



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ATENCIÓN ODONTOLÓGICA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON TRASPLANTE RENAL**

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

LUZ MARÍA CRISTINA ÁLVAREZ MUÑOZ

**Directora
MTRA. VIOLETA ZURITA MURILLO**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'V. Zurita', written over a horizontal line.

MÉXICO D. F.

MAYO 2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

*A mis padres
María y Nicolás*

Gracias desde lo más profundo de mi corazón por estar conmigo en cada momento que he pasado a lo largo de mi existir, y que gracias a ustedes tengo. Hoy quiero dedicarles este trabajo en el que he puesto todo mi empeño y dedicación y en el que alguna manera he plasmado mis vivencias personales.

Mamá quiero que sepas que eres la mujer más extraordinaria que hay en el universo, gracias por tu cariño, ternura, dedicación, entrega, fortaleza y amor que me has brindado incondicionalmente. Tengo la certeza de que no hay en el mundo otro ser que tenga el valor que tú siempre me has demostrado y que me has transmitido, gracias por tus enseñanzas y por tu paciencia conmigo. Te amo con todo mi corazón

Papá gracias por todo lo que me has enseñado, el valor de la responsabilidad es algo que indudablemente siempre me has dado como ejemplo a seguir. Gracias por el apoyo que me has brindado, gracias por que con tu esfuerzo, trabajo y dedicación has hecho realidad uno de mis sueños, el de ser universitaria. Te quiero mucho.

*A mis hermanos
Luis Javier y Jaime Roberto*

Gracias por que estar conmigo en los momentos más difíciles de mi vida, sé que puedo contar con ustedes en las buenas y en las malas. Gracias por que sé que hubieran hecho cualquier cosa por que yo estuviera bien. Ambos son parte importante de mi vida, siempre los llevo en mi corazón. Los quiero mucho.

*A mi primo
Alejandro Álvarez Hernández*

Gracias por el regalo tan maravilloso que me diste, "un regalo de vida", nunca voy a terminar de agradecerle a Dios que te haya puesto en mi camino. Mil gracias por haberme dado la oportunidad de seguir para ver realizada una de mis metas en la vida, el término de mi carrera universitaria. Tienes un lugar importante en mi corazón y en el cielo, te quiero mucho.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Álvarez Muñoz

Luz María Cristina

FECHA: 12.04.04

FIRMA: Cristina

A Miguel Ángel Rojas Silva

Gracias amor, por ser parte importante de mi motivación, gracias por tu apoyo, tu ternura, tu paciencia y tu amor. Apareciste en el momento preciso de mi vida, gracias por ser mi amigo y por estar conmigo en estos momentos, nos falta mucho camino por recorrer, pero sé que podemos lograrlo si estamos juntos. Te amo.

*A mi directora de tesina
Mtra. Violeta Zurita Murillo*

Gracias Dra. por la paciencia, el apoyo y sobre todo el interés que mostró al dirigir mi trabajo, gracias también por compartir este momento tan importante de mi carrera y por ser parte de mi motivación para llegar a ser una gran profesionalista.



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1. ANTECEDENTES

1.1 Generalidades	1
-------------------	---

2. SELECCIÓN DEL DONADOR

2.1 Generalidades	6
2.2 Donador vivo	7
2.3 Donador cadáver	8
2.3.1 Conservación del órgano	9
2.4 Criterios de aceptabilidad	10

3. INMUNOSUPRESIÓN

3.1 Generalidades	12
3.2 Medicamentos inmunosupresores	15
3.2.1 Azatioprina	15
3.2.2 Corticoesteroides (Prednisona)	16
3.2.3 Ciclosporina A	17
3.2.4 Micofenolato de Mofetilo	21
3.2.5 Tacrolimus	23
3.2.6 Nifedipina	24

4. MANIFESTACIONES BUCALES

4.2 Generalidades	26
4.3 Hiperplasia gingival	27
4.4 Candidiasis	33
4.5 Otras manifestaciones bucales	36

5. ATENCIÓN ODONTOLÓGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASPLANTE RENAL

5.1	Generalidades	39
5.2	Recomendaciones durante la consulta dental	40
5.2.1	Periodo de pretrasplante	41
5.2.2	Periodo inmediato de postrasplante	43
5.2.3	Periodo intermedio de postrasplante	44
5.2.4	Periodo estable de postrasplante	45
5.2.5	Rechazo agudo	48
5.2.6	Rechazo crónico	49
5.3	Exámenes complementarios	50
5.4	Interacciones medicamentosas	50
5.5	Control de infección	51
5.5.1	Recomendaciones de la <i>American Heart Association (AHA)</i>	52
6.	CONCLUSIONES	55
7.	BIBLIOGRAFÍA	57



INTRODUCCIÓN

Hace treinta años, el trasplante renal en niños, especialmente infantes, era considerado como algo intrépido, riesgoso y aún experimental. Hoy en día el trasplante renal es sin equivocación el tratamiento de elección para los niños con enfermedad renal terminal y es considerado como un proceso rutinario, con expectativas de éxito en la mayoría de los casos.

Los agentes inmunosupresores más nuevos ayudan a prevenir las infecciones virales, bacterianas y fúngicas en el periodo postoperatorio del trasplante lo que ha disminuido la morbilidad y ha incrementado tanto en los pacientes como en los injertos la sobrevivencia durante estas tres décadas.

La presente investigación tiene como finalidad dar a conocer la atención odontológica que deben de recibir los pacientes pediátricos con trasplante renal, así como los agentes inmunosupresores a los que están sujetos y las manifestaciones que pueden presentarse en la cavidad oral de dichos pacientes, de la misma forma analizar las controversias de los posibles donadores para un paciente pediátrico. Para ello es necesario hacer un breve repaso de las funciones que desempeña el sistema renal.

El riñón desempeña tres funciones que son necesarias para el mantenimiento de la vida.

La primera de ellas es la eliminación de la mayoría de los productos finales del metabolismo. Dicho de otra manera, de las toxinas resultantes del trabajo del cuerpo humano.

La segunda función del riñón es mantener constante la composición del líquido que rodea nuestras células, o líquido extracelular, tanto en la cantidad de agua como en la de las sales minerales que van disueltas, y que deben mantenerse dentro de unos determinados límites. De esta manera se puede obtener el equilibrio necesario entre el interior y el exterior de las células para su correcto funcionamiento.

La importancia del agua en nuestro organismo deriva de su notable presencia en la composición del cuerpo humano: un 70% de nuestro cuerpo es agua, la mitad de ella está en el interior de las células.

La tercera función del riñón es actuar como un órgano endocrino o formador de hormonas. Las hormonas son sustancias que, producidas o fabricadas por un órgano del cuerpo, son transportadas por la sangre para llegar a otro órgano donde ejercen su misión. El riñón es el lugar de producción de hormonas como la eritropoyetina y la renina, así como la producción de vitamina D. La eritropoyetina va a llevar a la médula de los huesos el mensaje para la formación de glóbulos rojos. La renina interviene en la regulación de la tensión arterial.

Cuando los riñones son incapaces de realizar estas funciones, es necesario llevar a cabo un procedimiento quirúrgico como lo es el trasplante renal. En el trasplante renal se coloca un riñón sano de otra persona en el cuerpo del paciente mediante una cirugía. El riñón donado cumple las funciones que los dos riñones enfermos realizaban.

Actualmente el tratamiento para un paciente pediátrico con enfermedad renal terminal, es el injerto de un riñón sano, proveniente de un individuo sano con muerte cerebral o de un donador vivo relacionado, el trasplante renal constituye el mejor método de rehabilitación integral para niños con uremia.

Estos pacientes están sujetos a recibir terapia inmunosupresora de "por vida" y expuestos por lo tanto a sufrir efectos mediatos e inmediatos a estos fármacos.

Existen distintos tipos de trasplante y se describen de la siguiente forma:

Injerto autólogo o autoinjerto = tejido de un mismo individuo que se lleva a otro sitio.

Injerto isógeno o isoinjerto = trasplante entre gemelos idénticos.

Injerto alógeno o aloinjerto = trasplante entre miembros de la misma especie, no idénticos.

Injerto xenógeno o xenoinjerto = trasplante entre individuos de distintas especies.



1. ANTECEDENTES

1.1 Generalidades

La literatura médica contemporánea limita la historia de los trasplantes a los últimos 100 años, pero existen cuentos mitológicos de diversas culturas religiosas, como la hindú, la china y la egipcia, las cuales sugieren que la idea del "trasplante" puede ser mucho más antigua¹.

En el Siglo II a.c., los cirujanos chinos Hua T'o y Pien Ch'iso aparentemente trasplantaron una variedad de órganos y tejidos. El reporte más antiguo del que se tiene conocimiento de injertos pediculados autólogos de frente, cuello, mejilla para tratar mutilaciones de nariz, labio y oído se encuentra en el libro de la India llamado el *Sushruta Asmita*².

Un paso importante en el mundo de la trasplantología fue la publicación hecha por Gaspare Tagliacozzi de Bolonia (1547-1599) de su trabajo *De curtorum chirurgia per insitionem*, en donde reportaba el refinamiento de sus técnicas de injertos y rinoplastía. Más tarde con John Hunter (1728-1793) se renovó el interés por el trasplante, padre de la cirugía experimental, responsable de establecer las bases científicas de la cirugía moderna. En 1804 Giuseppe Baroni de Milán publicó sus exitosos experimentos en trasplantes cutáneos libres en ovejas. Johann Dieffenbach publicó su tesis en trasplante experimental y regeneración de tejidos 18 años más tarde³

¹ Santiago-Delpín, Eduardo; Ruiz-Speare, Octavio J., *Trasplante de Órganos*, 2ª ed, JGH Editores, México 1999, pág. 6.

² Ib.

³ Ib.

A principios de 1900 se intentó trasplantar riñones de animales en el brazo de pacientes con enfermedad renal, mismos que presentaron una falla casi inmediata⁴. Emerick Ullman en 1902 y Alexis Carrel en 1905 realizaron los primeros trasplantes renales en animales⁵. Estas fallas dieron lugar a que muchos médicos pensaran que el trasplante de órganos sólidos no era posible, por lo que se realizó poca experimentación clínica hasta 1950⁶.

En 1951, David Hume realizó trasplantes con riñón de cadáver, colocándolo en el muslo del receptor⁷. Simonsen y Dempster en Dinamarca y Londres respectivamente encontraron que era preferible colocar el injerto a trasplantar en el hueco pélvico y no en un sitio superficial y ambos concluyeron que un mecanismo inmunológico era responsable de la falla del riñón trasplantado, de la misma forma Dempster encontró que la radiación retrasaba el rechazo⁸.

El primer trasplante renal pediátrico fue realizado por Michon en París en el año 1952, este trasplante fue realizado de una madre a su hijo quien había perdido su único riñón en un accidente, el injerto solo funcionó durante 22 días, fallando en forma aguda y produciendo la muerte del receptor⁹.

Dos años más tarde en 1954, el Dr. Joseph E. Murray realizó el primer trasplante renal entre gemelos idénticos el cual se llevó a cabo con éxito en el *Peter Bent Brigham Hospital*, Boston un 23 de diciembre. Por su trabajo pionero en el campo de los trasplantes recibió el premio Nobel en 1990¹⁰.

⁴ Aguirre Constantino, Gabriela; Zaltzman Girshevich, Samuel. Trasplante Renal en Pediatría, Reporte de 186 Trasplantes Consecutivos, (Experiencia de 24 años), TESIS, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Pediatría, México, 1996, pág 1.

⁵ Gordillo Paniagua G. Nefrología Pediátrica, Mosby/Doyma, Madrid España, pág. 429.

⁶ Aguirre y Zaltzman. Ib.

⁷ Gordillo Paniagua. Ib. pág. 430.

⁸ Aguirre y Zaltzman. Ib.

⁹ Papalois, V.E.; et al. "Pediatric Kidney Transplantation: Historic Hallmarks and a Personal Perspective", Pediatric Transplantation, 2001:5:239-245.

¹⁰ Little W., James. Tratamiento Odontológico del Paciente bajo Tratamiento Médico, 5ª ed, Harcourt/ Mosby, Madrid, 2001, pág. 576.

Este fue el primero de los siete trasplantes pioneros entre gemelos idénticos. De los siete receptores de estos trasplantes, dos fueron en pacientes pediátricos; ambos de 14 años de edad: una niña con falla renal como consecuencia de una glomerulonefritis y un niño con enfermedad renal congénita¹¹.

En octubre de 1959 se llevó a cabo el primer trasplante renal exitoso entre pacientes pediátricos que eran gemelos idénticos realizado por Goodwin, Mims y Kaufman en la Universidad de Oregon en Pórtland, E.U¹². Posteriormente en el mismo año se realizó el primer alotrasplante renal mediante aplicación de radiación como medida inmunosupresora¹³.

