



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS PERIODONTALES
PARA PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

MARISOL RODRÍGUEZ BARRERA

TUTORA: Dra. NORMA REBECA ROJO BOTELLO



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.



AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por haberme permitido llegar hasta esta etapa de mi vida y concluir mi licenciatura, por darme una familia con la cual puedo contar en cualquier momento y llenarme de bendiciones todos los días de mi vida.

Gracias a ti mamá Ma. del Rocío Barrera, porque eres mi más grande apoyo siempre estuviste conmigo en este camino y ahora estamos logrando un sueño juntas, nunca me dejaste caer, gracias por acompañarme en esas noches donde me desvelaba y por darme los mejores consejos. Eres mi mayor inspiración para seguir luchando por los sueños que aún tengo por realizar.

Agradezco a mis hermanas Paulina Barrera y Rocío Barrera que sin duda estuvieron apoyándome en momentos difíciles, las quiero mucho.

Gracias a mi tío José Ángel Barrera a quien estimo y admiro con todo el corazón porque en un momento crítico me brindó su apoyo incondicional y que sin su ayuda no hubiera llegado a concluir esta etapa.

Agradezco al Sr. José Alberto García y esposa porque sin conocerme totalmente me brindaron su apoyo y sin duda son parte de este logro.

Gracias a mi tutora la Dra. Rebeca Rojo Botello por su apoyo en la realización de esta tesina y compartirme sus conocimientos.

A la Dra. Amalia Cruz por sus consejos y apoyo y a cada uno de mis profesores que se comprometieron en mi formación.

Gracias a mis amigos Ale, Bere, Cín, Gabo y Jazz por su amistad sin condiciones, por las pláticas interminables y las risas sin control, por todo lo compartido, tantos obstáculos que logramos juntos y que ahora cada uno va cumpliendo este sueño compartido, los quiero.

Gracias a mis amigas de seminario Ariadna, Karina y Tonatzin, fue increíble vivir esta última etapa de la licenciatura con ustedes.

Agradezco a cada uno de los que fueron y son mis pacientes, porque con ellos aprendí muchísimo, los estimo y gracias por la confianza.

Y finalmente agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por su excelencia académica.



ÍNDICE.

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. OBJETIVOS.....	8
3. PERIODONTO.....	9
3.1 Definición.....	8
3.2 Funciones.....	10
3.3 Componentes.....	10
3.3.1 Encía.....	10
3.3.2 Ligamento periodontal.....	12
3.3.3 Cemento radicular.....	14
3.3.4 Hueso alveolar.....	15
4. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	16
4.1 Clasificación.....	17
4.2 Agrandamiento gingival.....	18
4.2.1 Clasificación del agrandamiento gingival.....	19
4.3 Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos.....	19
4.3.1 Características del agrandamiento gingival inducido por fármacos.....	21
4.3.2 Hallazgos clínicos del agrandamiento gingival inducido por ciclosporina.....	22
4.3.3 Hallazgos histopatológicos del agrandamiento gingival inducido por ciclosporina.....	22



5. TRASPLANTE.....	23
5.1 Definición.....	23
5.2 Tipos.....	24
5.3 Requisitos de donación.....	25
5.4 Conservación del órgano.....	26
5.5 Requisitos del paciente receptor.....	26
5.6 Perspectiva de vida.....	27
5.7 Trasplante renal.....	28
5.7.1 Indicaciones.....	30
5.7.2 Contraindicaciones.....	30
5.7.3 Selección del receptor.....	30
5.7.4 Selección del donante.....	31
5.7.5 Procedimiento del trasplante renal.....	32
5.7.6 Complicaciones infecciosas.....	32
5.7.7 Complicaciones postquirúrgicas.....	34
5.7.8 Neoplasias.....	34
5.7.9 Tratamiento inmunosupresor.....	35
6. CICLOSPORINA.....	36
6.1 Farmacocinética.....	36
6.2 Mecanismo de acción.....	37
6.3 Indicaciones.....	38
6.4 Contraindicaciones.....	39
6.5 Precauciones.....	39
6.6 Interacciones medicamentos.....	40
6.7 Efectos colaterales.....	41



7. CONDICIONES DE LA CAVIDAD BUCAL ANTES DEL TRASPLANTE	
RENAL.....	43
7.1 Preparación para el tratamiento dental.....	44
7.1.1 Profilaxis antibiótica.....	44
7.1.2 Infección bucal.....	44
7.1.3 Sangrado excesivo.....	44
7.1.4 Consideraciones de medicación.....	45
7.2 Tratamiento dental.....	47
8. CONDICIONES DE LA CAVIDAD BUCAL DESPUÉS DEL TRASPLANTE	
RENAL.....	49
8.1 Preparación para el tratamiento dental.....	49
8.1.1 Infecciones.....	50
8.1.2 Consideraciones de medicación.....	50
8.2 Tratamiento dental.....	50
8.3 Complicaciones orales del tratamiento inmunosupresor.....	52
9. CONCLUSIONES.....	53
10. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	54



1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad es probable que a nuestro consultorio dental acudan pacientes que hayan sido sometidos a algún tipo de trasplante y estén bajo tratamiento con inmunosupresores, por ello como profesionistas de la salud bucodental debemos estar capacitados para su atención adecuada.

Ya que si han sido sometidos a algún tipo de trasplante en este caso trasplante renal son habitualmente valorados en su salud bucal antes y después de que se lleve a cabo el procedimiento, de esta manera tenemos un mejor control dentro del consultorio de estos pacientes. Debemos tener en cuenta que el objetivo principal es la salud integral de los mismos y es nuestro deber conocer las diferentes técnicas terapéuticas periodontales que emplearemos con ellos.

Por la medicación que estos pacientes tienen después del procedimiento de trasplante renal y debemos estar en interconsulta con su médico tratante, porque se manejan con tratamiento inmunosupresor como la ciclosporina que tiene efectos en cavidad bucal, en la mayoría de los casos causa hiperplasia gingival la cual es una manifestación que en boca nos involucra como odontólogos. Además de conocer las interacciones medicamentosas que este inmunosupresor puede ocasionar en combinación con algún otro medicamento que nosotros en la terapia prescribamos.



2. OBJETIVOS

1. Proporcionar al cirujano dentista a través de una revisión bibliográfica una visión clara de las condiciones terapéuticas periodontales aplicadas para pacientes sometidos antes y después del trasplante renal.
2. Identificar las complicaciones bucales que ocasionan los medicamentos inmunodepresores de los pacientes sometidos a trasplante renal.
3. Conocer el manejo del paciente sometido a trasplante renal en el consultorio dental.
4. Aumentar las opciones de tratamiento dental en pacientes sometidos a trasplante renal.

3. PERIODONTO.

El término periodonto (estructura de sostén dental) engloba cuatro tejidos blandos y duros distintos, es posible diferenciar cada uno de estos tejidos según su estructura, su función y su localización. El periodonto, también llamado “aparato de inserción”, constituye una unidad de desarrollo, biológica y funcional, que experimenta determinados cambios con la edad y que además está sometida a modificaciones morfológicas relacionadas con alteraciones funcionales y del medio ambiente bucal.

El desarrollo de los tejidos periodontales se produce durante la formación y el desarrollo de los dientes. Este proceso comienza temprano en la fase embrionaria, cuando células de la cresta neural migran al interior del primer arco branquial (figura 1).

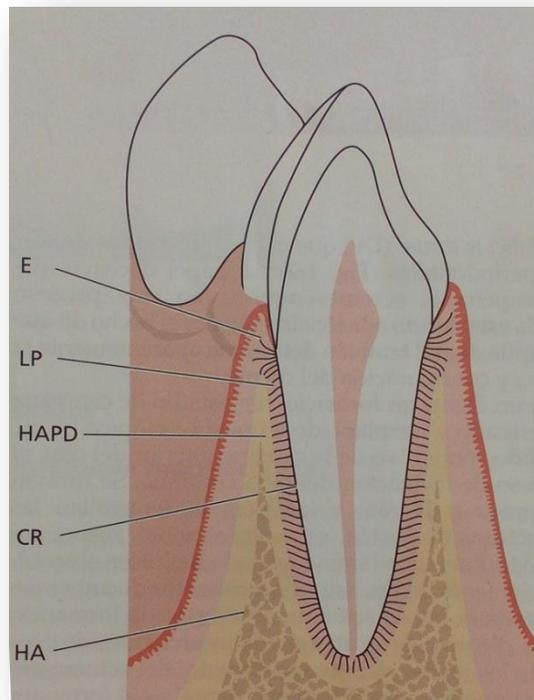


Figura 1. Estructuras del periodonto².



3.1 Definición.

El periodonto (del latín *peri*, “alrededor de”, y el griego *odus*, “diente”, agrupa los tejidos que rodean al diente y lo anclan al maxilar. ^{1,2}

3.2 Función.

La función principal del periodonto consiste en unir el diente al tejido óseo de los maxilares y en mantener la integridad en la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal.

