

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA
MAESTRÍA EN ESTOMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**HIPERPLASIA GINGIVAL POR CICLOSPORINA
EN UNA NIÑA CON TRASPLANTE RENAL
Presentación de un caso**

**NADIA MAYORGA SÁNCHEZ
MARIANA VEYTIA GARCÍA**

HIPERPLASIA GINGIVAL POR CICLOSPORINA EN UNA NIÑA CON TRASPLANTE RENAL

Presentación de un caso

Mercado Martínez E. G. (¹); Ruíz Rodríguez M. S. (²); Mayorga Sánchez N. (³); Veytia García M. (⁴).

Resumen

Presentación del caso de una paciente de 8 años, con antecedente de importancia Insuficiencia Renal Crónica actualmente con Trasplante Renal desde hace 15 meses y tratada con inmunosupresores (ciclosporina); el motivo de consulta fue la revisión de su encía, a la EF. clase I molar y Clase I canina; hiperplasia gingival. Se realiza gingivectomía y gingivoplastía, su evolución y pronóstico son favorables.

Palabras claves: Trasplante Renal, Inmunosupresores, Hiperplasia gingival.

Summary

A case of a 8 year old patient , with mayor background Chronic Renal Failure actually with Renal Transplant 15 months ago and treated with immunosuppressive drugs is presented; the reason of the visit was gums examination, at the physic exam she presents 1st molar class and 1st canine class; and gingival hyperplasia. Gingivectomy and gingivoplasty treatment was performed, the evolution and the prediction are favorable.

Key words: Renal Transplant, Immunosuppressive drugs, Gingival hiperplasia.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica es complejo. Los métodos mas utilizados son Diálisis Peritoneal, Hemodiálisis, y Trasplante Renal, este ultimo, es quizás la mejor alternativa para el tratamiento del paciente urémico crónico ya que de tener éxito las posibilidades de rehabilitación podrá reasumir una vida normal que restituye totalmente las funciones del riñón, desaparece la uremia y casi todas sus complicaciones.

En los ultimo años, se ha incrementado considerablemente a nivel Internacional y Nacional el numero de pacientes menores de 18 años que reciben Trasplante Renal, actualmente representa el 6% del total de Trasplante Renales realizados.

Para evitar que exista rechazo del trasplante por parte del receptor se le administran al paciente inmunosupresores, estos son medicamentos que tienen la capacidad de bloquear el sistema inmune del receptor a los antígenos extraños del órgano trasplantado.

¹ Investigadora de la Facultad de Estomatología del Departamento de Periodoncia de la UASLP

² Coordinadora de la Maestría en Estomatología Pediátrica de la UASLP

³ Estudiante del Postgrado de Estomatología Pediátrica de la UASLP

⁴ Estudiante del Postgrado de Estomatología Pediátrica de la UASLP

Entre los inmunosupresores podemos encontrar la Azatropina, los esteroides, y la Ciclosporina A; esta última es de los más utilizados, la cual actúa de 3 maneras diferentes sobre el sistema inmune: Inhibe la preparación de la activación de los macrófagos y por lo tanto la síntesis de la IL-1; Previene la producción de los receptores para la IL-1 en los linfocitos Th y en la síntesis de IL-2 y Previene la formación de receptores para la IL-2 en las células indiferenciadas T y, por tanto, bloquea la producción de un mayor número de linfocitos Th y de células NK.

Los efectos secundarios de la Ciclosporina son usualmente dependientes de la dosis, y se pueden clasificar en subjetivos dentro de los cuales se encuentran la intolerancia gástrica, (náusea, disorexia); y objetivos como son daño a la función renal, hipertensión, hirsutismo, aumento en la concentración de calcio e hiperplasia gingival.

La hiperplasia gingival aparece en el 30% de los casos y suele comenzar precozmente aunque es a partir de los 3 – 6 meses cuando es más patente, inicialmente se localiza en las papilas interdetales anteriores; posteriormente se puede extender al resto de la encía. La mala higiene dental favorece su desarrollo. Su tratamiento es quirúrgico con gingivectomía, la cual ofrece excelentes resultados.

