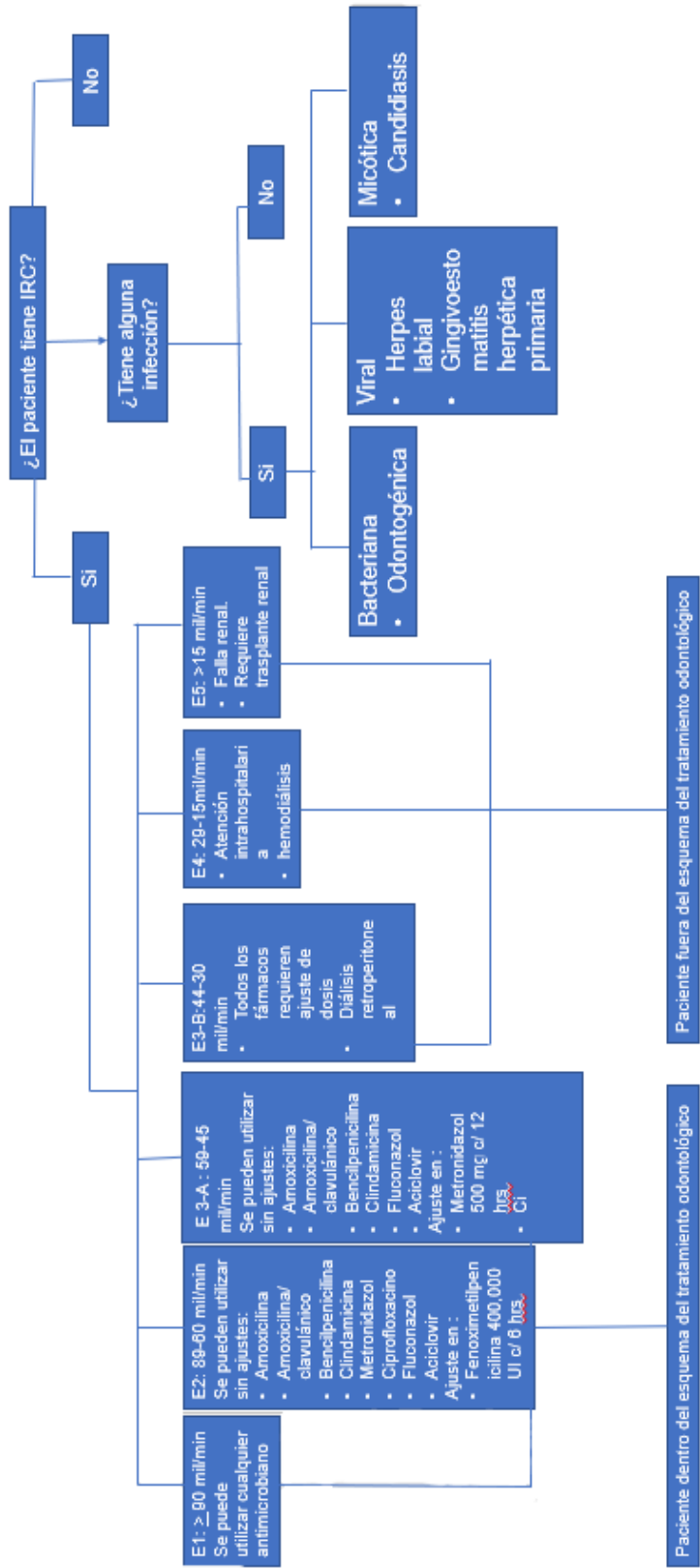
Fármaco	Dosis normal	Ajuste de dosis bajo criterios de FG
Amoxicilina	500 mg cada 8 horas	< 30 ml/min dar 500mg cada 12 horas.
Amoxicilina c/ ac. Clavulánico	500/125 mg cada 8 horas	< 30 ml/min dar 500mg cada 12 horas.
Penicilina Benzatínica (Bencilpenicilina)	1,200,000 U cada 21 días	FG<30 ml/min 50% FG<10 ml/min 20%
Penicilina V potásica o Fenoximetilpenicilina	2 tabletas/cápsulas 400,000 UI cada 6 horas	FG< 90ml/min 50% FG < 30ml/min 20%
Clindamicina	300 mg cada 8 horas	No requiere ajuste de la dosis
Metronidazol	500 mg cada 8 horas	FG 60-30 ml/min cada 12 horas FG < 30 ml/ min cada 24 horas
Ciprofloxacino	500mg cada 12 horas	FG 60-30 ml/min 500mg cada 24 horas
Fluconazol	400mg el primer día y a partir de segundo 200mg cada 24 horas	FG < 30 la dosis de mantenimiento será 100 mg cada 24 horas
Aciclovir	200 mg cada 6 horas	FG < 10 ml/min 200 mg cada 8 horas

Tabla de antimicrobianos.

**ALGORITMOS PARA EL TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE CON
ENFERMEDAD RENAL EN ODONTOLOGÍA**



Algoritmo de uso de AINE en pacientes con ERC



Algoritmo de uso de antimicrobianos en pacientes con ERC

CONCLUSIONES

En odontología el uso de AINE y antimicrobianos se realiza en ocasiones con muy poco cuidado por parte del profesional, sin considerar el tipo de enfermedades que el paciente presente.

Es muy importante los estudios de laboratorio en pacientes mayores a 60 o con historia diabetes e hipertensión de más de 10 años de evolución, ya que es muy probable que se encuentre alguna complicación de carácter renal y esto hará que la conducta a seguir en el tratamiento farmacológico cambie, ajustando las dosis de los fármacos evitando así alguna complicación como la agudización de la enfermedad renal.