3.3 Componentes.

El periodonto comprende los siguientes tejidos: la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar. ²

3.3.1 Encía.

Parte de la mucosa oral, es la porción más periférica del periodonto. Es de color rosado pálido, de consistencia variable y no deslizable, de superficie queratinizada y puede presentar pequeñas depresiones en forma de piel de naranja. ¹

Desde el punto de vista anatómico, la encía se divide en marginal, insertada e interdental. La encía marginal o libre corresponde al margen terminal o borde de la encía que rodea a los dientes en modo de collar, forma la pared de tejido blando del surco gingival. El surco gingival es el espacio circundante del diente que forman la superficie dental, por un lado, y el revestimiento epitelial del margen libre de la encía, por el otro. Tiene forma de V. La profundidad del surco gingival en salud va de 0.5 a 3mm. La encía insertada o adherida es firme y resiliente y está fijada con firmeza al periostio subyacente del hueso alveolar.



La superficie vestibular de la encía insertada se extiende hasta la mucosa alveolar relativamente laxa y móvil, de la cual está separada por la unión mucogingival. La encía interdental ocupa el nicho gingival, que es el espacio interproximal por debajo del área de contacto, puede tener forma piramidal o de “col” dependiendo del punto de contacto entre los dientes contiguos y de la presencia o ausencia de cierto grado de recesión.

El epitelio gingival o bucal constituye un revestimiento continuo de epitelio escamoso estratificado, se definen tres áreas diferentes en términos morfológicos y funcionales. Su principal función es proteger las estructuras profundas y permitir un intercambio selectivo con el medio bucal.³

El epitelio bucal apunta a la cavidad bucal. Cubre la cresta y la superficie exterior de la encía marginal y la superficie de la encía insertada. El epitelio del surco enfrenta al diente sin estar en contacto con la superficie del esmalte. Recubre el surco gingival, es sumamente importante porque en ocasiones actúa como una membrana semipermeable a través de la cual los productos tóxicos de las bacterias pasan hacia la encía y el líquido gingival se filtra hacia el surco. El epitelio de unión provee el contacto entre la encía y el diente. 2 Consta de una banda que rodea al diente a modo de collar, su longitud varía desde 0.25 hasta 1.35mm.^{2,3}

El tejido conjuntivo es un componente tisular predominante en la encía. Sus componentes principales son las fibras colágenas que ocupan alrededor del 60% de su volumen, son producidas por los fibroblastos y pueden clasificarse en fibras colágenas que son el componente esencial del periodonto.



Las fibras de reticulina que están en gran cantidad en el tejido conjuntivo laxo que rodea a los vasos sanguíneos, están presentes en las interfaces de tejido conjuntivo-epitelio y endotelio-tejido conjuntivo, las fibras de oxitalano que son escasas en la encía pero abundantes en el tejido periodontal, su función aún se desconoce y las fibras elásticas se hallan asociadas a los vasos sanguíneos, la encía de localización coronal con respecto a la unión mucogingival no contiene estas fibras.

Los fibroblastos ocupan alrededor del 5% es la célula predominante, se ocupa de la producción de los diversos tipos de fibras, también intervienen en la síntesis de la matriz del tejido conjuntivo.

Los vasos y nervios son aproximadamente 35%, incluidos en sustancia fundamental amorfa (matriz) que es producida principalmente por los fibroblastos y esta es el medio en el cual están incluidas las células de tejido conjuntivo y es esencial para el desarrollo normal de sus funciones tisulares.

2,4

3.3.2 Ligamento Periodontal.

Tejido blando altamente vascularizado y celular. Situado entre la superficie radicular y hueso alveolar, compuesto de fibras de tejido conjuntivo, células, vasos sanguíneos, nervios y sustancia fundamental. ^{1,2}

Sus componentes son las fibras periodontales que son los elementos más importantes del ligamento periodontal; son de colágena y están dispuestas en haces.



Están dispuestas en seis grupos: El primer grupo son las fibras transeptales las cuales se extienden en sentido interproximal sobre la cresta alveolar y se insertan en el cemento de los dientes adyacentes, se consideran fibras de la encía por que no se insertan en el hueso. El segundo grupo está comprendido por las fibras crestalveolares estas, se extienden en sentido oblicuo desde el cemento apenas por debajo del epitelio de unión hasta la cresta alveolar. Evitan la extrusión del diente y se oponen a los movimientos laterales. En el tercer grupo encontramos las fibras horizontales que se extienden perpendiculares al eje longitudinal del diente, desde el cemento hasta el hueso alveolar. Las fibras oblicuas son el cuarto grupo y se extienden desde el cemento, en dirección coronal y oblicua, hacia el hueso, es el grupo más voluminoso y sostienen la mayor parte de la tensión masticatoria vertical. El quinto grupo está compuesto por las fibras apicales que divergen de manera irregular desde el cemento hacia el hueso en el fondo del alveolo y por ultimo las fibras interradiculares estas se abren en abanico desde el cemento hacia el diente en las zonas de las furcaciones de los dientes multirradiculares.^{2,4}

Se reconocen cuatro tipos de elementos celulares en el ligamento periodontal, las células de tejido conjuntivo donde se incluye a los fibroblastos, cementoblastos y osteoblastos, las células de restos epiteliales que incluye a los restos epiteliales de Malassez que forman un entramado en el ligamento periodontal y aparecen como grupos aislados de células o bandas entrelazadas, las células de defensa y relacionadas con los elementos neurovasculares que incluyen neutrófilos, linfocitos, macrófagos, mastocitos y eosinófilos.



La sustancia fundamental rellena los espacios entre las fibras y las células y consta de dos componentes principales los glucosaminoglicanos como el ácido hialurónico y proteoglicanos y las glucoproteínas como fibronectina y laminina; su contenido de agua también es elevado (70%).

Las funciones del ligamento periodontal son físicas transmisión de fuerzas oclusivas al hueso, unión del diente al hueso, conservación de los tejidos gingivales en relación adecuada con los dientes, resistencia al impacto de las fuerzas oclusivas y protección de vasos y nervios de lesiones por fuerzas mecánicas, otra función es formativa y de remodelación donde interviene en la formación y resorción del cemento y hueso, nutricional que va aportar nutrientes al cemento, hueso y encía por medio de los vasos sanguíneos, además de proveer un drenaje linfático y sensitiva el ligamento periodontal se encuentra muy innervado por fibras nerviosas sensitivas con capacidad para transmitir sensaciones táctiles, de presión y dolor por las vías trigeminales.^{3,4}

3.3.3 Cemento radicular.

Es el tejido mesenquimatoso calcificado que forma la cubierta exterior de la raíz anatómica.³ No contiene vasos sanguíneos ni linfáticos, carece de innervación, no experimenta remodelación o resorción fisiológica y se caracteriza porque se deposita durante toda la vida.

El cemento cumple diferentes funciones. En él se insertan las fibras del ligamento periodontal y contribuye en el proceso de reparación cuando la superficie ha sido dañada.²



Los tipos principales de cemento son el cemento acelular este es el primero en formarse y cubre casi desde el tercio cervical hasta la mitad de la raíz; no contiene células. Las fibras de Sharpey constituyen la mayor parte de la estructura del cemento acelular, que posee una función principal en el soporte dentario y el cemento celular formado una vez que el diente llega al plano oclusivo, es más irregular y contiene células, es menos calcificado.^{3,4}

3.3.4 Hueso alveolar.

Se define como la parte de los maxilares superior e inferior que forma y sostiene los alvéolos de los dientes. Se forma cuando el diente erupciona a fin de proveer la inserción ósea para el ligamento periodontal; desaparece de manera gradual una vez que se pierde el diente.^{2, 3}

Se compone de tres estructuras principales hueso alveolar propiamente dicho, esponjosa y compacta externa que recubre la apófisis alveolar y en la entrada de los alvéolos, se transforma en la lámina cribiforme o hueso alveolar propiamente dicho.¹



4. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL

Las enfermedades periodontales inducidas por placa han sido tradicionalmente divididas en tres categorías generales: salud, gingivitis o periodontitis. El diagnóstico de salud implica ausencia de la enfermedad periodontal inducida por placa. La gingivitis inducida por placa es la presencia de inflamación gingival sin pérdida de inserción del tejido conectivo. La periodontitis inducida por placa es la presencia de inflamación gingival en los sitios en los que se ha producido una migración de la inserción epitelial a las superficies radiculares, acompañadas de una pérdida de tejido conectivo y hueso alveolar.

En la clasificación de 1999 de las enfermedades y procesos periodontales se listan 40 enfermedades gingivales diferentes. Además se consideraron siete categorías mayores de enfermedades periodontales destructivas.

Periodontitis crónica
Periodontitis agresiva localizada
Periodontitis agresiva generalizada
Periodontitis como manifestación de una enfermedad sistémica
Periodontitis/gingivitis necrosante ulcerativa
Abscesos del periodonto
Lesiones combinadas endodóncicas y periodontales.