Estos primeros dieron pie al aumento en la actividad de trasplante. Y el aumento de la investigación en 1960 trajo consigo el desarrollo de técnicas que se encargaban del principal factor limitante de los trasplantes: el rechazo de órganos por parte el sistema inmunológico del huésped¹⁴.

El primer esfuerzo para suprimir la respuesta inmunológica consistió en la radicación total del receptor, hasta 1959-1960 Schwartz y Damascheck descubrieron que la 6-mercaptopurina suprimía la respuesta inmunológica y se usó en los trasplantes hasta ser sustituida por la Azatioprina¹⁵

Y el primer trasplante renal humano de cadáver fue realizado en 1962 utilizando la azatioprina como medicamento inmunosupresor. En noviembre de ese mismo año, Starzl el primer trasplante exitoso de donador vivo relacionado en un niño de 12 años cuyo riñón fue donado por su madre¹⁶.

¹¹ Papalois. Art. cit.

¹² Ib.

¹³ LittleW. Op. cit., pág. 576.

¹⁴ Ib. pág. 577.

¹⁵ Gordillo Paniagua. Op. cit., pág.430.

¹⁶ Papalois. Art. cit.

Es así como en los años 60's el trasplante renal pediátrico se convirtió en algo popular, pero con todavía había quienes mostraban su escepticismo ante dicho procedimiento¹⁷.

No fue sino hasta 1964 que la tipificación de tejidos determinados genéticamente del donador y del receptor fue utilizado para seleccionar a los pacientes. Se inició entonces la prueba cruzada de linfotoxicidad, desarrollada por Terasaki, disminuyendo en forma importante el rechazo hiperagudo, al elegir el donador más compatible¹⁸.

En México se han realizado trasplantes de riñón desde 1963, año en que se realizó con éxito el primer trasplante renal, en el Centro Médico Nacional del IMSS por los doctores Manuel Quijano, Gilberto Flores Izquierdo y Federico Ortiz-Quesada¹⁹.

En 1973 se inició el desarrollo del Programa de Trasplantes en Niños conducido por el Dr. Octavio Ruiz Speare y el Dr. Samuel Zaltzman en el Instituto Nacional para Asistencia a la Niñez (IMAN), dicho programa caracterizado por el inicio en México de la obtención y trasplante de órganos cadavéricos de donadores pediátricos²⁰.

En 1987 se crea, en México, el Registro Nacional de Trasplantes, que es un centro de registro y además coordina la adecuada distribución y aprovechamiento de órganos y tejidos de seres humanos para trasplantes, siguiendo los principios de ética y justicia en la procuración y distribución de órganos de cadáver²¹.

¹⁷ Ib.

¹⁸ Aguirre y Zaltzman. Op. cit., pág. 1.

¹⁹ Santiago-Delpin y Ruiz-Speare. Op. cit., pág. 83.

²⁰ Ib.

²¹ Ib.

El 82% de los trasplantes de órganos en México se realiza en hospitales del sector público y el 18% en hospitales privados²²

El desarrollo de agentes inmunosupresores eficaces y la mejora de las técnicas quirúrgicas, han producido avances importantes en el campo de trasplantes de órganos. Actualmente, los trasplantes de órganos son muy frecuentes y se pueden realizar en diferentes sistemas orgánicos²³, en el que enfocaremos esta tesina es en el trasplante renal específicamente.

La terapéutica utilizada hasta hoy en día consiste en agregar a la azatioprina, el uso de corticosteroides que ha dado lugar a numerosos trasplantes con éxito prolongado²⁴. No obstante, el uso de la Ciclosporina A, desde 1984, mejoro dramáticamente el éxito de los trasplantes renales²⁵.

Incuestionablemente, la inmunosupresión crónica juega un papel importante en el mantenimiento de la función del injerto, y se continúa con la investigación de nuevas y potentes drogas inmunosupresoras específicas para mejorar la duración del injerto²⁶.

En los 90's, fueron aprobados nuevos y diversos agentes inmunosupresores, para su uso clínico, como el Micofenolato de Mofetilo²⁷, del cual revisaremos su mecanismo de acción en el capítulo correspondiente a inmunosupresión.

En al actualidad la etiología principal de los trasplantes renales en niños es básicamente por enfermedad renal terminal²⁸.

²² Ib. pág. 84.

²³ Little W. Op. cit., pág. 479.

²⁴ Gordillo Paniagua. Op. cit., pág. 442.

²⁵ Aguirre y Zaltzman. Ib.

²⁶ Ib.

²⁷ Papalois. Art. cit.

²⁸ Little W. Op. cit., pág. 578.



2. SELECCIÓN DEL DONADOR

2.1 Generalidades

El trasplante renal es considerado como una forma complementaria en la terapéutica de la enfermedad renal terminal. Las ventajas de un trasplante incluyen un mejor estilo de vida próximo al normal, mejor sensación de bienestar, mejor rehabilitación, posibilidad de reproducción y tal vez mayor esperanza de vida²⁹.

El trasplante de órganos constituye una de las técnicas terapéuticas con más dilemas éticos. Existen cuestiones que son debatidas como la selección del donador y receptor, el riesgo de la comercialización de órganos y las normas morales para la donación de un donante vivo y un donante cadáver. En la edad pediátrica la donación in vivo, en principio no es aceptada, ni ética ni jurídicamente, en el caso de un órgano no regenerable³⁰.

Podemos entonces plantearnos una pregunta: ¿Quién debe donar a un paciente pediátrico?, esta pregunta nos muestra la importancia de quien debería ser un donador inicial de un niño que presenta una enfermedad renal terminal y que requiere un trasplante de riñón³¹. El donador puede ser un donador vivo relacionado o un donador cadáver.

²⁹ Rose F., Louis; Kaye, Donald. Medicina Interna en Odontología Tomo I, Salvat, México, 1992, pág. 705.

³⁰ M. Cruz. Tratado de Pediatría. 8ª ed, Ergon, Madrid España, 2001, pág. 21.

³¹ Cohn A., Richard. "Pediatric Kidney Transplants- Who Shall Donate?", Pediatric Transplantation, 2001; 5: 145-147

El trasplante renal pediátrico no se practica cuando se sospecha de un comercio inmoral de órganos, situación que cae dentro del delito y que por desgracia de la que son víctimas los menores y en la actualidad³².

2.2 Donador vivo

El trasplante renal es la mejor forma de tratar en el niño la enfermedad renal terminal, el donador vivo relacionado, proporciona ventajas importantes cuando se ha comparado con el donador cadáver³³, mejora la supervivencia del órgano, se reduce el tiempo de espera y permite una planificación quirúrgica previa, esto quiere decir que el niño reciba el riñón de un familiar cercano que pueden ser hermanos, padres, cuando éstos no son aptos para donar, primos, tíos, y algunas veces abuelos pueden ser considerados como probables donantes³⁴.

Los datos correspondientes a un estudio realizado en el Children's Memorial Hospital en Chicago, E.U, mostraron que el promedio de vida de niños receptores de trasplante renal de edades entre 0-12 años, el promedio de vida del injerto fue de 16.7% a 29.5 años, mientras que aquellos que recibieron un trasplante de un donador cadáver fue de 10.4% a 15.6 años³⁵. A pesar de estas ventajas el trasplante de donador vivo varía según los países, debido a las diferencias socioculturales, económicas y de aptitud de los médicos y los pacientes en cuanto a información³⁶.

³² M. Cruz Op. cit., Ib.

³³ Martínez Urrutia, M.J. "Trasplante Renal Pediátrico de Donante Vivo Relacionado", Cirugía Pediátrica, 2001: 14: 141-144.

³⁴ Cohn A. Richard. Art. cit.

³⁵ Ib.

³⁶ Martínez Urrutia. Ib.

Santiago-Delpín en su libro de Trasplante de Órganos, menciona que un probable donador vivo relacionado para un paciente pediátrico es un gemelo idéntico ya que puede resultar muy benéfico por la relación tan estrecha que comparten, así que se considera a los menores gemelos idénticos como probables donadores vivos³⁷.

Sin embargo los probables donadores vivos no siempre están “disponibles” para los receptores pediátricos, por ejemplo, los hermanos que son probables donadores potenciales pueden ser demasiado jóvenes, una madre embarazada o un padre que es el único sostén económico de la familia no son aptos para donar³⁸.

Es entonces cuando los niños sin alguna probabilidad de recibir un órgano de un familiar vivo relacionado entran a una lista de espera para el trasplante de cadáver, las grandes cantidades de niños con enfermedad renal hacen que la lista se incremente y cada vez aumenta la necesidad de órganos tanto en adultos como en niños, al menos en Norteamérica³⁹.

2.3 Donador cadáver

Aunque como ya se había planteado un riñón donado de un familiar vivo tiene mejores probabilidades de éxito que un riñón de donador cadáver, la tendencia se dirige más hacia estos últimos. Las razones incluyen razones éticas acerca del uso de un donador vivo⁴⁰. En la actualidad existe una gran escasez de donadores cadavéricos de riñones así como de otros órganos, y el tiempo de espera puede variar desde meses hasta años, según el tipo de sangre del receptor y distintos criterios de aceptabilidad que se revisarán más adelante.

³⁷ Santiago-Delpín y Ruiz-Speare. Op. cit., pág. 143.

³⁸ Conh A., Richard. Ib.

³⁹ Ib.

⁴⁰ Rose F., Louis. Op. cit., pág.706.

En pediatría se tratará solo del niño como donador cadáver y siempre y cuando exista, por parte de los padres un consentimiento expreso y presunto. Un aspecto pediátrico genuino es la utilización del un paciente neonato anencéfalo como donante de órganos⁴¹.

En algunos estados de E.U se ha decretado que todas las personas que mueran en los hospitales deben ser consideradas como donadores de órganos⁴², sin embargo deben ser médicamente apropiados y la familia debe de dar el consentimiento, específicamente tratándose de un menor de edad. En nuestro país hace falta una cultura en la donación de órganos y en específico cuando se trata de un paciente pediátrico.

El paciente donador puede ser cualquier individuo de menos de 60 años de edad, con muerte cerebral real o inminente, que tenga una función renal normal⁴³.

Un trasplante renal que funcione bien le permitirá al paciente pediátrico una mejora en el crecimiento, desarrollo psicomotor y su calidad de vida. A pesar del alto índice de donación de órganos de cadáver que se produce cada año, no son suficientes para la alta demanda de los pacientes que lo requieren⁴⁴.

2.3.1 Conservación del órgano

El riñón puede guardarse hasta 48 horas o más, a diferencia de otros órganos como el corazón, hígado y páncreas que requieren de su implantación en el receptor con un máximo de 6 horas⁴⁵.

⁴¹ M. Cruz. Op. cit., pág. 21.

⁴² Rose F., Louis. Ib.

⁴³ M. Cruz. Ib.

⁴⁴ Martínez Urrutia. Art. cit.

⁴⁵ Rose F., Louis. Ib. pág. 706.

Existen dos métodos de conservación del riñón cadavérico: una vez extraído el riñón puede ser profundido en una solución hiperosmolar, y conservado en hielo fundente. La otra forma de conservación es colocar el riñón sobre un aparato de perfusión pulsátil, donde es profundido continuamente con plasma oxigenado o soluciones de albúmina a 4° C⁴⁶.

Aunque los riñones pueden conservarse hasta 48 horas o más, con el uso de inmunosupresores como la Ciclosporina A parece que se tiene un mayor éxito de probabilidad del riñón trasplantado⁴⁷.

2.4 Criterios de aceptabilidad

Merril, en 1968, enunció diversos factores que a su criterio eran importantes para la selección de los pacientes, entre ellos la edad y peso del paciente, actualmente son muy liberales en este aspecto ya que se han realizado trasplantes a niños menores de un año con gran éxito⁴⁸.

Un estudio realizado por el Hospital de La Paz en Madrid, España, sugiere que algunos de los factores de riesgo en un trasplante renal en niños a considerar son la edad y el peso, pues pueden ser la causa del fallo o buena recepción del injerto⁴⁹, entre 1985 y 1999 se realizaron en este hospital 10 trasplantes de cadáver en niños que pesaban menos de 11 kilogramos de los cuales 7 eran varones y 3 mujeres. Los resultados de este estudio fueron que la supervivencia del injerto fue del 80% a los 5 años, descendiendo al 64% a los 7 años, por lo que concluyeron que el trasplante renal puede realizarse satisfactoriamente, tanto como para el paciente como para el injerto en niños con un peso menor de 11 kilogramos⁵⁰.

⁴⁶ Ib.

⁴⁷ Ib.

⁴⁸ Santiago-Delpin y Ruiz-Speare. Op. cit, pág. 364.