El monitoreo de los niveles de ciclosporina en la sangre es una parte importante e inevitable del tratamiento inmunosupresor en paciente con trasplante renal, a fin de evitar efectos secundarios precoces, así como la intervención oportuna con actividades preventivas y curativas del odontopediatra y el periodoncista en este tipo de pacientes.

Es muy importante que el modelo de atención a pacientes trasplantados cambie; como acción fundamental es la formación de un equipo multidisciplinario en el que el odontopediatra se integre en un nuevo campo conceptual, que es la atención holística a la salud del niño con trasplante renal.

ANTECEDENTES

Según estimaciones realizadas por organismos internacionales con base en datos de diversas asociaciones, el número anual de niños, menores de 18 años con trasplante renal, es de casi el 6% de los trasplantes renales realizados en el mundo.

En México, la IRC como causa de muerte infantil, ocupó 17º lugar en edad preescolar, y el 7º lugar en edad escolar.

En San Luis Potosí, la Insuficiencia Renal Crónica ocupa el 14º. Lugar en la mortalidad general, y es causa asociada de morbilidad, como secundaria a varios padecimientos, en la población infantil y adolescente la causa principal es la adquirida, seguida de la congénita y la hereditaria. En los últimos tres años, se tiene registrados 86 trasplantes renales, de los cuales 26 son en menores de 18 años, con una distribución por género de 13 femeninos y 13 masculinos, la gran mayoría de estos es de donador cadavérico, en un 60% y un 40% de donador vivo relacionado.

MARCO TEÓRICO

FUNCIÓN 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 o detritus 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, la vitamina D y la renina. La eritropoyetina va a llevar a la médula de los huesos el mensaje para la formación de glóbulos rojos. La vitamina D es necesaria para la absorción del calcio a nivel del tubo digestivo y la mineralización de nuestro esqueleto. La renina interviene en la regulación de la tensión arterial.⁴

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Decimos que un órgano es insuficiente cuando no es capaz de realizar correctamente la función que tiene asignada.

La insuficiencia renal crónica (IRC) o uremia crónica es un síndrome clínico complejo que resulta del deterioro progresivo de la estructura anatómica renal.⁵

La insuficiencia renal crónica se caracteriza por la pérdida progresiva de las nefronas, la adaptación funcional de las nefronas remanentes y la repercusión que estos trastornos tienen sobre la mayoría de los aparatos y sistemas del cuerpo.³

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL NIÑO CON ENFERMEDAD RENAL

Las enfermedades renales son de naturaleza muy variada. Un niño puede nacer con una patología renal determinada genéticamente que aparece de inmediato o varias décadas más tarde. Algunas de estas enfermedades se localizan dentro de los glomérulos y se manifiestan con hematuria y proteinuria, en tanto que otras radican en los túbulos renales o en el intersticio y se presentan con poliuria.

Un niño puede tener un trastorno en el desarrollo embrionario o fetal de sus riñones que ocasione agenesia o grados diversos de hipoplasia, displasia o enfermedad quística. Algunos trastornos no tienen manifestaciones clínicas durante toda la vida del paciente y otros como el reflujo vesicoureteral, se asocian a infecciones urinarias de repetición ocasionando deterioro progresivo del riñón.

Las manifestaciones clínicas de los riñones son muy limitadas; duelen cuando hay distensión de la cápsula por inflamación, hemorragia u obstrucción urinaria alta, aumentando el volumen por la obstrucción urinaria (hidronefrosis), retención de sangre (trombosis de la vena renal), infiltración (leucemia), edema intersticial (síndrome nefrótico) o neoplasia (tumor de Wilms).

Al atender al niño con sospecha de daño renal es preciso elaborar una historia clínica cuidadosa, casi siempre con interrogatorio indirecto debido a la edad del paciente. El examen físico tiene que ser completo y los exámenes de laboratorio y gabinete deberán ser intencionadamente dirigidos de acuerdo con los síntomas y signos recogidos. Después de reunir toda la información se está en condiciones de hacer el diagnóstico de la enfermedad y establecer el pronóstico y el tratamiento.