La periodontitis puede ser una manifestación de al menos, 16 enfermedades sistémicas.^{5,6}



4.1 Clasificación.

Tipo I. Enfermedades gingivales

A. Enfermedades gingivales inducidas por placa dental.

1. Gingivitis asociada únicamente a placa dental.
2. Enfermedades gingivales debidas a factores sistémicos.

3. Enfermedades gingivales debidas a medicamentos.

a. Enfermedades gingivales influidas por medicamentos.

1) Agrandamiento gingival influido por medicamentos.

2) Gingivitis influida por medicamentos.

4. Enfermedades gingivales debidas a malnutrición.

B. Lesiones gingivales no inducidas por placa dental.

1. Enfermedades gingivales de origen bacteriano específico.
2. Enfermedades gingivales de origen vírico.
3. Enfermedades gingivales de origen micótico.
4. Lesiones gingivales de origen genético.
5. Alteraciones gingivales debidas a enfermedades sistémicas.
6. Lesiones traumáticas.
7. Reacciones ante un cuerpo extraño.
8. No especificadas.

Tipo II. Periodontitis crónica

A. Localizada.

B. Generalizada

Tipo III. Periodontitis agresiva.

A. Localizada.

B. Generalizada.

Tipo IV. Periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas.

- A. Asociada a alteraciones hemáticas.
- B. Asociada a alteraciones genéticas.
- C. No especificadas.



Tipo V. Enfermedades periodontales necrosantes.

- A. Gingivitis ulcerosa necrosante (GUN).
- B. Periodontitis ulcerosa necrosante (PUN).

Tipo VI. Abscesos en el periodonto.

- A. Absceso gingival.
- B. Absceso periodontal.
- C. Absceso pericoronal.

Tipo VII. Periodontitis asociada a lesiones endodòncicas.

- A. Combinación de lesiones periodontales y endodòncicas.

Tipo VIII. Malformación y enfermedades congénitas o adquiridas.

- A. Factores locales relacionados con cada diente que modifican o predisponen a las enfermedades gingivales inducidas por placa y a la periodontitis.
- B. Deformidades y enfermedades mucogingivales adyacente a los dientes.
- C. Deformidades y enfermedades mucogingivales en las regiones edéntulas.
- D. Traumatismo oclusal. ^{1,6}

4.2 Agrandamiento gingival.

Es una entidad clínica que se caracteriza por presentar un aumento de volumen, fundamentalmente en la encía libre y la papila interdientaria, de superficie rugosa con pequeñas fisuras, tendencia al sangrado, puede interferir en la oclusión, la fonación y la masticación, puede crear problemas estéticos; dificulta los procedimientos de higiene bucal, lo que hace que las zonas afectadas estén más propensas a caries dental, periodontopatías e infecciones.



4.2.1 Clasificación de agrandamiento gingival.

Tomando en cuenta cobertura de la corona clínica:

- 0- Ausencia de agrandamiento gingival.
- 1- Cobertura de 1/3 de corona clínica por el agrandamiento.
- 2- Cobertura de 2/3 de corona clínica.
- 3- Cobertura total de corona clínica.

Tomando en cuenta composición del tejido conjuntivo.

- A- Inflamatorio
- B- Fibroso
- C- Combinado

Esta clasificación nos permite definir diagnóstico, pronóstico y plan de tratamiento. ^{2,5}

4.3 Enfermedades gingivales modificadas por medicamentos.

La prevalencia de enfermedades gingivales modificadas por medicamentos es creciente a causa del empleo de fármacos que afectan específicamente los tejidos gingivales causan básicamente un incremento de la inflamación, un aumento de volumen gingival o ambas cosas. Puede darse en bocas con poca placa o sin placa dentobacteriana, y puede estar ausente en bocas con depósitos abundantes.²

El agrandamiento gingival es un efecto adverso importante asociado con los siguientes fármacos:

- Anticonvulsivantes (fenitoína, valproato de sodio)
- Inmunosupresores (ciclosporina)
- Bloqueantes de los canales de calcio (nifedipino, verapamilo).

Inmunosupresores: La ciclosporina es un potente agente inmunosupresor usado para evitar el rechazo de trasplantes de órganos, se administra por medio intravenoso u oral y se sabe que las dosis mayores a 500mg/día inducen agrandamiento gingival. Su ocurrencia varía de 25 a 70% y afecta con más frecuencia a niños y su magnitud parece estar más relacionada con la concentración en plasma que con el estado periodontal del paciente. Además del agrandamiento gingival, la ciclosporina induce otros efectos secundarios importantes, como nefrotoxicidad, hipertensión e hipertricosis (figura 2 y 3).^{3,7}



Figura 2. Agrandamiento gingival en un paciente sometido a trasplante renal².



Figura 3. Agrandamiento generalizado avanzado por ciclosporina³.



4.3.1 Características del agrandamiento gingival inducido por fármacos.

En la hiperplasia gingival inducida por fármacos, las lesiones se presentan con características clínicas e histológicas similares, observándose una variación en la respuesta entre pacientes y dentro del mismo paciente, lo que sugiere la existencia de una posible predisposición genética (cuadro 1).⁷

Cuadro 1 Características del agrandamiento gingival inducido por fármacos.
Variación en el patrón interpacientes e intrapaciente.
Predilección por la encía del sector anterior.
Mayor prevalencia en los niños.
Comienzo dentro de los 3 meses de iniciada la medicación.
Cambios en el contorno gingival que conducen a un cambio en el tamaño de la encía.
Iniciación del agrandamiento en la papila interdientaria.
Cambios en el color de la encía.
Incremento del exudado gingival.
Sangrado ante la provocación.
Se puede encontrar en la encía con pérdida de hueso o sin ella pero no se asocia con pérdida de inserción.
Respuesta inflamatoria pronunciada de la encía a la presencia de placa bacteriana.
La reducción de la placa bacteriana puede limitar la gravedad de la lesión.

4.3.2 Hallazgos clínicos de agrandamiento gingival inducidos por ciclosporina.

El agrandamiento comienza a nivel de la papila interproximal, sector anterior y vestibular, se ha observado que la zona canina es la más susceptible tanto maxilar superior como inferior. El tejido se presenta de color rosa, resiliente, denso, superficie granular o punteada con poca tendencia a la hemorragia y con lobulaciones.

4.3.3 Hallazgos histopatológicos de agrandamiento gingival inducidos por ciclosporina.

Al realizar un corte histológico los crecimientos gingivales inducidos por medicamentos son semejantes, consisten en tejido conjuntivo con revestimiento irregular de múltiples capas de tejido paraqueratinizado de espesor variable, surcos epiteliales que penetran en el tejido conjuntivo subepitelial y producen zonas irregulares de fibras colágenas. Este tejido está altamente vascularizado, con acúmulos de células de infiltrado inflamatorio, predominantemente macrófagos (figura 4).^{3, 5, 7}

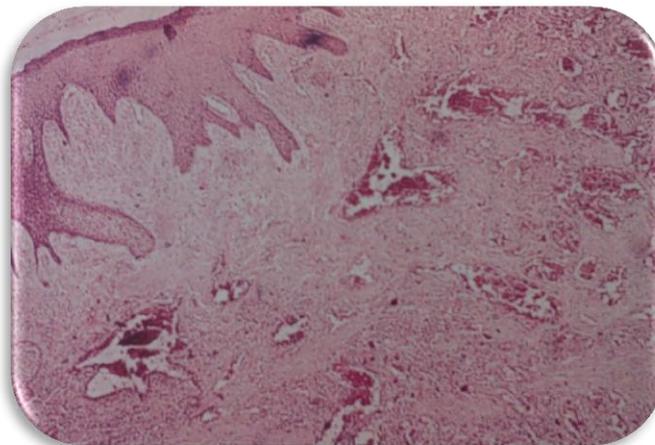


Figura 4. Vista microscópica de un agrandamiento gingival relacionado con ciclosporina ³.



5. TRASPLANTE

5.1 Definición.

Un trasplante es la transferencia de un órgano o tejido de una persona a otra de una zona del cuerpo a otra; con el objetivo de reemplazar una estructura enferma o de restaurar una función orgánica.⁸

Se opta por un trasplante cuando existe una enfermedad aguda o crónica, progresiva, que amenaza la vida o que no responde al tratamiento. Se ha visto que los mejores resultados se obtienen en aquellos candidatos que se encuentran en una fase avanzada, pero aun estables de su enfermedad. Los candidatos son niños y adultos afectados por enfermedades graves e irreversibles para las que no existen o se han agotado los métodos terapéuticos médicos o quirúrgicos alternativos, siempre y cuando no existan contraindicaciones.⁹

La sustitución de órganos ha predominado en la mitología de la medicina y la cirugía durante centenares de años. Uno de los mayores logros médicos y científicos de la última mitad del siglo XX fue la sustitución, mediante trasplante, de riñones, hígados, corazones o pulmones defectuosos por órganos sanos. El mejor pronóstico tras un trasplante de órgano es resultado de métodos superiores de obtención de correspondencia tisular entre paciente y donante, métodos apropiados de transporte, mayor conocimiento del sistema inmunitario y el descubrimiento de potentes fármacos inmunodepresores que pueden retrasar o evitar el rechazo de los órganos trasplantados.^{10,11}



Todos los pacientes que reciben un trasplante son habitualmente sometidos a un filtro, para verificar una suficiente salud dental antes del trasplante de órgano programado y para eliminar o tratar sitios activos de infección en la cavidad bucal.