Por otro lado, el hecho de pedir los estudios pertinentes (examen general de orina, creatinina sérica) podrá darnos un panorama del estado de la filtración glomerular del paciente lo que permitirá decidir si el paciente si puede ser atendido en la consulta odontológica o bien derivarlo con el especialista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moore KL, Dailey AF, Agur AMR. *MOORE Anatomía Con Orientacion Clínica.*; 2013. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
2. Tortora G, Derrickson B. *Principios de Anatomía y Fisiología - Tortora.Derrickson.Pdf.*; 2013.
3. Frank H. Netter M. *Netter - Atlas de Anatomía Humana.*; 2015. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
4. Hall JYGA. *Guyton & Hall: Tratado De Fisiología Medica.*; 2011. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
5. Rodrigo Orozco B. Prevención y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC). *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2010;21(5):779-789. doi:10.1016/S0716-8640(10)70600-3
6. Rocco M V., Berns JS. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis.* 2012. doi:10.1053/j.ajkd.2012.07.005
7. Shah A&, Clair W. *Harrison Principios de Medicina Interna VOL 2.*; 2015. doi:10.1111/j.1745-3933.2011.01093.x
8. Boffa J-J, Cartery C. Insuficiencia renal crónica o enfermedad renal crónica. *EMC - Tratado Med.* 2015;19(3):1-8. doi:10.1016/S1636-5410(15)72803-5
9. Ali U, Nagi A, Naseem N. Oral Manifestations of Chronic Kidney Disease. *Pakistan Oral Dent J.* 2015;35(3). <https://search.proquest.com/docview/1782043785?accountid=13771>.
10. Cedeño J, Rivas N, Rodolfo A. Artículos Manifestaciones bucales en pacientes con enfermedad renal crónica terminal bajo tratamiento de hemodialisis y su manejo en cirugía bucal. *Vitae.* 2011:1-7.
11. Oyetola EO, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chronic kidney disease: Implications for management in developing countries. *BMC Oral Health.* 2015;15(1):1-9.

doi:10.1186/s12903-015-0004-z

12. Nylund K, Meurman JH, Heikkinen AM, Honkanen E, Vesterinen M, Ruokonen H. Oral health in predialysis patients with emphasis on periodontal disease. *Quintessence Int.* 2015;46(10):899-907.
doi:10.3290/j.qi.a34698
13. Mohaghegh N, Zarghani M, Tahamtan I, Ghasghaee A, Mousavi S. Documento de la sociedad española de nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Int J Inf Sci Manag.* 2017;15(2):145-156.
doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464
14. Narváez Tamayo MA, Castañeda De La Lanza C, O Shea Cuevas GJ, Lozano Herrera J, Castañeda Martínez C. Pain control in patient with kidney disease. *Gac Mex Oncol.* 2015;14(6):335-341.
doi:10.1016/j.gamo.2015.12.006
15. KDIGO. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2012. doi:10.1038/kisup.2012.40
16. Meléndez E. *Farmacología y Terapéutica En Odontología Fundamentos y Guía Práctica.* México: Editorial Médica panamericana; 2012.
17. Brunton, Laurence; Chabner, Bruce; Knollman B. *Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de La Terapéutica.*; 2012.
doi:10.1017/CBO9781107415324.004
18. Oscanoa-espinoza T, Lizaraso-soto F. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: gastrointestinal and cardiovascular and renal safety. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35(1):63-71.
19. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. Dosificación de medicamentos en la enfermedad renal crónica. *Infac.* 2014;22(1):1-11.
http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_22_1_2_Enfermedad_renal_cronica.pdf.

20. PLM. *Diccionario de Especialidades Médicas*. 52nd ed.; 2008.
21. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. *Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient.*; 2013.
doi:10.1016/B978-0-323-08028-6.00026-9
22. Ortiz PDS, Arroyo RA, Homeostasis DELA, Potasio DEL. Nefrología al día. (I):181-199.
23. Monroy-Álvarez CJ, Covarrubias-Gómez A, Garduño-López AL. Consideraciones analgésicas del dolor agudo en el sujeto con enfermedad renal. *Rev Mex Anesthesiol*. 2016;39(3):193-200.
24. Malamed S. *Manual de Anestesia Local*. 5ta ed. Elsevier Mosby; 2004.
25. Javierre Miranda AP, Morató Agustí ML, Robles Raya P, de Frutos Echániz E, Mas Casals A, Moreno Millán N. Manejo de las infecciones odontogénicas en las consultas de atención primaria: ¿antibiótico? *Atención Primaria*. 2017;49(10):611-618.
doi:10.1016/j.aprim.2017.05.003
26. Secretaria de Salud. Prevención , Diagnóstico y Tratamiento de las INFECCIONES ODONTOGÉNICAS en Adultos en Primero y Segundo Evidencias y recomendaciones Evidencias y Recomendaciones. 2011.
www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html.
27. Marti Alamo S, Gavalda Esteve C, Sarrion Perez M. Dental considerations for the patient with renal disease. *J Clin Exp Dent*. 2011;3(2):e112-e119. doi:10.4317/jced.3.e112
28. Otero Rey E, Peñamaría Mallón M, Rodríguez Piñón M, Blanco Carrión A, Martín Biedma B. Candidiasis oral en el paciente mayor. *Av Odontoestomatol*. 2015;31(3):135-148.