⁴⁹ Martínez Urrutia. "Resultado del Trasplante Renal en Niños Con Un Peso Inferior a 11 kgs", Cirugía Pediátrica, (Madrid), 2003:16: 77-80.

⁵⁰ Ib.

Otro criterio importante a tomar en cuenta es el estado mental del paciente, ya que algunos pacientes tienen discapacidad intelectual al grado de no poder ser educados y requerir de una custodia especial y atención permanente, por lo tanto estos niños serán considerados para el trasplante renal después de obtenido un consentimiento de los padres y de haber establecido con ellos un sistema para aconsejarlos e informarlos acerca del tratamiento integral del niño⁵¹.

El estado psicoemocional de los niños también es tomado en cuenta dentro de los criterios de aceptabilidad, ya que algunos niños con enfermedad renal terminal sufren de trastornos emocionales o de la conducta, por lo tanto requieren mayor atención por parte del equipo médico y familiar, todo esto relacionado con la capacidad que deben tener para adaptarse al tratamiento postrasplante que seguirán⁵².

Así también existen criterios que deben de ser tomados en cuenta para el donador como son: la histocompatibilidad que presente con el paciente receptor del trasplante la cual es la más importante, las pruebas cruzadas negativas para las células T y la compatibilidad de antígenos⁵³.

El análisis de supervivencia del injerto en receptores pediátricos lo publicó el *North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study*, organizado en 1987. Su último reporte incluye un análisis de 3,445 trasplantes renales realizados del 1º de enero de 1987 al 18 de febrero de 1994. La supervivencia del injerto renal en receptores de injertos provenientes de donador vivo a 5 años fue de 74% y de donador cadáver fue del 58% a 5 años⁵⁴.

⁵¹ Santiago-Delpin y Ruiz-Speare. Op. cit., pág. 364.

⁵² Ib.

⁵³ Ib. pág. 365.

⁵⁴ Santiago-Delpin y Ruiz-Speare. Ib. Pág 688.



3. INMUNOSUPRESIÓN

3.1 Generalidades

Los trasplantes conllevan efectos tardíos como la inmunosupresión prolongada. El tratamiento de los pacientes pediátricos resulta más sencillo después del trasplante debido a la curación de la enfermedad original, especialmente en el caso de los niños con trasplante renal. Los pacientes pediátricos con trasplante renal deberán estar sometidos a una terapia de inmunosupresión de "por vida" para mantener el buen funcionamiento y la supervivencia del injerto⁵⁵.

La infección es considerada como la principal y constante amenaza en aquellos pacientes tanto adultos como pediátricos que han sido receptores de un trasplante renal⁵⁶.

Las infecciones son responsables de la gran morbilidad y mortalidad de los pacientes que son sometidos a terapias con drogas inmunosupresoras. Los microorganismos implicados y la localización del proceso infeccioso dependen de la enfermedad subyacente⁵⁷.

⁵⁵ Lynch- Bightman. Medicina Bucal de Burket, 9ª ed, Mc Graw Hill Interamericana, México, 1996, pág. 507.

⁵⁶ Feigin D., Ralph. Tratado de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 2ª ed, Mc Graw Hill Interamericana, México, 1987, pág. 953.

⁵⁷ Ib.

“Como consecuencia de los trasplantes renales, son frecuentes las infecciones por virus de la hepatitis y los papovavirus. La evidencia de la experimentación realizada sugiere que la predisposición a la infección en los pacientes sometidos a inmunosupresión mediante esteroides, es un reflejo de una alteración a los niveles de los mecanismos normales de resistencia del huésped”⁵⁸.

El tratamiento bajo terapia inmunosupresora constituye una parte importante e integral en el proceso del trasplante, como consecuencia, las infecciones secundarias serán similares a aquellas que están relacionadas con la inmunosupresión⁵⁹.

Los agentes inmunosupresores más utilizados en la actualidad son los siguientes: Azatioprina, Corticoesteroides principalmente la Prednisona, en algunos casos Nifedipina, Ciclosporina A⁶⁰, Micofenolato de Mofetilo y actualmente se emplea otro nuevo medicamento inmunosupresor llamado Tacrolimus.

En los pacientes pediátricos que han sido sometidos a trasplante renal, los principales inmunosupresores que se utilizan son la Azatioprina y la Ciclosporina A que se usan en conjunto con los Corticoesteroides, principalmente la Prednisona, para evitar el rechazo del órgano trasplantado⁶¹. Después del trasplante las dosis se van disminuyendo a la menor cantidad posible de forma que eviten el rechazo.

⁵⁸ Ib.

⁵⁹ Ib.

⁶⁰ Harcourt. Op. cit., pág. 579.

⁶¹ Koch, Göran; Modéer, Thomas; et al. Odontopediatría, Enfoque Clínico, Ed. Médica Panamericana, Argentina, 1994, pág. 254.

La terapia de inmunosupresión que sigue un paciente pediátrico con trasplante renal puede tener varios esquemas que varían de acuerdo a la institución⁶² pero básicamente son los siguientes:

- A. Una terapia convencional que consta de la administración de Azatioprina y Corticoesteroides, actualmente es la menos utilizada.
- B. Una terapia doble que consiste en la administración de Ciclosporina A y Corticoesteroides.
- C. Una terapia triple que consiste en la administración de tres agentes inmunosupresores como son: Azatioprina, Corticoesteroides y Ciclosporina A⁶³.

Es, por lo tanto, de suma importancia que se haga una revisión de la acción principal de cada uno de los medicamentos inmunosupresores mencionados ya que algunas de las manifestaciones orales que se presentan en la cavidad oral de los pacientes pediátricos con trasplante renal son secundarias al régimen de terapia inmunosupresora a los que están sometidos, y como consecuencia son susceptibles en mayor grado a infecciones micóticas o virales debido a la reducción de la respuesta inmunitaria⁶⁴.

⁶² Sheehy C., Evelyn. "Dental Management of Children Undergoing Liver Transplantation", Pediatric Dentistry, 1999; 21: 273-281.

⁶³ Gordillo Paniagua. Op. cit., pp. 242-243.

⁶⁴ Lynch-Brightman. Op. cit., pág. 507.

3.2 Medicamentos inmunosupresores

3.2.1 Azatioprina

En el año de 1961, la Azatioprina, fue sintetizada por Elli et. al. Y encontraron que era poco tóxica, en base a esta evidencia fue utilizada por primera vez como agente inmunosupresor en el *Peter Bent Brigham Hospital* en Boston⁶⁵.

Es un análogo de las purinas, constituye el pilar de la técnica inmunosupresora. Sus metabolitos se incorporan al DNA celular, inhibiendo la síntesis y el metabolismo del nucleótido de la purina y alteran la función del RNA. Es un poderoso inhibidor de la respuesta inmune primaria, pero no inhibe la respuesta secundaria⁶⁶ por esta razón este fármaco es muy eficaz para la prevención del rechazo del injerto, pero no para el tratamiento del rechazo en evolución⁶⁷.

La Azatioprina como cualquier medicamento inmunosupresor tiene efectos secundarios indeseables que se presentan en boca y son principalmente la estomatitis y xerostomía⁶⁸.

Algunos otros efectos colaterales de este medicamento los menciona Evelyn C. Sheehy, en su artículo publicado en el *Pediatric Dentistry*, en donde dice que: "la Azatioprina puede causar mielosupresión, hiperplasia en la regeneración nodular e incremento en el riesgo de infección y malignidad⁶⁹.

⁶⁵ Aguirre y Zaltzman. Op. cit., pp. 11-12.

⁶⁶ Ib.

⁶⁷ Gordillo Paniagua. Op. cit., pp. 442-443.

⁶⁸ Lynch- Brightman. Ib. pág 508.

⁶⁹ Sheehy. Art. cit.

Este agente inmunosupresor se usó junto con la Prednisona durante muchos años como régimen estándar, actualmente se usa con la Prednisona y Ciclosporina A en un esquema de terapia triple⁷⁰.

3.2.2 Corticoesteroides (Prednisona)

El hecho de que los Corticoesteroides afectan el sistema inmune se conoce desde 1920, su primer uso exitoso en el trasplante renal se realizó en el *Peter Bent Brigham Hospital*, cuando la cortisona fue empleada para revertir un episodio de rechazo de un receptor con órgano de donador vivo relacionado que había sido inmunosuprimido por medio de radiación total. Los Corticoesteroides se agregaron a la Azatioprina en la terapia de mantenimiento contra el rechazo en los hospitales en el año de 1962⁷¹.

Los Corticoesteroides inhiben directamente la proliferación de linfocitos T producidos por los antígenos del injerto. Se emplean al inicio solo para tratar el rechazo y se usan como terapéutica de sostén junto con la Azatioprina y la Ciclosporina A⁷².

La dosis inicial de este medicamento se da generalmente en protocolos de 2-10 mg/kg, posteriormente la dosis varía de acuerdo a un esquema de reducción por vía oral. Algunos centros hospitalarios pediátricos han intentado quitar lentamente la terapia con prednisona a los pacientes con trasplante renal, pero han resultado altas tasas de rechazo, la mitad de estos episodios llevan a la falla del injerto⁷³.

⁷⁰ Aguirre y Zaltzman. Op cit. Ib.

⁷¹ Ib.

⁷² Gordillo Paniagua. Op. cit., pág. 443.

⁷³ Aguirre y Zaltzman. Op. cit., pág. 10.

La terapia a largo plazo con corticoesteroides en pacientes pediátricos causa diversos efectos colaterales, algunos de ellos de gran importancia como: supresión en el crecimiento de los niños, atrofia de las glándulas suprarrenales⁷⁴, retraso en la cicatrización de heridas, hipertensión, acné, cataratas, fascies cushinoide, cambios en la personalidad⁷⁵ efectos colaterales en los que debe estar atento el cirujano dentista, ya que además los esteroides pueden aumentar la susceptibilidad a infecciones micóticas⁷⁶.

La posibilidad de tratar odontológicamente a un paciente que esté recibiendo corticoesteroides es bastante grande, por ello es importante que el cirujano dentista recuerde los siguientes puntos con respecto a este grupo de fármacos:

Nunca debe suspenderse bruscamente una terapia con Corticoesteroides, se debe contactar al médico tratante y resolver todas las dudas posibles con respecto al tratamiento del paciente y recordar que el uso de estos medicamentos puede retrasar el proceso normal de cicatrización⁷⁷.

3.2.3 Ciclosporina A

En la actualidad existe un gran número de niños que son receptores de trasplante renal, hígado y corazón. La terapia básica inmunosupresora de reciben consiste en un fármaco antirrechazo que es la Ciclosporina A.

⁷⁴ Sheehy. Art. cit.

⁷⁵ Aguirre y Zaltzman. Op. cit., pág 11.

⁷⁶ Lynch-Brightman. Op. cit., pág. 511.

⁷⁷ Latapí, Ernesto. "Los Corticoides", Práctica Odontológica, 1988:9:35.

Después de una extensa experimentación en animales, esta droga fue usada clínicamente por primera vez en un alotrasplante renal en 1978. Rápidamente se convirtió en el inmunosupresor primario en los trasplantes y se utilizó combinado con terapia de Corticoesteroides con el propósito de prevenir el rechazo⁷⁸.

La Ciclosporina A es un endecapéptido, hidrofóbico, derivado de los productos del metabolismo de dos especies de hongos que son el *Trichoderma polysporum* y *Cylindrocarpon lucidum*⁷⁹, que fue aislada por Borel⁸⁰. Su efecto ocurre en una etapa inicial después de la exposición del receptor del injerto, de acuerdo con experimentos in vivo, y es ineficaz si se da después de que la inducción de la respuesta inmune ha tenido lugar⁸¹. La acción antimicrobiana de la Ciclosporina A es débil, pero se demostró que su componente ha causado efectos en la proliferación linfocitaria, desde su descubrimiento en muchos estudios se ha demostrado que esta droga actúa selectivamente sobre la respuesta de los linfocitos T, con una pequeña acción en los linfocitos B, inhibiendo los mecanismos de respuesta inmunitaria⁸².

Es un medicamento inmunosupresor selectivo⁸³ muy potente que sirve para evitar el rechazo de los órganos trasplantados y en tratamiento de enfermedades autoinmunes⁸⁴, al igual que la fenitoina y los bloqueadores de los canales de calcio esta asociada con el agrandamiento gingival⁸⁵.

⁷⁸ Seymour, R.A.; Jacobs, D.J. "Cyclosporin and the gingival tissues", Journal of Clinical Periodontology, 1992:19:1-11.

⁷⁹ Ib.

⁸⁰ Aguirre y Zaltzman. Op. cit. pág 12

⁸¹ Ib.

⁸² Carranza, Fermín A; Newman, Michael G. Periodontología Clínica, 8ª ed, Mc Graw Hill Interamericana, México, 1997, pág. 254.