Los órganos más frecuentes que son posibles de trasplantar son el riñón, el hígado, el corazón, el pulmón y el páncreas. El principal factor limitante en el trasplante de órganos es la disponibilidad.^{10,12}

5.2 Tipos.

Pueden identificarse 5 tipos de injertos según la relación entre donador y receptor:

- Autógeno: Es el que se toma de una persona y trasplantada a la misma, por ejemplo la piel en casos de quemaduras severas, por lo regular estos procedimientos no son rechazados ya que provienen del propio receptor.
- Heterólogo u homólogo: Es aquel que se obtiene de individuos de la misma especie pero genéticamente distintos.
- Isotrasplante o singénico: Este se obtiene de gemelos idénticos, los cuales tiene la misma codificación genética.
- Xenoinjerto: En los cuales los donadores son de diferente especie. Por lo general estos trasplantes suelen ser rechazados rápidamente.
- Aloplástico: Es de materiales sintéticos utilizados como tejidos blandos o duros para reemplazar partes anatómicas que se han perdido o dañado.¹³



Por situación anatómica se divide en:

- Ortotópico: El órgano original es extraído y en su lugar se coloca el donado en la misma situación anatómica.
- Heterotópico: Consiste en la implantación del órgano donado en una localización ectópica sin extirpar el órgano original enfermo.¹⁴

5.3 Requisitos de donación.

Si el donador es vivo:

- Encontrarse en un estado de salud óptimo.
- Evaluar una serie de estudios exhaustivos en donde se le haya catalogado como óptimo donador.
- Estar psicológicamente bien convencido de la donación que va a realizar.

Los órganos que puede donar son: riñón, un lóbulo hepático, piel, hueso y medula ósea. Al final de la cirugía de donación, se procura que el paciente donador lleve una vida completamente sana y normal.

En el caso de donadores cadavéricos:

- Evaluaciones médicas: las cuales avalan el completo estado de salud y el beneficio de que sea donador.
- Consentimiento de los familiares: la mayoría de estos donadores se encuentran en centros hospitalarios, son aquellos con muerte cerebral.
- Encontrarse con apoyo ventilatorio y monitorizados sistémicamente hasta el momento de que se realice la remoción de los órganos.
- El donador debe ser menor de 65 años.



En este caso el paciente puede donar corazón, válvulas cardiacas, páncreas, hígado, intestino delgado, piel, ojos, corneas, pulmones, hueso, medula ósea y riñones.

Cuando el paciente ha fallecido y no cuenta con apoyo ventilatorio, son aceptados como donadores de córnea, cartílago, piel y hueso.⁸

5.4 Conservación del órgano.

Los órganos obtenidos se mantienen en una solución estéril, son irrigados y perfundidos con soluciones especiales de preservación y manejados en una hielera a 4 grados centígrados para evitar que la acción de la temperatura ambiente los destruya. Los órganos que son extraídos se trasplantan lo más pronto posible para evitar el deterioro del órgano, en el caso del corazón, pulmón e hígado tienen un periodo de isquemia fría de 12 horas, en el caso del riñón, se puede mantener hasta por 48 horas en lo que se busca el receptor adecuado. En el caso de piel, hueso y corneas se dispone de mayor tiempo.¹⁵

5.5 Requisitos del paciente receptor.

- Pruebas de histocompatibilidad con el donador (MHC).
- Pruebas cruzadas con más de un suero altamente reactivo.
- Verificar que el tipo de sangre sea igual al del donador.
- Valorar el tamaño del órgano con el posible receptor.
- Especificidades de anticuerpo previamente analizadas.
- Completo estado de salud, excluyendo el problema sistémico por el cual la función se encuentra deteriorada.



Se prefiere que el receptor sea menor de 60 años. Debido al envejecimiento que conduce a una disminución de percepción sensorial, sequedad y adelgazamiento de los tejidos, disminución de síntesis de vitamina D, disminución de células de Langerhans (alteran la respuesta inmunitaria), aumenta el riesgo de infecciones y cáncer en piel además disminuye la capacidad de cicatrización.¹⁵

Aún cuando un órgano sea compatible con una persona, si este se encuentra con algún problema infeccioso o cualquier otro que en ese momento comprometa la vida y la función del órgano no se realiza el trasplante y se busca al receptor más cercano.

Para algunos trasplantes se restringe la opción a aquellos enfermos que tienen mayor necesidad y que pueden obtener el mayor beneficio del procedimiento, por lo que la selección del receptor debe ser hecha por un comité multidisciplinario propio de cada institución y que se apegue a las leyes vigentes.¹⁶

5.6 Perspectiva de vida.

La sobrevivencia posterior al trasplante se ha incrementado a través de los años gracias a una selección más cuidadosa de los enfermos, el refinamiento de las técnicas quirúrgicas, los progresos en los cuidados postoperatorios, la llegada trascendental de los nuevos inmunosupresores dentro de los cuales la ciclosporina ha tenido un papel de suma importancia así como los avances en la identificación y tratamiento oportuno de las complicaciones.

En muchos casos estos tratamientos pueden fallar y no son definitivos ya que se debe continuar con una terapia medicamentosa por muchos años, basada principalmente en inmunosupresores los cuales con el paso del tiempo se disminuirán.



La terapia medicamentosa es uno de los principales problemas que enfrenta la terapia post-trasplante ya que la alta incidencia de abandono de tratamientos conlleva a la presencia de rechazos agudos o crónicos y a una pérdida del órgano.

En la mayoría de los pacientes que sobreviven después de los primeros meses del trasplante y que no son víctimas de rechazo crónico o de infecciones incontrolables, se logra una rehabilitación completa. El 85% de los pacientes regresa a sus actividades normales. En el mundo se tienen ya pacientes trasplantados con una sobrevida de 20 años.¹⁶

5.7 Trasplante renal.

El trasplante de riñón se lleva a cabo para sustituir un riñón con insuficiencia causada por una enfermedad aguda o crónica. Sus resultados no han cesado de mejorar y sus riesgos se han limitado: la mortalidad no suele superar en la actualidad el 5% y los injertos funcionantes se aproximan al 90% al año. Después del primer año la pérdida de injertos es de alrededor del 5% por año.^{10,17}

La insuficiencia renal aguda se define como una disminución repentina de la función renal que tiene lugar dentro de un periodo de horas o días. Esto es suficiente para producir la retención de residuos nitrogenados, determinada por elevaciones en el nitrógeno ureico y en las concentraciones de creatinina.



La insuficiencia renal crónica se define como una alteración persistente de la función renal que tiene lugar a lo largo de unos pocos meses o años. Clínicamente, a menudo implica una pérdida progresiva de la función renal y puede producir una insuficiencia renal completa o terminal que requiere tratamiento de sustitución renal (trasplante). La insuficiencia renal crónica rara vez es reversible y puede proseguir, incluso después de tratar el efecto inductor.¹⁸

Las características principales de la insuficiencia renal crónica son a menudo inespecíficas y entre ellas incluyen fatiga, debilidad, disnea, anorexia, vómitos, hipo, irritabilidad y dolor retroesternal debido a pericarditis, los pacientes pueden tener la piel pálida, con signos de enrojecimiento, y normalmente desprenden un olor bucal característico de pescado (hedor urémico).¹⁹

El tratamiento clínico del paciente con insuficiencia renal crónica empieza modificando la dieta y va seguido de un tratamiento de sustitución renal que comprende diálisis y/o trasplante de riñón, que pretende sustituir todas las funciones renales incluidas las metabólicas y las endocrinas, y que puede provenir de donante vivo o cadáver. Los distintos sistemas sustitutivos son complementarios. Así, el paciente en hemodiálisis periódica que es trasplantado, si su injerto fracasa, vuelve a diálisis y puede ser retrasplantado, y el paciente en diálisis peritoneal continua ambulatoria puede pasar a régimen de hemodiálisis periódica si fracasa esta técnica, o viceversa.^{10,17}

Tras la intervención de un trasplante se requieren fármacos inmunodepresores, tales como los corticosteroides, azatioprina y ciclosporina.^{10,2}



5.7.1 Indicaciones.

La indicación del tratamiento sustitutivo renal en la insuficiencia renal crónica se efectúa generalmente cuando el filtrado glomerular residual es inferior a 5mL/min, lo que suele coincidir con una creatinina plasmática de 12-15 mg/dL junto con sintomatología urémica franca caracterizada por astenia acusada, anorexia, náuseas y vómitos frecuentes, que entrañan un riesgo de desnutrición .Es más importante el estado general del paciente que los niveles de urea y creatinina en sangre. Otros factores que condicionan el inicio más precoz de diálisis periódica son la pericarditis, la hipertensión arterial de difícil control, la insuficiencia cardiaca congestiva, la polineuropatía y la diabetes mellitus.