ETIOLOGÍA

Las principales causas capaces de producir este síndrome en niños son múltiples y variadas, y se pueden enumerar como sigue:

- ❖ Glomerulopatías primarias
- ❖ Enfermedades sistémicas
- ❖ Uropatías
- ❖ Enfermedades hereditarias
- ❖ Nefritis intersticiales
- ❖ Hipoplasia renal, displasias
- ❖ Otras

MANIFESTACIONES BUCALES EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

La manifestación bucal que más ha sido reportada es la palidez de las mucosas debido a la presencia de anemia, cuya etiología se debe a la disminución de la eritropoyetina. Las anomalías inmunológicas que se presencian por depresiones en la inmunidad celular y humoral manifestadas por una reacción inflamatoria anormal generalizada y susceptibilidad exagerada a las infecciones.

Se ha encontrado gingivitis marginal crónica, en ocasiones se presenta gingivostomatitis urémica con presencia de úlceras y candida albicans; se cree que resulta de una concentración excesiva de urea en la sangre, dando como resultado que se incremente la urea en la saliva y provoque un olor característico.

Las glándulas salivales en respuesta a los niveles disminuidos de calcio en suero, secretan paratormona, la cual estimula la resorción ósea y eleva de esta manera los niveles de calcio en suero. Esta resorción aumenta y provoca osteomalacia que se puede observar radiográficamente en los maxilares.

La falta de absorción de calcio trae como consecuencia que exista falta de desarrollo óseo, ya sea del maxilar o de la mandíbula, por ello la maloclusión más frecuente de estos pacientitos en clase II división I.

El parodonto también presenta cambios radiográficos, siendo uno de ellos la pérdida total o parcial de la lámina dura y clínicamente se puede observar con movilidad dental.

La enfermedad paradontal, infecciones pulpares y úlceras bucales pueden provocar por bacteremia la diseminación de microorganismos al torrente circulatorio. Por esto la cavidad oral con su flora debe considerarse como fuente potencial de infecciones en este tipo de pacientes

DIAGNOSTICO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Va a depender de la causa y el estadio en que encontremos la enfermedad, inicialmente puede haber solo alteraciones en los exámenes de orina o muy discretas variaciones en los niveles séricos de urea y creatinina, ya que las nefronas por sus características, tienen la capacidad de hipertrofiarse y sustituir a las enfermas duplicando su funcionamiento, siendo así que en los estadios iniciales de la enfermedad la urea y la creatinina pueden mantenerse en los límites normales, y la filtración glomerular puede verse afectada.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la IRC en niños es complejo. En primer término hay que ajustar un régimen de nutrimentos adecuado, de lo contrario el paciente podría tener problemas de desnutrición y se incrementa el retardo en el crecimiento; es necesario regular adecuadamente y estrictamente la dieta ya que el sobrepasar los límites de tolerancia puede acentuar los trastornos metabólicos y acelerar el proceso de insuficiencia renal.

Cuando la IRC ha alcanzado la etapa terminal resulta indispensable el empleo de procedimientos de depuración extrarenal .

Hemodiálisis: Es una depuración sanguínea extracorporeal que se realiza mediante la derivación transitoria de la circulación de la sangre del paciente a través de un dispositivo, en el cual se efectúa la diálisis de los solutos retenidos en exceso, hacia una solución de composición similar a la del líquido extracelular.

Diálisis peritoneal: Es una depuración sanguínea intracorporeal y extrarenal que se realiza utilizando como membrana dializante el peritoneo entre la sangre que circula por los capilares y una solución dializante o baño que se infunde a la cavidad peritoneal.

Transplante renal: El trasplante de riñón es un procedimiento que consiste en colocar en su cuerpo un riñón sano proveniente de otra persona. Este riñón único cumple con todo el trabajo que sus dos riñones fallidos no pueden hacer.

