

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Profilaxis, Odontopediatría y Ortodoncia



TESIS DOCTORAL

Salud oral en el niño trasplantado renal

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Fátima Martín Muñoz

Directores

Manuel Joaquín de Nova García

Laura Espinosa Román

Luis Albajara Velasco

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Profilaxis, Odontopediatría y Ortodoncia



SALUD ORAL EN EL NIÑO TRASPLANTADO RENAL

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Fátima Martín Muñoz

Bajo la dirección de los Doctores:

Manuel Joaquín De Nova García

Laura Espinosa Román

Luis Albajara Velasco

Madrid, 2013

Agradecimientos:

En primer lugar, quiero dar las gracias al Dr. Manuel Joaquín De Nova García, la Dra. Laura Espinosa Román y el Dr. Luis Albajara Velasco, directores de esta tesis doctoral, por su disposición y su preciada ayuda; sin ellos no habría sido posible la realización de este trabajo.

Dar las gracias también a todos los miembros del Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz de Madrid que con mucho interés nos facilitaron la realización de este estudio.

A mis padres, por todo el apoyo que me han dado a lo largo de estos años y sus mensajes de ánimo para que consiguiera que este trabajo llegara a buen puerto.

A Jose, por su paciencia y comprensión infinitas, por su cariño, por sus palabras de humor en los momentos que eran tan necesarias... ¡una parte de esta tesis debería llevar tu nombre!

A mis amigos, que incluso en la distancia me han animado para la realización de este trabajo. En especial a los que me han guiado en este camino y a los que ahora se embarcan en el mismo trayecto que yo comencé 4 años atrás.

A la memoria del profesor Dr. Yehia El Mir de la Universidad de Salamanca, la persona que me animó a conocer el mundo de la investigación. También a la Dra. María José García Barrado y el Dr. José María Criado Gutiérrez por la confianza que siempre han demostrado tener en mí.

Por último, quiero dar las gracias a todos los niños que han formado parte de este estudio, por su contribución a la realización del trabajo pero sobre todo por su alegría y entusiasmo; A todos ellos y deseando que nunca dejen de sonreír: **Gracias.**

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 FISIOLÓGÍA DEL RIÑÓN	8
1.2 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	9
1.3 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL	10
1.3.1 Epidemiología de la enfermedad renal crónica	12
1.3.2 Etiología de la enfermedad renal crónica	13
1.3.3 Clasificación de la enfermedad renal crónica	14
1.3.4 Manifestaciones clínicas de la enfermedad renal terminal	14
1.4 TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	21
1.5 TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA ENFERMEDAD RENAL TERMINAL	23
1.5.1 Diálisis	23
1.5.2 Trasplante renal	26
1.6 MANIFESTACIONES ORALES DE LA ENFERMEDAD RENAL EN SUS DISTINTAS ETAPAS (ANTECEDENTES)	42
1.6.1 Salud oral en niños con insuficiencia renal crónica y terminal	42
1.6.2 Salud oral en niños tras la realización del trasplante renal	46
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	59
2.1 HIPÓTESIS	60
2.2 OBJETIVOS	61
3. MATERIAL Y MÉTODO	62
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	63
3.2 CENTRO DE TRABAJO	63
3.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO	63
3.4 PROCEDIMIENTO	64
3.4.1 Exploración bucodental (Historia odontológica)	64
3.4.2 Historia médica pediátrica	76
3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	78
4. RESULTADOS	79
4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO	80
4.2 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO	81
4.2.1 Historia odontológica (Estado de salud oral)	81
4.2.2 Historia médica	109
4.3 RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DE ESTUDIO	136
4.3.1 Relación intravariante dentales	136
4.3.2 Relación entre variables de la historia odontológica	139
4.3.3 Relación entre variables de la historia odontológica e historia médica	149
4.4 ANÁLISIS COMPARATIVO POR GÉNERO:	185
5. DISCUSIÓN	192
5.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO	193
5.2 METODOLOGÍA	195
5.3 RESULTADOS	196
5.3.1 Atención bucodental	196
5.3.2 Prevalencia de caries	197
5.3.3 Placa e inflamación gingival	198
5.3.4 Sobrecrecimiento gingival	199

5.3.5 Cálculo dental.....	201
5.3.6 Correlación entre sobrecrecimiento gingival y placa bacteriana	201
5.3.7 Influencia del tratamiento con ciclosporina en la presencia de sobrecrecimiento gingival	202
5.3.8 Influencia del tratamiento con tacrolimus en la presencia de sobrecrecimiento gingival	204
5.3.9 Influencia del tratamiento hipotensor y con corticoides en la presencia de sobrecrecimiento gingival.....	204
6. CONCLUSIONES.....	208
7. RESUMEN EN INGLÉS (SUMMARY).....	210
7.1 INTRODUCTION.....	211
7.1.1 Chronic kidney disease and end stage renal disease.....	211
7.1.2 Oral health in renal transplant children (Background).....	213
7.2 OBJECTIVES	214
7.3 RESULTS	215
7.3.1 Study population (Sample characteristics).....	215
7.3.2 Questionnaire data	215
7.3.3 Prevalence of caries.....	216
7.3.4 Plaque index.....	216
7.3.5 Gingival inflammation.....	216
7.3.6 Gingival overgrowth.....	216
7.3.7 Dental calculus	217
7.4 CONCLUSIONS.....	218
7.5 REFERENCES.....	219
8. BIBLIOGRAFÍA	221
9. ANEXOS	231

1. INTRODUCCIÓN

1.1 FISIOLOGÍA DEL RIÑÓN

El riñón es un órgano par localizado en el retroperitoneo a ambos lados de la columna vertebral entre la primera y la cuarta vértebras lumbares. Una de las características de este órgano es su gran vascularización. La unidad anatómica y funcional del riñón es la nefrona. En el parénquima de ambos riñones y en estrecha colaboración con este aparato vascular hay dos millones de nefronas encargadas de elaborar la orina. Cada nefrona consta del glomérulo, túbulo contorneado proximal, asa de Henle, túbulo contorneado distal y túbulo colector.

Entre las funciones del riñón se encuentra, en primer lugar, la regulación de la homeostasis por medio de la excreción de metabolitos tóxicos para el organismo (compuestos nitrogenados) lo cual está relacionado con la eliminación de agua y electrolitos y siendo la orina el producto final del proceso.

Este mecanismo de osmorregulación y excreción obedece a tres procesos:

1. Filtración de moléculas pequeñas desde la sangre hasta la orina, como el agua.
2. Reabsorción selectiva de moléculas de agua y de otras moléculas que deben ser conservadas.
3. Secreción de algunos productos de excreción directamente desde la sangre hacia el filtrado.

Además, participa en un mecanismo incluido en la homeostasis del organismo como es la regulación de la presión sanguínea controlada por medio de hormonas (renina-angiotensina-aldosterona) (1).

En segundo lugar, el riñón desarrolla un importante papel en el mantenimiento del equilibrio ácido-básico. Para esta acción fundamental, debe reabsorber la mayor parte del bicarbonato filtrado y excretar el exceso de hidrogeniones producidos por el organismo como consecuencia fundamentalmente del metabolismo proteico y óseo.

Por último, el riñón tiene una función endocrina, por un lado, llevando a cabo la hidroxilación del 25 OH D3 y dando lugar a la forma activa de la vitamina D (1,25 hidroxicolecalciferol), y por otro, estimulando la eritropoyesis a nivel de la médula ósea por medio de la producción de eritropoyetina, de modo que el déficit de esta hormona juega un importante papel en la anemia en la insuficiencia renal avanzada (1).

1.2 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA.

El término insuficiencia renal indica un síndrome clínico-biológico de etiología variada causado por una disminución importante de la capacidad depuradora renal. Puede aparecer de manera rápida (insuficiencia renal aguda) o instaurarse de forma progresiva (insuficiencia renal crónica).

En el caso de la insuficiencia renal aguda, las posibilidades de recuperación son mucho mayores. Sin embargo, la insuficiencia renal crónica conduce casi constantemente a una situación de insuficiencia renal terminal que obliga (para la supervivencia del enfermo) a iniciar una depuración extrarrenal periódica o a realizar un trasplante renal (1).

En fases iniciales el daño renal agudo es poco expresivo y se detecta por el aumento de la urea y de la creatinina, sin ser constante la disminución de la diuresis. La causa más frecuente en la edad pediátrica en los países desarrollados es la disminución del flujo renal por hipovolemia o hipoperfusión que causa daño isquémico.

Las tres causas principales de esta patología en niños en países en desarrollo son el síndrome hemolítico urémico (SHU) (31%), glomerulonefritis (GN) (23%) y sepsis/isquemia prerrenal posoperatoria (18%), a diferencia de los países industrializados en los que las tres causas más frecuentes son enfermedad renal intrínseca (44%), shock séptico postoperatorio (34%) y trasplante de órgano/médula ósea (13%) (2).

El objetivo del tratamiento conservador del daño renal agudo es mantener la homeostasis de líquidos y electrolitos y mantener un adecuado soporte nutricional (3).

Si después del inicio de una insuficiencia renal aguda, la ingestión de líquido no se limita y el paciente bebe en respuesta a los mecanismos normales de la sed, el líquido corporal comienza a aumentar de forma inmediata y rápida (4).

Al aumentar el líquido corporal, se alterará el funcionamiento del sistema de líquidos renal-corporal para el control de la presión arterial presentando un edema generalizado debido a la retención de agua y sal (4,5).

1.3 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL

La insuficiencia renal crónica es un estado patológico renal, un síndrome clínico complejo de variada etiología en el que la función renal está disminuída de manera estable o progresiva (1). Resulta de la disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular secundaria al deterioro progresivo de la estructura anatómica renal y la pérdida irreversible de nefronas funcionantes (6). Cuando las pérdidas del parénquima sobrepasan el 50%, se agota la reserva funcional renal y la reducción posterior de la función impide progresivamente el mantenimiento de la homeostasis orgánica (7). La insuficiencia renal terminal es la forma más severa de pérdida crónica de función renal y se define por la necesidad de diálisis crónica o el trasplante renal (8).

La insuficiencia renal crónica inicialmente se manifiesta por una elevación persistente de los niveles plasmáticos de los productos de desecho del metabolismo que normalmente se excretan por el riñón como el nitrógeno ureico (BUN) y la creatinina (6). **Error! Bookmark not defined.** De hecho, el aumento de la creatinina plasmática es ya detectable analíticamente cuando la filtración glomerular disminuye a valores menores de 75 mL/ min/1,73 m². Sin embargo, los signos y síntomas de la uremia no aparecen hasta que la filtración glomerular se sitúa por debajo de 15 mL/min/1,73 m² (1).

Las guías de práctica clínica de la Fundación Americana del Riñón (National Kidney Foundation.K/DOQI) (9) han definido la enfermedad renal crónica como la presencia persistente durante al menos 3 meses de:

a) Marcadores de lesión renal como alteraciones en estudios de laboratorio en sangre u orina (proteinuria, hematuria) o en estudios de imagen (riñón poliquístico) o una alteración patológica (por ejemplo glomerulopatía) independientemente de que se acompañen o no de una disminución de la tasa de filtración glomerular.

b) Una tasa de filtración glomerular menor de 60 mL /min/1,73 m² de superficie corporal independientemente de que se acompañe o no de otros marcadores de lesión renal.

La pérdida de tejido renal funcionante de la enfermedad renal crónica se acompaña de una disminución progresiva de la función renal (9). Afortunadamente, conforme disminuye la función renal se activan una serie de mecanismos de compensación entre los que destaca la hiperfiltración glomerular que consiste en que las nefronas no dañadas por la lesión inicial se vuelven hiperfuncionantes para compensar la desaparición de las nefronas dañadas (cada nefrona superviviente o residual intacta debe excretar cuatro veces más sodio y cuatro veces más volumen que en condiciones normales) (1,4).

Sin embargo, esta adaptación será distinta en relación con los diversos tipos de solutos:

1. *Productos de desecho del metabolismo como la urea y la creatinina.* No están sometidos a ninguna regulación compensadora por lo que los niveles plasmáticos aumentan progresivamente a medida que disminuye la filtración glomerular (se acumulan en proporción con el número de nefronas que se han destruido). Esto se debe a que dichas sustancias dependen en gran medida de la filtración glomerular para su excreción. Por lo tanto, si la filtración glomerular se reduce, la excreción de creatinina también, generando una acumulación de creatinina en los líquidos corporales y elevando la concentración plasmática hasta que se normalice la excreción de creatinina.

2. *Solutos como el fosfato inorgánico* están sometidos a una regulación parcial. Así, cada descenso de la filtración glomerular exige una readaptación de la función tubular en las nefronas intactas, lo que se consigue en el caso del fosfato por el progresivo aumento de la secreción de hormona paratiroidea. Cuando la filtración glomerular disminuye por debajo del 30% del valor normal, se sobrepasa la posibilidad de regulación y se produce la elevación de la fosfatemia (1,4).

3. *Solutos como el sodio, potasio, magnesio* para los que el riñón tiene una gran capacidad reguladora aun en situaciones de insuficiencia renal crónica avanzada. Por ello, un paciente con enfermedad renal crónica puede estar totalmente asintomático excretando cantidades normales de agua y de electrolitos sin una acumulación intensa de ninguno de ellos en los líquidos corporales a pesar de haber perdido más del 70 % de la masa renal. Parte de esta adaptación se debe al aumento del flujo sanguíneo y del filtrado glomerular en cada nefrona superviviente lo que conduce a una hipertrofia de los vasos sanguíneos y

de los glomérulos y a la inducción de una glomeruloesclerosis que contribuye a aumentar el daño en las nefronas remanentes.

Una consecuencia inevitable de esta adaptación funcional de las nefronas supervivientes es la elevación de las hormonas que participan en la regulación del transporte tubular (hormona paratiroidea). La elevación plasmática de estas hormonas es necesaria para conseguir la adaptación funcional renal pero puede ser perjudicial en términos extrarrenales.

Así, a medida que progresa el deterioro renal, la concentración plasmática de fosfato inorgánico se mantiene normal o poco elevada a expensas de incrementos progresivos de secreción de hormona paratiroidea. El precio a pagar por el mantenimiento de la homeostasis del fosfato es el desarrollo de la osteodistrofia renal por acción nociva de la hormona paratiroidea sobre el tejido óseo. Para evitar el hiperparatiroidismo, es preciso aplicar recursos médicos como la administración de carbonato cálcico y metabolitos activos de la vitamina D. Cuando la destrucción nefrónica alcanza un determinado nivel, las nefronas residuales intactas acaban sufriendo también un deterioro progresivo. Cuando el número de nefronas funcionantes alcanza un nivel crítico, los mecanismos de compensación se vuelven insuficientes produciéndose una retención de electrolitos y líquido, pudiendo llegar a la muerte del individuo cuando el número de nefronas es menor del 5%-10% de lo normal (1,4,6).

1.3.1 Epidemiología de la enfermedad renal crónica

Uno de los estudios de mayor importancia en relación a la epidemiología de la enfermedad renal crónica en niños es el proyecto ITaKid, estudio prospectivo que incluyó todos los casos de enfermedad renal crónica (definida como un $GFR \leq$ de 75 ml/min/1,73m²) en niños por debajo de 20 años en Italia. Estimó una incidencia global de enfermedad renal crónica en el niño de 12,1 nuevos casos por millón y una prevalencia de 74,7 casos por millón de niños (8,10).

En España, en el año 2007 la Asociación Española de Nefrología Pediátrica puso en marcha el Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal (REPIR II) (11) en el que se pretendía incluir a todos los pacientes menores de 18 años con ERC no terminal.

En el registro español de enfermedad renal crónica correspondiente al año 2010 (REPIR II) se registraron 101 nuevos pacientes y una prevalencia global de 994 pacientes para ese año.

1.3.2 Etiología de la enfermedad renal crónica

Las causas de enfermedad renal crónica en el niño más frecuentes son las malformaciones congénitas, grupo que incluye uropatías obstructivas, nefropatía por reflujo, displasia-hipoplasia renal.

Según el registro español (REPIR II) las nefropatías primarias más frecuentes son displasia renal congénita asociada o no a malformación de vías urinarias (31%).

En la tabla 1 se recoge la etiología de la enfermedad renal crónica infantil en nuestro país en el período 2007-2008 (Tabla 1) (12).

Enfermedad primaria	Frecuencia (n=605)
Anomalías estructurales (reflujo, obstrucción, hipoplasia-displasia)	59%
Nefropatías hereditarias (cistinosis, oxalosis, síndrome de Alport, nefronoptisis)	14%
Glomerulopatías	3%
Enfermedades vasculares y sistémicas	11%
Miscelánea	12%

Tabla 1. Etiología de la enfermedad renal crónica

1.3.3 Clasificación de la enfermedad renal crónica

En cuanto a la magnitud de la enfermedad renal crónica, en el año 2002, The National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) (13) publicó una clasificación basada en la tasa de filtración glomerular estimada aplicable a adultos y niños mayores de 2 años de edad. La enfermedad renal crónica se divide en 5 categorías dependiendo de la gravedad de la reducción del nivel de filtración glomerular:

Estadio 1. Daño renal con filtrado glomerular (FG) normal o aumentado ($FG \geq 90$ ml/min/1,73m²).

Estadio 2. Fallo renal con leve disminución en filtrado glomerular (FG entre 60 y 89 ml/min/1,73m²).

Estadio 3. Disminución moderada en filtrado glomerular (FG entre 30 y 59 ml/min/1,73m²).

Estadio 4. Disminución severa en filtrado glomerular (FG entre 15 y 29 ml/min/1,73m²).

Estadio 5. Enfermedad renal terminal. $FG \leq 15$ ml/min/1,73m².

1.3.4 Manifestaciones clínicas de la enfermedad renal terminal

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la insuficiencia renal terminal se encuentran:

- Retraso en el crecimiento

A finales del siglo XIX, se empezó a observar la relación entre la reducción de la función renal y el retraso del crecimiento ya que en ocasiones este trastorno constituye la única manifestación de una enfermedad renal grave. El retraso del crecimiento es armónico, con un peso apropiado para el retraso de talla existente que se hace ya aparente en la fase no terminal de insuficiencia renal crónica. Un informe de la European Dialysis and Transplant Association señala que una tercera parte de los niños que llegan a insuficiencia renal terminal se encuentran por debajo del tercer percentil de estatura.

El retraso del crecimiento es más marcado cuando la insuficiencia renal crónica aparece antes de los 2 años de edad o antes de la pubertad, como es el caso de las nefropatías congénitas y hereditarias, períodos del desarrollo en que la velocidad de crecimiento es mayor.

La fisiopatología del retraso del crecimiento es multifactorial y depende de la propia enfermedad causal, trastornos del metabolismo hidromineral, acidosis metabólica crónica, falta de aporte calórico-proteico, osteodistrofia renal y factores hormonales diversos. Éstos dos últimos son especialmente importantes e incluyen una alteración del eje hormona del crecimiento /IGF-1 (o somatomedina). Existe una elevación de los niveles plasmáticos de hormona del crecimiento lo que sugiere una resistencia periférica a la acción hormonal ya que se acompaña de una disminución de la IGF-1 circulante bioactiva. El hecho de que haya una disminución de esta IGF-1 circulante se debe a una disminución de la síntesis hepática de IGF-1 y a una ligazón excesiva a sus proteínas transportadoras (IGF-1 BPs) ya que estas proteínas transportadoras se encuentran elevadas en plasma como consecuencia de la disminución de la filtración glomerular.