5.7.2 Contraindicaciones.

El tratamiento sustitutivo renal mediante diálisis se ha convertido en el tratamiento sintomático de la insuficiencia renal terminal. La diálisis no presenta contraindicaciones absolutas. No obstante, algunos estados patológicos se consideran contraindicaciones relativas: deterioro mental irreversible, síndrome hepatorenal, cirrosis avanzada con encefalopatía y cáncer avanzado.¹⁷

5.7.3 Selección del receptor.

El procedimiento en sí mismo es relativamente incruento, puesto que el órgano se coloca en la fosa inguinal sin ingresar en la cavidad peritoneal. Los receptores sin complicaciones perioperatorias suelen darse de alta del hospital en condiciones excelentes dentro de los primeros cinco días después de la cirugía.



La norma asistencial actual señala que el candidato debe tener una esperanza de vida mayor de cinco años para ingresar a la lista de espera. Antes de su aprobación para el trasplante los candidatos se someten a una evaluación exhaustiva comparando los riesgos y beneficios.

Específicamente es importante descartar la posibilidad de arteropatía coronaria corregible, infección latente o insidiosa (VIH, hepatitis B o C, tuberculosis) y neoplasias. En la mayor parte de los centros de trasplante se considera que el SIDA franco y la hepatitis activa son contraindicaciones absolutas para el trasplante por el gran riesgo de infecciones oportunistas.

Una de las contadas contraindicaciones “inmunitarias” absolutas del trasplante es la presencia de algún anticuerpo potencialmente nocivo para el riñón del donante en el momento en que se planea este procedimiento.¹⁴

5.7.4 Selección del donante.

Los donantes pueden ser cadáveres o voluntarios vivos. La exploración física de los donantes voluntarios vivos debe ser normal y su grupo sanguíneo ABO debe ser igual, ya que si se cruzan los grupos sanguíneos se estropea la supervivencia del injerto.

Es necesario realizar una arteriografía renal selectiva a los donantes para descartar la posibilidad de arterias renales múltiples o anormales, dado que la técnica quirúrgica es difícil y la isquemia del riñón trasplantado se prolonga cuando hay anomalías. Los cadáveres donantes deben estar libres de neoplasias malignas, hepatitis y VIH por la posible transmisión al receptor. El riesgo de fracaso del injerto aumenta cuando el donante es anciano o padece insuficiencia renal y cuando el riñón ha permanecido con isquemia almacenado durante un periodo prolongado.



En la actualidad es posible extirpar los riñones de un cadáver y mantenerlos durante 48 horas en perfusión pulsátil fría o simplemente irrigados y enfriados. Esto permite disponer del tiempo necesario para llevar a cabo la tipificación, pruebas de compatibilidad, transporte y selección.^{14,15}

5.7.5 Procedimiento del trasplante renal.

El método estándar implica un acceso extraperitoneal. Una vez que se ha extraído el riñón nativo, se coloca el riñón del donante en una posición heterotópica, justamente retroperitoneal. Una posición heterotópica es aquella en la que el sitio del receptor es anatómicamente distinto del sitio del donante, y una posición ortotópica es aquella en la que ambos sitios son anatómicamente parecidos. La decisión de colocar el riñón a la izquierda de la fosa ilíaca se basa en la anticipación de un trasplante de páncreas. Si no se anticipa un trasplante de páncreas, es deseable la fosa ilíaca derecha. La arteria ilíaca interna se utiliza a continuación como vaso de entrada y se anastomosa con el riñón trasplantado. Una vez que la anastomosis se ha completado y el riñón se ha perfundido, se restablece la continuidad urinaria.^{10,20}

5.7.6 Complicaciones infecciosas.

La complicación médica más frecuente después del trasplante renal es la infección, que constituye la principal causa de mortalidad en los primeros años del trasplante.



La infección más frecuente es la urinaria favorecida por la manipulación quirúrgica de la vía urinaria, los sondajes y catéteres y el grado variable de insuficiencia renal presente en el postoperatorio de la gran mayoría de los trasplantados.

A la infección urinaria le siguen en frecuencia la infección pulmonar y de la herida quirúrgica, las cuales revisten mayor gravedad. Habitualmente las neumonías aparecen en el postoperatorio inmediato y guardan relación con la inadecuada fisioterapia ventilatoria; por lo general no se identifica el germen causal y se resuelven fácilmente. Estas infecciones son mucho más graves y causan una alta mortalidad. Dos tercios de las infecciones de la zona quirúrgica son superficiales, están causadas por estafilococos y se resuelven con facilidad. Las infecciones del lecho quirúrgico profundo son más graves, sobre todo cuando se acompañan de colección. La letalidad de esta complicación es alta y con frecuencia su tratamiento exige la extracción del riñón trasplantado.

Las infecciones abdominales son mucho menos frecuentes, pero por lo general entrañan gravedad. Las infecciones víricas más frecuentes postrasplante pertenecen al grupo de los virus herpes. Las infecciones por herpes simple y zoster no revisten gravedad. Mucha mayor gravedad entraña la infección por citomegalovirus. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son fiebre, leucopenia y aumento de las enzimas hepáticas. Menos frecuentes y mucho más graves son las neumonitis, pancreatitis, encefalitis y colitis.



Las infecciones por hongos son raras, con excepción de la causada por cándidas que es más frecuente y grave en el trasplantado diabético. También en estos receptores son más comunes las listeriosis.¹⁷

5.7.7 Complicaciones posquirúrgicas.

Las primeras complicaciones que tienen lugar tras la cirugía son hemorragia, linfocele y complicaciones vasculares y urinarias. El rechazo de órganos es la complicación más importante. La muerte de los pacientes es la primera causa de fracaso del trasplante, y en la mayor parte de los casos la enfermedad cardiovascular es la causa de defunción en pacientes sometidos a un trasplante. La hipertensión es la complicación más frecuente observada en más del 80% de los pacientes sometidos a trasplante. El riesgo de cáncer y diabetes es bastante alto en este grupo de pacientes.^{10, 21,22}

5.7.8 Neoplasias.

El aumento de incidencia de neoplasias en los trasplantados es un hecho demostrado. En ellos, la incidencia observada en la población general se multiplica, como mínimo por 30. Este aumento no presenta una distribución homogénea: los epitelomas (50% de las neoplasias en trasplantados) son 5 veces más frecuentes y los linfomas no hodkinianos (30% de las neoplasias de los trasplantados) tienen una frecuencia 300 veces superior a la de la población general.

Otros tipos de tumores presentan una incidencia muy similar entre ambas poblaciones. A pesar de esta elevada incidencia, la mayoría de estos tumores son controlables: a los 10 años del trasplante, solo el 6% de las muertes se debe a un tumor.



5.7.9 Tratamiento inmunosupresor.

El tratamiento inmunosupresor actual elimina todas las respuestas inmunitarias, incluso las dirigidas contra las bacterias, hongos e incluso tumores malignos. En los años de 1950, cuando empezaron los trasplantes renales se utilizaba la irradiación subletal de cuerpo completo. En la actualidad, la inmunodepresión farmacológica es bastante refinada, pero persiste el riesgo de promover infecciones y tumores malignos. En general, los fármacos útiles en la clínica actúan con mayor selectividad contra las respuestas primarias que contra las respuestas de memoria inmunitaria.¹⁴



6. CICLOSPORINA.

También conocida como ciclosporina A, es el fármaco más utilizado para inducir inmunosupresión aparece por primera vez en la década de los 80's. Es un inmunosupresor potente y específico que ha reemplazado a la Azatioprina y a la cortisona, es eficaz ya que prolonga la supervivencia de trasplantes alogénicos.

Es un péptido de estructura anular formado por 11 aminoácidos, obtenido a partir del hongo *Tolypocladium inflatum gams*, soluble solo en grasas y solventes orgánicos. Deprime tanto la inmunidad humoral como la mediada por células mediante la inhibición de la interleucina 2.^{5, 7,23}

6.1 Farmacocinética.

Reduce la variabilidad de los parámetros farmacocinéticos y proporciona linealidad entre la dosis y la exposición a la ciclosporina, aunque su biodisponibilidad es baja y variable, se retrasa con alimentos grasos, o en la presencia de agua, tanto en la forma de bebida como en el fluido gástrico. Se absorbe rápidamente y mantiene un pico de concentración plasmática entre 1 a 6 horas. Su distribución es amplia en el organismo fuera del volumen sanguíneo; de un 33% a 47% está presente en el plasma, del 4% al 9% en los linfocitos, del 5% al 12% en los granulocitos y del 41% a 58% en los eritrocitos. En el plasma, aproximadamente un 90% se encuentra unido a proteínas, principalmente lipoproteínas; es extensivamente biotransformada en aproximadamente 15 metabolitos, no existiendo una vía metabólica principal única.