Los inmunosupresores son medicamentos que tienen la capacidad de bloquear la respuesta del sistema inmune o de defensa. En el trasplante renal tratan de impedir la respuesta del sistema inmune del receptor a los antígenos extraños del órgano trasplantado. Esta inhibición es multifactorial aunque cada uno de ellos actúe con mayor intensidad sobre algún paso de la respuesta inmune. Esta falta de especificidad es responsable, en parte, de los efectos indeseables de estos medicamentos.

CICLOSPORINA

La ciclosporina es un agente inmunosupresor que ha sido utilizado exitosamente para prevenir el rechazo a órganos trasplantados, en el tratamiento de la diabetes mellitus Tipo I, en las glomerulopatías, así como en otras enfermedades autoinmunes como la uveítis endógena, artritis reumatoidea, síndrome de Sjögren's, miastenia gravis, psoriasis, etcétera.

La ciclosporina es un metabolito producido por el *Topocladium inflamatium hongus*, sustancia que produce una inmunosupresión de tipo selectivo sobre las células T, con efecto mínimo sobre la inmunidad humoral. Este es un polipéptido lipofílico cíclico que produce calcio, dependencia específica e inhibición reversible de transcripción de Interleukina 2, y otras citosinas; además, es

notable su acción sobre los linfocitos T helper; esto reduce la producción de un rango de citosinas inhibiendo la activación y la maduración de varios tipos de células, incluyendo las involucradas en la inmunidad celular.

Los efectos secundarios de la ciclosporina se pueden clasificar en generales y localizados en determinados órganos. Habitualmente las manifestaciones generales son ligeras y dependen de la dosis. La más frecuente y precoz es la sensación de quemazón en los dedos de manos y pies, desaparece al reducir la dosis. Otras manifestaciones más llamativas son temblor de manos y alteraciones gastrointestinales. La ciclosporina se acumula en la piel y mucosas, y por ello ocasiona hipertrichosis e hipertrofia gingival. La hipertrichosis en mayor o menor grado se presenta en el 60% de los casos, especialmente en los primeros meses y posteriormente disminuye considerablemente. La hipertrofia gingival aparece en el 30% de los casos y suele comenzar precozmente aunque es a partir de los 3-6 meses cuando es más patente.

La elevación del potasio es frecuente en la primera fase y se debe a dosis altas de ciclosporina que disminuyen su eliminación renal. Por lo general son hechos aislados y, con un buen control de la dosis, no es necesario recomendar restricción de alimentos ricos en potasio. También puede elevarse el ácido úrico en sangre.

Los órganos más afectados por ciclosporina son el hígado y el riñón. Con las dosis actuales la toxicidad hepática es rara y se expresa por la elevación de las transaminasas; se normaliza con la reducción de la dosis. La ciclosporina produce alteraciones reversibles de la función renal, caracterizadas por la subida de la creatinina, sobre todo en los primeros meses de evolución, que se normaliza con la reducción de la dosis y, aunque no siempre, coincide con niveles altos de ciclosporina en sangre.

REPORTE DEL CASO

Femenino de 8 años 7 meses de edad, originario de Oaxaca y residente de la ciudad de San Luis Potosí, México con antecedente de importancia de Insuficiencia renal crónica, actualmente tratada con trasplante renal realizado hace 15 meses con excelente evolución, actualmente con terapia inmunosupresiva profiláctica para alotrasplantes con ciclosporina. Acude a consulta externa del postgrado de estomatología pediátrica de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí por presentar crecimiento de la encía y acude solamente a revisión, a su ingreso la EF. Examen extraoral, braquicefala, con sus tercios simétricos, perfil recto, con buena implantación de pabellón auricular; en su examen intraoral, requiere selladores de los OD 16, 26, 36 y 46, Higiene regular, Clase I molar bilateral, clase I canina. Hiperplasia gingival generalizada. Por tal motivo el paciente fue estudiado con Radiografía panorámica, modelos de estudio así como fotografías intraorales y extraorales.

Su tratamiento se dividió en varias fases, como fase inicial, se realizó detartraje, fisioterapia así como control de placa dentobacteriana. Fase intermedia: Saneamiento básico (selladores OD 16, 26, 36, 46) y en una última fase, gingivectomía y gingivoplastía de los segmentos antero inferior y antero superior.