En general, y en relación al momento del trasplante, la talla final está fundamentalmente determinada por la talla presente al inicio de la diálisis o al inicio del trasplante. La talla final está negativamente influenciada por la duración de la diálisis y positivamente influenciada por la duración del tratamiento con hormona del crecimiento (1,7).

- Anemia

Es un trastorno constante en el paciente con insuficiencia renal crónica. Es una anemia normocrómica o hipocrómica que guarda relación directa con la reducción de la producción de eritropoyetina, hormona producida casi totalmente por el riñón, que estimula a la médula ósea para que produzca eritrocitos (7). Si los riñones están muy lesionados son incapaces de formar cantidades adecuadas de eritropoyetina, lo que reduce la producción de eritrocitos provocando la anemia (4).

Aunque el factor fundamental sea tal hipofunción de la médula ósea causada por la disminución de la eritropoyetina, también existe un factor urémico que induce la disminución de la vida media de los hematíes (1).

Además, cuando el filtrado glomerular cae a 5 ml/min/1,73m^2 se añaden alteraciones de la función plaquetaria con reducción de la adhesividad y agregabilidad. Estos trastornos favorecen las pérdidas sanguíneas (7).

- Acidosis metabólica

Es el desequilibrio ácido básico más frecuente en la insuficiencia renal crónica y se encuentra sistemáticamente con una filtración glomerular menor de $25 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (7). Se debe a la incapacidad de los riñones de eliminar del organismo productos ácidos de la digestión y el metabolismo (4).

Todos los días el cuerpo produce unos 50-80 milimoles más de ácidos metabólicos que de álcalis por lo que cuando los riñones pierden su función, el ácido se acumula en los líquidos corporales. Existen amortiguadores de los líquidos corporales que pueden disminuir entre 500 y 1000 milimoles de ácido, sin embargo, cuando la capacidad amortiguadora se agota, el pH sanguíneo se reduce drásticamente (4).

Su generación comienza por la deficiencia de la síntesis de amonio al disminuir la masa funcional renal. Debido a que éste es el amortiguador renal cuantitativamente más importante, la excreción diaria de hidrogeniones es incapaz de mantener el equilibrio de producción de ácidos por el metabolismo proteico.

Al disminuir la masa funcional del riñón, disminuye la síntesis de amonio (amortiguador), esto lleva a que no se mantiene el equilibrio de los ácidos producidos en el metabolismo de las proteínas.

Así, al deteriorarse la función renal, se comienzan a retener los ácidos inorgánicos (sulfatos y fosfatos) y esta situación se conoce como acidosis metabólica (7).

- Hipertensión arterial

Es multifactorial y guarda relación con la dislipidemia, la resistencia a la insulina, la obesidad, la anemia. La hipertrofia ventricular izquierda como consecuencia de la hipertensión es un hallazgo constante en niños con insuficiencia renal crónica avanzada (1).

El riñón tiene capacidad para controlar la presión arterial a través de los cambios de volumen del líquido extracelular. Este sistema de líquidos corporales se basa en que, cuando el organismo contiene demasiado líquido extracelular, aumentan el volumen de sangre y la presión arterial.

A su vez, el aumento de la presión tiene un efecto directo que hace que los riñones excreten el exceso de líquido extracelular con lo que la presión se normaliza.

Por otro lado, cuando la presión arterial es baja, el riñón excreta bastante menos líquido del que ingiere.

Los riñones cuentan con otro mecanismo potente para controlar la presión arterial, el sistema renina-angiotensina.

La renina es una enzima proteica liberada por los riñones cuando la presión arterial desciende demasiado. Eleva la presión arterial de varias formas, ayudando a corregir el descenso inicial de la presión. La renina se sintetiza y almacena en una forma inactiva conocida como prorenina en las células yuxtaglomerulares de los riñones. Cuando desciende la presión arterial, se producen una serie de reacciones intrínsecas de los riñones, de tal manera que se libera renina y entra a circular por todo el organismo. La renina, actúa enzimáticamente sobre otra proteína plasmática para liberar la angiotensina I que tiene propiedades vasoconstrictoras discretas, no suficientes para provocar cambios suficientes en la función circulatoria. Tras la formación de la angiotensina I, se constituirá la angiotensina II que es una sustancia que tiene dos efectos principales que pueden elevar la tensión arterial: en primer lugar, la vasoconstricción de muchas zonas del organismo y el descenso de la excreción de sal y de agua por los riñones lo que aumenta lentamente el volumen del líquido extracelular y la presión arterial durante las horas y días sucesivos (5).

Las lesiones renales que reducen la capacidad de los riñones de excretar sodio y agua provocan de forma casi constante hipertensión. Si una parte del riñón está isquémica

y el resto no, el tejido renal isquémico secreta grandes cantidades de renina. Esta secreción conduce a la formación de angiotensina II lo que puede provocar hipertensión. La secuencia de acontecimientos más probable en la producción de la hipertensión es la siguiente:

1º. El tejido renal isquémico excreta menor cantidad de agua y sal.

2º. La renina secretada por el riñón isquémico y el posterior aumento en la formación de angiotensina II afecta al tejido renal no isquémico lo que hace que retenga sal y agua.

3º El exceso de sal y agua provoca hipertensión de la forma habitual (4).

- Balace de agua (Pérdida de la capacidad de concentración y dilución)

La disminución de la capacidad de concentración urinaria es una alteración precoz. En condiciones normales una restricción hídrica de 12-14 horas debe elevar la osmolalidad urinaria a valores mayores de 850 mOsm/L mientras que niños con insuficiencia renal crónica no consiguen alcanzar esta cifra. La hipostenuria es especialmente importante (con valores máximos menores a 300 mOsm/L) en las hipoplasias y displasias renales (1).

En definitiva, en la enfermedad renal, la orina se vuelve menos concentrada y el volumen urinario puede aumentar produciendo poliuria y nicturia. En la enfermedad renal avanzada, la osmolalidad de la orina se fija en niveles cercanos a los del plasma, lo que indica que se perdieron las funciones de dilución y concentración del riñón al perderse gran parte de las nefronas funcionales (14).

- Osteodistrofia renal (Metabolismo calcio-fosfórico)

En la insuficiencia renal crónica se producen importantes alteraciones del metabolismo calcio-fosfórico (1). La vitamina D debe convertirse en un proceso llevado a cabo en el hígado y en el riñón en 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25- (OH)₂ D₃) para favorecer la absorción de calcio en el intestino. En el caso de lesión renal grave, se reduce mucho la concentración sanguínea de vitamina D activa, de tal manera que la formación de 1,25 dihidroxicolecalciferol se encuentra disminuida con la consiguiente disminución de la

absorción intestinal de calcio y con ello la absorción intestinal de calcio y su disponibilidad para los huesos (4).

Por otra parte, a medida que avanza la insuficiencia renal, se eleva progresivamente la concentración plasmática de hormona paratiroidea (PTH) que, si bien contribuye a mantener en un límite normal los niveles plasmáticos de calcio y fósforo inorgánicos, provoca también un incremento de la actividad osteoclástica con aumento de la resorción ósea. El aumento de la secreción de PTH se debe fundamentalmente a la disminución de los niveles plasmáticos de 1,25 dihidroxicolecalciferol. La acidosis metabólica mencionada anteriormente también provoca la disminución de la mineralización del tejido osteoide. El conjunto de estas alteraciones óseas recibe el nombre de osteodistrofia renal (1).

- Uremia

Consiste en la concentración alta de nitrógeno no proteico (urea, creatinina, ácido úrico) debido a la incapacidad del organismo de excretar los productos finales del metabolismo de las proteínas (4). Se desarrolla por lo tanto, cuando se acumulan en la sangre los productos del catabolismo de las proteínas (14).

El nitrógeno no proteico constituye el producto final del metabolismo proteico y debe eliminarse del organismo para asegurar la continuación normal del metabolismo de las proteínas en las células. Debido a que sus concentraciones aumentan más o menos en proporción con el grado de reducción las nefronas funcionales, medir las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y de creatinina constituye un medio importante de evaluar el grado de insuficiencia renal y la gravedad de la uremia (4).

Los síntomas de la uremia son: letargo, anorexia, náuseas y vómito, sacudidas musculares, convulsiones y coma (14).

El metabolismo proteico está especialmente alterado en el curso de la uremia debido a una disminución de la síntesis y aumento de la degradación proteica. La proteólisis muscular está en gran parte inducida por la acidosis metabólica presente en estos enfermos que estimula la degradación de los aminoácidos de cadena ramificada. Es característica de la uremia una disminución de los aminoácidos de cadena ramificada y de otros aminoácidos esenciales y la elevación de aminoácidos no esenciales (1).

- Proteinuria

En muchas enfermedades renales la permeabilidad de los capilares glomerulares aumenta y se encuentra proteína en la orina en cantidades mayores a las trazas usuales. La mayor parte de esta proteína es albúmina. La pérdida de proteína en la orina puede exceder la velocidad con la que el hígado puede sintetizar las proteínas plasmáticas resultando una hipoproteinemia que hace que disminuya el volumen plasmático (14).

- Alteraciones digestivas

Desde las etapas iniciales aparece anorexia por factores como la depresión, la anemia, la administración de fármacos y las restricciones dietéticas especialmente de sal. También provoca rechazo al alimento por la hipogeusia causada por el déficit de zinc y el sabor desagradable que causa la eliminación de urea por la saliva (7).

- Excreción de medicamentos

La insuficiencia renal crónica altera el metabolismo y excreción renal de numerosos medicamentos por lo que será necesaria su monitorización y ajuste de la posología al nivel de función renal (1).

- Sistema nervioso (Alteraciones neurológicas)

El inicio del deterioro de la función renal dentro de los primeros dos años de vida representa un riesgo importante de retraso del desarrollo psicomotor. Esto se debe a que el cerebro es más vulnerable a las agresiones metabólicas como la desnutrición calórico-proteica durante dicho periodo cuando su crecimiento es más acelerado (7).

Además, la encefalopatía urémica aparece de forma diversa en los pacientes con insuficiencia renal crónica, desde disminución de la capacidad intelectual hasta períodos de letargia alternando con lucidez. La enfermedad renal puede afectar al estado intelectual y psicológico del niño. Las convulsiones son más frecuentes en pacientes sometidos a

hemodiálisis periódica. En la aparición de estos procesos convulsivos tienen interés los cambios electrolíticos por la diálisis, acidosis metabólica, hipocalcemia, hiponatremia, y la hipertensión arterial. Un factor de gran trascendencia es la fijación de aluminio en el sistema nervioso central en caso de retención importante de este metal, ya sea por la presencia de concentraciones excesivas en el agua utilizada en la hemodiálisis, o por la absorción intestinal a partir del hidróxido de aluminio administrado como quelante del fósforo (1).

1.4 TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los avances en el diagnóstico y tratamiento conservador del fallo renal crónico en las últimas décadas han permitido mejorar la calidad de vida de estos enfermos y que lleguen en mejores condiciones a la diálisis y el trasplante renal en los casos en los que éstos sean necesarios.

En las fases iniciales de enfermedad renal crónica (estadios 1-4) el tratamiento es sintomático, dirigido a corregir las alteraciones que aparecen (15).

En primer lugar y en relación al retraso en el crecimiento, actualmente es tratado con hormona del crecimiento a dosis suprafisiológicas administrada diariamente por las noches, por vía subcutánea. Dicho tratamiento es capaz de reinducir una velocidad de crecimiento adecuada. Es importante que se inicie tempranamente antes de alcanzarse el estadio de insuficiencia renal terminal ya que el déficit de talla existente en el momento del trasplante difícilmente podrá compensarse después, ya que un trasplante renal funcional no se sigue obligatoriamente de una reacceleración del crecimiento.

Hasta muy recientemente, el único tratamiento efectivo cuando la concentración de hemoglobina descendía por debajo de 6g/100 mL era la transfusión de concentrado de hematíes; el beneficio sin embargo, era pasajero ya que se inhibía aún más la actividad medular. Actualmente, está comprobada la eficacia del tratamiento con eritropoyetina humana recombinante teniendo como objetivo elevar la concentración de hemoglobina hasta al menos 11-12 g/dL y mantener el hematocrito entre el 33 y 36% (1); dicho tratamiento mejora la capacidad de ejercicio, las complicaciones cardiovasculares, la

calidad de vida, el apetito y la ganancia de peso, pudiendo favorecer a través de estos efectos la velocidad de crecimiento.

Actualmente existe consenso en comenzar precozmente el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica con eritropoyetina cuando las cifras de hemoglobina son menores de 11 g/dl (7).

Además, la deficiencia de hierro es frecuente y se manifiesta inicialmente por una disminución del nivel plasmático de ferritina seguido de una disminución del hierro plasmático y un aumento de la capacidad de saturación del mismo. El hierro debe administrarse preferentemente por vía oral (1).

El tratamiento de la acidosis metabólica se basa en la administración de álcalis por vía oral incluyendo bicarbonato sódico y el carbonato cálcico (además este último presenta capacidad quelante del fósforo) con el objetivo de restituir el equilibrio de los ácidos, y siempre teniendo en cuenta que, esto puede llevar a un exceso del catión acompañante, sodio o potasio (Na^+ o K^+) (7,15).

Se emplearán distintos fármacos hipotensores (nifedipino, amlodipino) para conseguir un control de la tensión arterial (1).

Se llevará a cabo un control del metabolismo hidroelectrolítico mediante determinadas medidas dietéticas que incluyen la restricción de alimentos ricos en sodio o en potasio con el objetivo de mantener su concentración plasmática en los valores adecuados.

Por último y con el fin de mantener el metabolismo calcio-fosfórico estable se suele llevar a cabo el tratamiento con vitamina D o distintas formas de calcio (15).

1.5 TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA ENFERMEDAD RENAL TERMINAL

1.5.1 Diálisis

Cuando la enfermedad renal crónica evoluciona, el paciente puede llegar a insuficiencia renal terminal cuyo tratamiento de elección en el niño es el trasplante.

Por diferentes motivos como pueden ser la escasez de órganos de cadáveres, la dificultad para el trasplante relacionado de vivo o la situación del enfermo, la mayor parte de los niños con insuficiencia renal terminal permanecen un tiempo en hemodiálisis o diálisis peritoneal previamente a recibir el trasplante (15). De hecho, la diálisis representa la terapia sustitutiva inicial de al menos el 70% de los pacientes pediátricos con insuficiencia renal terminal (16).

La elección de las diferentes opciones terapéuticas que se plantean ante una situación de fallo renal crónico terminal tiene como objetivo final conseguir las mejores condiciones de salud para el niño y para su integración futura en la vida adulta.

Entre los criterios para iniciar la diálisis se encuentra la aparición de letargia, anorexia y vómitos, que forman parte del cuadro urémico inicial, la incapacidad para conseguir un crecimiento y desarrollo adecuados o para controlar la osteodistrofia renal con tratamiento conservador y la aparición de sobrecarga circulatoria e hiperpotasemia (15).

La hemodiálisis fue el método tradicional de diálisis pediátrica en la década de los setenta. En el año 1976 fue descrita la diálisis peritoneal continua ambulatoria como una nueva técnica de tratamiento sustitutivo que podía ser realizada en niños de cualquier edad, incluso lactantes y de forma domiciliaria. Desde entonces la hemodiálisis perdió cierta importancia con respecto a la anterior por la mayor complejidad que presentaba, la necesidad de disponer de equipos pediátricos hospitalarios y el desplazamiento del paciente al centro.

En la actualidad siguen empleándose ambas técnicas estando indicadas cada una de ellas en determinadas situaciones y encontrando variaciones de un país a otro (16).

En Europa, la diálisis peritoneal es la modalidad de elección con un ratio de 2:1 de diálisis peritoneal frente a hemodiálisis (17). En España y según el Registro Español Pediátrico de insuficiencia renal terminal del año 2009 (REPIR 2009), del total de

pacientes que iniciaron terapia de reemplazo renal en el año 2008, el 24% recibió hemodiálisis, el 48% diálisis peritoneal y el 29% trasplante renal (18).

Sin embargo, en Estados Unidos es la hemodiálisis la técnica predominante (17).

La selección del tipo de diálisis debe ser individualizada y adecuarse a las necesidades de cada niño siendo la edad un factor determinante (19).

1.5.1.1 Diálisis peritoneal

La diálisis peritoneal en sus diferentes modalidades es la terapéutica más utilizada en el caso de los niños (20). Es la primera opción de tratamiento en niños muy pequeños (el 88% de los niños hasta 5 años de edad es tratado mediante diálisis peritoneal) (19) o en situaciones de fuerte inestabilidad cardiovascular y en pacientes con domicilios alejados del centro de diálisis (20) ya que presenta una mayor flexibilidad de horarios, menor dependencia del hospital, menor absentismo escolar, ausencia de venopunciones, menor necesidad de transfusiones, menores restricciones dietéticas y menos episodios de hipotensión y de desequilibrio (15). Además, permite que tanto el niño como la familia se despreocupen de la diálisis durante las horas de vigilia efectuándose los intercambios durante la noche con ayuda de la máquina (19).

La diálisis peritoneal emplea el peritoneo del paciente como dializador realizándose un acceso permanente a la cavidad peritoneal utilizando un catéter determinado (Catóter de Tenckhoff). Este catéter se encuentra unido con las bolsas que contienen la solución de diálisis (19) (20). Se recomienda el inicio de diálisis peritoneal con un filtrado glomerular renal residual inferior a $7\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ (16).

1.5.1.2 Hemodiálisis

La hemodiálisis sigue teniendo un papel indiscutible en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda y crónica. Debe efectuarse en un centro hospitalario que disponga de equipos técnicos y personal especializado recibiendo generalmente sesiones de 3 a 4 horas de duración tres o cinco veces por semana.

La hemodiálisis es preferida a la diálisis peritoneal como técnica de depuración crónica en niños en los que existe cirugía abdominal reciente, hemiperitoneo o daño peritoneal de cualquier etiología, derrame pleural, patología gastrointestinal, en pacientes que presentan un fracaso peritoneal asociado a un tratamiento de diálisis previo o en determinados grupos de edad como es la adolescencia en la que los pacientes no quieren alterar su imagen corporal por la presencia de un catéter abdominal.

Además, es la técnica de elección en procesos que cursan con sobrecarga cardiocirculatoria o estados hipervolémicos, hiperamonemia, intoxicaciones por metanol, etanol o salicilatos (16). Otras ventajas que presenta la hemodiálisis son la menor duración de los tratamientos, menor responsabilidad de los familiares y menor agresión de la imagen corporal (15).

Las limitaciones de la hemodiálisis están relacionadas con la dificultad para obtener un acceso vascular adecuado y con la tolerancia a cambios rápidos de volumen plasmático siendo más difícil de realizar en niños menores de 2 años. En la actualidad, el desarrollo de nuevos catéteres tunelizados permiten la realización de hemodiálisis con buenos resultados y evitando las venopunciones (16).

En relación a los aspectos técnicos podemos destacar que, en la hemodiálisis, el acceso vascular constituye el primer elemento a tener en cuenta para la supervivencia de la técnica y se logra a través de una fistula arteriovenosa creada quirúrgicamente a través de un catéter en la vena subclavia o en la yugular interna (19).

El dializador es el elemento básico del tratamiento y a través de su membrana se establecen los procesos de difusión. No existe acuerdo uniforme para el comienzo de tratamiento sustitutivo con hemodiálisis en niños con insuficiencia renal terminal ya que las guías para hemodiálisis de la National Kidney Foundation no señalan un filtrado idóneo para comenzar la hemodiálisis. Sin embargo, un dato de gran valor clínico para indicar el

inicio de la hemodiálisis puede considerarse el aumento del nitrógeno ureico plasmático (BUN) por encima de 100 mg/dl (16).