⁸³ Seymour Art. cit

⁸⁴ Carranza y Newman. Ib. pág. 255.

⁸⁵ Seymour. Ib.

La Ciclosporina A se metaboliza casi en su totalidad en el hígado, y de sus efectos colaterales el más significativo es la nefrotoxicidad. Algunos otros efectos incluyen la hipertensión arterial, convulsiones, cambios estructurales del SNC, y entre los efectos que interesan al profesional de la odontología se encuentran la hiperplasia gingival y puede haber cambios en el aspecto facial, caracterizado por prognatismo mandibular, engrosamiento de los labios, mejillas y narinas⁸⁶.

El principal efecto colateral que causa la Ciclosporina A y es de interés odontológico es la hiperplasia gingival lo cual para algunos pacientes puede ser inaceptable por su estética y función, en el caso de los pacientes pediátricos estos aspectos suelen interesar más a sus padres⁸⁷.

Algunos artículos mencionan que la Ciclosporina A en combinación con la Prednisona puede contribuir al agrandamiento gingival de la enfermedad periodontal que presentan los pacientes con trasplante renal⁸⁸. En el artículo "*Cyclosporin A induced gingival overgrowth in renal Transplant Children*" realizado en la Facultad de Odontología por el Departamento de Pediatría de la H.U.H. en Karolinske, Suiza, se realizó un estudio sobre el agrandamiento gingival de niños cuyo promedio de edad fue de 2.5-18 años cuya base de terapéutica inmunosupresora era la Ciclosporina A, que tomaban al menos desde hacia 12 meses⁸⁹.

⁸⁶ Aguirre y Zaltzman. Op. cit., pág. 13.

⁸⁷ Hernández, Gonzalo; Arriba, Lorenzo; et. al. "Reduction of Severe Gingival Overgrowth in a Kidney Transplant Patient by Replacing Cyclosporin A with Tacrolimus", Journal of Periodontology, 2000;71:10: 1630-1636.

⁸⁸ Allman D., Suzanne; McWhorter, G. Alton; et. al. "Evaluation of Cyclosporin-induced gingival overgrowth in the Pediatric Transplant Patient", Pediatric Dentistry, 1994;16:1:36-40.

⁸⁹ Wondimu, B.; et. al. " Cyclosporin A Induced gingival overgrowth in renal transplant children", Scandinavian Journal of Dental Research, 1993;101: 282-286.

El 13 % de los estos niños mostraban agrandamiento gingival durante los primeros seis meses postrasplante en los cuales se les administró Ciclosporina A , el estudio indicó que el desarrollo de este agrandamiento gingival inducido por este medicamento esta positivamente relacionado con la dosis total de la droga administrada en los niños durante los seis meses posteriores al trasplante. También se reportó un nivel de Ciclosporina más alto en el total de saliva analizado a aquellos niños que se les administraba el medicamento en forma de solución o mezcla, que en aquellos cuya administración era en forma de cápsulas⁹⁰, ya que son las dos de las presentaciones en que se puede administrar el medicamento.

Aunque existen diversas opiniones acerca del porcentaje en el que la Ciclosporina A induce el agrandamiento gingival en los niños y si tienen que ver o no con la dosis del medicamento, como los datos obtenidos de el Manual de Odontología Pediátrica, nos dice que el porcentaje de pacientes que experimentan hiperplasia gingival sin relacionarse con la dosis recibida es de 30-70% , ya que existen algunos pacientes que parecen presentar un umbral por debajo del cual no se produce la hiperplasia gingival⁹¹.

Los pacientes que consumen Ciclosporina A deben ser monitoreados de los niveles de ésta en sangre constantemente para eliminar la posibilidad de toxicidad y lo niveles altos, e incluso un posible rechazo del órgano por una lenta absorción de este medicamento. En pacientes pediátricos la Ciclosporina A no afecta el crecimiento y desarrollo, pero la terapia con Corticoesteroides si lo hace⁹².

⁹⁰ Ib.

⁹¹ Cameron, Angus; Widmer, Richard. Manual de Odontología Pediátrica, Ed. Harcourt, Madrid, 2001, pág. 165.

⁹² Saravia E., Mario; Svirsky A., John; et.al. "Clorhexidine as an Oral Hygiene Adjunt for Cyclosporine- induced Gingival Hyperplasia", Journal of Dentistry For Children, 1990: 57: 366-370.

3.2.4 Micofenolato de Mofetilo

Es un agente potente y específico inhibidor de la síntesis de nucleótidos, es una nueva droga inmunosupresora usada para prevenir el rechazo del injerto en pacientes con trasplantes de órganos. Los datos de su utilidad y eficacia existen en pacientes adultos, pero su experiencia en niños es limitada⁹³.

La seguridad y eficacia del micofenolato de mofetilo en combinación con Corticoesteroides y Ciclosporina A para la prevención del rechazo de un injerto trasplantado, han sido evaluadas en tres estudios clínicos con pacientes que se sometieron a trasplante renal, en otro con pacientes sometidos a trasplante cardiaco y otro grupo con trasplante hepático⁹⁴.

Se realizó un estudio con 24 niños de los cuales 14 eran del sexo masculino y 10 del sexo femenino; su rango de edad fue de 2-19 años, 8 del total de todos los pacientes habían recibido un trasplante de donante vivo relacionado y 16 de ellos de cadáver, todos habían sido tratados con Micofenolato de Mofetilo en el Brithish Columbia Children's Hospital en Vancouver, Canadá que es la institución en donde se realizó este estudio⁹⁵. El periodo de administración del medicamento inmunosupresor fue de 13 semanas a 38 meses, con un régimen de cada 12 horas en dosis de 600 mg/m². Se usaron cápsulas en 16 pacientes y en 8 pacientes suspensión pediátrica⁹⁶, todos los pacientes recibían Prednisona y Ciclosporina A.

⁹³ Virji, M.; Carter, J.E.; et. al. "Single Center Experience With Mycophemolate Mofetil in Pediatric Renal Transplant Recipients", Pediatric Transplantation, 2001:5:293-296.

⁹⁴ Instructivo de indicaciones, Laboratorios Roche, México.

⁹⁵ Virji, M. Art. cit.

⁹⁶ Ib.

Los pacientes que estén bajo tratamiento con Micofenolato de Mofetilo deben ser advertidos que durante este periodo las vacunas pueden ser menos efectivas, así mismo debe evitarse el uso de vacunas con organismos vivos atenuados⁹⁷. Esto en el caso de los pacientes pediátricos son recomendaciones que deben hacerse a los padres.

Todos los pacientes trasplantados tienen un riesgo a presentar infecciones oportunistas, este riesgo se incrementa directamente proporcional a la dosis total inmunosupresora. La más común de las infecciones oportunistas en pacientes que recibieron Micofenolato de Mofetilo con otros inmunosupresores en estudios controlados de trasplante renal, cardíaco y hepático con seguimiento a un año fueron: candida mucocutánea, síndrome de viremia por Citomegalovirus y herpes simple⁹⁸.

En los pocos estudios reportados del uso de Micofenolato de Mofetilo en niños, los efectos colaterales más comunes que se reportan son: síntomas gastrointestinales, leucopenia, trombocitopenia, incremento en la susceptibilidad de infección e incremento en el riesgo de malignidad. En este estudio no hay reporte de manifestaciones bucales⁹⁹, debido a la escasa investigación del uso de este medicamento en pacientes pediátricos.

En el artículo de Virji M, et al., se concluyó que la experiencia con los 24 pacientes que recibían terapia inmunosupresora con Micofenolato de Mofetilo, es efectivo ya que esta asociado con la baja incidencia de episodios de rechazo por lo tanto puede ser administrado con seguridad en niños y tienen un perfil tolerable de efectos colaterales¹⁰⁰.

⁹⁷ Instructivo de indicaciones, Laboratorios Roche, México.

⁹⁸ Ib.

⁹⁹ Virji, M. Art.cit.

¹⁰⁰ Ib.

La literatura médica reporta efectos a nivel digestivo en $\leq 10\%$ de los pacientes como los siguientes: candidiasis gastrointestinal, gingivitis e hiperplasia gingival¹⁰¹, pero en artículos recientes no hay evidencia de estos efectos en pacientes pediátricos.

3.2.5 Tacrolimus

Es un agente inmunosupresor encontrado en Tsukuba, Japón, en 1984 y aislado de los brotes microbianos del *Streptomyces tsukubaensis*. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la Interleucina 2 y otros promotores del crecimiento de la citoquinina dependientes de la activación de las células T y también inhibe a las células B por bloqueo o interferencia con el calcio intracelular¹⁰².

Desde su descubrimiento, se desarrolló su uso en la prevención del rechazo en trasplantes de órganos sólidos. Para pacientes con trasplante renal la primera vez fue usado en 1989 y sigue siendo utilizado para prevención de antirrechazo¹⁰³.

Hallazgos clínicos han demostrado que Tacrolimus es una alternativa efectiva de la Ciclosporina A para la prevención el rechazo de un órgano y como terapia de rescate agudo de los pacientes con trasplante renal. En este estudio los pacientes recibieron un cambio de la terapia de inmunosupresión de Ciclosporina A a Tacrolimus ya que la primera está asociada a hiperplasia gingival e hirsutismo¹⁰⁴.

¹⁰¹ Instructivo de Indicaciones, Laboratorio Roche, México.

¹⁰² Hernández y Arriba. Art. cit.

¹⁰³ Chand, D. H.; Southerland, S.M.; et. al. "Tacrolimus: The Good, The Bad, And The Ugly", *Pediatric Transplantation*, 2001:5:32-36.

¹⁰⁴ Ib.

Como cualquier agente inmunosupresor, Tacrolimus, confiere efectos colaterales adversos que son principalmente: nefrotoxicidad y neurotoxicidad, y este perfil de efectos está muy cerca de ser idénticos a los de la Ciclosporina A, solo que se ha reportado que la hipertensión y la hiperplasia gingival son menos pronunciados en el uso de Tacrolimus¹⁰⁵.

Distintas clínicas en Europa y Estados Unidos han mostrado que comparando un régimen baso en Ciclosporina A y otro basado en Tacrolimus, se proveen rangos similares de la vida del injerto y la supervivencia del paciente y se reducen los requerimientos de corticoesteroides en adultos y sobre todo en niños¹⁰⁶.

El estudio realizado por Chand y Southerland tenía como objetivo evaluar la eficacia y los efectos colaterales del Tacrolimus en pacientes pediátricos trasplantados tratados previamente con Ciclosporina A. Seis pacientes con trasplante renal les fue convertida su terapia inmunosupresora con Ciclosporina A a terapia con Tacrolimus. La conclusión de este estudio fue una conversión satisfactoria ya que provee una alternativa de tratamiento antirrechazo, algunos pacientes dejaron los corticoesteroides y maximizaron su crecimiento. Este medicamento debe ser usado cautelosamente¹⁰⁷.

3.2.6 Nifedipina

Es un bloqueador de los canales de calcio que induce la dilatación de las arterias coronarias, mejorando el suministro de oxígeno al miocardio en los pacientes que han sido receptores de un trasplante¹⁰⁸.

¹⁰⁵ Hernández y Arriba Art. cit.

¹⁰⁶ Ib.

¹⁰⁷ Chand y Southerland. Art. cit.

¹⁰⁸ Carranza y Newman. Op. cit., pág. 255

En pediatría se usa para controlar la presión arterial que es inducida por la ciclosporina en los pacientes con trasplante renal¹⁰⁹. Puede causar una hiperplasia gingival que es causada por el aumento del volumen del compartimiento extracelular, que se suma a la hiperplasia gingival inducida por la Ciclosporina A¹¹⁰. Se reporta un crecimiento gingival en el 20% de los casos en los pacientes que consumen este medicamento¹¹¹.

La Nifedipina no se encuentra dentro de los medicamentos inmunosupresores, ya que es un bloqueador de los canales de calcio, pero se incluye dentro de esta lista de medicamentos dada la importancia de sus efectos colaterales en la cavidad oral, en este caso el agrandamiento gingival o hiperplasia gingival, que se presenta en los pacientes pediátricos con trasplante renal aunado al consumo de Ciclosporina A y de Corticoesteroides.

¹⁰⁹ Cameron y Widmer. Op. cit., pág. 164

¹¹⁰ Ib.

¹¹¹ Carranza y Newman. Op. cit., pág 255.



4. MANIFESTACIONES BUCALES

4.1 Generalidades

Los pacientes pediátricos que han recibido un trasplante de órganos pueden presentar diversas lesiones bucales que pueden estar relacionadas dividirse directamente con la enfermedad o como efecto de complicaciones secundarias a la terapia farmacológica a la que están sujetos¹¹².