La eliminación es principalmente biliar y solamente un 6% de la dosis oral es excretada en la orina; y el 0,1% es excretado en la orina en la forma original. Existe alta variabilidad de datos registrados sobre la vida media terminal de la ciclosporina que oscila entre 6.3 y 20.4 horas.^{16,23}

6.2 Mecanismo de acción.

Su mecanismo de acción no es claro. La ciclosporina posee un efecto inhibitor selectivo y reversible de células T y lo realiza impidiendo la preparación de la activación de los macrófagos y por lo tanto la formación de interleukina 1 (IL-1).

Su efecto inmunosupresor aparece después de que se forma un complejo heterodimérico que consiste en ciclosporina ligada a una proteína receptora citoplasmática, la ciclofilina. El compuesto se liga a calcineurina e inhibe la actividad de fosfatasa de serina/treonina para la desfosforilación de proteínas reguladoras citosólicas, después de eliminar el fosfato son translocadas al núcleo para servir como subunidades del complejo del factor de transcripción.⁵

La activación de células T intensifica la transcripción de diversos genes de dichas células, que codifican citocinas específicas, en particular interleucina 2 (IL-2) y algunos protooncogenes en receptores de citocina escogidos. La unión de ciclosporina es la inhibición de la actividad de la calcineurina y la supresión de los fenómenos estimulados por esta última atenúa la producción de IL-2, por una mayor expresión del factor transformante de crecimiento \mathcal{B} (TGF- \mathcal{B}), que es un inhibidor potente de la proliferación de células T estimuladas por IL-2, y la generación de linfocitos T citotóxicos con especificidad de antígenos. TGF- \mathcal{B} puede contribuir al efecto inmunosupresor global producido por la ciclosporina.²³



Previene la producción de receptores para IL-1 en linfocitos T y la producción de receptores para IL-2 en células indiferenciadas T bloqueando la producción de un mayor número de células T Helper y células Natural Killer, respeta la serie de linfocitos B. Actúa inhibiendo la IL responsable de la actividad de enzimas colagenolíticas dando así lugar al agrandamiento gingival. Altera la actividad de los fibroblastos gingivales a través de efectos en varios factores de crecimiento y citoquinas.⁵

Bloquea la transcripción del mRNA que codifica a IL-2 y otras citocinas proinflamatorias inhibiendo la proliferación de células T.¹⁴

6.3 Indicaciones.

Trasplantes

- Prevención de rechazo de trasplante de órganos y medula ósea.
- Tratamiento del rechazo de trasplantes en pacientes que recibieron anteriormente otros agentes inmunosupresores.

Tratamientos de enfermedades autoinmunes.

- Uveitis intermedia o posterior activa que amenace la visión, de etiología no infecciosa, cuando la terapia convencional no diera resultado o causara efectos colaterales inaceptables.
- Síndrome nefrótico esteroide dependiente y esteroide resistente, en adultos y niños, puede ser causada por enfermedades glomerulares, como nefropatía de lesiones mínimas, glomeruloesclerosis segmentaria y focal o glomerulonefritis reumatoide.
- Artritis reumatoide.
- Soriasis.
- Dermatitis atópica.



6.4 Contraindicaciones.

La ciclosporina está contraindicada en casos de hipersensibilidad a esta misma y a los demás componentes de la fórmula.

6.5 Precauciones.

Solo debe ser recetado por el médico con experiencia en la terapia inmunosupresora, se necesita de un seguimiento adecuado y es necesario un examen físico completo regular, medición de la presión arterial y control de los parámetros de seguridad de laboratorio. Cuando la ciclosporina sea utilizada con otros agentes inmunosupresores hay riesgo de inmunosupresión excesiva, que puede llevar al momento de la susceptibilidad a infecciones y a un posible desarrollo de linfomas. Como complicación frecuente y potencialmente seria, puede ocurrir un aumento de creatinina y urea séricas durante las primeras semanas de tratamiento. Estas alteraciones funcionales son dosis/dependientes y reversibles, respondiendo en general a la reducción de la dosis.

Dentro de los efectos locales encontramos: el desarrollo de algunas alteraciones estructurales en los riñones (por ejemplo, fibrosis intersticial) que en pacientes de trasplante renal, deben ser diferenciadas de las alteraciones causadas por el rechazo crónico, puede también causar aumentos dosis/dependientes, reversibles, de la bilirrubina sérica y ocasionalmente de las enzimas hepáticas. El monitoreo cuidadoso de los parámetros adecuados para evaluar las funciones hepáticas y renales es necesario.

Se debe evitar la ingestión de dietas con alto contenido de potasio ya que en los primeros días tienden a elevarse los niveles y no deben de ser tratados con medicamentos que contengan potasio o diuréticos ahorradores de potasio.



Por otro lado induce un leve aumento reversible de los lípidos sanguíneos, se aconsejan que se lleven a cabo determinaciones de lípidos antes del tratamiento y después del primer mes de terapia.

La administración oral de la ciclosporina debe iniciarse de 4 a 24 horas antes del trasplante con una dosis de 15 mg/Kg; por una o dos semanas después del trasplante y se disminuye hasta llegar a una dosis de sostén de 3 a 10 mg/Kg/día. La orientación respecto a la dosis se basa en su toxicidad renal juzgándola por la depuración de creatinina. Se administra de forma oral o intramuscular. Administrar una dosis por encima de 500mg dan lugar a agrandamiento gingival.^{23, 24}

6.6 Interacciones medicamentosas.

Se debe tener cuidado al usarse junto con compuestos reconocidamente nefrotóxicos, tales como aminoglucósidos, la anfotericina B que disminuye la depuración de la ciclosporina, la ciprofloxacina y el melfalano.

Se sabe que varios agentes aumentan o disminuyen las concentraciones plasmáticas o sanguíneas de la ciclosporina por inhibición competitiva o inducción de enzimas hepáticas involucradas en el metabolismo y en la excreción de la ciclosporina particularmente el citocromo P450.

Los agentes que aumentan las concentraciones plasmáticas o sanguíneas de la ciclosporina comprenden el ketoconazol, algunos antibióticos macrólidos como la eritromicina y la doxicilina, los anticonceptivos orales, la propafenona y algunos bloqueadores de los canales de calcio, como el diltiazem, la nicardipina y el verapamil.



Las sustancias que disminuyen la concentración sérica o sanguínea de la ciclosporina son los barbitúricos, la carbamazepina, la fenitoína, el metamizol, la rifampicina, la nafcilina, la sulfadimidina y el trimetoprim por vía intravenosa. La ciclosporina reduce la depuración de la prednisolona y las dosis altas de metilprednisolona aumentan las concentraciones sanguíneas de la ciclosporina.^{24,25}

6.7 Efectos colaterales.

Los efectos secundarios que aparecen se pueden clasificar como generales y localizados, dentro de los efectos generales la más frecuente y precoz es la sensación de quemazón en los dedos de manos y pies, temblor de manos y alteraciones gastrointestinales tales como la pérdida de apetito, náuseas y vómito.

La ciclosporina se acumula en piel y mucosas por lo cual aparece:

- **Hipertrichosis:** Es el crecimiento excesivo de vello y se presenta en el 60% de los pacientes especialmente en los primeros 6 meses y posteriormente disminuye considerablemente. Es más notoria en personas morenas con cierta predisposición a formar vello y se localiza principalmente en cara, espalda y miembros superiores.
- **Hiperplasia gingival:** Aparece en el 30 % de los casos y suele comenzar precozmente aunque es a partir de los 3 a los 6 meses cuando es más visible, va precedida de una sensación de hinchazón en las encías, inicialmente se localiza en las papilas interdentes anteriores; posteriormente se puede extender al resto de la encía. La mala higiene bucal favorece su desarrollo. Su tratamiento consiste en un procedimiento quirúrgico con gingivectomía que da magníficos resultados.