Uno de los principales inconvenientes que presentan ambas modalidades es la reducción en la velocidad del crecimiento, presentando déficit de altura con respecto a los niños que no reciben diálisis. Además, no toleran bien la dependencia del tratamiento y el mantenimiento de la diálisis induce una pérdida de autoestima y una mala adaptación emocional (21).

1.5.2 Trasplante renal

El trasplante renal es el tratamiento de elección en niños con insuficiencia renal terminal no considerándose ética la inclusión de un niño en un programa de diálisis si no conlleva la posibilidad de trasplante en el menor tiempo posible (22).

El trasplante renal funcional contribuye a aumentar la esperanza de vida, siendo ésta entre 25 y 30 años superior en los casos de pacientes trasplantados con respecto a aquellos que reciben diálisis crónica.

Además, permite al niño un desarrollo prácticamente normal, un buen crecimiento y una mejora a nivel escolar al aportar mayor independencia con respecto al centro hospitalario y al posibilitar la asistencia al colegio.

El trasplante renal pediátrico requiere la participación activa de un equipo médico que incluye la figura del nefrólogo pediátrico, cirujano, personal de diálisis, nutricionista, trabajador social, psicólogo, especialista en enfermedades infecciosas entre otros. El éxito en el tratamiento requiere por lo tanto importantes recursos en los centros especializados (21).

1.5.2.1 Antecedentes del trasplante renal

Los primeros trasplantes en animales de experimentación fueron realizados a principios del siglo XX por Ulman y Alexis Carrel. Estudiaron las técnicas quirúrgicas para permitir la anastomosis de los vasos del donante al receptor de tal manera que en el año 1912, Alexis Carrel recibió el premio Nobel de Medicina por tales aportaciones (7).

Los primeros trasplantes en niños en el mundo se hicieron en la década de los años 60 y en España a finales de los años 70 bajo la preparación y seguimiento de las unidades de nefrología pediátrica. Desde esa época, más de 1000 niños se han trasplantado en España, existiendo 7 centros especializados que realizan trasplantes renales pediátricos: Vall d'Hebron, San Juan de Dios, La Fe, Virgen del Rocío, Cruces, La Paz y Gregorio Marañón (22).

1.5.2.2 *Incidencia y frecuencia del trasplante renal pediátrico*

En el año 2008, según NAPRTCS (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies) se llevaron a cabo en Estados Unidos 16.514 trasplantes renales de los que 773 eran niños. Así, los pacientes pediátricos constituían el 4,6% de todos los receptores de trasplante en los Estados Unidos. Los pacientes pediátricos recibieron 293 (5%) de todos los trasplantes de riñón de donante vivo y 480 (4.5%) de todos los trasplantes de donante cadáver (21).

En nuestro país, la Organización Nacional de Trasplante Española (ONTE) contabilizó en el año 2012 la realización de 2551 trasplantes renales; de todos ellos, 58 (2,3%) fueron trasplantes infantiles (Figura 1).



Figura 1. Número de trasplantes renales realizados en España en los últimos años.

1.5.2.3 *Selección del donante*

Al ser el riñón un órgano doble, el donante puede ser vivo o cadáver. Los primeros trasplantes se hicieron con donante vivo y en hermanos gemelos con HLA idénticos (22). La selección del donante apropiado es una parte integral del procedimiento y será un factor limitante en los resultados a largo plazo del trasplante renal en el niño (21).

En Estados Unidos, la donación de riñones procedente de vivo ha aumentado de forma muy importante desde finales de los años 90, siendo en el año 2001 la primera vez que el número de donantes vivos excedió al número de donantes cadáver. En 1987 únicamente el 40% de todos los trasplantes llevados a cabo en niño procedía de donante vivo, en 1991 constituía el 53% y en el año 2005 esta cifra aumentó hasta el 60% de todos los trasplantes renales pediátricos (21).

En nuestro país, la donación de vivo también ha aumentado de forma exponencial y el trasplante renal de donante vivo está considerado la mejor opción terapéutica de la enfermedad renal crónica terminal en la infancia al permitir realizar un 50% de trasplante anticipado con una significativa disminución del tiempo en diálisis y mejor supervivencia del injerto a largo plazo (23,24).

En la siguiente figura se ve representada la evolución del trasplante de cadáver respecto al trasplante de vivo en el “Hospital Universitario La Paz” de Madrid (Figura 2):

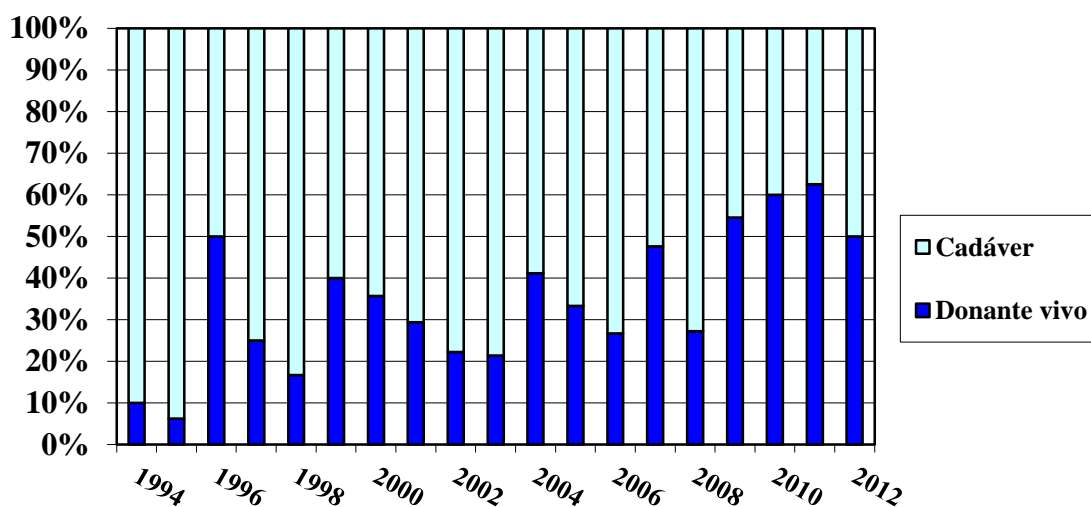


Figura 2. Porcentaje de trasplante de vivo en relación al total (1994-2012)

- Donante vivo

La utilización de donante vivo ha sido en general más común en trasplante renal pediátrico que en adultos. Los resultados a largo plazo de trasplantes renales en niños de donante vivo son superiores a los obtenidos cuando el donante es cadáver (21) encontrando porcentajes más bajos de rechazo agudo acumulativo en los trasplantes de donante vivo que en aquellos de donante cadáver (23).

Entre las principales ventajas del donante vivo se encuentran la supervivencia del injerto y la supervivencia del paciente. Además, permite programar el momento más favorable para el niño y disminuir el tiempo en diálisis (22).

En este caso se evalúa su grupo sanguíneo, su tipaje HLA y compatibilidades con el posible receptor, realizándose también la prueba cruzada para confirmar que el receptor no posea en su sangre anticuerpos con capacidad para reaccionar frente al órgano trasplantado (25). En los niños la donación se hace en el 80% de los casos por uno de sus progenitores lo que implica que el receptor la mayor parte de las veces, comparte tres identidades, es decir un haplotipo en el sistema HLA (22).

El donante vivo debe presentar los siguientes requisitos absolutos (26):

- Voluntad libre y consciente de donar.
- Mayoría de edad.
- Compatibilidad sanguínea ABO.
- Ausencia de enfermedad física o psíquica.
- Serología negativa a Hepatitis C, HIV, Hepatitis B, Lues.
- Prueba cruzada negativa entre receptor y donante.
- Consentimiento judicial.
- Estudio del donante completado.
- Autorización del Comité de Ética.

Como hemos señalado anteriormente, aunque los padres constituyen el 80% de los donantes vivos para trasplantes renales pediátricos, también se han registrado algunos trasplantes entre hermanos, aunque no es muy frecuente debido a la corta edad del posible donante vivo (menor de 18 años).

Recientemente ha aumentado el interés por la donación procedente de donante vivo no relacionado con el receptor debido a que los resultados de estos injertos parecen ser equivalentes a los procedentes de donantes vivos relacionados y mejores que los procedentes de donante cadáver (21).

- Donante cadáver

El donante ideal sería una persona fallecida por causas accidentales o por accidente cerebrovascular, sin hipertensión arterial, enfermedad infecciosa o enfermedades neoplásicas malignas. En este caso, se tiene en cuenta también el grupo sanguíneo y la prueba cruzada y el tipaje HLA (22).

Los donantes potenciales para obtener buenos resultados en niños serían aquellos por encima de 3 años y menores de 45 años. Sin embargo, al observar la curva de donantes en España vemos que actualmente, existe un porcentaje cada vez menor de donantes idóneos y un incremento de donantes añosos (los donantes potenciales constituyen solamente un 20,9% mientras que la mayor parte del total de donantes no son adecuados para realizar el trasplante en niño) (26) (Figura 3).

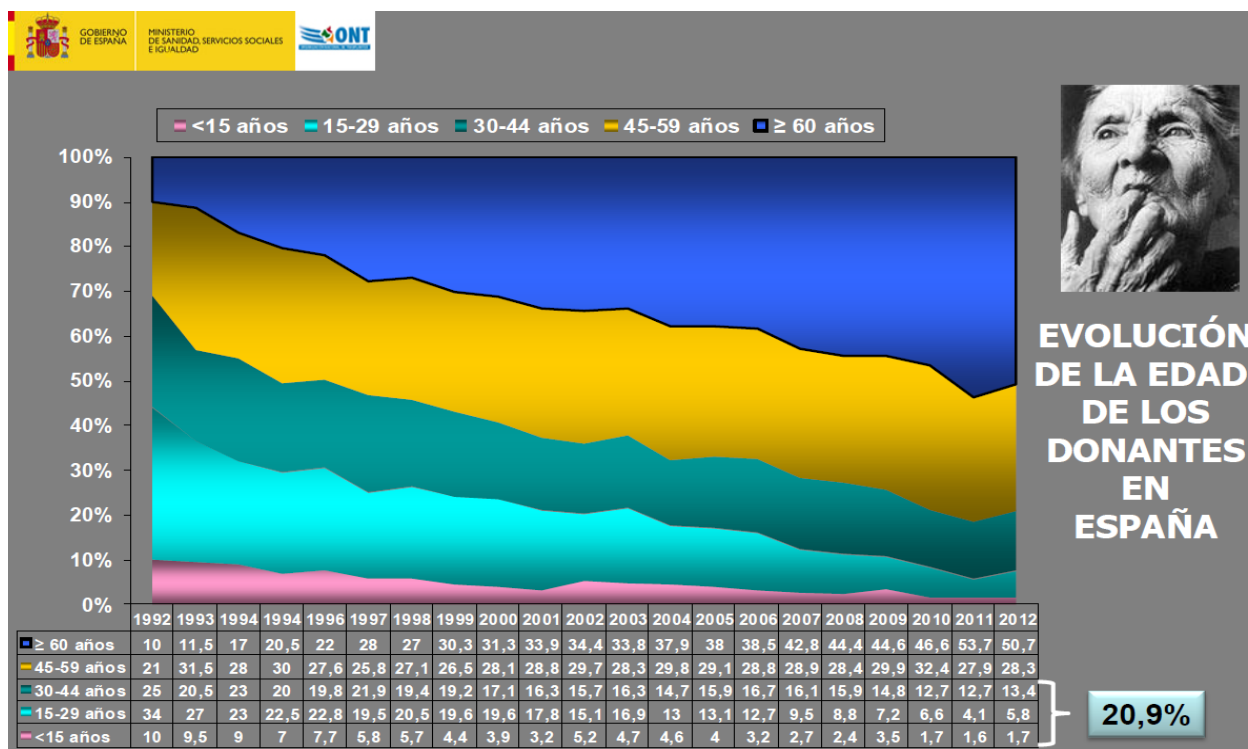


Figura 3. La evolución de la edad de los donantes en España. Fuente: ONT Española

En Estados Unidos, el 70% de los trasplantes renales de cadáver realizados en niños son procedentes de donantes adultos. En los años 80 había una tendencia a realizar trasplantes renales a niños procedentes de pacientes pediátricos. Por este motivo, se produjo un cambio importante en esta práctica. Así, antes del año 1991, niños menores de 2 años de edad constituían el 3,2% de los donantes cadáver mientras que entre 1991 y 2007 sólo hubo 28 de estos donantes (0,8%) (21).

En ambos casos, ya sea el donante vivo o cadáver, los adelantos de la inmunología han permitido entender los procesos biológicos que llevan a la aceptación o rechazo del trasplante y con ello se han desarrollado pruebas que estudian la compatibilidad entre donante y receptor:

➤ Sistema de grupos sanguíneos

En el trasplante renal es indispensable la compatibilidad de grupos sanguíneos del sistema ABO y su transgresión por lo general provoca rechazo hiperagudo del órgano aunque en la actualidad existe la posibilidad de realizar ABO incompatible con protocolos especiales de desensibilización.

Las mismas reglas que rigen las transfusiones sanguíneas se aplican para el trasplante de órganos; los sujetos con sangre tipo O son donantes universales pero solo pueden recibir injertos de donantes con ese grupo mientras que los del grupo AB son receptores universales. El papel del antígeno Rh en el trasplante de órganos al parecer es mínimo por lo que su incompatibilidad no es una contraindicación absoluta.

➤ Complejo mayor de histocompatibilidad.

Durante la evolución de las especies se desarrolló un mecanismo clave para diferenciar lo propio de lo extraño. Este mecanismo que habilita al sistema inmunitario para reconocer y destruir agentes patógenos invasivos es el mismo que se encarga de iniciar una respuesta inmunológica destructiva (rechazo) en contra de un órgano trasplantado. Este mecanismo está representado por el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, major histocompatibility complex). Este complejo se expresa mediante proteínas de membrana llamadas antígenos de histocompatibilidad o HLA (human leukocyte complex). Este complejo de antígenos está codificado en el ser humano por genes localizados en el brazo corto del cromosoma 6.

La importancia de la tipificación de antígenos HLA destaca en la supervivencia del trasplante renal con donante vivo relacionado. Su importancia en el trasplante de donante cadáver es menor ya que las posibilidades de conseguir un donante idéntico son muy pocas (7).

1.5.2.4 Indicaciones y contraindicaciones para el trasplante pediátrico renal

La indicación general para el trasplante renal pediátrico es la pérdida permanente de función renal resultante en insuficiencia renal terminal y la ausencia de alguna contraindicación (21).

Entre las contraindicaciones que puede presentar el receptor con donante vivo o cadáver son las siguientes:

- Infección activa.
- Tumores activos.
- Anomalías urinarias (requieren corrección previa).
- Prueba cruzada actual (+) (excepto en hepatorenal).
- Retraso mental severo.

Además, cuando el donante es vivo, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones, estando contraindicado el trasplante en caso de que el receptor presente:

- Enfermedad renal con gran posibilidad de recidiva postrasplante.
- Infección activa en el momento del trasplante.
- Anomalías urinarias pendientes de cirugía.
- Prueba cruzada entre receptor y donante positiva.
- Incompatibilidad de grupo ABO.
- Paciente con alto riesgo de incumplimiento de la medicación (26).

Por otro lado, las contraindicaciones del donante (cadáver) se pueden clasificar en:

- Absolutas:

- Edad ≤ 3 años ó ≥ 50 años.
- HTA conocida.
- HIV (+); HBsAg (+); HVC (+).
- Muerte por tumor (excepto tumores primarios del SNC).
- Tiempo de isquemia ≥ 24 horas.

- Relativas:

- Edad 1-3 años. Sólo bloque y circunstancias especiales.
- Buen tipaje.
- Situación grave del receptor.
- Talla ≥ 150 cm (previa valoración quirúrgica) (27).

1.5.2.5 *Supervivencia del paciente y del injerto*

- Supervivencia del paciente

La supervivencia del paciente es excelente, tanto en donante cadáver como vivo, y no existen diferencias significativas ni a corto ni a largo plazo entre ambos tipos de trasplante (26) (Tabla 2).

	1 año	2 años	5 años	7 años
NAPRATCS 2008 (%)	97,8	97	94,5	92,4
REPIR (%)	98,7	97,9	96	-
Reino Unido (%)	-	-	91,8	-
Hospital Infantil la Paz (%)	98	-	97	96

Tabla 2. Supervivencia en el paciente en el trasplante renal.

- Supervivencia del injerto

Según los datos de NAPRATCS 2008 (28) los resultados del injerto de donante vivo son superiores a los de donante de cadáver desde 1987. La mejoría que se ha producido en los últimos 10 años en ambos, vivo y cadáver, mantiene una diferencia significativa en la supervivencia del donante vivo. A partir del tercer año, la supervivencia del injerto de donante vivo es entre el 12% y el 15% superior a la de cadáver (26).

La supervivencia del injerto para riñones procedentes de donante vivo fue de 95% al año, 91% a los tres años, 85% a los 5 años y 79% a los 7 años. Para riñones procedentes de donante cadáver se obtuvieron porcentajes más bajos: 93% al año, 84% a los 3 años, 77% a los 5 años y 65% a los 7 años. (Tabla 3)

		1 año	3 años	5 años	7 años
Napris 2008	Donante vivo	95,3	90,9	85,9	78,9
	Donante cadáver	93,4	83,9	77,3	65,3
Bélgica 2008	Donante vivo	-	92	84	-
	Donante cadáver	-	82	84	-

Tabla 3. Supervivencia de los injertos de vivo y de cadáver.

Ha habido un cambio muy importante en los resultados obtenidos a largo plazo del injerto renal en niños. En los últimos 10 años se han encontrado tasas de supervivencia comparables a las de pacientes adultos. Esto es debido a las mejoras en la técnica quirúrgica, la selección del donante, la inmunosupresión, y una mayor experiencia de los equipos de especialistas en trasplante pediátrico (21) (Figura 4).

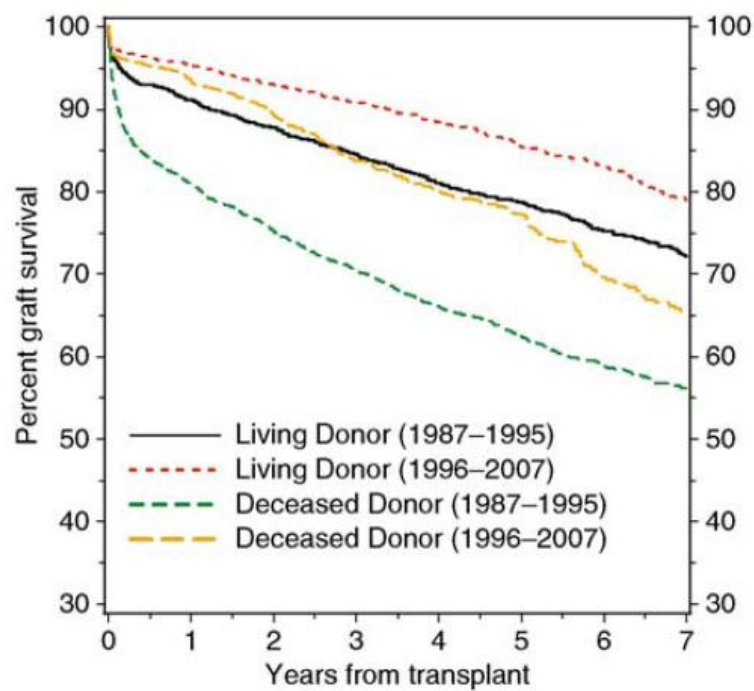


Figura 4. Supervivencia del injerto en diferentes períodos y según el tipo de donante, vivo o cadáver (34).