Siempre habrá un riesgo latente para el desarrollo de infecciones bacterianas, micóticas y virales ya que el paciente se encuentra en un estado de inmunosupresión en grado variable dependiendo de la fase de trasplante en la que se encuentre¹¹³.

Pueden estar presentes agrandamientos gingivales (hiperplasia gingival) y formación de vesículas en la mucosa oral, en estos pacientes hay un incremento en la propensión a tener infecciones virales.¹¹⁴

Las infecciones orales causadas por hongos que se han identificado corresponden a las distintas especies de *Candida*, siendo la candidiasis seudomembranosa una manifestación clínica que puede presentarse en estados de inmunosupresión¹¹⁵.

¹¹² Castellanos Juárez, José Luis; Díaz Guzmán, Laura María; Gay Zarate, Oscar. Medicina en Odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas, 2ª ed, Manual Moderno, México, 2002, pág. 119.

¹¹³ Ib.

¹¹⁴ Ib.

¹¹⁵ Ib.

Pueden presentarse infecciones virales de etiología distinta, principalmente causadas por los diferentes tipos de herpes, entre las que destacan las provocadas por citomegalovirus, seguidas por su frecuencia por herpes simple, zoster y el Epstein- Barr y leucoplasia¹¹⁶.

En el aspecto óseo visto radiográficamente se mantendrá o puede mejorar en medida que se reestablezca la función renal, pueden persistir los espacios medulares aumentados que existían previos al trasplante como consecuencia de la enfermedad renal terminal, así como rarefacciones u osteoesclerosis localizadas y falta en la definición de la lámina dura alveolar¹¹⁷.

Siendo la hiperplasia gingival y la candidiasis oral las manifestaciones orales que con mayor frecuencia pueden presentar los pacientes pediátricos con trasplante renal se profundizan en ellas a continuación, de la misma forma se mencionarán las manifestaciones bucales que se presentan con menor frecuencia pero que han sido reportadas en algunos artículos y que se consideran de importancia para la detección del rechazo del injerto o de una dosis elevada de medicamentos inmunosupresores¹¹⁸.

4.2 Hiperplasia Gingival

La inmunosupresión con Ciclosporina A esta asociada con efectos colaterales adversos incluyendo el agrandamiento gingival o hiperplasia gingival¹¹⁹, que es la manifestación bucal más significativa de los pacientes con trasplante renal.

¹¹⁶ Seymour y Thomason. Art. cit.

¹¹⁷ Castellanos, Díaz y Gay. Op. cit., Ib.

¹¹⁸ Little W. Op. cit. pág. 600.

¹¹⁹ Wondimu, B.; Németh, A.; et. al. "Oral Health in Liver Transplant Children Administered Cyclosporin A or Tacrolimus", International Journal of Paediatric Dentistry, (Suecia), 2001:11:424-429.

La hiperplasia gingival puede ser causada por diversos factores etiológicos que pueden producir la hiperplasia generalizada o uniforme del tejido conectivo fibroso gingival. En la mayoría de los casos puede ocurrir aunada a diversos factores locales como la placa, cálculo y bacterias. Alteraciones hormonales y medicamentos pueden potenciar o aumentar el efecto de los factores locales sobre el tejido gingival¹²⁰. (Fig. 1)



(Fig. 1)

Actualmente la hiperplasia también se relaciona como un efecto colateral de la Ciclosporina A, que es un inmunosupresor usado para suprimir la función de los linfocitos T en pacientes receptores de trasplante, aunque la Ciclosporina A no se relaciona en forma química con la fenitoina, los factores locales tienen una función sinérgica y su apariencia clínica es similar, pero en la Ciclosporina es un proceso reversible después de suspenderla¹²¹.

El sitio de inicio de la hiperplasia gingival es en las papilas interproximales, posteriormente en las zonas vestibulares anteriores, cubriendo en forma parcial la corona de los dientes. Este agrandamiento papilar se incrementa y las papilas adyacentes parecen unirse, lo que da a la encía una apariencia de tejidos lobulados¹²². (Fig. 2)

¹²⁰ Regezi- Sciubba. *Patología Bucal*, 2ª ed, Mc Graw Hill Interamericana, México, 1999, pág. 207.

¹²¹ Ib. pág. 208.

¹²² Seymour y Jacobs. Art. cit.

El tejido hiperplásico es por lo general rosado, denso, resiliente, con una superficie punteada o granular pero con poco tendencia al sangrado¹²³.



(Fig. 2)

Este agrandamiento gingival se localiza en ambos maxilares y con mayor frecuencia tiende a ser más frecuente en las zonas anteriores¹²⁴. Algunas de las características clínicas pueden ser: aumento en el agrandamiento de la encía que llega a cubrir en su totalidad o parcialmente las coronas de los dientes¹²⁵, interfiriendo con la oclusión, la masticación y el habla¹²⁶ no hay presencia de dolor a la palpación, usualmente hay ausencia de hemorragia gingival, y hay una formación de falsos sacos periodontales¹²⁷.(Fig. 3)



(Fig. 3)

¹²³ Carranza y Newman. Op. cit., pág. 255.

¹²⁴ Laskaris, George. *Patologías de la Cavidad Bucal en Niños y Adolescentes*, 1ª ed, AMOLCA, Caracas Venezuela, 2001, pág. 68.

¹²⁵ Ib. pág. 69.

¹²⁶ Seymour y Jacobs. Art. cit.

¹²⁷ Laskaris. Ib. pág. 69.

Existen diferentes opiniones acerca del porcentaje de pacientes que pueden presentar hiperplasia gingival inducida por medicamentos, pero Carranza y Newman reportan que desde el punto de vista clínico casi el 30% de los pacientes que llevan una terapia con Ciclosporina A presentan crecimiento de la encía provocado por ésta y que la magnitud de la hiperplasia puede estar más relacionada con la concentración del medicamento que con el estado del periodonto del paciente¹²⁸, de la misma forma se reporta un 20 de crecimiento gingival en pacientes que consumen Nifedipina¹²⁹.

Un autor que coincide en el porcentaje es Seymour¹³⁰ el cual menciona que los pacientes medicados con Ciclosporina A experimentan un agrandamiento gingival significativo que requiere de tratamiento y menciona la edad como un factor importante en el desarrollo de la hiperplasia gingival, reportando mayor susceptibilidad en niños que en adultos¹³¹.

El mismo Seymour y Jacobs en su artículo "*Cyclosporin and the gingival tissues*", mencionan que los primeros reportes de la asociación del agrandamiento gingival con la Ciclosporina A se dieron a principios de los 80's, cuando se evaluó su eficacia en la cirugía de trasplantes, pero los primeros casos de hiperplasia gingival inducida por este fármaco reportados en la literatura dental se dieron en 1983¹³².

¹²⁸ Carranza y Newman. Op. cit., pág 255.

¹²⁹ Ib.

¹³⁰ Seymour y Thomason. Art. cit.

¹³¹ Ib.

¹³² Seymour y Jacobs. Art. cit.

El mecanismo preciso de la inducción de la hiperplasia gingival provocado por la Ciclosporina A es incierto, pero hay estudios de cultivos celulares que han mostrado que esta droga tiene efectos directos sobre la proliferación de fibroblastos en la encía, la síntesis de proteínas y la producción de colágena¹³³. Estos mismos estudios sugieren que la incidencia y severidad del agrandamiento gingival en los pacientes receptores de trasplante renal tratados con Ciclosporina A depende de la interacción de diversos factores como son: el control de placa, nivel de inflamación gingival y la dosis y duración de la terapia con dicho inmunosupresor¹³⁴.

Existe un artículo reportado por Wondimu y Németh basado en la comparación de la Ciclosporina A y el Tacrolimus como inductores del agrandamiento gingival, en donde este efecto colateral fue evaluado en 30 niños con trasplante renal, 20 niños y 10 niñas con edades entre los 2-19 años., 17 niños tenían un régimen de inmunosupresión a base de Ciclosporina A y 13 niños tenían una terapia de inmunosupresión basado en Tacrolimus por al menos un año.¹³⁵

En el grupo de niños con terapia de Ciclosporina A el 35% de los niños mostraron agrandamiento gingival, caracterizado por uno o más dientes con una profundidad de surco del sondeo mayor o igual a los 4 mm. En contraste el grupo con terapia de Tacrolimus ninguno de los niños de este grupo mostró agrandamiento gingival¹³⁶ y la acumulación de placa de igual forma fue más significativa en niños tratados con Ciclosporina A que los tratados con Tacrolimus¹³⁷.

¹³³ Ib.

¹³⁴ Ib.

¹³⁵ Wondimu y Németh. Art. cit.

¹³⁶ Ib.

¹³⁷ Ib.

Otro estudio realizado en el *Department of Pediatric Dentistry*, en *Baylor College of Dentistry* en Dallas Texas, en el cual 26 pacientes con trasplantes de riñón e hígado fueron evaluados para determinar la relación entre la administración de Ciclosporina A y el agrandamiento gingival, reportó que 22 niños (84.6%) mostraron un agrandamiento gingival y que no hubo una relación de éste con el tipo de trasplante, género, edad, tiempo de administración de medicamentos y otros factores bucales locales examinados¹³⁸, como una pobre higiene oral, restauraciones dentales defectuosas, respiración bucal, hábitos y aparatos bucales¹³⁹.

Algunos otros investigadores encontraron concordancia significativa entre la concentración en plasma y saliva de Ciclosporina A y el severo crecimiento gingival, algunos otros no¹⁴⁰. Las diferencias que existen entre los estudios que se han hecho, pueden estar relacionadas con la variación en las muestras de la población, duración de la terapia, niveles de placa, enfermedad periodontal previa y el método por el cual se evalúa el agrandamiento gingival¹⁴¹.

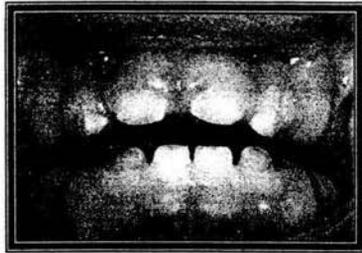
Como puede observarse existe una gran controversia acerca de los factores etiológicos que inducen el agrandamiento gingival causada por medicamentos inmunosupresores, pero un hecho es que la Ciclosporina A tiene un mecanismo de acción incierta aún, que induce el agrandamiento gingival y esto la convierte en la manifestación bucal de más importancia dentro del grupo de pacientes en edad pediátrica con trasplante renal (Fig. 4)

¹³⁸ Allman y McWhorter. Art. cit.

¹³⁹ Ib.

¹⁴⁰ King N., Gaston; et al. "Prevalence and Risk Factor Associated With Leukoplakia, Hairy Leukoplakia, Erythematous Candidiasis, and Gingival Hyperplasia in Renal Transplant Recipients", *Oral S., Oral Med., Oral Path.*, 1994:78:6:718-726.

¹⁴¹ Ib.



(Fig. 4)

Como consecuencia de la hiperplasia gingival pueden presentarse variaciones en la erupción dentaria de los pacientes pediátricos, lo que causará maloclusiones y por lo tanto se requerirá de tratamiento de ortopedia u ortodoncia posteriores.

4.3 Candidiasis

Las infecciones micóticas todavía son una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad a través del periodo postrasplante. Su incidencia varía entre 5% de los pacientes con trasplante de riñón y un 80% de estas infecciones ocurre durante los dos primeros meses posteriores al trasplante. El sitio más común en pacientes con trasplante es la mucosa oral¹⁴².

Los pacientes con trasplante renal que están inmunosuprimidos son más susceptibles a infecciones bucales de origen micótico y viral. La candidiasis representa la infección micótica más frecuente en estos pacientes¹⁴³, que puede ser resultado de la inmunosupresión o puede desarrollarse después de un tratamiento prolongado con antibióticos¹⁴⁴.

¹⁴²Santiago-Delpín y Ruiz-Speare. Op. cit., pág. 413.

¹⁴³Seymour y Thomanson. Art. cit.

¹⁴⁴Kahan Barry, B.,; Ponticelli, Claudio. Principles and Practice of Renal Transplantation, Novartis Pharma GA, Londres, 2000, pág. 643.

Candida albicans es un huésped normal de la cavidad oral en el 50 % de los pacientes pediátricos, al ser disminuida la resistencia de los tejidos puede multiplicarse con rapidez y podría presentarse una alteración en la microflora normal de la cavidad oral convirtiéndose en patológico¹⁴⁵. Este hongo invade la mucosa solo cuando existe algún cambio en el medio oral o en el estado de resistencia, dichos cambios pueden ser provocados por la administración de fármacos, xerostomía o enfermedades sistémicas¹⁴⁶.

Es importante determinar el principal agente causal, que puede ser alguna de las siguientes enfermedades sistémicas: diabetes, leucemia, uremia, HIV o de la misma forma puede presentarse en la inmunosupresión¹⁴⁷.