Su pronóstico es favorable.

Se recomienda realizar monitoreo de ciclosporina en sangre a fin de ajustar dosis, si es conveniente, en este paciente, así como un seguimiento odontopediátrico preventivo y de control.

DISCUSIÓN

El paciente recibió como primera fase de tratamiento control de placa dentobacteriana, profilaxis y técnica de cepillado, para eliminar cualquier tipo de irritante local que pudiera estar favoreciendo al agrandamiento gingival; se le solicitó una radiografía panorámica así como modelos de estudio para realizar un plan de tratamiento adecuado y el diseño de la cirugía; posteriormente se llevo a cabo la gingivectomía y gingivoplastia en los segmentos anterosuperior y anteroinferior.

CONCLUSIONES

El objetivo de esta presentación es reportar la presencia de reacciones secundarias objetivas, como es la hiperplasia gingival, en paciente con trasplante renal, tratado con terapia inmunosupresiva profiláctica utilizada por largos periodos de tiempo. El paciente recibió altas dosis de ciclosporina antes del tratamiento quirúrgico (trasplante) y posteriormente lo siguió tomando por un periodo de 15 meses, hasta la actualidad, que se presento a consulta en odontopediatra.

El caso presentado ilustra la utilidad de estar integrado dentro del equipo multidisciplinario con el que deben contar estos pacientes, no solo previo a la cirugía sino, posterior a ella, a fin de realizar eventos preventivos y curativos oportunos, para evitar efectos secundarios o mayores daños, a este tipo de población.

Así como la intervención oportuna en actividades preventivas y educativas por parte del odontopediatra, a los niños que recibieron trasplante renal, así como poder intervenir oportunamente en la sugerencia al medico tratante del monitoreo en sangre, periódicamente y un adecuado ajuste de dosis, antes de que inicien eventos adversos.

El régimen de tratamiento actualmente debe adecuarse al ocurrir los primeros síntomas de toxicidad con esta droga, los cuales pueden aparecen incluso con dosis bajas al rango terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Glickman, PERIODONTOLOGÍA CLÍNICA, 6ª edición, Interamericana, México D.F., 1994.
- 2.- Baer Paul N, ENFERMDAD PERIODONTAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES, primera edición, 1995, editorial Mundi S.A.
- 3.- Genco R, Goldman, PERIODONCIA, Editorial interamericana McGraw Hill, 1ª edición, 1990.
- 4.- Gordillo G., NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA, Editorial Mosby/doyma, España, 1995. Pág. 27-66, 374-464.
- 5.- Peña J.C., NEFROLOGÍA CLÍNICA, 2ª Edición, México, 1988. Pág. 185-212, 477-504-
- 6.- APP, EPIDEMIOLOGY OF PERIODONTAL DIESEASES, J. Periodontol, sep 1996 67:935-945.

7.- Ruíz Maza, INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, Asociación Humanitaria de Padecimientos Renales, A.C., México, D.F.

8.- Llarena Del rosario, MANIFESTACIONES BUCALES EN 91 NIÑOS NEFROPATAS; ESTUDIO PROSPECTIVO. *Práctica Odontológica* Vol. 11 No 1, Pág. 11-15,

9.- Servicios de Salud de San Luis Potosí, departamento de Vigilancia Epidemiológica, 2002.

10.- Aquino L, EFECTOS SECUNDARIOS DEL TRTATAMIENTO INMUNOSUPRESOR CON CICLOSPORINA. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA, *Revista Cubana Estomatológica*, 1996, 33(3).

11.- Move, González, Sebastián. TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO, EXPERIENCIA EN 10 AÑOS, 1990-1999 HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES No 25, *Revista de Salud Pública y Nutrición* No1 – 2000.

12.- Javier Bueno, NIÑO TRANSPLANTADO DEL NUEVO SIGLO, servicio de cirugía infantil y coordinador del departamento de transplantes, e-mail jbueno@cornalejo.org

13.- Jorge Moreno Valenzuela, TRANSPLANTE, e-mail: geol7jall.telmex.net.mx