1.5.2.6 Tratamiento inmunosupresor

La terapia inmunosupresora pretende evitar la pérdida del injerto ya que salvo en aquellos sujetos a los que se trasplanta un órgano de un hermano genéticamente idéntico, el organismo reconoce como extraño al órgano trasplantado y tiende sistemáticamente a rechazarlo (22).

Las actuales estrategias inmunológicas se basan en la combinación de fármacos con distintos mecanismos de acción en las dosis menores posibles para conseguir una tolerancia inmunológica frente al aloinjerto. La variedad de tales fármacos inmunosupresores permiten distintas combinaciones que han dado lugar a varios protocolos utilizados como guías de tratamiento (27).

De manera general se puede afirmar que la inmunosupresión debe ser más exhaustiva cuando el paciente es un niño. Todos los resultados de la literatura señalan a los pacientes por debajo de los 16 años como más inmunorreactivos que los pacientes adultos y por tanto tienen más tendencia a rechazar el injerto (22).

Con cualquier protocolo, el riesgo de rechazo es mayor en las primeras semanas y meses tras el trasplante (fase de inducción) disminuyendo más tarde (fase de mantenimiento) por lo que la inmunosupresión debe ser más alta en el primer período (27).

- Tratamiento de inducción

- Anticuerpos monoclonales

Dirigidos contra la cadena α del receptor de interleucina-2 o anti-CD-25 (27).

- Corticoides

Fueron los primeros fármacos utilizados en el tratamiento inmunosupresor del trasplante y siguen teniendo en la actualidad la misma vigencia y eficacia (22). Bloquean la síntesis de IL-1 (activadora de las células T) e IL-6 (activadora de linfocitos B), además de las múltiples moléculas proinflamatorias.

Se utilizan en altas dosis en la inducción de la inmunosupresión que son disminuidas paulatinamente hasta el tratamiento de mantenimiento evitando de esta forma los efectos

secundarios que presentan (27). En los niños el mayor impacto lo ejercen sobre el crecimiento. Por eso, en pacientes con función renal estable está indicado el paso a pauta alterna en un período entre 6 meses y un año de evolución del trasplante (22).

➤ Antiproliferativos

- Micofenolato mofetil

El micofenolato mofetil es un derivado sintético del ácido micofenólico producido por el hongo *Penicillium glaucum* (29). Inhibe selectivamente los linfocitos T y B, la secreción de anticuerpos y la proliferación y diferenciación de monocitos.

Existe una amplia experiencia con el micofenolato en pediatría. Los resultados observados en cuanto a la reducción del índice de rechazos agudos han dado lugar a que haya desplazado de los protocolos como fármaco adyuvante a la azatioprina.

Los efectos secundarios del micofenolato son principalmente a nivel gastrointestinal: diarreas, vómitos, náuseas y gastritis.

- Azatioprina

Fue el primer agente inmunosupresor que se aprobó para ser utilizado en el trasplante de órganos. Actúa inhibiendo directamente el crecimiento y diferenciación de las células inmunes (30). Se utilizaba junto con la prednisona en lo que se conoce como pauta de doble terapia. Sus principales efectos adversos incluyen leucopenia, trombocitopenia y anemia megaloblástica. En los últimos años ha desaparecido de la terapia inmunosupresora básica en el trasplante renal ya que ha sido desplazada por el micofenolato. En el momento actual la única indicación sería en sustitución del micofenolato si por alguna razón éste no pudiera administrarse (22).

➤ Inhibidores de la calcineurina

- Ciclosporina A

Se obtuvo en los años 1970 a partir de un hongo, el *Tolypocladium inflatum gams*. En nuestro país disponemos de este fármaco desde la década de los 80 y su disponibilidad en el manejo de los pacientes trasplantados ha transformado enormemente las perspectivas de supervivencia del injerto de forma que se puede hablar de una época anterior y posterior a la ciclosporina. Posee una acción inmunosupresora mucho más potente que sus antecesores (corticoides y azatioprina). Bloquea a los linfocitos T e inhibe la transcripción de genes que intervienen en la síntesis de IL-2 y en los receptores de IL-4 (22,31).

La ciclosporina tiene muchos efectos secundarios, el más importante es la nefrotoxicidad. Disminuye el filtrado glomerular al producir vasoconstricción de la arteriola aferente. La manifestación más frecuente y precoz es la sensación de quemazón en los dedos de manos y pies. Además también está relacionada con hipertensión arterial y los llamados “efectos estéticos” como son la deformación del macizo facial, hirsutismo e hipertrofia gingival. La hipertrichosis o hirsutismo se presenta en el 60% de los casos especialmente en los primeros meses. La hipertrofia gingival aparece en el 30% de los casos siendo a partir del tercer mes cuando es más patente. Se precede de sensación de hinchazón en las encías. La mala higiene dental favorece su desarrollo (32).

- Tacrolimus

Es un fármaco obtenido de un hongo (*Streptomyces tsukubaensis*). Se trata de un antibiótico del grupo de los macrólidos. Los primeros estudios experimentales se iniciaron en la década de los años 80 y en nuestro país se dispone de él desde finales de 1995.

Su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis y la liberación de IL-2 y otras citoquinas. También dificulta el crecimiento y diferenciación de linfocitos B presentando un efecto inmunosupresor más potente que el de la ciclosporina A.

En cuanto a sus efectos adversos destacan la dificultad en la absorción intestinal y que es nefrotóxico pudiendo producir un empeoramiento brusco de la función renal. También puede producir hiperglucemia y aparición de diabetes. Sin embargo, tiene menos efectos que la ciclosporina sobre la tensión arterial y sobre la hiperlipidemia y tampoco tiene complicaciones “estéticas”. Hay que administrarlo en ayunas, una hora antes de las

comidas o dos horas después. Se metaboliza en el hígado por el sistema enzimático del citocromo P450 eliminándose por la bilis (22).

- Tratamiento inmunosupresor de mantenimiento

La mayoría de los pacientes pediátricos están en tratamiento con triple terapia de inmunosupresión (Un anticalcineurínico, micofenolato mofetil o micofenolato sódico y corticoides).

En esta fase del tratamiento, los corticoides se disminuyen en dosis de 5-10 mg cada 24-48 horas según los distintos protocolos (27).

Actualmente, con los fármacos disponibles existen distintas combinaciones posibles para el tratamiento. La mayoría de los ensayos clínicos están encaminados a eliminar la utilización de esteroides con el objetivo de permitir el éxito a largo plazo del injerto con el menor número posible de medicación crónica (30).

También debido a la nefrotoxicidad de los anticalcineurínicos, está aumentando el uso de los inhibidores de m-TOR (Sirolimus o rapamicina y everolimus) (27).

- Sirolimus o rapamicina

Es un agente inmunosupresor que procede del *Streptomyces hygroscopicus* y que fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para su utilización en el trasplante de órganos en el año 2000.

Primero fue estudiado por su capacidad como antifúngico siendo sus propiedades inmunosupresoras descubiertas en el año 1988. Como tiene un mecanismo de acción distinto al de otros agentes inmunosupresores, se puede utilizar en combinación con todos ellos. Entre los efectos secundarios que presenta destacan ulceraciones orales y gastrointestinales, hiperlipidemia, trombocitopenia, anemia, estando también asociado con proteinuria (30).

➤ Everolimus

Es un derivado de sirolimus, desarrollado para tener una mejor biodisponibilidad oral. Su mecanismo de acción y su perfil de seguridad son idénticos, diferenciándose únicamente en su perfil cinético (33).

1.5.2.7 Tratamiento del rechazo

El término rechazo significa la no aceptación del órgano trasplantado. El organismo puede expresar esta intolerancia por diversos mecanismos que dan lugar a las diferentes formas de rechazo renal. La diferenciación del rechazo es importante pues cada una de ellas tiene una manifestación clínica, un pronóstico diferente y un tiempo de presentación distinto (25). Se clasifican por lo tanto en hiperagudos (tiene lugar en el acto quirúrgico o en las horas que le siguen), rechazo acelerado (durante la primera semana después del trasplante), agudos (en el primer año), agudo tardío (después del primer año), y crónico (normalmente ocurre años después de haber realizado el trasplante).

En general, el tratamiento del episodio de rechazo consiste en dosis altas de esteroides durante tres días (corticoesteroides intravenosos durante tres días consecutivos con una dosis de 10-30 mg/kg). Los casos que no respondan a este tratamiento se pueden tratar con anticuerpos células T o timoglobulina (21).

1.6 MANIFESTACIONES ORALES DE LA ENFERMEDAD RENAL EN SUS DISTINTAS ETAPAS (ANTECEDENTES)

En la literatura científica, encontramos un número elevado de estudios en relación a las manifestaciones orales de la enfermedad renal en pacientes adultos.

Sin embargo, las publicaciones sobre el estado de salud bucodental correspondiente a la población pediátrica son muy limitadas. En este sentido, se han descrito distintas manifestaciones, relacionadas en algunos casos con el estado urémico y en otros con la medicación empleada. Distintos autores han señalado cómo infecciones dentales sin tratar o lesiones en la mucosa oral son complicaciones potenciales que pueden poner en peligro la función renal del niño (34).

A continuación detallamos las principales manifestaciones orales descritas en las distintas etapas de la enfermedad renal:

1.6.1 Salud oral en niños con insuficiencia renal crónica y terminal

1.6.1.1 Caries dental

La caries es una enfermedad crónica, normalmente de progresión lenta. Las bacterias orales que constituyen la placa dental sobre la superficie del diente llevan a cabo la producción de ácidos que conduce a la desmineralización de esta superficie. Cuando la desmineralización supera el nivel ultraestructural y microscópico, aparecen los signos clínicos de la enfermedad (lesiones de caries) que en ausencia de intervención pueden progresar a la cavitación e incluso a la destrucción del diente.

La caries constituye una enfermedad infecciosa, incapaz de desarrollarse en ausencia de gérmenes. Sin embargo, dichas bacterias capaces de producir ácido en su metabolismo son necesarias pero no suficientes para que se desarrolle la enfermedad siendo imprescindible un sustrato fermentable como es la sacarosa.

La disminución del pH de la cavidad oral provoca la desmineralización de la superficie del esmalte iniciando la lesión de caries. Las principales bacterias responsables son *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus*. El pH a partir del cual el esmalte inicia su disolución es el pH crítico y está entre 5,2 y 5,5. Cuando se alcanza este pH en la interfase

entre la placa bacteriana y la superficie del diente, se inicia la disolución de la hidroxiapatita que continúa mientras hay ácido o mientras éste no sea neutralizado por los sistemas tampón de la saliva. Esta capacidad buffer de la saliva permite el inicio de la remineralización siendo continuos dichos procesos de desmineralización y remineralización iniciándose la lesión de caries cuando las desmineralizaciones se prolongan en exceso o se repiten a menudo (por ingestas frecuentes o por encontrarse la capacidad buffer de la saliva disminuída) (35).

Distintos estudios han descrito que en niños con insuficiencia renal crónica la prevalencia de caries dental es menor que en sanos. Esta baja prevalencia de caries se puede atribuir en parte, a que los niños con insuficiencia renal crónica presentan una concentración de urea en saliva muy elevada que hace que se produzca un aumento de su capacidad buffer (debido a la alta concentración de amoníaco procedente de la hidrolización de la urea) (36). Por lo tanto, al ser el pH de la saliva significativamente más alcalino en los niños con enfermedad renal (37), ejercería un papel protector de la cavidad oral (38).

Además, algunos autores sugieren que estas condiciones pueden inhibir el crecimiento de *Streptococcus mutans*, al comprobar que el recuento total de este microorganismo es significativamente menor en los niños con insuficiencia renal crónica que en los controles (36,39).

1.6.1.2 Alteraciones del esmalte

Las alteraciones en el metabolismo del calcio y fosfato que acompañan al fallo renal pueden afectar también al desarrollo dental favoreciendo la aparición de hipoplasia del esmalte (37). Al Nowaiser y cols. observaron cómo la prevalencia de tales defectos en el esmalte era significativamente mayor en los dientes de los niños con insuficiencia renal crónica y que la presencia de estos defectos coincidían con la aparición y la severidad del fallo renal (36).

1.6.1.3 Placa bacteriana e inflamación gingival

La placa bacteriana es una biopelícula que se encuentra adherida (a nivel supra ó subgingival) a la superficie dental y que está formada por multitud de colonias bacterianas. Aunque las bacterias pretenden naturalmente agredir al huésped, la respuesta defensiva del mismo consigue mantener un equilibrio saludable. Sin embargo, cuando esta armonía se rompe, sus consecuencias se manifiestan inicialmente en forma de inflamación gingival (gingivitis) (40).

La gingivitis por lo tanto, consiste en una inflamación de los tejidos blandos periodontales debida, en la mayoría de los casos, a la acumulación de placa bacteriana supragingival. De hecho, la gingivitis se observa clínicamente a los pocos días de iniciarse la acumulación de placa y el grado de esta inflamación suele ser proporcional a la acumulación de placa aunque existen algunos factores moduladores que pueden modificar la respuesta tisular a la placa bacteriana (fármacos bloqueantes de canales del calcio, inmunosupresores) (41).

Diversos trabajos han observado mayor acúmulo de placa bacteriana en niños con insuficiencia renal que en el grupo control. Algunos autores defienden que estos resultados son un reflejo de la escasa importancia que tiene para estos pacientes la higiene oral comparada con los cuidados médicos generales que requieren.

Sin embargo, y a pesar de estos niveles de placa elevados, diversos estudios indican que los niños con uremia y en tratamiento con diálisis presentan una respuesta inflamatoria gingival a la placa bacteriana disminuída comparada con los sanos (36). Ésto se puede atribuir a una respuesta tisular modificada por el estado urémico y la situación de inmunosupresión que reduce la respuesta inmune a los patógenos periodontales. Además, según Al Nowaiser y cols. estos pacientes suelen presentar anemia, que también puede enmascarar la inflamación gingival por la palidez que presenta la encía (36).

Por lo tanto, señalan, en pacientes con fallo renal, sólo aparecerán casos severos de periodontitis en aquellos pacientes que tengan la susceptibilidad individual aumentada y no se haya realizado un tratamiento temprano adecuado (42).

Otros autores como es el caso de Sakallioğlu y cols. (43) o Nakhjavani y cols. (38) han observado niveles de inflamación gingival más elevados en pacientes renales que en el

grupo control y que relacionan directamente con la presencia aumentada de placa o con el tiempo de tratamiento en diálisis (pacientes en diálisis durante más de un año presentan una mayor inflamación gingival que los niños sanos) (38,43,44).

1.6.1.4 Cálculo dental

El cálculo dental resulta de un proceso de calcificación en la cavidad oral donde los iones calcio y fósforo procedentes de la saliva juegan un papel muy importante al interaccionar con la placa dental. En un ambiente oral sano, la saliva está supersaturada con niveles de calcio y fósforo que no precipitan. Sin embargo, cuando este equilibrio se rompe, aumentando el pH, es cuando tiene lugar la formación del cálculo. La insuficiencia renal crónica se caracteriza por importantes desequilibrios en el metabolismo del fósforo y un aumento del calcio al ser administrado como medicación a muchos pacientes.

Davidovich y cols. observaron cómo el grupo de niños sanos no presentaban cálculo y cómo la cantidad más abundante de cálculo fue encontrada en el grupo de pacientes que estaban en tratamiento con diálisis y en aquellos que presentaban insuficiencia renal crónica pero no habían comenzado con el tratamiento sustitutivo (grupo de prediálisis) (45,46).

Dado que la placa dental precede la formación de cálculo dental, se podría afirmar que la presencia de cálculo dental está asociada con hábitos de higiene oral. Sin embargo, algunos autores han sugerido la relación entre el cálculo dental y variables sistémicas de la insuficiencia renal crónica como consecuencia de la alteración de la homeostasis del calcio y del fósforo. De tal manera que, no queda claro si, la presencia de cálculo en pacientes con insuficiencia renal crónica está relacionada con hábitos de higiene oral o con variables sistémicas derivadas de la enfermedad renal (44).

1.6.1.5 Otras manifestaciones

La mucosa, al igual que la piel, puede ser tributaria de lesiones tales como candidiasis, liquen plano, estomatitis urémica y palidez de la mucosa por la anemia.

También se ha descrito la afectación del hueso maxilar y la mandíbula por la osteodistrofia renal. Se ha observado la pérdida de la lámina dura y la aparición de lesiones radiolúcidas transparentes localizadas (47).

Por último, distintos autores han descrito la presencia de calcificaciones a nivel del tejido pulpar, halitosis, disgeusia (alteración del sentido del gusto) con gusto metálico o a amoníaco (48).

1.6.2 Salud oral en niños tras la realización del trasplante renal

Todas las manifestaciones anteriormente descritas, pueden acompañar al niño hasta el momento del trasplante, cuando, la función renal se restablece y con ella desaparecen algunas de las repercusiones orales presentes hasta ese momento (49).

Sin embargo, con el trasplante renal se incorporan otros factores que pueden influir a nivel oral como son el tratamiento farmacológico o el tiempo de hospitalización después de la cirugía (47).

1.6.2.1 Caries dental

Distintos autores (50-52) han observado que tras la realización del trasplante renal, los pacientes pediátricos siguen presentando una baja prevalencia de caries dental debido posiblemente, al papel protector del pH aumentado de la cavidad oral. Este factor es de especial importancia en este colectivo (52) por la ingesta regular de medicación en forma líquida y azucarada (50).

Nunn y cols. obtuvieron una baja prevalencia de caries con una media del índice CAOD de 0,9 y del cod de 0,8 (52).

Al Nowaiser y cols. en el año 2004 observaron cómo el 61% de los pacientes trasplantados renales estaban libres de caries mientras que en el grupo control sólo el 8,3% no presentaba lesiones cariosas (49).

Farge y cols. encontraron lesiones de caries dental únicamente en el 15% de los casos (34).

Sin embargo, Shiboski y cols. en el año 2009 al estudiar una muestra de 142 niños trasplantados (82 renales y 60 hepáticos) observaron elevada prevalencia de caries (el 43% tenía al menos una superficie dentaria con lesión de caries) y el 19% presentaba 5 o más superficies careadas (53).

Olczac y cols. en el año 2012 también encontraron prevalencia elevada de caries en niños trasplantados renales (80%) (54).

1.6.2.2 Alteraciones del esmalte y anomalías dentarias

Distintos autores han descrito además la presencia de alteraciones en el desarrollo del esmalte como Olczac y cols. (54) que señalaron que la incidencia de hipoplasia del esmalte después del trasplante renal está entre el 9,84 y el 89% mientras que en la población general esta tasa se encuentra entre el 1,45 y el 14,6%.

Nunn y cols. observaron hipoplasia del esmalte en el 22% de la muestra (52).

Por otro lado, Olczac y cols. (54) observaron obliteración pulpar en el 13,04% de la muestra, anomalías dentarias (macrodoncia, taurodontismo) en el 60,86% y malformaciones de los huesos maxilares en el 30,43%.

1.6.2.3 Placa bacteriana e inflamación gingival

En primer lugar, describimos los resultados de algunos autores que han encontrado abundante placa bacteriana en niños trasplantados renales sin que exista una respuesta gingival importante:

Wondimu y cols. (55) en 1993, evaluaron el estado de higiene oral mediante el índice de placa visible utilizando un agente revelador en las superficies dentarias. 13 de los 32 pacientes presentaron un índice de placa visible medio o moderado. Por otro lado, para la evaluación de la inflamación gingival emplearon el índice de sangrado gingival que se basaba en la presencia de sangrado en el sondaje. La mayor parte de los niños que constituían la muestra (23) presentaron un índice de sangrado gingival bajo.