La candidiasis pseudomembranosa es la forma más frecuente de candidiasis en los pacientes pediátricos y se caracteriza por un afta o muguet., la cual afecta principalmente a niños inmunocomprometidos o tratados con antibióticos de amplio espectro, esteroides, quimioterapia o radioterapia anticancerosa¹⁴⁸.

El crecimiento de *Candida albicans* en pacientes con trasplante renal es común, por esta razón se sugieren revisiones bucales frecuentes ya que un diagnóstico temprano puede prevenir la extensión a áreas más resistentes, como esófago, faringe, pulmones y el sistema hematológico¹⁴⁹.

¹⁴⁵ Mc. Donald E., Ralph; Avery, R. David. Odontología Pediátrica y del Adolescente, 6ª ed., Mosby/Doyma, Madrid, 1995, pág. 444.

¹⁴⁶ Koch y Modéer. Op. cit, pág. 227.

¹⁴⁷ Pinkham, J.R. Odontología Pediátrica, Ed. Interamericana Mc Graw Hill, México, 1991, pág.61.

¹⁴⁸ Cameron y Widmer. Op. cit., pág. 150.

¹⁴⁹ Sowell B., Sydney. "Dental Care For Patients With Renal Failure And Renal Transplants", Journal of American Dental Association, 1982: 104:171-177.

Las lesiones bucales por candidiasis pseudomembranosa se presentan como placas blancas grumosas, elevadas que aparentan estar agrupadas en montones y que se eliminan con facilidad y que al ser eliminadas dejan una superficie con base hemorrágica, estas pueden ocurrir en cualquier parte de la mucosa¹⁵⁰, pueden presentarse con ardor principalmente en la lengua o paladar¹⁵¹. El paciente puede presentar sintomatología y quejarse de faringitis o puede permanecer asintomático, de la misma forma puede presentarse como una sensación quemante¹⁵².(Fig. 5)



(Fig. 5)

Su tratamiento consiste en un antifúngico que es la Nistatina (Micostatin)¹⁵³, es recomendable prescribir enjuagues de nistatina; 5 ml, 4 veces al día, mantenerlo 2 minutos en la boca y luego pasárselo. Bottomley y otros sugieren los enjuagues de nistatina aún en la ausencia de infecciones fúngicas ya que los pacientes con trasplante renal siempre son susceptibles a presentarlas¹⁵⁴. En padecimientos moderados puede emplearse un fungicida por vía parenteral, y en los graves un antimicótico por vía intravenosa¹⁵⁵.

¹⁵⁰ Pinkham. Ib.

¹⁵¹ Cameron y Widmer. Op. cit., Ib.

¹⁵² Pinkham. Ib.

¹⁵³ Mc Donald. Op. cit., pág. 444.

¹⁵⁴ Sowell. Art. cit. Ib.

¹⁵⁵ Pinkham. Op. cit., pág. 62.

4.4 Otras manifestaciones bucales

Los pacientes que han recibido un trasplante de riñón pueden presentar diversas lesiones bucales, que se mencionan en menor porcentaje en la literatura son las siguientes:

Úlceras aftosas, que se presentan como círculos bien definidos y pueden ser una lesión única o múltiples, éstas pueden presentarse en cualquier zona de la mucosa oral con excepción de el paladar duro y la encía¹⁵⁶. (Fig. 6)



(Fig. 6)

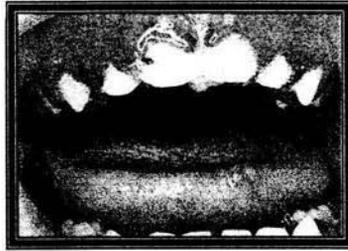
El virus del Herpes simple puede causar vesículas dolorosas o una gingivostomatitis acompañada por fiebre y linfadenopatía, estas vesículas también pueden ser causadas por el virus de varicela zoster¹⁵⁷. (Fig. 7 y 8)



(Fig. 7)

¹⁵⁶ Kahan y Ponticelli. Op. cit., pág. 643.

¹⁵⁷ Ib.



(Fig. 8)

El citomegalovirus es la causa más común de infección después del primer mes de trasplante. En pacientes pediátricos usualmente se presenta como infección primaria que es más severa que una reactivación de la enfermedad¹⁵⁸.

Un artículo menciona que el citomegalovirus también podría estar implicado como posible factor causante del agrandamiento gingival, este estudio fue hecho con tejido hiperplásico tomado de un paciente con trasplante de riñón¹⁵⁹.

Otro virus que también causa infección en el paciente trasplantado es el virus de Epstein- Barr, y se presenta con mayor frecuencia en la población pediátrica como infección primaria¹⁶⁰. La orofarínge, lengua y el epitelio de la glándula parótida pueden servir como reservorio para éste virus que pueden presentarse como lesiones ulcerativas o vesicales¹⁶¹.

La leucoplasia también puede presentarse y se caracteriza por placas blancas, que pueden ocurrir en cualquier área de la boca, esta lesión se puede convertir en un carcinoma de células escamosas¹⁶².

¹⁵⁸ Santiago-Delpín y Ruiz-Speare. Op. cit., pág. 412.

¹⁵⁹ Seymour y Thomason. Art. cit.

¹⁶⁰ Santiago-Delpín y Ruiz-Speare. Ib.

¹⁶¹ Seymour y Thomason. Ib.

¹⁶² Kahan y Ponticelli. Ib.

Aunque pareciera ser una lesión asociada exclusivamente con infección por VIH se han reportado casos e investigaciones han confirmado que estas lesiones ocurren en pacientes con trasplante de órganos y pacientes inmunosuprimidos. Es importante diferenciarla de las infecciones crónicas por *Candida* ya que estas dos pueden aparecer clínicamente similares¹⁶³.

La importancia clínica de la leucoplasia en pacientes con trasplante es difícil de determinar, pero puede aparecer como un signo patognomónico de inmunosupresión severa¹⁶⁴.

Otras manifestaciones bucales que pueden presentarse son: glándulas salivales con aumento de volumen que son asintomáticas, disminución en el flujo salival, boca seca, índice de caries bajo, maloclusiones dentales, hemorragia gingival, dehiscencia de heridas¹⁶⁵.

En un estudio realizado por King N. Gaston, et al., cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de lesiones bucales en paciente con trasplante renal, se estudio la mucosa oral de 159 pacientes con trasplante renal y 160 pacientes de control, es decir sin trasplante, la lesión oral más común en los pacientes con trasplante renal fue la hiperplasia gingival inducida por Ciclosporina con una prevalencia del 22%, la leucoplasia se presentó en un 11.3% y la candidiasis se observó en 9.4% de los pacientes trasplantados¹⁶⁶.

¹⁶³ Seymour y Thomason. Ib.

¹⁶⁴ Ib.

¹⁶⁵ Lynch y Brightman. Op. cit., pág. 508.

¹⁶⁶ King N. Gaston, et al. Art. cit.



5. ATENCIÓN ODONTOLÓGICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASPLANTE RENAL

5.1 Generalidades

Los procedimientos de trasplante de órganos son llevados a cabo con mayor frecuencia en la actualidad, y el número de estos pacientes aumentará a medida que se dé una cultura acerca de la donación de órganos.

El trasplante renal es uno de los más frecuentes, lo que puede significar que el cirujano dentista tenga que tratar clínicamente a este tipo de pacientes con mayor frecuencia, para tratamiento de interconsultas, terapias de apoyo y por supuesto el tratamiento dental¹⁶⁷.

Todo paciente pediátrico que será sometido a un trasplante de órganos debe ser sometido a la eliminación de todos los procesos infecciosos bucales, lesiones cariosas y los problemas tanto periodontales como gingivales que puedan presentar con el fin de eliminar los focos de infección, ya que posterior a éste se le administrarán medicamentos que reprimirán la respuesta inmunitaria y los exponen a sufrir infecciones micóticas o virales¹⁶⁸.

El éxito de un tratamiento en un paciente con trasplante renal se inicia previo a éste¹⁶⁹.

¹⁶⁷ Castellanos, Díaz y Gay. Op.cit., pág. 116.

¹⁶⁸ Ib.

¹⁶⁹ Lynch y Brightman. Op. cit., pág. 509.

El manejo dental de un paciente pediátrico con trasplante renal, tiene diversas características que establecen condiciones particulares para su atención, y entre las de mayor repercusión clínica encontramos las siguientes¹⁷⁰:

- Aspectos farmacológicos que puede provocar interacciones medicamentosas, y deficiencias en la eliminación de fármacos.
- Inmunodepresión iatrógena que aumenta el riesgo de infección y la posibilidad de sufrir deficiencia suprarrenal, por el uso prolongado de fármacos inmunodepresores como los esteroides.
- Preparación dental prequirúrgica que es necesaria antes del trasplante para la aceptación y conservación del injerto.
- El riesgo de episodios de rechazo agudo o crónico del órgano trasplantado¹⁷¹.

5.2 Recomendaciones durante la consulta dental

El mejor manejo dental en estos pacientes es en el aspecto preventivo, ya que una vez conseguido un óptimo estado de la cavidad oral previo a la cirugía de la implantación del órgano, el paciente debe de someterse a un programa riguroso de mantenimiento, donde se ven involucrados médica y conceptualmente el equipo médico, el odontólogo u odontopediatra y el paciente, en este caso por tratarse de pacientes pediátricos los padres o tutores del menor también estarán involucrados¹⁷².

¹⁷⁰ Castellanos, Díaz y Gay. Op. cit., Ib.

¹⁷¹ Ib.

¹⁷² Sheehy. Art. cit.

Por ello la bibliografía divide en cuatro periodos el tratamiento de los pacientes con trasplante renal y en los cuales se deben de tener en cuenta distintas consideraciones a tomar ante el paciente que será el receptor del trasplante y como consecuencia el paciente con trasplante. Dichas fases o periodos se dividen de la siguiente forma:

- Periodo de pretrasplante.
- Periodo inmediato de postrasplante.
- Periodo intermedio de postrasplante.
- Periodo estable de postrasplante¹⁷³.

5.2.1 Periodo de pretrasplante

Todo paciente que va a recibir un trasplante ya sea renal o de cualquier órgano, el factor de mayor riesgo a controlar, es la infección. Bajo las guías preventivas, el paciente que ha sido incluido en un programa de trasplante orgánico debe ser vigilado y evaluado para conservar una salud bucal, dental y periodontal óptima. Cualquier foco de infección aguda o crónica debe ser eliminado con un excelente pronóstico y sin posibilidad de recidiva¹⁷⁴.

El primer objetivo deber ser la eliminación de cualquier enfermedad dental previo al trasplante para reducir el riesgo de infección en la cavidad oral. Las revisiones clínicas y las radiografías deberían ser tomadas idealmente en la primera cita, si es posible, radiografías posteriores de aleta mordible en los pacientes con contactos proximales y radiografías periapicales de los dientes en donde ser pudiera sospechar de patología periapical. En la dentición mixta es recomendable que se tome una radiografía panorámica¹⁷⁵. (Fig. 9)

¹⁷³ Castellanos, Díaz y Gay. Op.cit., pág 117.

¹⁷⁴ Ib.

¹⁷⁵ Sheehy. Art. cit.



(Fig. 9)

En estos pacientes es esencial una supervisión dental cercana porque las consecuencias de la enfermedad renal previa y el régimen de medicamentos influirán en su atención odontológica¹⁷⁶.

Deben eliminarse todos los posibles focos de infección, de la misma forma se recomienda la extracción de los dientes con lesiones cariosas importantes. También es conveniente eliminar los dientes primarios que están a punto de exfoliarse¹⁷⁷. Las terapias pulpares como pulpotomías y pulpectomías, están contraindicadas en los dientes temporales. Las coronas de acero cromo se recomiendan para la restauración de dientes primarios con caries dental extensa que no involucren a la pulpa dental¹⁷⁸.

Una vez controlados los focos de infección e inflamación de cualquier origen en el organismo, incluidos por supuesto los bucodentales y estableciendo un programa estricto de mantenimiento en la higiene bucal y un buen control de placa dentobacteriana con ayuda de los padres, el paciente estará en condiciones óptimas de recibir y conservar un trasplante orgánico¹⁷⁹.

¹⁷⁶ Lynch y Brightman. Op. cit., ,pág. 509.

¹⁷⁷ Cameron. Op. cit., ,pág. 251

¹⁷⁸ Sheehy. Art. cit.

¹⁷⁹ Castellanos, Diaz y Gay. Op.cit., ,pág 117.

5.2.2 Periodo inmediato de postrasplante

Este periodo corresponde a los tres primeros meses posteriores al trasplante, en este periodo el paciente estará severamente inmunosuprimido y por lo tanto habrá un proceso de integración por parte del injerto, a través de la creación de anastomosis y epitelización¹⁸⁰.