Dentro de los efectos locales encontramos: trastornos de la función renal hipertensión (particularmente en pacientes con trasplante cardiaco), disfunción hepática. Ocasionalmente pueden ocurrir cefaleas, erupciones cutáneas de origen posiblemente alérgico, anemia leve, hipercalcemia, hiperuricemia, hipomagnesemia, aumento de peso, edema, pancreatitis, parestesia, convulsiones, dismenorrea o amenorrea reversibles. Queda por establecer si estas alteraciones son causadas por la ciclosporina, por la enfermedad subyacente o por otras afecciones. En casos raros ocurre trombocitopenia, asociada a algunos pacientes con anemia hemolítica microangiopática e insuficiencia renal (síndrome hemolítico urémico). Se han desarrollado malignidad y disturbios linfoproliferativos, pero su incidencia y distribución son las parecidas a las que ocurren en pacientes en terapia inmunosupresora convencional.^{5, 7,24}



7. CONDICIONES DE LA CAVIDAD BUCAL ANTES DEL TRASPLANTE RENAL.

Es muy importante que antes y después de llevar a cabo el trasplante, ya sea de células de órganos o de células madre, los pacientes requieren tratamiento odontológico especializado. La intervención dental óptima puede desempeñar un papel importante en la calidad de vida del paciente trasplantado. Debido a que el sistema inmunológico del paciente que recibe un trasplante se ve comprometido, el paciente está en mayor riesgo de contraer infecciones orales y sistémicas además de otras complicaciones y requieren atención odontológica especializada en colaboración con el médico tratante.²⁵

Actualmente, no existen protocolos estrictos para el tratamiento dental de pacientes sometidos a trasplante. En un estudio reciente se observó un 100% de enfermedad periodontal en un grupo de 45 pacientes de diálisis renal. Esto significa que hay una incidencia muy elevada de infección bucal en pacientes de diálisis o en pacientes sometidos a trasplante renal.^{26,27}

Se recomienda extraer todos los focos de infección antes de realizar el trasplante. La planificación del tratamiento dental puede empezar con una serie de radiografías de toda la boca. El protocolo de control de la infección puede implicar la extracción de los dientes con un pronóstico malo o sin expectativas de mejora, raspado y alisado radicular, reparación de las lesiones causadas por caries y tratamiento endodóncico, cuando sea necesario.^{28, 29}



7.1 Preparación para el tratamiento dental.

Antes de iniciar el tratamiento dental del paciente que recibirá trasplante renal se deben tomar en cuenta varios factores:

7.1.1 Profilaxis antibiótica.

Consultar con el médico del paciente, para determinar si es necesaria la profilaxis antibiótica y de esta manera prevenir la infección sistémica de los procedimientos dentales invasivos. En la mayor parte de los casos, se recomienda el tratamiento de la American Heart Association para la prevención de la endocarditis bacteriana.^{25, 30}

7.1.2 Infección bucal.

Si el paciente presenta una infección bucal activa, como una infección periodontal purulenta o un absceso dental, se deben administrar antibióticos antes y después del tratamiento dental para prevenir una infección sistémica. Es importante que antes de que se realice el trasplante renal, la infección bucal activa sea eliminada. La mayoría de estos pacientes están fisiológicamente afectados, por lo que es posible que no estén motivados para una higiene bucal apropiada; por lo tanto, puede contemplarse el uso de enjuagues bucales antimicrobianos. En este grupo de pacientes se ha observado una reducción de los niveles de placa con la administración de clorhexidina.^{25,30}

7.1.3 Sangrado excesivo.

Varios factores pueden causar problemas de sangrado en pacientes candidatos a trasplante renal, por ejemplo, los pacientes pueden tener un recuento de plaquetas disminuido o estar bajo tratamiento de anticoagulantes.



Antes del tratamiento dental, evaluar el potencial de sangrado del paciente con pruebas de laboratorio adecuadas y tomar precauciones para limitar el sangrado.

- Consultar con el médico del paciente acerca de si los fármacos antifibrinolíticos, vitamina K, plasma u otras intervenciones son apropiadas para los procedimientos dentales críticos. El médico puede decidir reducir temporalmente el nivel de anticoagulación del paciente antes de cirugías dentales extensas.
- Utilizar técnicas de aspiración agresivos al realizar extracciones u otros procedimientos invasivos, para evitar que el paciente trague sangre. En un pequeño número de pacientes con enfermedad hepática avanzada, la sangre que ingiere puede aumentar el riesgo de coma hepático.
- Administrar sitios de sangrado con técnicas de sutura cuidadosas.²⁵

7.1.4 Consideraciones de medicación.

Los pacientes que se preparan para recibir un trasplante renal pueden estar tomando múltiples medicamentos, estos incluyen anticoagulantes, bloqueadores beta, antagonistas de calcio, diuréticos y otros. Debemos ser conscientes de los efectos secundarios que estos medicamentos pueden ocasionar, que va desde la xerostomía e hiperplasia gingival a la hipotensión ortostática y la hiperglucemia, y sus interacciones con los medicamentos que podríamos prescribir.²⁵

En la medida de lo posible, deben evitarse la aspirina y los AINE, por su efecto sobre la hemorragia. En el tratamiento del dolor posoperatorio pueden administrarse paracetamol y codeína.³⁰



Deben evitarse los aminoglucósidos, las tetraciclinas y los antibióticos polipeptídicos, porque son nefrotóxicos. Los anestésicos locales se metabolizan en el hígado y, por lo tanto, son seguros para intervenciones dentales. Los AINE y los antibióticos tales como la eritromicina y la claritromicina interfieren con la ciclosporina y podrían elevar las concentraciones séricas, haciendo que el paciente este más inmunodeprimido de lo que se desea.³²

En los pacientes con una enfermedad renal terminal es mayor la tendencia a sufrir hemorragias, debido a las alteraciones en la agregación plaquetaria y la adhesividad, y esto se manifiesta en forma de petequias o púrpura. Es posible que los pacientes que se someten a diálisis reciban heparina para evitar la formación de coágulos durante la diálisis y que también reciban complementos de warfarina para evitar complicaciones relacionadas, porque esto puede agravar el problema de la hemorragia; también suele observarse hipertensión, debido a la retención de sales y de agua.

Cuando tiene tratamiento prolongado con esteroides se deben evaluar síntomas tales como el cuello de bisonte y la cara de luna llena. Los suplementos de esteroides pueden planificarse antes del tratamiento, si se considera necesario, para evitar un episodio de crisis suprarrenal. Esto también puede evitarse utilizando un protocolo de reducción del estrés. Esto implica visitas matutinas, una atmósfera tranquila, recurrir a la sedación consciente y evitar cualquier movimiento repentino durante el tratamiento.

En el caso de una crisis suprarrenal, el odontólogo debe estar preparado para administrar una infusión intravenosa de un suplemento de corticosteroides.^{29,31}



7.2 Tratamiento dental.

Siempre que sea posible, todo sitio de infección bucal activo debe ser eliminado antes del trasplante renal, dado que la inmunosupresión postoperatoria disminuye la capacidad del paciente para resistir la infección sistémica.

- Eliminar o estabilizar los sitios de infección bucal. Los pacientes con enfermedad dental o periodontal activa que pueden tolerar el tratamiento deben recibir adecuado cuidado dental, dependiendo de la condición del paciente, la restauración temporal puede ser apropiada hasta que mejora su salud.
- Extracción de los dientes con un pronóstico malo o sin expectativas de restauración.²⁵
- Considerar quitar bandas de ortodoncia o ajustar prótesis si se espera que un paciente reciba la ciclosporina después del trasplante renal, porque algunas personas que toman este fármaco desarrollan hiperplasia gingival. El crecimiento excesivo se puede minimizar con un buen control de placa dentobacteriana, y la eliminación de las bandas de ortodoncia puede hacer que sea más fácil mantener una buena higiene oral.
- Llevar a cabo los procedimientos dentales en los días que el paciente con enfermedad renal en etapa terminal no se someten a hemodiálisis.
- Prestar especial atención a la ansiedad y tolerancia al dolor del paciente.



- Explicar al paciente la importancia que tiene una eficaz higiene oral antes y después del trasplante. El paciente puede experimentar menos problemas bucales y dentales después del trasplante mediante la reducción del número de bacterias y la inhibición de su proliferación y esto se lograra con una adecuada técnica de cepillado.
- Indicar a los pacientes llevar una lista actualizada de sus medicamentos a sus citas y tomar nota de aquellos que pueden ser problemáticos.^{29,30}



8. CONDICIONES DE LA CAVIDAD BUCAL DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL.

Excepto para el cuidado dental de emergencia, los pacientes que reciben trasplante renal deben evitar el tratamiento dental durante al menos 3 meses. La dosificación de los fármacos inmunosupresores es más alto en el periodo post-trasplante temprana, y los pacientes están en mayor riesgo de complicaciones graves, como el rechazo del órgano trasplantado, durante ese tiempo. Una vez que el injerto se ha estabilizado (que por lo general ocurre dentro de 3 a 6 meses) y el equipo médico autoriza al paciente el tratamiento dental, los pacientes pueden ser tratados en consultorio dental con las debidas precauciones.^{29,31}

8.1 Preparación para el tratamiento dental.

El tratamiento dental después del trasplante renal, requiere de la interconsulta médica con el médico del paciente. La consulta médica puede ayudarle a entender la salud y la capacidad de tolerar el tratamiento general del paciente. En los pacientes trasplantados varían ampliamente en su capacidad para soportar el tratamiento dental y sanar después de procedimientos invasivos.