Karpinia y cols. (56) en el año 1996 utilizando un criterio dicotómico (presencia o ausencia de placa) observaron que el 77% de los niños trasplantados renales presentaban placa bacteriana mientras que el valor medio del índice gingival de Løe y Silness fue de 1,03. La inflamación gingival y la profundidad de sondaje fueron mayores en sujetos con sobrecrecimiento gingival.

En el año 2000, Nunn y cols. (52) evaluaron la salud oral de niños trasplantados renales utilizando los índices de placa y gingivitis de Løe y Silness y obtuvieron un valor de placa bacteriana de 0.6 y un valor del índice gingival de 0.5. Encontraron una prevalencia de enfermedad periodontal mucho más baja de lo esperado.

Recientemente, en el año 2012 Needleman y cols. (57) al estudiar un grupo de pacientes hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos observaron cómo el acúmulo de placa aumentaba con el tiempo de hospitalización, comprobando así, cómo la hospitalización deterioraba la salud oral. Señalaban como posibles causas de este deterioro la dificultad para tener un adecuado cuidado dental (sobre todo en aquellos pacientes hospitalizados con intubación oral y ventilación), la falta de entrenamiento en higiene oral y de implementación de un régimen de cuidado oral efectivo y en definitiva, la escasa prioridad que se le da al cuidado oral (58).

Por otro lado, hay autores que encontraron junto a los acúmulos de placa, inflamación gingival importante: Wolff y cols. (51) en el año 1985, evaluaron el estado dental de 30 niños con enfermedad renal crónica (15 en tratamiento conservador, 9 en diálisis, y 6 trasplantados renales) y observaron que el grupo experimental presentaba peor higiene oral y salud gingival que el grupo control. Además demostraron la presencia de un elevado índice gingival acompañando a un índice de placa también elevado.

Davidovich y cols. (59) en el año 2005 compararon la prevalencia y severidad de enfermedades orales en cuatro grupos de niños diferentes: a) Grupo pre-diálisis: Niños con enfermedad renal que no habían recibido diálisis; b) Grupo de niños en diálisis; c) Grupo diálisis + trasplante: niños trasplantados que recibieron diálisis previa; d) Grupo trasplante: niños trasplantados que no recibieron diálisis previa.

Observaron que el índice de placa fue significativamente más alto en los grupos pre-diálisis y diálisis comparado con el observado en los grupos de niños ya trasplantados mientras que el índice gingival más elevado se observó en los grupos de niños trasplantados. También observaron que la duración de la diálisis y de la insuficiencia renal terminal tiene correlación con el sangrado gingival y la presencia de placa.

Encontraron también relación entre los valores analíticos del fósforo y la presencia de gingivitis mientras que no encontraron relación entre el calcio o la hormona paratiroidea con el estado de salud oral concluyendo que los datos analíticos de un examen de laboratorio realizado en un momento determinado no podía revelar alteraciones orales ya

que éstas son la expresión de un proceso prolongado de enfermedad renal, de su severidad y su tratamiento.

Farge y cols. (34) realizaron a lo largo de 4 años un seguimiento de la salud oral en 106 niños trasplantados renales. Llevaron a cabo un examen oral cada 6 meses y observaron que el 14,5 % de los niños presentaba inflamación gingival.

Dib Goncalves y cols. (60) en el año 2008 describieron el estado de salud oral de un niño trasplantado renal en terapia inmunosupresora y observaron la presencia de abundantes depósitos de placa bacteriana en distintas regiones de la cavidad oral del niño asociadas con inflamación gingival y sangrado.

Al Nowaiser y cols. (49) al comparar el estado de salud oral de un grupo de niños trasplantados renales y un grupo control no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice de placa e índice gingival entre el grupo de trasplantados renales y el grupo control.

1.6.2.4 Cálculo dental

En cuanto al índice de cálculo, Davidovich y cols. en el año 2009 (46) evaluaron la formación de cálculo en 106 niños según el criterio de la organización mundial de la salud en el que 0 representaba la no formación de cálculo mientras que 3 representaba la presencia de cálculo supragingival cubriendo más de dos tercios de la superficie de diente expuesta.

No encontraron cálculo en ningún individuo del grupo control en contra de lo que ocurrió en el resto de grupos de pacientes. La puntuación más alta se observó en el grupo de pacientes en diálisis, y el grado más bajo fue en trasplantados demostrando así, que el deterioro de la función renal está acompañada por la formación de cálculo alcanzando su pico más alto en la enfermedad renal terminal y mejorando significativamente después del trasplante renal. Este estudio demuestra una posible asociación entre la severidad de la disfunción renal con la formación de cálculo, una manifestación de la alteración de la homeostasis del calcio y del fósforo. Afirmaron además que la presencia de cálculo era significativamente mayor en la región lingual de los incisivos inferiores comparado con la región vestibular de los primeros molares superiores.

Karpinia y cols. (56) encontraron depósitos calcificados en el 27% de la muestra de los niños trasplantados renales incluidos en su estudio.

1.6.2.5 Sobrecrecimiento gingival

Una de las manifestaciones orales más prevalentes tras la realización del trasplante es el sobrecrecimiento gingival (61). La primera vez en que se documentó su aparición fue en 1983 (62).

Clínicamente, el sobrecrecimiento gingival se puede manifestar con una encía no inflamada, firme, fibrosa o con una apariencia edematosa, eritematosa y hemorrágica en casos en los que está asociado con gingivitis inducida por placa bacteriana (63).

Puede ser localizado o generalizado, leve o severo y puede interferir con la masticación, la pronunciación de determinados fonemas, la erupción dentaria y las medidas de higiene oral que conllevará la aparición y progresión de caries y enfermedad periodontal (60,64).

- Etiopatogenia del sobrecrecimiento

Como señalaron Chabria y cols., en relación a la patogénesis del sobrecrecimiento existe controversia entre los distintos autores (62). Algunos afirman que el sobrecrecimiento gingival está relacionado con el aumento de la tasa de proliferación de fibroblastos gingivales (65). Otros estudios sugieren un aumento en la formación de colágeno y matriz extracelular más que un aumento en el número de fibroblastos (66).

En el año 1988 McGaw y cols. (67) afirmaron que podían influir ambos factores: por un lado, la pérdida de control del crecimiento celular junto a hiperplasia de los fibroblastos y por otro lado, el acúmulo de los componentes de la matriz extracelular. Además, la disminución de la tasa de fagocitosis que tiene lugar en los fibroblastos afectados por ciclosporina también sería un factor de importancia (68).

Distintos estudios histológicos han indicado que la principal característica del tejido con sobrecrecimiento es la acumulación de matriz extracelular, específicamente colágeno, en el tejido conectivo gingival. En esta línea, Hyland y cols. (69) con el objetivo de determinar mediante PCR (Polymerase Chain Reaction) los efectos de la ciclosporina en

las enzimas que constituyen el sistema más importante de degradación de la matriz extracelular del tejido conectivo, encontraron que la ciclosporina induce la acumulación de colágeno observada en el sobrecrecimiento gingival.

Se han descrito en la literatura científica distintos factores de riesgo que influyen en el desarrollo del sobrecrecimiento gingival: la predisposición genética, la susceptibilidad individual, los antígenos de histocompatibilidad del receptor del trasplante (HLA) (70), la presencia de placa bacteriana, la inflamación gingival, el tratamiento con ciclosporina y su duración, dosis y concentración plasmática de ciclosporina, el empleo de medicación concomitante (bloqueantes de canales de calcio como nifedipino y amlodipino) (71-74), la edad del paciente (algunos autores defienden que los adolescentes tienen más riesgo de desarrollar sobrecrecimiento gingival inducido por ciclosporina mientras que otros afirman que el desarrollo de sobrecrecimiento es más severo en niños de menor edad) (75-77).

- Tratamiento del sobrecrecimiento gingival

En el tratamiento del sobrecrecimiento gingival se incluye en primer lugar, la realización de un control adecuado de la placa bacteriana mejorando con esta medida el estado gingival de forma notable (78).

También está indicado realizar una higiene profesional con tratamiento periodontal no quirúrgico (79,80), enjuagues con gluconato de clorhexidina al 0,12 % (81) y aplicaciones tópicas de gel de 1,23% flúor-fosfato acidulado (60).

En algunos casos, se pueden utilizar antibióticos como metronidazol o azitromicina aunque existe controversia en relación a los resultados obtenidos tras su empleo: algunos autores observaron una resolución total del sobrecrecimiento gingival severo tratando a los pacientes durante un mes con metronidazol (82), mientras que otros no obtuvieron cambios en la severidad del sobrecrecimiento gingival. Es el caso de Aufrecht y cols. que solamente observaron mejoría en la inflamación gingival (76).

En los casos más severos, es posible realizar la reducción quirúrgica del tejido gingival aumentado mediante una gingivectomía clásica (60) o utilizando un injerto de tejido gingival procedente de la mucosa palatina para cubrir el tejido de granulación eliminado bajo el sobrecrecimiento gingival (80) ya que recientemente se ha descrito que

al realizar un colgajo periodontal se consigue una mayor reducción que con la gingivectomía (61).

Por último, algunos autores han descrito el tratamiento con láser de CO₂ para la eliminación del sobrecrecimiento gingival (61).

- Prevalencia de sobrecrecimiento gingival en niños trasplantados renales

Son varios los autores que han estudiado el grado de sobrecrecimiento gingival en niños trasplantados renales:

Wondimu y cols. en el año 1993 ya determinaron la existencia de sobrecrecimiento gingival cuando la profundidad al sondaje era mayor o igual a 4 mm sin que existiera pérdida de inserción periodontal. Siguiendo este criterio, observaron que el 13 % de los 30 niños incluidos en su estudio presentaban sobrecrecimiento gingival y que era más frecuente en la región anterior que en la posterior. Encontraron sobrecrecimiento gingival en dentición temporal y permanente (55).

Webb y cols. en el año 2007 y utilizando el método fotográfico de Ellis y Seymour observaron sobrecrecimiento gingival en el 12% de su muestra (83).

Proctor y cols. en el año 2005 realizaron una revisión sistemática en la que encontraron que el sobrecrecimiento gingival era la manifestación oral más descrita. Estaba asociado con la administración de ciclosporina y bloqueantes de canales de calcio mientras que la utilización de tacrolimus disminuía su prevalencia y severidad. En cuanto a la incidencia de periodontitis, no encontraron evidencia de que aumentara el riesgo de enfermedad periodontal en el trasplantado renal (48).

Davidovich y cols. en el año 2005 observaron que los dos grupos de pacientes trasplantados que estudiaron presentaban valores de sobrecrecimiento gingival más elevados que los grupos que se encontraban en tratamiento con diálisis (59).

Farge y cols. en 2006 observaron que el 45% de los niños presentaba sobrecrecimiento gingival. En el 40,5% evidenciaron la presencia de recubrimiento gingival hasta dos tercios de la superficie vestibular siendo en el 4,5% un grado de sobrecrecimiento más severo (más de dos tercios de esta superficie cubierta) (34).

Shiboski-Krishnan y cols. en el año 2009 obtuvieron una prevalencia de sobrecrecimiento gingival del 26%. La incidencia más elevada se observó en los sujetos que estaban en tratamiento con ciclosporina y bloqueantes de canales de calcio y la más baja en aquellos que estaban en tratamiento con tacrolimus (84).

En otro estudio, Shiboski-Kawada y cols. observaron distintos grados de sobrecrecimiento gingival en el 25% de la muestra (53).

Otros autores encontraron prevalencias de sobrecrecimiento gingival más elevadas: Aufricht y cols. en el año 1997 evaluaron la prevalencia y severidad de sobrecrecimiento gingival en 45 niños trasplantados renales en tratamiento con ciclosporina A. Observaron distintos grados de sobrecrecimiento gingival en el 60% de la muestra. Posteriormente, trataron a los niños que presentaban sobrecrecimiento severo con metronidazol durante una semana sin obtener sin embargo cambios en la severidad del sobrecrecimiento (76).

Karpinia y cols. utilizando un criterio dicotómico (presencia o ausencia de sobrecrecimiento) obtuvieron resultados más elevados observando que, un 77,5% de los niños examinados mostraban signos clínicos de sobrecrecimiento gingival en el momento de la exploración (56).

Nunn y cols. observaron distintos grados de sobrecrecimiento gingival en un número significativo de niños (20 de los 22 niños examinados). La mayoría (15 niños) presentaban sobrecrecimiento leve con cubrimiento de no más de un tercio de la corona dentaria, tres niños presentaban cubrimiento de más de la mitad de la corona en al menos un diente y dos pacientes requerían tratamiento quirúrgico para eliminar el exceso de tejido gingival. Por lo tanto y a pesar de la elevada prevalencia, no fue considerado problemático ya que en la mayor parte de los casos, el sobrecrecimiento gingival no impedía que el paciente pudiera mantener una higiene oral adecuada (52).

Allman y cols. encontraron sobrecrecimiento gingival en el 84,6% de la muestra (84).

Dib Gonçalves y cols. observaron sobrecrecimiento gingival severo en la región anterior y posterior de las arcadas maxilar y mandibular estando cubiertas por completo algunas cúspides de los molares (60).

David-Neto y cols. encontraron sobrecrecimiento gingival en el 87% de los niños trasplantados incluidos en su estudio (85).

Silverstein y cols. en el año 1999 incluyeron en su estudio 24 niños trasplantados renales que estaban en tratamiento con nifedipino. Observaron que el 91,7% presentaba alguna forma de sobrecrecimiento gingival (73).

- Correlación existente entre la presencia de placa bacteriana y el desarrollo de sobrecrecimiento gingival

Seymour y cols. instauraron un programa intensivo de control de placa en el que a pesar de que no obtuvieron valores más bajos en lo que a sobrecrecimiento gingival se refiere, sí observaron que esta medida beneficiaba la salud gingival del paciente trasplantado en tratamiento con ciclosporina A (78).

Por ello, establecen que la placa dental es un factor agravante en casos de sobrecrecimiento gingival y defienden la importancia de un adecuado control de la placa bacteriana dentro del tratamiento de pacientes con sobrecrecimiento gingival.

Smith y cols. en el año 2006 realizaron un estudio en el que comparaban la reducción de sobrecrecimiento gingival en un grupo de niños trasplantados renales que recibían instrucciones de higiene oral y utilizaban un cepillo dental eléctrico con un grupo control que mantenía su higiene oral con un cepillo manual. A los 12 meses, el grupo control presentaba sobrecrecimiento gingival más severo que el grupo experimental concluyendo que el proporcionar instrucciones de higiene oral y el utilizar un cepillado eléctrico sí podría reducir la severidad del sobrecrecimiento gingival (75).

Allman y cols. también encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de placa y la aparición de sobrecrecimiento gingival (84).

Sin embargo, Wilson y cols. observaron en el grupo de estudio constituido por niños (trabajaron también con un grupo de adultos) que los valores de placa bacteriana no tenían relación con la severidad del sobrecrecimiento gingival (86).

Wondimu y cols. tampoco observaron diferencias en el acúmulo de placa dental e inflamación gingival entre los pacientes que presentaban sobrecrecimiento gingival y en aquellos que no presentaban ningún grado de cubrimiento (55).

- Influencia del tratamiento inmunosupresor e hipotensor en el desarrollo de sobrecrecimiento gingival

Diversos estudios han encontrado relación entre el sobrecrecimiento gingival y el protocolo terapéutico al que están sometidos los niños trasplantados renales:

Shiboski-Krishnan y cols. en el año 2009 obtuvieron asociación entre la presencia de sobrecrecimiento gingival y el tratamiento con inmunosupresores. Demostraron que los niños que estaban en tratamiento con ciclosporina, tenían más posibilidades de desarrollar sobrecrecimiento gingival que aquellos que no recibían este tratamiento.

También señalan que ni el tratamiento con tacrolimus ni la utilización de bloqueantes de canales de calcio tienen ningún efecto en el sobrecrecimiento gingival. De los niños que presentaban algún grado de cubrimiento, el 53% estaba en tratamiento con ciclosporina mientras que de los niños en los que no se observó sobrecrecimiento, el 17% estaba en tratamiento con este fármaco. Por otro lado, el 38% de los niños que presentaban sobrecrecimiento estaban en tratamiento con tacrolimus mientras que la mayoría (el 73%) de los que no tenían sobrecrecimiento recibía este fármaco.

Observaron la prevalencia más elevada de sobrecrecimiento gingival en sujetos en tratamiento con ciclosporina y bloqueantes de canales de calcio. Encontraron la prevalencia más baja en aquellos sujetos que recibían tacrolimus sin bloqueantes de canales de calcio por lo que estos autores concluyen que el tratamiento con tacrolimus no está asociado con el sobrecrecimiento gingival mientras que la ciclosporina es un factor de riesgo importante para su desarrollo incluso sin la utilización de antihipertensivos (83).

Webb y cols. también encontraron una influencia estadísticamente significativa de los niveles séricos de ciclosporina en la presencia de sobrecrecimiento gingival. Sin embargo no obtuvieron correlación entre la dosis de ciclosporina o la duración del tratamiento y el desarrollo de sobrecrecimiento (82).

Wondimu y cols. indicaron que el desarrollo de sobrecrecimiento gingival está relacionado con la dosis total de ciclosporina A administrada al niño durante los primeros seis meses postrasplante (55).

Por todo lo anterior y dado que distintos autores han descrito la estabilización del sobrecrecimiento gingival cuando se reduce la dosis de ciclosporina, en los casos en que

los efectos secundarios son severos, se puede plantear la posibilidad de sustituir el tratamiento inmunosupresor con ciclosporina por tacrolimus (60,77).

Dib Goncalves y cols. decidieron modificar el tratamiento inmunosupresor utilizado (ciclosporina A) por tacrolimus. Con el cambio de medicación, el sobrecrecimiento gingival se estabilizó (60).

La utilización de ciclosporina A en combinación con un bloqueante de canales de calcio se ha asociado con el aumento en la prevalencia y severidad de sobrecrecimiento gingival:

Bokenkamp y cols. en el año 1994 analizaron el estado gingival de 106 niños trasplantados renales y demostraron que los niños tratados con ciclosporina A y nifedipino presentaban grados significativamente más elevados de sobrecrecimiento gingival que aquellos tratados únicamente con uno de los dos fármacos. Además observaron que al modificar el régimen antihipertensivo y prescindir del nifedipino se obtenía una reducción importante del sobrecrecimiento gingival (87).

Karpinia y cols. afirmaron que la duración de la ingesta de ciclosporina A sería un factor crítico para el desarrollo de sobrecrecimiento gingival en niños trasplantados renales ya que todos los pacientes que habían estado en tratamiento con ciclosporina A más de 3 meses mostraban sobrecrecimiento gingival clínicamente visible. Demuestran además que los sujetos en tratamiento concomitante con nifedipino estaban expuestos a un riesgo mayor (2,3 veces más) de desarrollar sobrecrecimiento (56).

Thomason y cols. explicaron que una característica farmacodinámica de ambos fármacos, ciclosporina A y nifedipino, es su acción en la homeostasis del calcio.

Por un lado, el nifedipino es un antagonista del calcio y la ciclosporina disminuye el calcio libre; por otro lado, la síntesis y la liberación de colagenasas y otras metaloproteinasas por parte de los fibroblastos son procesos dependientes del calcio. De tal manera que, una alteración en la síntesis o liberación de colagenasas daría lugar a una colagenolisis pobre. Así, se modificaría el balance entre la producción y la destrucción de colágeno y sería uno de los mecanismos que contribuye a la aparición de sobrecrecimiento gingival.