Los pacientes están particularmente propensos a infecciones fúngicas y virales en este periodo, lo cual ha tenido como resultado un número considerable de morbilidad y mortalidad¹⁸¹.

Cualquier manejo dental en esta fase o periodo debe incluir únicamente los procedimientos destinados a resolver situaciones de urgencia¹⁸², Los procedimientos dentales invasivos deben evitarse en este periodo, por ello es preferente una atención odontológica previa al trasplante¹⁸³, pero puede darse el caso de que se requiriera un procedimiento invasivo, como el drenaje de un absceso, entonces el procedimiento debe realizarse en el medio hospitalario en interacción con el equipo médico que es responsable del paciente¹⁸⁴.

El odontopediatra con la ayuda del equipo de trasplante y los padres del paciente, debe asegurarse de un cuidado bucal intensivo. La aplicación tópica de clorhexidina puede reducir la acumulación de placa, al igual que la hiperplasia gingival¹⁸⁵

¹⁸⁰ Ib.

¹⁸¹ Sheehy. Art. cit.

¹⁸² Castellanos, Díaz y Gay. Op.cit., pág 117.

¹⁸³ Sheehy. Ib.

¹⁸⁴ Castellanos, Díaz y Gay. Ib.

¹⁸⁵ Sheehy. Ib.

5.2.3 Periodo intermedio de postrasplante

Es un periodo considerado de los tres a los 6 meses posteriores al trasplante, donde los procedimientos dentales invasivos deben evitarse preferentemente. Si el tratamiento dental fuera necesario, por ejemplo en caso de dolor, el paciente debe tratarse en un centro hospitalario¹⁸⁶.

Cuando esto sucede deben de tomarse en consideración las interacciones medicamentosas que pudieran presentarse con los medicamentos inmunosupresores que toma el paciente, así como sus efectos colaterales, la pobre cicatrización y el riesgo de una supresión adrenal por los corticoesteroides¹⁸⁷.

La infección sigue siendo el mayor problema durante estos meses, así que debe de tomarse especial atención a las infecciones oportunistas, como candidiasis y lesiones herpéticas, las cuales deben ser tratadas rigurosamente para eliminar cualquier riesgo de septicemia¹⁸⁸.

Los cambios periodontales ocurren rápidamente durante este periodo como consecuencia de la administración de Ciclosporina, hasta cerca de los 12 meses. Los padres y los niños deben estar informados del posible desarrollo de agrandamientos gingivales que inducen los medicamentos a los cuales estarán sujetos, por ello debe seguirse con una meticulosa higiene oral que debe ser bien establecida antes del trasplante¹⁸⁹.

¹⁸⁶ Ib.

¹⁸⁷ Ib.

¹⁸⁸ Ib.

¹⁸⁹ Ib.

En casos severos de hiperplasia gingival puede requerirse de una cirugía oral como la gingivectomía usando antibióticos como medida profiláctica¹⁹⁰, presentándose la recurrencia de la hiperplasia si la higiene oral es inadecuada y que puede ser exacerbada por coronas de acero cromo con una mala adaptación marginal¹⁹¹

5.2.4 Periodo estable de postrasplante

Esta fase o periodo se caracteriza por acciones periódicas de mantenimiento bucodental, si se llevó a cabo una adecuada preparación inicial del paciente¹⁹².

El paciente debe ser motivado a conservar la salud oral alcanzada antes de la implantación del órgano, en este caso debe de hacerse hincapié a los padres de los niños con trasplante renal para que exista una motivación hacia sus hijos por el mantenimiento de esta salud bucal, por medio de un programa intenso y puntualidad en el mantenimiento¹⁹³.

El odontopediatra debe continuar en comunicación con estos pacientes y de la misma manera con el equipo de trasplante siempre que se requiera de la atención dental del paciente. El paciente debe ser revisado rutinariamente cada 4-6 meses, reforzando la prevención con fluoruros y prácticas de alimentación adecuadas que son dadas a los padres, así como el seguimiento de una higiene oral efectiva con pasta fluoradas adecuadas a la edad del paciente, aplicaciones tópicas de flúor, selladores de fisuras enjuagues de clorhexidina¹⁹⁴. (Fig. 10)

¹⁹⁰ Cameron. Op. cit., pág. 252.

¹⁹¹ Sheehy. Art. cit

¹⁹² Castellanos, Díaz y Gay. Op.cit., pág 117.

¹⁹³ Ib.

¹⁹⁴ Little W. Op.cit., pág. 594.



(Fig. 10)

El artículo de Sheehy et al., menciona que la prevención debería ser reforzada y tomar radiografías de aleta mordible rutinariamente. Hacer una revisión cuidadosa de cabeza y cuello ya que pueden presentarse linfadenopatías. La inspección bucal en tejidos blandos es esencial ya que estos pacientes tienden a incrementar la incidencia de malignidad oral, como linfomas y carcinomas de células escamosas¹⁹⁵.

Cualquier lesión dudosa requiere de una biopsia, otras lesiones bucales que pueden presentarse son: candidiasis, ulceraciones mucosas, lesiones herpéticas, esofagitis asociado al citomegalovirus y leucoplasia, es por ello que deben usarse antibióticos como medida profiláctica previo a tratamientos dentales invasivos¹⁹⁶.

El tratamiento dental se realizará bajo anestesia local siempre que sea posible, las cantidades excesivas de lidocaina deben evitarse en casos en donde el órgano trasplantado no tuviera una función adecuada¹⁹⁷.

¹⁹⁵ Sheehy. Art. cit

¹⁹⁶ Ib.

¹⁹⁷ Ib.

Los pacientes que toman Corticoesteroides a largo plazo tienen riesgo de presentar una insuficiencia en las glándulas suprarrenales en situaciones de stress, si esto sucede previo a la visita dental es recomendable la prescripción de corticoides suplementarios antes de la visita al dentista con el fin de ayudar al paciente¹⁹⁸.

Por lo tanto son los procedimientos de odontología preventiva los que mayor repercusión local y sistémica favorable causaran y que predominan en este periodo, es decir en estos pacientes "el tratamiento dental directo debería ser la excepción y no la regla"¹⁹⁹.

En este período el paciente ha logrado recuperar una función renal adecuada, y su capacidad ambulatoria ha mejorado cuantitativa y cualitativamente, así como su calidad de vida en general²⁰⁰.

El tratamiento dental no implica mayor riesgo en estos pacientes, si se toman las precauciones adecuadas antes del procedimiento como son las siguientes: utilización de anestésicos de acción prolongada sin exceder la dosis permitida que son "X" cartuchos de anestesia (dependiendo de la edad y peso del menor), usar medicamentos analgésicos en el postoperatorio, utilización de antibiótico de amplio espectro como medida profiláctica antes de la terapéutica dental, ante cualquier procedimiento quirúrgico hacer estudios pertinentes, vigilar los signos vitales durante cualquier procedimiento odontológico y tomar en cuenta que en la odontología operatoria puede presentarse un deterioro en la cicatrización y una posible formación de hematomas²⁰¹.

¹⁹⁸ Ib.

¹⁹⁹ Castellanos, Díaz y Gay. Op.cit., pág 117.

²⁰⁰ Ib.

²⁰¹ Lynch y Brightman. Op. cit., pp. 511, 512.

En casos muy difíciles de niños poco cooperadores, los tratamientos dentales necesitarán ser llevados a cabo bajo anestesia general siempre y cuando se realicen en un centro especializado²⁰² y teniendo comunicación con el equipo de trasplantes los cuales asesorarán al cirujano dentista u odontopediatra acerca de la condición del paciente, con todas sus implicaciones y precauciones necesarias, así como el régimen de medicamentos bajo el cual se encuentra el paciente, así como su historial de otras enfermedades sistémicas y sugerencias de antibióticos profilácticos²⁰³.

5.2.5 Rechazo agudo

Ésta es la forma más común de rechazo. Aparece a partir de la segunda semana posterior al trasplante pero se han documentado rechazos agudos desde los primeros días postrasplante hasta más de 5 años después del trasplante²⁰⁴.

En esta fase el paciente se encuentra en un estado de extrema urgencia, está gravemente afectado y la terapia de inmunosupresión será aumentada, por lo tanto cualquier procedimiento odontológico será evitado, en casos de extrema urgencia el paciente será atendido a nivel hospitalario, en colaboración con el equipo médico²⁰⁵.

²⁰² Sheehy. Art. cit

²⁰³ Sowell. Art. cit.

²⁰⁴ Santiago- Delpín y Ruiz- Speare. Op. cit., pág. 646.

²⁰⁵ Castellanos, Díaz y Gay. Op.cit., pág. 118.

5.2.6 Rechazo crónico

El rechazo crónico es la causa renal más frecuente de pérdida de injertos, se define como: "el deterioro gradual en la función del injerto (de por lo menos tres meses de duración después del tercer mes postrasplante) en ausencia de cualquier otra enfermedad", puede desarrollarse después de un episodio de rechazo agudo no resuelto o después de múltiples episodios de rechazo agudo²⁰⁶.

Puede resultar sorpresivo, los síntomas de disfunción aparecerán e irán en aumento. En estos casos la terapia inmunosupresora será intensiva, en elevadas dosis, por lo tanto los procedimientos odontológicos de cualquier tipo deben ser evitados en esta etapa, hasta que los síntomas sean controlados²⁰⁷.

Cabe mencionar que las fases de rechazo agudo y rechazo crónico no son fases que un paciente con trasplante renal presente siempre, se han incluido ya que la mayoría de los niños pueden presentar un episodio de infección durante la fase de recuperación y esto incrementa el riesgo a tener alguna complicación funcional del injerto y por lo tanto presentar un episodio de rechazo agudo o crónico, por lo tanto es importante que el odontólogo tenga conocimiento el procedimiento a seguir si un paciente se encuentra en esta fase.

²⁰⁶ Santiago- Delpín y Ruíz- Speare. Op. cit., pp. 556, 766.

²⁰⁷ Castellanos. Ib.

5.3 Exámenes complementarios

Como un elemento de apoyo a la atención odontológica algunas veces serán requeridos exámenes complementarios como los siguientes: Biometría Hemática (BH), Química Sanguínea (QS), Cuenta plaquetaria, Antígeno de Superficie para la Hepatitis B, Tiempo de Protrombina (TP) y Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT). En todos éstos puede haber hallazgos de interés para el odontólogo y deben ser considerados antes del tratamiento dental²⁰⁸.

Estos exámenes se requerirán en aquellos casos en los que se realicen tratamiento dentales electivos, como los quirúrgicos. En casos de infecciones será prudente utilizar exámenes de sensibilidad microbiana o cultivos microbianos para el empleo de antibióticos específicos²⁰⁹.

5.4 Interacciones medicamentosas

El paciente pediátrico con trasplante ha recuperado casi en su totalidad su función renal, a pesar de ello no todos los fármacos de uso odontológico pueden ser utilizados, algunos por su efecto renal desfavorable, como la Anfotericina B, Diclofenaco, Indometacina y Vancomicina; y otros por las interacciones medicamentosas sobre todo con la Ciclosporina A, como la Anfotericina B, Ketoconazol y Eritromicina²¹⁰. También debe ponerse especial cuidado en el Ibuprofeno ya que es sabido que sus efectos colaterales incluyen la retención de líquidos y el aumento en el tiempo de sangrado, por lo tanto debe ser usado con precaución²¹¹.

²⁰⁸ Little W. Op.cit., pág. 596.

²⁰⁹ Castellanos, Díaz y Gay. Op.cit., pág. 118.

²¹⁰ Ib.

²¹¹ Sowell. Art. cit.

Los anestésicos locales, como la lidocaina, son bien tolerados sin sobrepasar la dosis permitida que equivale a " X" cantidad de cartuchos de anestesia dependiendo del peso y edad del menor a tratar²¹².

5.5 Control de infección

Una de las primeras consideraciones del odontólogo en estos pacientes es la prevención de la infección dental, esta se realiza tratando las necesidades dentales del paciente en etapas tempranas de la enfermedad renal, previo al trasplante como ya se mencionó en el punto 5.2.1. Después de recibido el injerto el paciente es sometido a un régimen de fármacos inmunosupresores y por lo tanto es mucho más susceptible a adquirir infecciones dentales.

Al principio del tratamiento debe ser establecido un régimen de higiene oral y tanto los padres como el paciente deben ser informados de la importancia de su salud bucal. Muchos pacientes, en este caso los padres de los pacientes no muestran interés en el cuidado dental, quizá debido a que le dan prioridad a sus otros problemas de salud²¹³.