Antes de iniciar el tratamiento dental del paciente trasplantado se deben tomar en cuenta varios factores:



8.1.1 Infecciones.

Los pacientes que han tenido un procedimiento de trasplante renal están en mayor riesgo de contraer infecciones severas. Pueden ser bacterianas, virales o fúngicas, que son las más comunes, especialmente inmediatamente después del procedimiento.^{25,32}

8.1.2 Consideraciones de medicación.

El paciente trasplantado puede estar tomando uno o más medicamentos que afectan el tratamiento dental. Los medicamentos inmunosupresores pueden causar hiperplasia gingival, mala cicatrización e infecciones, estos a su vez pueden interactuar con los medicamentos comúnmente recetados. Los medicamentos anticoagulantes pueden contribuir a los problemas de sangrado excesivo, mientras que un paciente que toma esteroides está en riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda. Si el médico del paciente lo desea, puede ajustar estos medicamentos varios días antes de un procedimiento dental invasivo.^{29, 31}

8.2 Tratamiento dental.

Toda enfermedad dental debe ser tratada después de que el trasplante renal que el paciente recibió se ha estabilizado.

- Revisar la presión arterial del paciente antes de comenzar cualquier intervención dental. Conocer los niveles de referencia para cada paciente y llamar al médico tratante de inmediato si la presión arterial es superior a los umbrales aceptados. No iniciar ningún tratamiento si el paciente presenta este problema.³²
- Conocer el potencial de sangrado del paciente y tomar las medidas adecuadas para gestionar el sangrado excesivo.



- Prescribir un enjuague antimicrobiano cuando sea necesario.
- Recomendar sustitutos de saliva y enjuagues fluorados si el paciente presenta xerostomía.
- Aconsejar a los pacientes en seguir una rutina de higiene bucal de consciencia y hacer hincapié en la importancia de la salud oral.
- Examinar la boca del paciente a fondo, tanto tejidos duros como tejidos blandos, ya que los fármacos inmunosupresores pueden ocultar signos de un problema. Tratar a todas las infecciones de manera agresiva.
- Estar atento a los signos de insuficiencia suprarrenal con estrés quirúrgico en pacientes que toman esteroides. Estos pacientes pueden requerir terapia de reemplazo de hidrocortisona en el momento de procedimientos dentales extensos para evitar el síndrome de insuficiencia adrenal. Una persona que experimenta esta condición puede llegar a ser hipertenso, débil, febril, y con náuseas y debe ser transportado inmediatamente a un hospital para recibir tratamiento.
- Tener cuidado con la prescripción de medicamentos para evitar la potenciación de la toxicidad renal y hepática de los fármacos inmunosupresores. Consultar con el médico tratante del paciente para asegurar la selección adecuada de medicamentos y la administración.^{25,33}



8.3 Complicaciones bucales del tratamiento inmunosupresor.

Los fármacos inmunosupresores se asocian con los efectos secundarios y las manifestaciones o complicaciones bucales. Varias complicaciones asociadas con la inmunosupresión se manifiestan en cavidad bucal, incluyendo infecciones bacterianas, candidiasis oral, presencia del virus herpes simple, infecciones víricas y fúngicas poco comunes, leucoplasia vellosa y aftas. Además, la enfermedad progresiva periodontal, la curación de heridas retrasadas y sangrado excesivo pueden convertirse en problemas para estos pacientes.

Es importante notificar al médico del paciente si se encuentran signos de inmunosupresión marcada. En algunos casos, puede ser necesario reducir la dosis de los agentes anti-rechazo prescrito para los pacientes, esto puede ayudar a controlar las infecciones oportunistas y otras complicaciones orales, sin embargo, habrá pacientes que deben ser mantenidos en altas dosis de inmunosupresión.²⁵



9. CONCLUSIONES.

Elegir el tratamiento periodontal ideal para pacientes sometidos a trasplante renal antes y después del procedimiento es realmente importante, porque de ello depende el bienestar y salud del paciente dentro del consultorio dental.

Conocer que medicamentos está tomando para que el órgano trasplantado no sea rechazado nos permite realizar un adecuado plan de tratamiento y así mismo que complicaciones nos generen estos medicamentos en cavidad bucal.

Los pacientes con trasplante renal deben tener el menor riesgo posible de contraer alguna infección por ello nosotros como cirujanos dentistas debemos eliminar cualquier foco de infección en boca para la conservación del órgano trasplantado.

La hiperplasia gingival es una manifestación muy común en cavidad bucal por el uso de la ciclosporina en pacientes con trasplante renal, conociendo las técnicas quirúrgicas para contrarrestar esta manifestación nos ayudara a que el paciente tenga una mejor calidad de vida.



10. FUENTES DE INFORMACIÓN.

1. Herbert F. Wolf, Edith M, Klaus H. Rateitschak. Periodoncia Atlas en color de Odontología. 3ª ed. España: Editorial Masson, 2005. Pp. 7-17, 123, 519-521.
2. Lindhe J. Periodontología clínica e implantología odontológicas. 5ª ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana, 2009. Pp. 3-42, 410-412.
3. Carranza FA, Newman MG, Takei HH. Periodontología clínica. 10ª ed. México: McGraw Interamericana, 2006. Pp. 46-64, 68-88, 373-379.
4. Genco R. Periodoncia. 3ª ed. México: McGraw Hill Interamericana, 1993. Pp. 3-31, 33-54.
5. Bueno Rosy L.A. Agrandamientos Gingivales Medicamentosos. Avances en Odontoestomatología 2001; 17: 335-344.
6. Armitage G. Development of a Classification system form Periodontal Diseases and Conditions. J Clin Periodontol 2005; 9: 9-21.
7. Seymour R, Jacobs D. Cyclosporine and the gingival tissues. J Clin Periodontol 1992; 19: 1-11.
8. <http://www.geocities.ws/atepac/atepac-manuales.html>
9. Pelroth M. The role of organ transplattation in medical therapy. Scientific American Medicine, 1986.



10. Vasanthan A, Dallal N. Periodontal treatment considerations for cell transplant and organ transplant patients. *J Clin Periodontol* 2007; 44: 82-102.
11. Glassman P, Wong C, Gish R. A review of liver transplantation for the dentist and guidelines for dental management. *Spec Care Dent* 1993; 13: 74-80.
12. Seymour RA, Thomason JM, Ellis JS. Oral and dental problems in the organ transplant patient. *Dent Update* 1994; 21: 209-212.
13. Berkow R. *El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica*. 10^a ed. España: Medica Panamericana, 2013. Pp.2743-2760.
14. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. 18^a ed. Mexico: McGraw-Hill, 2012. Volumen II. Pp. 1776-1781.
15. Gordon BL. *Lo esencial de la inmunología*. 2^a ed. México: El manual moderno, 1975. Pp 172-186.
16. Goodman G. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9^a ed. México: Interamericana, 1996. Tomo I y II. Pp. 436-454, 1371-1386.
17. Domarus VA. *Medicina Interna*. 12^a ed. España: Doyma, 1992. Pp. 875-881.
18. Greenwood M, Meechan JG, Bryant DG. General medicine and surgery for dental practitioners. Part 7: renal disorders. *Br Dent J* 2003; 195: 181-184.



19. Beers M. Genitourinary disorder. The Merck manual of diagnosis and therapy 2006: 1991-1995.
20. Hummar A, Dunn D. Transplantation. Schwartz's principles of surgery, 8th edn. New York: McGraw Hill, 2005. Pp. 295-331.
21. Jindal RM, Hariharan S. Chronic rejection in kidney transplants. An in-depth review. Nephron 1999; 83: 13-24.
22. Curtis JJ, Luke RG, Jones P, Diethelm JG. Hypertension in cyclosporine-treated renal transplant recipients is sodium dependent. Am J Med 1988; 85: 134-138.
23. Aquino Medina L. Efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor con ciclosporina. Revista Cubana Estomatológica 1996; 33: 5-40.
24. Costa Ramalho, Cipullo JP, Burdmann EA. Hiperplasia gingival inducida por ciclosporina. Revista Assoc Médica Brasileña 2003; 49: 80-94.
25. Goldman KE. Dental Management of the Organ or Stem Cell Transplant Patient. National Institute of Dental and Craniofacial Research 2014; 14: 2-5.
26. Naugle K, Darby ML, Baumann DB, Lineberger LT, Powers R. The oral health status of individuals on renal dialysis. J Clin Periodontol 1998; 3: 197-205.



-
27. Guggenheimer J, Mayher D, Egtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19: 15-18.
 28. Chu FC, Tsang PC, Chan AW, Leung WK. Oral health status, oral microflora, and surgical periodontal treatment of renal transplant patients receiving cyclosporin A. *Ann R Australas Coll Dent Surg* 2000; 15: 286-291.
 29. Carmona IT, Diz Dios P, Scully C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 660-670.
 30. Dajani AS. Prevention of bacterial endocarditis: highlights of the latest recommendations by the American Heart Association. *Pediatr Infect Dis* 1998; 17: 824-825.
 31. Naylor GD, Hall EH. The patient with chronic renal failure who is undergoing dialysis or renal transplantation: another consideration for antimicrobial prophylaxis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 65: 116-121.
 32. Guggenheimer J, Egtesad B, Stock DJ. Dental Management of the solid organ transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2003; 95: 383-389.
 33. Slots J. Casual or causal relationship between periodontal infection and non-oral disease. *J Dent Res* 1998; 77: 1764-1765.