De esta forma, los efectos inhibitorios de ambos fármacos en la producción de colagenasa dependiente del calcio explicaría el aumento en el sobrecrecimiento gingival

observado en estos pacientes. Thomason y cols. concluyeron que los pacientes tratados de forma combinada con ciclosporina y nifedipino, presentan significativamente mayor sobrecrecimiento gingival que aquellos que solo están en tratamiento con ciclosporina (88).

Silverstein y cols. en el año 1999 observaron que el 91,7% de los pacientes incluidos en su estudio presentaban distintos grados de sobrecrecimiento gingival cuando estaban en tratamiento con nifedipino mientras que, cuando les modificaron el tratamiento hipotensor, comenzando a ser tratados con amlodipino, experimentaron una estabilización o reducción del sobrecrecimiento (73).

Sin embargo, otros autores han encontrado relación entre el tratamiento con amlodipino y la aparición de sobrecrecimiento gingival: Sucu y cols. en el año 2011 describieron el caso de un niño de 14 años trasplantado de riñón, que mantenía una adecuada higiene oral y que estaba en tratamiento con amlodipino en el que observaron la presencia de sobrecrecimiento gingival en la arcada superior e inferior. A los 6 meses de sustituir el tratamiento con amlodipino por otro fármaco, el sobrecrecimiento desapareció totalmente atribuyendo la presencia de sobrecrecimiento a dicho fármaco (72).

Seymour y cols. presentaron 3 casos de sobrecrecimiento gingival en pacientes adultos asociado con la utilización crónica de amlodipino (71).

El grupo de estudios que no han encontrado influencia del protocolo terapéutico es muy limitado:

Nunn y cols. afirmaron que no existía relación entre la prevalencia de sobrecrecimiento gingival y la utilización de ciclosporina o nifedipino (52).

En la misma línea, David – Neto y cols. y Allman y cols. no encontraron correlación entre los niveles de ciclosporina en sangre y la prevalencia de sobrecrecimiento gingival (84,85).

1.6.2.6 Atención bucodental en el niño trasplantado renal

Algunos autores han estudiado mediante la realización de un cuestionario, la frecuencia con la que el colectivo de niños trasplantados renales utiliza los servicios de atención bucodental. Shiboski-Kawada y cols. en el año 2009 observaron que, el 72% de los 142 niños trasplantados (82 renales y 60 hepáticos) acudía regularmente al dentista. El 81% había ido al dentista durante el año anterior (49) y al 49% le habían realizado una tartrectomía (53). Vargas y cols. encontraron que el 77% había sido explorado por un dentista y el 69% reconocía acudir al dentista regularmente (89).

No observaron que los niños que disponían de un seguro dental acudieran con más frecuencia a su dentista. Tampoco encontraron diferencias significativas entre la presencia de caries dental o sobrecrecimiento gingival y la regularidad con la que son explorados.

El 41% de los padres de los niños creían que a lo largo del año anterior su hijo habría necesitado acudir en algún momento al dentista, sin embargo, no lo hicieron. Entre las razones a las que lo atribuyen señalan que: “no pudieron encontrar un dentista que pudiera tratar a pacientes trasplantados” y también que “ellos pensaron que los síntomas que tenían no eran suficientemente serios” o que “no sabían a qué dentista acudir” (53,89).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 HIPÓTESIS

Como consecuencia de las condiciones sistémicas de la propia enfermedad renal y de otras derivadas del entorno familiar y social, los niños que padecen insuficiencia renal crónica presentan problemas orales específicos.

La duración de la insuficiencia renal, que conlleva en algunos casos estancias en el centro hospitalario por necesidad de tratamiento sustitutivo y el tipo de tratamiento sistémico recibido, en concreto, los protocolos terapéuticos inmunosupresores, tienen una influencia significativa en la condición oral.

Por todo lo anterior consideramos que los niños trasplantados renales no presentan adecuadas condiciones de salud oral.

2.2 OBJETIVOS

Objetivo principal:

Evaluar el estado de salud oral de niños trasplantados renales, enfatizando en aquellas condiciones relacionadas con su salud gingivo-periodontal.

Objetivos secundarios (específicos):

1. Conocer los hábitos de higiene oral y atención bucodental recibida;
2. Evaluar la condición oral de estos niños en base a la exploración odontológica y a la determinación de índices de salud oral: índice de caries, placa, gingivitis, sobrecrecimiento gingival y cálculo;
3. Comparar los hallazgos obtenidos en función del género;
4. Relacionar la condición oral presente con variables derivadas de la salud general y cuidados en higiene oral;
5. Relacionar la situación oral presente con variables derivadas de los protocolos terapéuticos recibidos (tratamiento farmacológico y sustitutivo).

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El trabajo realizado se trata de un estudio observacional, transversal y retrospectivo. Realizamos una exploración bucodental a niños menores de 18 años de edad, colaboradores y portadores de un trasplante renal funcionante. Posteriormente, realizamos una revisión de la historia médica renal de cada paciente.

Previamente a la realización del estudio obtuvimos el consentimiento informado de los padres o representantes legales y el informe del comité ético de investigación clínica favorable del Hospital Clínico San Carlos, ambos modelos adjuntos en anexo (Anexo I y II).

3.2 CENTRO DE TRABAJO

Lugar de estudio: La presente tesis doctoral ha sido realizada en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario la Paz de Madrid, centro de referencia de trasplante renal infantil a nivel nacional (90-94).

Período de reclutamiento:

Las exploraciones bucodentales fueron realizadas desde Febrero hasta Diciembre del año 2012.

La recogida de datos procedentes de las historias clínicas se realizó entre los meses de Diciembre del 2012 y Mayo del 2013.

3.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

•Criterios de inclusión

Niños menores de 18 años de edad que colaboraran para la realización de la exploración bucodental sin necesidad de sedación y que fueran portadores de un trasplante renal funcionante en el momento de la exploración.

•Criterios de exclusión:

Niños mayores de 18 años que presentaran patología asociada a fallo multivisceral, negativa en la autorización de los padres o tutores a la participación en el estudio o niños que estuvieran en tratamiento con ortodoncia fija o removible.

3.4 PROCEDIMIENTO

El estudio consta de dos partes, en primer lugar, llevamos a cabo la realización de la exploración bucodental de los pacientes, y en segundo lugar, la recogida de datos de las historias médicas.

3.4.1 Exploración bucodental (Historia odontológica)

3.4.1.1 Cuestionario

Realizamos un **cuestionario** dirigido a cada uno de los niños que acudían a control clínico a la consulta de trasplante del Servicio de Nefrología Pediátrica; en los casos de negativa del niño a responder (normalmente por corta edad), estas preguntas fueron contestadas por los padres del paciente.

El modelo de cuestionario empleado se encuentra adjunto en el Anexo III.

Este cuestionario incluye las 5 preguntas que se enumeran a continuación:

1. *¿Cuánto tiempo ha pasado desde el último examen dental que le realizaron al niño?*

- Menos de 6 meses
- Entre 6 meses y 1 año
- Más de un año

¿Cuál fue el motivo?.....

2. *¿Acude regularmente al dentista?*

Sí

No

¿Cada cuánto tiempo?

Nunca

Cada 6 meses

Entre 6 meses y 1 año

Más de un año

3. *¿Con qué frecuencia se cepilla el niño los dientes?*

Nunca

1 vez al día

2 veces al día

3 veces al día

4. *¿Utiliza enjuague bucal fluorado o antiséptico?*

Sí

No

5. *¿Se ha quejado el niño de alguna de las siguientes molestias?: Sangrado de encías, mal olor (halitosis), mal sabor (disgeusia), ardor de boca, úlceras, sequedad de boca.*

Sí

No

A continuación llevamos a cabo la **exploración odontológica** que fue realizada por un único examinador. En algunos casos y cuando hubo disponibilidad, exploramos a los pacientes en el sillón dental del gabinete odontológico del Servicio de Cirugía Maxilofacial del hospital y en otros casos tuvimos que realizarla en el cuarto de exploración del Servicio de Nefrología Pediátrica.

El material inventariable utilizado consistía en un kit de exploración constituido por 2 espejos intraorales planos, sonda periodontal de la OMS, sonda de exploración nº 7 y pinza acodada. Las fotografías fueron tomadas con la cámara Nikon D-100 objetivo macro 105.

En cuanto al material fungible, empleamos guantes de látex y vinilo, mascarilla, servilletas y bolsas de esterilización autoadhesivas.

En cada uno de ellos evaluamos y cumplimentamos los valores de las variables de salud oral presentes en la historia odontológica, adjunta en Anexo IV, respecto a la presencia de caries, placa bacteriana, gingivitis, cálculo y sobrecrecimiento gingival. Para ello utilizamos los siguientes índices:

3.4.1.2 Índice de caries

Fue empleado el índice CAOD que mide la media de piezas afectadas (cariadas, ausentes y obturadas) por individuo. Cuando hace referencia a dientes definitivos se denomina índice CAOD y en el caso de los dientes temporales índice cod.

Para la elaboración del índice CAOD (y cod en dentición temporal) a partir de los códigos del estado de los dientes utilizados en la ficha de exploración de la OMS (95), el componente C se obtiene del número de dientes que tienen los códigos 1 y 2 (B y C en temporales); el componente A del número de dientes con el código 4 (E en temporales); y el componente O de los dientes con código 3 (D en temporales) (Tabla 4).

Códigos temporales	Códigos definitivos	Estado dental
A	0	Corona sana
B	1	Cariado
C	2	Obturado y con caries
D	3	Obturado y sin caries
E	4	Ausente por caries
-	5	Ausente por otra razón
F	6	Sellador de fisuras
G	7	Pilar de puente
-	8	Diente no erupcionado
T	T	Traumatismo
-	9	No registrado

Tabla 4. Códigos del estado dental de dientes temporales y definitivos

La OMS lo utiliza como indicador de referencia para comparar el estado de salud dental entre poblaciones, medir los objetivos de salud oral a los 12 años y definir la intensidad de la afectación por caries de una población de la siguiente manera:

1. Muy Baja: Índice CAOD entre 0 y 1,1.
2. Baja: Índice CAOD entre 1,2 y 2,6.
3. Moderada: Índice CAOD entre 2,7 y 4,4.
4. Alta: Índice CAOD entre 4,5 y 6,5.
5. Muy alta: Índice CAOD mayor de 6,5 (96).

3.4.1.3 Índice de placa de Silness y Løe

El índice de placa de Silness y Løe se basa fundamentalmente en la necesidad de distinguir la severidad y la localización de agregados blandos. Este índice valora más el espesor de la placa que su extensión (97-104).

El criterio seguido en este índice es:

0: No existe placa en el área gingival. Se comprueba haciendo pasar una sonda a lo largo de la superficie del diente después de haberlo secado adecuadamente. Si no se adhiere materia blanda a la sonda, se considera que el área está limpia.

1: Existe una película de placa bacteriana adherida al margen libre adyacente al diente. Solamente se detecta haciendo pasar una sonda a través de la superficie del diente.

2: Encontramos acumulación moderada de depósitos blandos en el margen gingival adyacente a la superficie dentaria apreciable a simple vista.

3: Observamos abundante materia blanda en el margen gingival y adyacente a la superficie dentaria.

En nuestro caso utilizamos el índice de placa reducido (IP6), explorando los 6 dientes índice: primer molar maxilar derecho, incisivo central maxilar izquierdo, primer premolar maxilar izquierdo, primer molar inferior izquierdo, incisivo central inferior derecho, primer premolar inferior derecho (16, 21, 24, 36, 41, 44) ya que Ramfjord en el año 1959 demostró que con propósitos epidemiológicos, estos seis dientes son representativos de la dentición completa (105,106).

A cada una de las cuatro superficies del diente se le dio un valor de 0 a 3; éste es el índice de placa por *superficie*. Los valores de las cuatro superficies de cada diente se sumaron y dividieron entre cuatro (número de superficies examinadas) para obtener el índice de placa por *diente*. Los valores de los dientes individuales (incisivos, premolares y molares) se agruparon constituyendo el índice de placa por *grupo de dientes*. Finalmente al sumar los índices de los dientes y dividirlos entre 6 (número de dientes examinados) se obtuvo el índice de placa del *individuo*.

El siguiente esquema procede de la historia clínica donde se registraron los datos de cada niño. Con ello se permitió al examinador tener presentes los criterios de evaluación:

EXPLORACIÓN GINGIVAL Y PERIODONTAL	
Índice de placa: <i>Índice de Silness y Loe</i>	
Código	Criterio
0	No hay placa en la zona gingival
1	Hay una fina película de placa en el margen gingival libre y zona adyacente del diente. Solo puede reconocerse pasando una sonda o con revelador. Incluye tinción cromógena.
2	Acumulación moderada de depósitos blandos dentro del surco gingival, sobre el margen y/o adyacentes a la superficie dental. Se reconoce a simple vista.
3	Abundante material blando, de un grosor de 1-2 mm desde la bolsa gingival y/o sobre el margen gingival y la superficie dental adyacente.

Índice de Silness y Loe simplificado (IP6): en dientes 16, 21, 24, 36, 41, 44;

16	11	21	24	26
46	44	41	31	36

IP6:	Fecha:
-------------	---------------

Al expresar los resultados obtenidos en cuanto al índice de placa se utilizó la siguiente equivalencia:

- 0- 0,09 : Índice de placa excelente
- 0,1-0,9: Índice de placa bueno
- 1,0-1,9: Índice de placa discreto
- 2,0-3,0: Índice de placa pobre (102).

3.4.1.4 Índice gingival de Løe y Silness

El índice gingival de Løe y Silness tiene como objetivo distinguir entre la calidad de la encía (severidad de la lesión) y la localización relacionada con las cuatro superficies que constituyen la encía marginal (vestibular, lingual, mesial y distal) (107,108).

El índice gingival no considera la profundidad de la bolsa periodontal, ni grados de hueso perdido ni otros cambios cuantitativos a nivel periodontal sino que el criterio se centra en cambios cualitativos en el tejido gingival.

El criterio seguido es:

0: Encía normal con una coloración rosa. La superficie después del secado es mate. El margen gingival está localizado en el esmalte o en la unión amelocementaria.

1: Inflamación discreta (ligero edema y cambio de color). No existe hemorragia al sondaje.

2: Inflamación moderada (enrojecimiento, edema y aspecto brillante). Hemorragia al sondaje

3: Inflamación severa (enrojecimiento y edema marcados). Puede existir ulceración. Tendencia al sangrado espontáneo.

En este caso exploramos también los 6 dientes índice de Ramfjord (16, 21, 24, 36, 41, 44) constituyendo el índice gingival reducido (IG6).

A cada una de las cuatro superficies del diente se le dio una puntuación entre de 0 a 3; éste es el índice gingival por *superficie*. Los valores de las cuatro superficies se sumaron y dividieron entre cuatro para obtener el índice gingival por *diente*. Los resultados para los dientes individuales (incisivos, premolares y molares) constituirán el índice gingival para el *grupo de dientes*. Finalmente al sumar los índices por dientes y dividir entre 6 (número de dientes examinados) se obtiene el índice gingival del *individuo*. Así, el índice para el sujeto es un resultado medio de las superficies examinadas.

Este es el esquema procedente de la historia clínica:

Índice Gingival: Índice de Løe y Silness

Código	Criterio
0	Encía normal, no inflamación, no cambio de color, no hemorragia
1	Inflamación leve, ligero cambio de color, ligero edema, no sangra al sondar.
2	Inflamación moderada, enrojecimiento, edema y lisura. Sangra al sondar y a la presión.
3	Inflamación severa, marcado enrojecimiento, edema, tendencia al sangrado espontáneo, ulceración.

Índice de Løe y Silness reducido (IG-r): en dientes 16, 21, 24, 36, 41, 44;

16		11	21	24	26
46	44	41	31		36

IG-r: _____ **Fecha:** _____

Al describir los resultados obtenidos en cuanto al índice gingival, ésta es la correspondencia que fue utilizada:

- 0 - 0,09: Encía normal
- 0,1-1,0: Inflamación leve
- 1,1-2,0: Inflamación moderada
- 2,1-3,0: Inflamación intensa (101).

3.4.1.5 *Sobrecrecimiento gingival*

El sobrecrecimiento gingival fue evaluado mediante la utilización de un método fotográfico (109). Este método, descrito por Ellis y Seymour constituye una técnica objetiva, no invasiva y sencilla de utilizar en la que únicamente es necesaria una cámara fotográfica.

Dado que distintos autores han descrito que el sobrecrecimiento gingival es más probable que aparezca en los sectores anteriores, tomamos fotografías de la región anterior vestibular y lingual (del canino superior derecho a canino superior izquierdo por vestibular y palatino, de canino inferior derecho a canino inferior izquierdo por vestibular y lingual) y a partir de ellas estimamos el grado de sobrecrecimiento gingival que presentaban las distintas papilas interdentarias, es decir, realizamos una estimación de las 20 papilas interdentarias anteriores a través de fotografías (Figura 5).

La secuencia fotográfica incluyó, una fotografía de la cavidad oral de frente, una fotografía de frente en detalle, una fotografía lateral derecha, lateral izquierda, una fotografía del maxilar superior completo con la correspondiente en detalle (palatino de 13 a 23), una fotografía de la mandíbula completa y en detalle (lingual de 33 a 43).

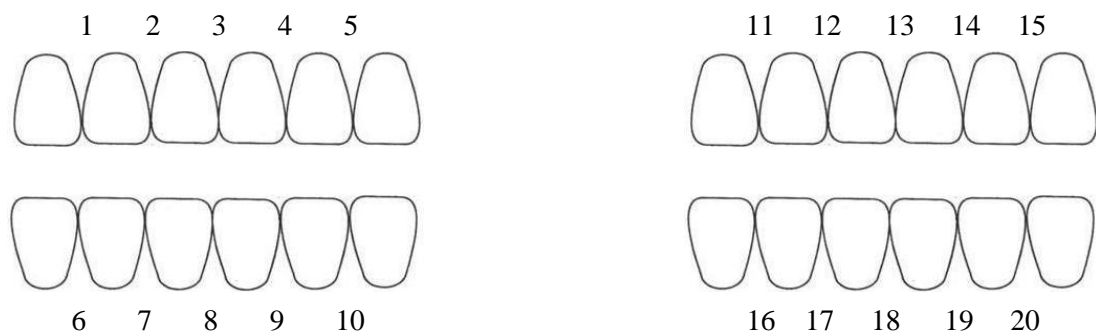


Figura 5. Papilas vestibulares maxilares (1-5), vestibulares mandibulares (6-10), palatinas maxilares (11-15) y linguales mandibulares (16-20).

En cada una de estas papilas determinamos qué grado de sobrecrecimiento existía dando un valor de 0 a 3 siguiendo los criterios de los autores Ellis y Seymour (Figura 6):

0 =La papila interdental no cubre la superficie del diente.

1 =Cubrimiento medio del diente, la papila tiene un aspecto abultado.

2=Cubrimiento moderado del diente. La papila crece lateralmente y cubre $<1/4$ de la superficie bucal del diente.

3=Cubrimiento marcado del diente $>1/4$ del ancho del diente. La papila pierde su forma normal.