En los pacientes con trasplante renal la incidencia de Hepatitis o portadores de Hepatitis es alta, por esta razón, las precauciones para evitar la diseminación de ésta deben ser tomadas, para ello se requieren previo al tratamiento dental los estudios de Antígeno de Superficie para la Hepatitis B²¹⁴. De cualquier modo deben de usarse medidas de prevención, como barreras de protección en la unidad dental, guantes, cubrebocas y lentes de protección utilizados por el odontólogo y asistentes dentales para prevenir la transmisión a través de saliva y sangre. De la misma forma es necesaria la vacunación del personal de consulta²¹⁵.

²¹² Castellanos. Op. cit., pág. 118.

²¹³ Sowell. Art. cit.

²¹⁴ Ib.

²¹⁵ Ib.

No solo el personal de consulta está en riesgo de contraer alguna infección, ya que estos pacientes debido a los medicamentos inmunosupresores a los que están sometidos son susceptibles a adquirir infecciones en el consultorio dental, para ello se deben aplicar procedimientos eficaces para controlar la infección como el uso de barreras de protección que ya se mencionaron²¹⁶.

Algunos estudios, registraron que más de 30 diferentes organismos han sido implicados en las infecciones orales. Pero es sabido que la flora bucal es capaz de causar infecciones sistémicas fulminantes y endocarditis bacteriana; aunque la frecuencia de ellas no esta clara²¹⁷.

5.5.1 Recomendaciones de la *American Heart Association* (AHA)

En el tratamiento dental, después de haber recibido un trasplante, se requiere profilaxis antibiótica, especialmente durante una cirugía. Las bacteriemias streptococcicas resultado de una cirugía oral, pueden tener como consecuencia una glomerulonefritis en el nuevo riñón implantado o en la cicatriz del trasplante²¹⁸.

²¹⁶ Little W. Op.cit., pág. 597.

²¹⁷ Sowell. Art. cit.

²¹⁸ Ib.

Es por esta razón, que las infecciones agudas dentales deben tratarse agresivamente con antibióticos ya que es extremadamente combatir la infección para prevenir cualquier episodio de rechazo²¹⁹.

La *American Heart Association* (AHA), recomienda una profilaxis antibiótica antes de los procedimientos dentales, aunque en la actualidad solo existe apoyo empírico a esta recomendación, por lo que el odontólogo en conjunto con el equipo médico del paciente, deben decidir si es necesaria la profilaxis antibiótica o no, en caso de elegirla estos son los lineamientos de la AHA que deben observarse para dicho procedimiento²²⁰.

Los regímenes de profilaxis antibiótica recomendados de acuerdo con la AHA, para pacientes pediátricos pueden ser las siguientes²²¹:

Régimen estándar:

Amoxicilina, 50 mg/kg/día vía oral, una hora antes del procedimiento.

Clindamicina, 40 mg/kg/día vía oral, una hora antes del procedimiento.

Cefalexina, 50 mg/kg/día vía oral, una hora antes del procedimiento.

Cefadroxilo 50 mg/kg/ vía oral, una hora antes del procedimiento.

Azitromicina 15 mg/kg una hora antes del procedimiento.

Claritromicina 15 mg/kg una hora antes del procedimiento.

²¹⁹ Ib.

²²⁰ Montgomery, Michael T. en Harris, Norman O.; García Godoy, Franklin. *Odontología Preventiva Primaria*, 1ª ed., Manual Moderno, México, 2001, pág. 449.

²²¹ Ib. pág. 450.

Regímenes opcionales:

Ampicilina 100 mg/kg/día intramuscular o intravenosa, 30 minutos antes del procedimiento.

Clindamicina 40 mg/kg/día intravenosa, 30 minutos antes del procedimiento.

Cefazolina 20 mg/kg/día intramuscular o intravenosa, 30 minutos antes del procedimiento²²².

²²² Ib.



6. CONCLUSIONES

El trasplante renal pediátrico se ha convertido en un procedimiento común en la actualidad, por lo tanto el odontólogo u odontopediatra no está exento de la atención odontológica a estos pacientes, es por ello que se deben conocer los aspectos médicos y farmacológicos asociados a los medicamentos inmunosupresores que estos pacientes tendrán que tomar de por vida.

Las distintas manifestaciones bucales que se presentan en los pacientes pediátricos con trasplante renal deben ser conocidas por el odontólogo, de la misma forma su tratamiento y los cuidados que se deben tener con respecto a los medicamentos utilizados en odontología.

Conforme la tecnología avanza los nuevos agentes inmunosupresores causan menos efectos a nivel de cavidad oral, como se pudo observar en el caso del Tacrolimus, quizá en algunos años el avance de la ciencia permita el desarrollo de nuevos medicamentos que no tendrán repercusiones no solo a nivel bucal sino a nivel sistémico en general y que puedan brindar una mejor calidad de vida a los pacientes con trasplante renal.

Es sabido, que la atención odontológica a estos pacientes tiene poca prioridad, ya que se presta mayor atención a la enfermedad renal a nivel sistémico y se ha relegado un poco su repercusión a nivel bucal, es por ello que la elaboración de este trabajo estudia las diferentes etapas por las que atraviesa el paciente con trasplante renal y es de suma importancia el conocimiento del tratamiento indicado respecto a la fase en la que se encuentra el paciente.

Es cierto, también, que la atención odontológica de estos pacientes es requerida con mayor frecuencia a nivel hospitalario, pero tanto el odontólogo general como el odontopediatra que laboran a nivel particular deben de tener los conocimientos necesarios para una atención adecuada de estos pacientes, teniendo siempre en cuenta que debe haber una comunicación continua con el equipo médico tratante del paciente.

De la misma manera podemos decir que el campo de la odontología es muy amplio, y que no es necesariamente el ejercicio profesional a nivel particular el único medio en donde un odontólogo u odontopediatra puede desarrollar sus conocimientos.

Finalmente podemos decir que el equipo médico de trasplantes en un hospital también debería de contar con un Cirujano Dentista dentro del equipo ya que como se ha estudiado es importante una detección temprana de cualquier foco de infección previo al trasplante que posterior a éste pudiera causar alguna infección de consecuencias graves como la pérdida del injerto.

Es importante tomar en consideración todas aquellas medidas de prevención de infección que se mencionaron tanto como para el equipo de consulta dental, como aquellas mencionadas para el paciente, ya que éstos presentan gran susceptibilidad a cualquier tipo de infección, y lo que menos se desearía es la adquisición de alguna infección provocada en el consultorio dental.

Por último se debe mantener una relación estrecha con estos pacientes, ya que deben seguir un régimen de higiene oral intensiva y deben ser monitoreados periódicamente para el mantenimiento de una excelente salud bucal.



7. BIBLIOGRAFÍA

- Aguirre Constantino, Gabriela; Zaltzman Girshevich, Samuel. Trasplante Renal en Pediatría, Reporte de 186 Trasplantes Consecutivos, (Experiencia de 24 años), TESIS, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Pediatría, México, 1996, 52 pp.
- Allman D., Suzanne; McWhorter G., Alton, et al. "Evaluation of Cyclosporin-induced gingival overgrowth in the pediatric transplant patient", Pediatric Dentistry, 1994: 16.1: 36-40.
- Cameron, Angus; Widmer, Richard. Manual de Odontología Pediátrica, Editorial Harcourt, Madrid, 2001, 368 pp.
- Carranza, Fermín A.; Newman, Michael G. Periodontología Clínica, 8ª ed., Editorial Mc Graw Hill Interamericana, México, 1997, 836 pp.
- Castellanos Juárez, José Luis; Díaz Guzmán, Laura María; Gay Zarate, Oscar. Medicina en Odontología, Manejo Dental de Pacientes con Enfermedades Sistémicas, 2ª ed., Editorial Manual Moderno, México, 2002, 481 pp.
- Chand D.H., et al. "Tacrolimus: The good, The bad, and the Ugly", Pediatric Transplantation, (Munksgaard), 2001:5:32-36.

- Cohn A., Richard. "Pediatric Kidney Transplants – Who shall donate? ",
Pediatric Transplantation, 2001:5:145-147.
- Cruz, M. Tratado de Pediatría, 8a ed., Editorial Ergon, Madrid, España, 2001,
1217 pp.
- Feigin D., Ralph. Tratado de Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 2ª ed.,
Editorial Interamericana Mc Graw Hill, México, 1987, 1304 pp.
- Gordillo Paniagua, G. Nefrología Pediátrica, Editorial Mosby/Doyma, Madrid,
España, 1996, 501 pp.
- Harris, Norman O.; García-Godoy, Franklin. Odontología Preventiva Primaria,
1ª ed., Editorial Manual Moderno, México, 2001, 508 pp.
- Hernández, Gonzalo; Arriba, Lorenzo, et al. "Reduction of severa Gingival
Overgrowth in a kidney Transplant Patient by Replacing Cyclosporin A
with Tacrolimus", Journal of Periodontology, 2000:71.10:1630-1636.
- Kahan, Barry D; Ponticelli, Claudio. Principles and Practice of Renal
Transplantation, Novartis Pharma AG, Lóndres, 2000, 846 pp.
- King N., Gaston, et al. "Prevalence and Risk Factor Associated with
Leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis, and gingival
overgrowth in renal transplant patients", Oral Surgery, Oral Medicine,
Oral Pathology, 1994: 78.6: 718-726.

- Koch, Göran; Modéer, Thomas; Poulsen, Sven. Odontopediatría, Enfoque Clínico, Editorial Médica Panamericana, Argentina, 1994, 288 pp.
- Laskaris, George. Patologías de la Cavidad oral en Niños y Adolescentes, 1ª ed., Editorial AMOLCA, Caracas, Venezuela, 2001, 844 pp.
- Latapí, Ernesto. "Los corticoides", Práctica Odontológica, 1988: 9.1: 35.
- Little W., James. Tratamiento Odontológico del Paciente bajo Tratamiento Médico, 5ª ed., Editorial Mosby, 668 pp.
- Lynch – Brightman. Medicina Bucal de Burket, 9ª ed., Editorial Mc Graw Hill Interamericana, México, 1996, 839 pp.
- Martínez Urrutia, M.J.; López Pereira, P.; Rendón Sánchez, M.C. et al. "Trasplante Renal Pediátrico de donante Vivo Relacionado", Cirugía Pediátrica, (Madrid), 2001:14:141-144.
- _____ "Resultados del Trasplante Renal en niños con un peso inferior a 11 kgs", Cirugía Pediátrica, (Madrid), 2003:16:77-80.
- Mc Donald E., Ralph; Avery, David R. Odontología Pediátrica y del Adolescente, 6ª ed., Editorial Mosby/Doyma, Madrid, España, 1995, 848 pp.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Papalois, V.E. et al. "Pediatric Kidney Transplantation: Historic Hallmarks and a personal Perspective", Pediatric Transplantation, (Munksgaard), 2001: 5: 239-245.

Pinkham, J. R. Odontología Pediátrica, Editorial Interamericana Mc Graw Hill, México, 1991, 667 pp.

Regezi, Joseph A.; Sciubba, James. Patología Bucal, 2ª ed., Editorial Mc Graw Hill Interamericana, México, 1999, 543.

Rose F., Louis; Kaye, Donald. Medicina Interna en Odontología Tomo I, Editorial Salvat, México, 1992, 1460 pp.

Santiago-Delpín, Eduardo A.; Ruiz-Speare, Octavio J. Trasplante de Órganos, 2ª ed., Editorial JGH Editores, México, 1999, 873 pp.

Saravia E., Mario; Svirsky A., John, et al. "Clorhexidine as an oral Hygiene adjunct for Cyclosporine-induced Gingival Hyperplasia", Journal of Dentistry for Children, 1990: 57 :366-370.

Seymour, R.A.; Jacobs D.J. "Cyclosporin and the gingival tissues", Journal of Periodontology, 1992: 19: 1-11.

_____ ; Thomason, J.M.; Nolan, A. "Oral Lesions in organ Transplant Patients", Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, (Munksgaard), 1997: 26: 297-304.

Sheehy C., Evelyn, et al. "Dental Management of Children Undergoing Liver Transplantation", Pediatric Dentistry, 1999: 21. 4 : 273-281.

Sowell B., Sydney. "Dental Care for Patients with Renal Failure and Renal Transplants", Journal of American Dental Association, 1982: 104 171-177.

Virji, M. Carter, J.E., et al. "Single-Center Experience with Mycophenolate Mofetil in Pediatric Renal Transplant Recipients", Pediatric Transplantation, (Munksgaard), 2001: 5: 293-296.

Wondimu, B. "Cyclosporin A induced gingival Overgrowth in Renal Transplant Children", Scandinavian Journal of Dental Research, 1993: 101 : 282-286.

_____ ; Németh, A., et al. "Oral Health in Liver Transplant Children Administered Cyclosporin A or Tacrolimus", International Journal of Paediatric Dentistry, (Sweden), 2001: 11 : 424-429.