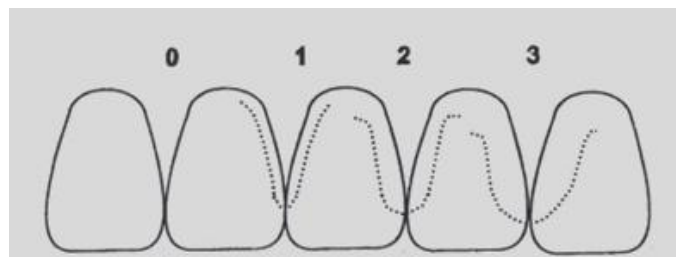


Figura 6. Criterio para evaluar el sobrecrecimiento gingival en superficies dentarias adyacentes.

Con las fotografías tomadas y el criterio anterior obtuvimos los valores de:

- Sobrecrecimiento total (ISBcgT): Papilas 1-20.
- Sobrecrecimiento gingival vestibular (ISBcgV): Papilas 1-10.
- Sobrecrecimiento gingival palatino o lingual (ISBcgPL): Papilas 11-20.
- Sobrecrecimiento gingival maxilar (ISBcgMx): Papilas 1-5 y 11-15.
- Sobrecrecimiento gingival mandibular (ISBcgMn): Papilas 6-10 y 16-20.
- Sobrecrecimiento gingival vestibular maxilar (ISBcgVMx): Papilas 1-5.
- Sobrecrecimiento gingival vestibular mandibular (ISBcgVMn): Papilas 6-10.
- Sobrecrecimiento gingival palatino maxilar (ISBcgPMx): Papilas 11-15.
- Sobrecrecimiento gingival lingual mandibular (ISBcgLMn): Papilas 16-20.

Al describir los resultados obtenidos respecto al índice de sobrecrecimiento gingival, ésta es la correspondencia que fue utilizada en cada una de las localizaciones:

0-0,9: Sobrecrecimiento no detectable clínicamente.

1,0-2,0: Sobrecrecimiento gingival moderado.

2,1-3,0: Sobrecrecimiento gingival marcado.

3.4.1.6 Índice de cálculo

A partir de los índices de cálculo de uso habitual (Índice de depósito de cálculo sobre la superficie de Ennever Sturzenberger y Radike, índice de cálculo de Volpe y Manhold) (102) y dado que éstos requerían la utilización de calibres, establecimos un índice que permitiera una evaluación fotográfica del cálculo. De esta forma y al disponer de las fotografías de cada niño pudo realizarse su evaluación a posteriori en la que no resultó complejo asignar las categorías correspondientes.

Fueron examinadas las superficies linguales de incisivos inferiores ya que se corresponden con la región donde es más frecuente el acúmulo de cálculo.

El criterio seguido se detalla a continuación:

- 0: No presencia de cálculo;
- 1: Trazas de cálculo;
- 2: Presencia de cálculo que no recubre por completo el contorno cervical;
- 3: El cálculo se extiende por contornos cervicales y marginales;
- 4: El cálculo se extiende a la superficie lingual.

3.4.2 Historia médica pediátrica

En la segunda parte del estudio, llevamos a cabo la revisión de cada una de las historias médicas de los pacientes a los que se les había hecho la exploración odontológica. Todas ellas procedían del servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital La Paz de Madrid.

A medida que revisamos las historias, cumplimentamos una plantilla que recogía la información médica requerida de cada paciente (Anexo V. Historia Médica).

En primer lugar, valoramos antecedentes personales tales como la fecha de nacimiento, la enfermedad de base, el grupo sanguíneo y antígenos de histocompatibilidad del receptor del trasplante (HLA), si habían recibido tratamiento sustitutivo con hemodiálisis o diálisis peritoneal (en ese caso el tiempo transcurrido en meses) y otros tratamientos previos (hormona del crecimiento, vitamina D, bicarbonato, carbonato cálcico, hipotensores).

También valoramos el tipo de trasplante (renal o hepatorrenal), si procedía de un donante vivo o cadáver, el número de compatibilidades e incompatibilidades entre donante y receptor, si se había realizado más de un trasplante (por fallo del injerto anterior) y si sufrió algún episodio de rechazo postrasplante.

Posteriormente, obtuvimos información referente a la función renal y medicación en dos momentos: al alta tras el trasplante y en el momento en que se realizó la exploración odontológica.

En la función renal analizamos el valor de la creatinina (mg/dl) y del filtrado glomerular según la fórmula de Schwartz, ($\text{ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) ya que su estimación permite evaluar la masa renal funcionante y conocer la gravedad y el curso de la lesión renal (110,111).

También estudiamos el metabolismo fosfocálcico y del magnesio analizando los valores de: calcio total (mg/dl), calcio iónico (mmol/l), fósforo (mg/dl), magnesio (mg/dl) y paratohormona (pg/ml).

En relación a la medicación, registramos el tratamiento farmacológico inmunosupresor que seguían los pacientes según el “Protocolo: Inmunosupresión y Profilaxis Infecciosa” del Servicio de Nefrología Infantil del Hospital Universitario La Paz,

(modelo adjunto en Anexo). Analizamos si estaban en tratamiento con tacrolimus, ciclosporina, sirolimus, micofenolato de mofetil, azatioprina y corticoides.

También valoramos el nivel sérico medio de tacrolimus y ciclosporina y el nivel medio en que cada paciente se había encontrado durante el año previo a la realización de la exploración odontológica.

Evaluamos si los pacientes se encontraban en tratamiento antibiótico y, respecto tratamiento con corticoides si la pauta que seguían era diaria o alterna.

Valoramos la medicación hipotensora, el número y tipo de hipotensores, en especial analizamos si tomaban nifedipino, amlodipino o losartán.

Por último analizamos aquellos pacientes que estaban en tratamiento con carbamacepina como tratamiento antiepiléptico.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos se ha realizado con el programa estadístico SPSS 19.0 para Windows ®.

Los métodos estadísticos utilizados fueron los siguientes:

1. Estadística descriptiva de las variables categóricas mediante la obtención de frecuencias y porcentajes válidos y de las variables cuantitativas mediante la obtención de la media, mediana, desviación típica, máximo y mínimo.
2. Correlaciones para evaluar si existe una relación lineal entre dos variables cuantitativas.
3. Test T para medir las diferencias entre dos conjuntos de datos examinando las diferencias de las medias. Se realizó asumiendo o no homogeneidad de varianzas en función del resultado del test de Levene.
4. Análisis de la varianza de un factor y pruebas post hoc (Test Duncan) para comparar una variable cuantitativa con una variable cualitativa que establece más de dos grupos.
5. Test de la chi-cuadrado para analizar el grado de asociación entre dos variables categóricas.
6. Árboles de decisión para evaluar la influencia de distintas variables en una determinada.

Todas las pruebas fueron bilaterales y consideramos como significativos aquellos p-valores $\leq 0,05$.

4. RESULTADOS

4.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

El número total de pacientes que se encontraban en activo en la consulta de Nefrología Pediátrica era de 100 niños. Sin embargo, 30 de ellos tuvieron que ser rechazados principalmente por tratarse de pacientes no colaboradores en la exploración bucodental.

Por lo tanto, la muestra estudiada incluye 70 niños trasplantados renales de los cuales 46 eran niños (65,7%) y 24 niñas (34,3%) (Figura 7).

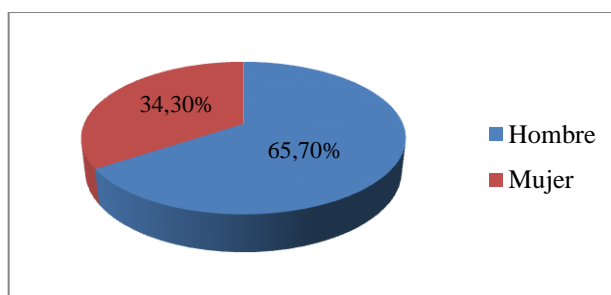


Figura 7. Distribución de la muestra por género.

Tenían una edad entre 4 y 18 años siendo la media de edad de los pacientes en la exploración odontológica de 13,32 años.

El tiempo medio transcurrido desde el momento del trasplante hasta la realización de la exploración odontológica fue de 4,07 años; habían pasado como mínimo 45 días y como máximo 11 años desde que los pacientes recibieron el alta hospitalaria post trasplante hasta que realizamos la exploración bucodental.

4.2 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

4.2.1 Historia odontológica (Estado de salud oral)

4.2.1.1 Cuestionario

A continuación se detallan los resultados obtenidos en el cuestionario. En cada una de las preguntas se refleja el número de pacientes que no respondieron y se presentan las respuestas obtenidas de los que sí contestaron:

A la primera pregunta **¿Cuánto tiempo ha pasado desde el último examen dental que le realizaron al niño?**, hubo 17 niños que no contestaron, mientras que 8 no habían sido explorados nunca; 15 niños habían sido explorados en los últimos 6 meses, 12 en el último año y en el caso de 18 niños hacía más de un año que no les habían realizado una revisión bucodental (Tabla 5 y Figura 8).

Última exploración bucodental	Nº niños	%
Nunca	8	15,1%
0-6 meses	15	28,3%
6 meses-1 año	12	22,6%
Más de 1 año	18	34,0%
No responde	17	24,3%

Tabla 5. Tiempo transcurrido desde la última exploración bucodental.

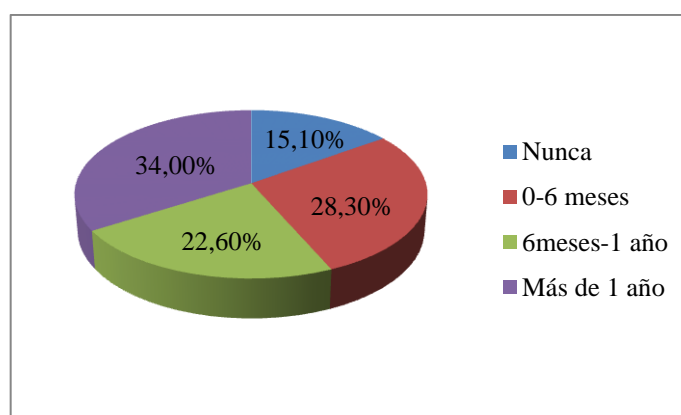


Figura 8. Tiempo transcurrido desde la última exploración bucodental.

A la pregunta **¿cuál fue el motivo de la última exploración bucodental?**, hubo 29 niños que no contestaron, 16 indicaron que se trataba de una revisión, 20 habían acudido al odontólogo por necesidad de tratamiento al haber presentado algún tipo de molestia o dolor, y 5 por necesidades ortodóncicas (Tabla 6 y Figura 9).

Motivo de la última exploración bucodental	Nº niños	%
Revisión	16	22,9%
Tratamiento/Dolor	20	28,6%
Ortodoncia	5	7,1%
No responde	29	41,5%

Tabla 6. Motivo de la última exploración bucodental.

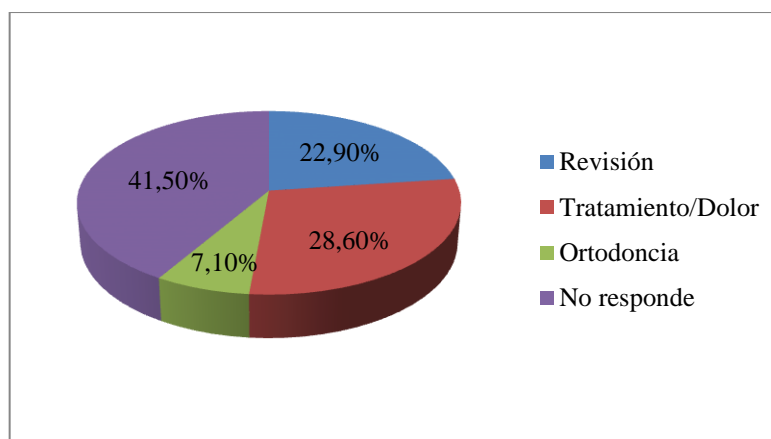


Figura 9. Motivo de la última exploración bucodental.

Al preguntarles **¿con qué regularidad acuden a su dentista?**, hubo 17 niños que no contestaron; 31 niños respondieron que nunca, 4 indicaron que acuden cada año o más de un año, 10 niños cada 6 meses ó 1 año y 8 niños cada 6 meses. (Tabla 7, Figura 10).

Regularidad de exploración bucodental	Nº niños	%
Nunca	31	58,5%
0-6 meses	8	15,1%
6 meses-1 año	10	18,9%
Más de un año	4	7,5%
No responde	17	24,3%

Tabla 7. Regularidad de exploración bucodental.

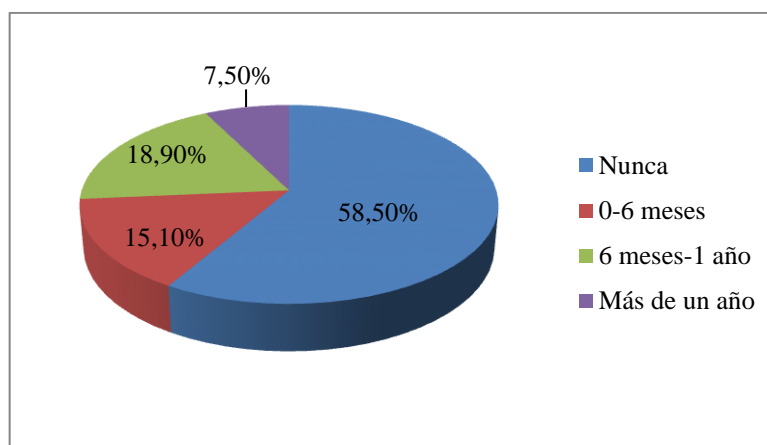


Figura 10. Regularidad de exploración bucodental.

En relación a la **frecuencia de cepillado**, hubo 14 niños que no contestaron, 21 niños afirmaron no cepillarse los dientes a diario o hacerlo de forma irregular, 16 niños una vez al día, 14 niños dos veces al día, y solamente 5 reconocieron cepillarse los dientes tres veces al día (Tabla 8, Figura 11).

Frecuencia de cepillado	N° niños	%
Nunca (0/día)	21	37,5%
1 vez al día	16	28,6%
2 veces al día	14	25%
3 veces al día	5	8,9%
No responde	14	20%

Tabla 8. Frecuencia de cepillado dental.

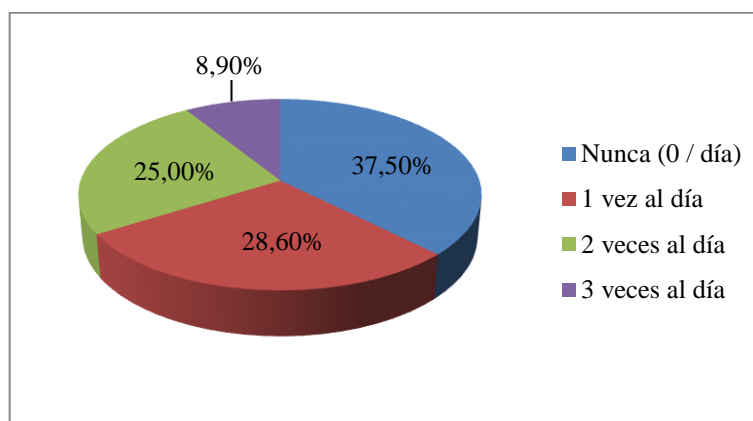


Figura 11. Frecuencia de cepillado dental.

A la pregunta: **¿Utilizas algún colutorio fluorado?**, 14 niños no contestaron, 43 respondieron que no, mientras que 13 niños afirmaron utilizar un colutorio fluorado en su higiene oral (Tabla 9, Figura 12).

Colutorio fluorado	N° niños	%
Sí	13	23,2%
No	43	76,8%
No responde	14	20%

Tabla 9. Utilización de colutorio fluorado.

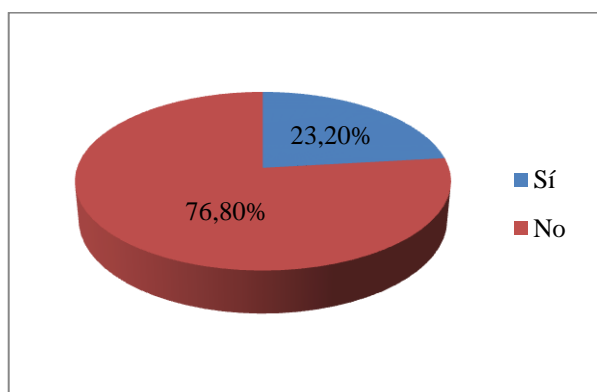


Figura 12. Utilización de colutorio fluorado.

En relación a la **utilización de un colutorio antiséptico**, 18 niños no contestaron, 45 respondieron que no mientras que 7 niños sí empleaban un colutorio antiséptico (Tabla 10, Figura 13).

Colutorio antiséptico	Nº niños	%
Sí	7	13,5%
No	45	86,5%
No responde	18	25,7%

Tabla 10. Utilización de colutorio antiséptico.

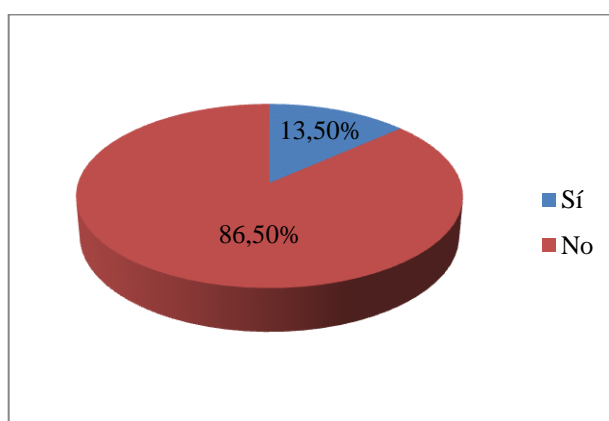


Figura 13. Utilización de colutorio antiséptico.

En relación a la **presencia de diversos signos** (sangrado, halitosis, disgeusia, xerostomía) se detallan a continuación los resultados obtenidos:

El 40,4% de los niños afirmó haber presentado sangrado gingival (Tabla 11, Figura 14).

Sangrado gingival	Nº niños	%
Sí	21	40,4%
No	31	59,6%
No responde	18	20%

Tabla 11. Presencia de sangrado gingival.

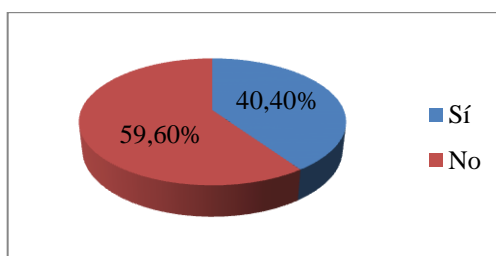


Figura 14. Presencia de sangrado gingival.

En 15 casos (29,4%), los padres de los niños reconocieron haber notado la presencia de halitosis en su hijo en el período previo al trasplante (Tabla 12, Figura 15).

Halitosis	Nº niños	%
Sí	15	29,4%
No	36	70,6%
No responde	19	27,1%

Tabla 12. Presencia de halitosis.

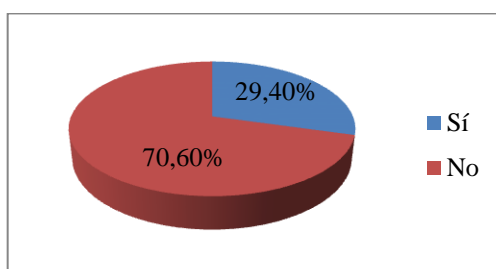


Figura 15. Presencia de halitosis.

Respecto a la prevalencia de disgeusia y xerostomía, 8 niños reconocieron la presencia de “mal sabor” y 6 niños de sequedad bucal (Tablas 13 y 14, Figuras 16 y 17).

Disgeusia	N° niños	%
Sí	8	16%
No	42	84%
No responde	19	27,1%

Tabla 13. Presencia de disgeusia.

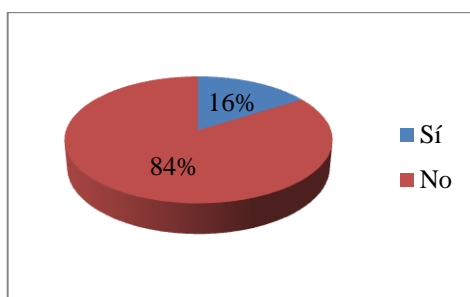


Figura 16. Presencia de disgeusia.

Xerostomía	N° niños	%
Sí	6	12,2%
No	43	87,8%
No responde	21	30%

Tabla 14. Presencia de xerostomía.

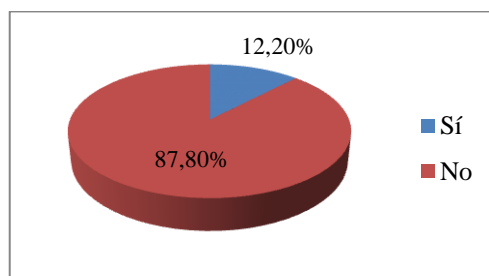


Figura 17. Presencia de xerostomía.

Por último, el 25,5% de los niños que respondieron a esta pregunta afirmaron haber presentado úlceras orales (Tabla 15, Figura 18).

Úlceras	N° niños	%
Sí	13	25,5%
No	38	74,5%
No responde	19	27,1%

Tabla 15. Presencia de úlceras orales.

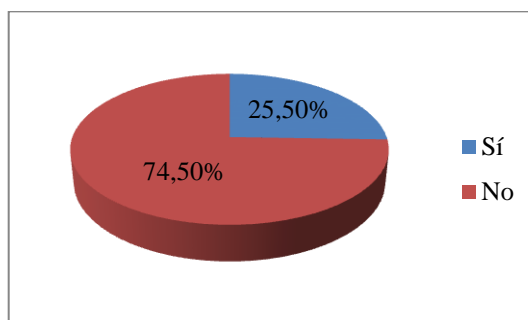


Figura 18. Presencia de úlceras orales.

4.2.1.2 *Exploración bucodental*

- Índice de caries

La mayor parte de los niños (63,1%) presentaron un índice CAOD muy bajo (según la clasificación de la OMS) mientras que solamente en el 6,2% encontramos un índice CAOD alto o muy alto (Tabla 16, Figura 19).

CAOD	Nº niños	%
Muy bajo	41	63,1%
Bajo	13	20%
Moderado	7	10,8%
Alto	2	3,1%
Muy alto	2	3,1%

Tabla 16. Índice de caries CAOD.

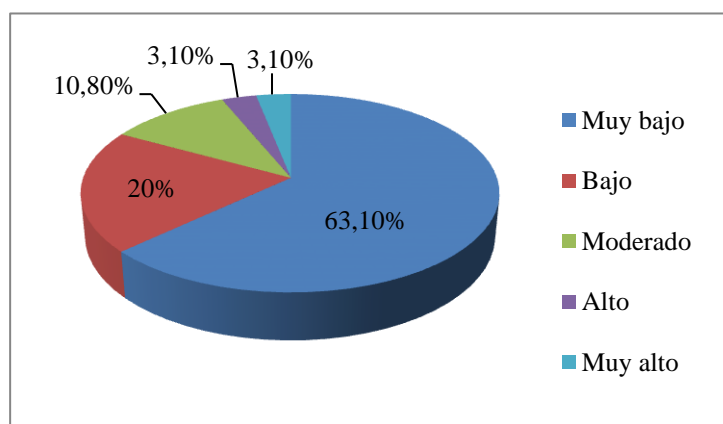


Figura 19. Índice de caries CAOD.

Respecto al componente “C” del índice CAOD que corresponde a las lesiones de caries, encontramos una prevalencia del 40% observando en el 14,3% de los niños una única pieza dentaria con caries. Los porcentajes de niños que presentaban 2 o más piezas con caries son bajos (Tabla 17).

	Distribución del componente “Caries”							
	0	1	2	3	4	5	6	Total
Frecuencia	42	10	8	3	4	2	1	70
Porcentaje	60%	14,3%	11,4%	4,3%	5,7%	2,9%	1,4%	100%

Tabla 17. Prevalencia de caries.

En el caso de la dentición temporal el 89,7% presentó un índice de caries muy bajo. En ningún niño observamos un índice muy alto (Tabla 18, Figura 20)

cod	Nº niños	%
Muy bajo	26	89,7%
Bajo	2	6,9%
Moderado	0	0%
Alto	1	3,4%
Muy alto	0	0%

Tabla 18. Índice de caries cod.

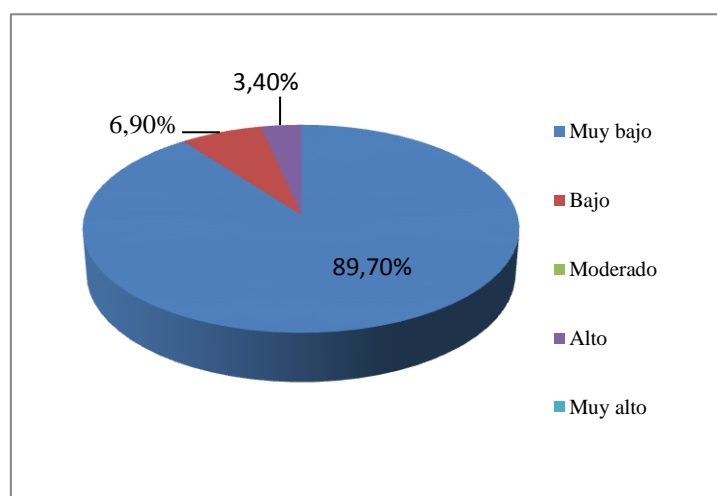


Figura 20. Índice de caries cod.

- Índice de placa

Al obtener el índice de placa reducido (IP6) en las piezas dentarias 16, 21, 24, 36, 41, 44 observamos que dos niños (2,9%) presentaban un índice de placa excelente. El 14,3% presentó un índice de placa bueno. El 35,7% equivalente a 25 niños presentaron un índice de placa pobre y en la mayoría, el 47,1%, encontramos un índice de placa discreto (Tabla 19, Figura 21).

Índice de placa reducido (IP6)	N° niños	%
Excelente	2	2,9%
Bueno	10	14,3%
Discreto	33	47,1%
Pobre	25	35,7%

Tabla 19. Índice de placa reducido.

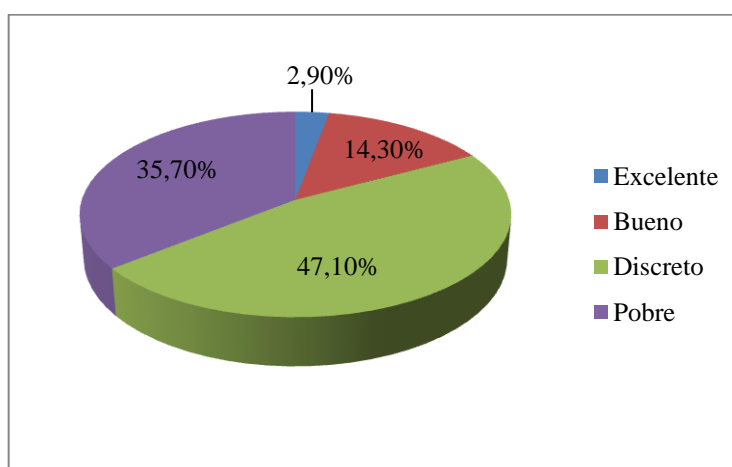


Figura 21. Índice de placa reducido.

En cuanto al índice de placa en los incisivos superiores, 5 niños presentaron un índice de placa excelente (8,2%), 9 niños mostraron un índice de placa bueno, la mayoría presentó un índice de placa discreto (42,2%) y el 34,4% presentó un índice de placa pobre (Tabla 20, Figura 22).

Índice de placa en incisivos superiores	Nº niños	%
Excelente	5	8,2%
Bueno	9	14,8%
Discreto	26	42,6%
Pobre	21	34,4%

Tabla 20. Índice de placa en incisivos superiores.

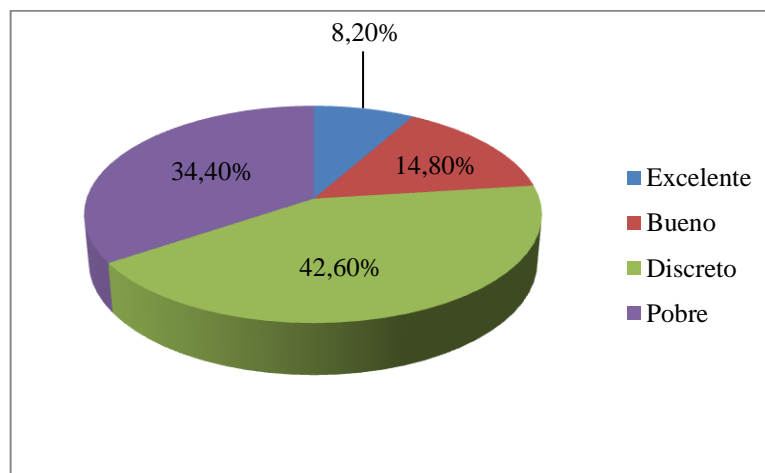


Figura 22. Índice de placa en incisivos superiores.

En el caso de los incisivos inferiores, solamente 2 niños mostraron un índice de placa excelente, 9 un índice de placa bueno, 24 niños presentaron un índice de placa discreto y, la mayoría, 26 niños correspondientes al 42,6% presentaron un índice de placa pobre (Tabla 21, Figura 23).

Índice de placa en incisivos inferiores	Nº niños	%
Excelente	2	3,3%
Bueno	9	14,8%
Discreto	24	39,3%
Pobre	26	42,6%

Tabla 21. Índice de placa en incisivos inferiores.

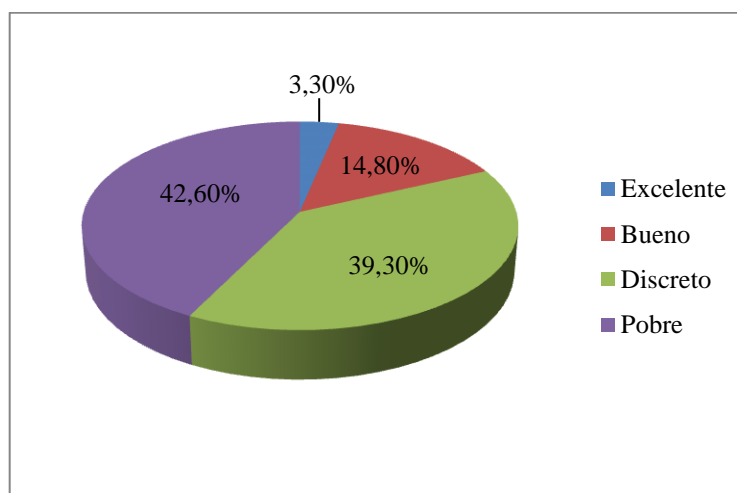


Figura 23. Índice de placa en incisivos inferiores.

- Índice de gingivitis

Al obtener el índice de gingivitis reducido (IG6) en las piezas 16, 21, 24, 36, 41, 44, encontramos que 17 niños presentaban un estado normal de la encía, sin signos de inflamación. Sin embargo, la mayor parte de ellos, el 41,4% presentaba inflamación gingival leve. 21 niños mostraron una inflamación moderada encontrando inflamación gingival intensa únicamente en 3 niños (Tabla 22, Figura 24).

Índice de gingivitis reducido (IG6)	Nº niños	%
Encía normal	17	24,3%
Inflamación leve	29	41,4%
Inflamación moderada	21	30%
Inflamación intensa	3	4,3%

Tabla 22. Índice de gingivitis reducido.

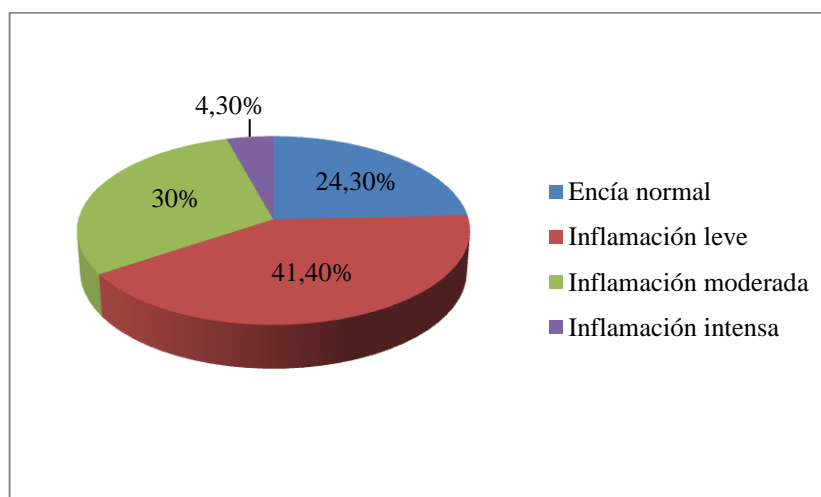


Figura 24. Índice de gingivitis reducido.

En el caso del índice de gingivitis en incisivos superiores, observamos que la mayor parte de los niños, el 43,5% presentaba inflamación gingival leve. 18 niños del total no tenían signos de inflamación, 15 niños inflamación moderada y solamente 2 mostraron inflamación intensa (Tabla 23, Figura 25).

Índice de gingivitis en incisivos superiores	Nº niños	%
Encía normal	18	29%
Inflamación leve	27	43,5%
Inflamación moderada	15	24,2%
Inflamación intensa	2	3,2%

Tabla 23. Índice de gingivitis en incisivos superiores.

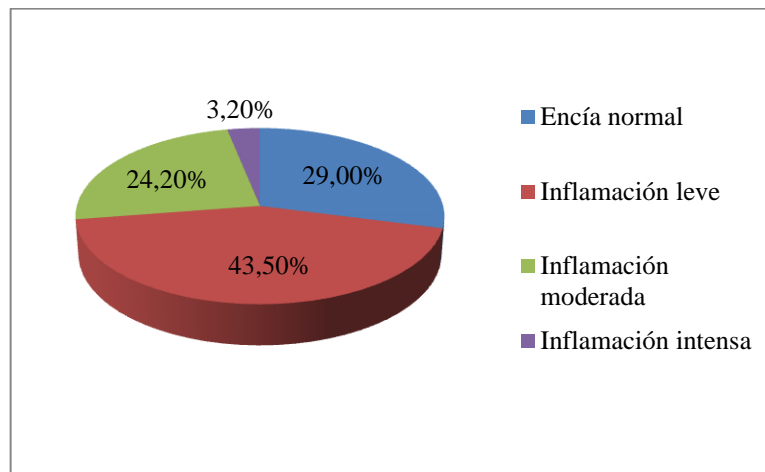


Figura 25. Índice de gingivitis en incisivos superiores.

En cuanto a los incisivos inferiores, la mayor parte de los niños, el 27,4%, presentaba una encía sin signos de inflamación, 19 niños mostraron inflamación gingival leve, 21 niños inflamación gingival moderada y en 5 niños pudimos observar inflamación gingival intensa (Tabla 24, Figura 26).

Índice de gingivitis en incisivos inferiores	N° niños	%
Encía normal	17	27,4%
Inflamación leve	19	30,6%
Inflamación moderada	21	33,9%
Inflamación intensa	5	8,1%

Tabla 24. Índice de gingivitis en incisivos inferiores.

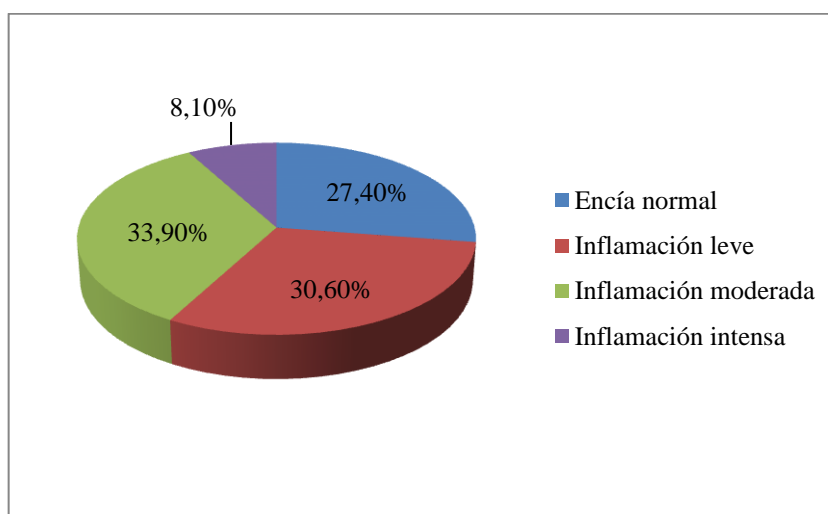


Figura 26. Índice de gingivitis en incisivos inferiores.

- Índice de sobrecrecimiento gingival

En el estudio del sobrecrecimiento gingival, en primer lugar incluimos el sobrecrecimiento gingival total en las 20 papilas interdentarias de la región anterior maxilar y mandibular.

Observamos que en el 75,7% de niños no existía sobrecrecimiento gingival clínicamente detectable. El 21,4% presentaba un cubrimiento moderado y el 2,9% presentaba un cubrimiento marcado mayor del cuarto del ancho del diente (Tabla 25, Figura 27).

Sobrecrecimiento gingival total	Nº niños	%
No detectable	53	75,7%
Moderado	15	21,4%
Marcado	2	2,9%

Tabla 25. Sobrecrecimiento gingival total.

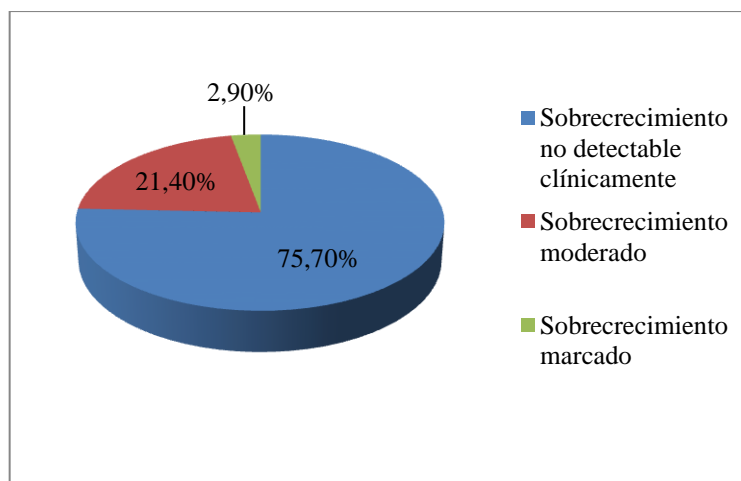


Figura 27. Sobrecrecimiento gingival total.

En segundo lugar estudiamos el sobrecrecimiento gingival en la región vestibular correspondiente a 10 papilas (P1-P10). En el 58,6% la papila no cubría la superficie vestibular del diente, en el 30% se observaba un sobrecrecimiento moderado y el 11,4% presentaba un sobrecrecimiento de la encía marcado (Tabla 26, Figura 28).

Sobrecrecimiento gingival vestibular	Nº niños	%
No detectable	41	58,6%
Moderado	21	30%
Marcado	8	11,4%

Tabla 26. Sobrecrecimiento gingival vestibular.

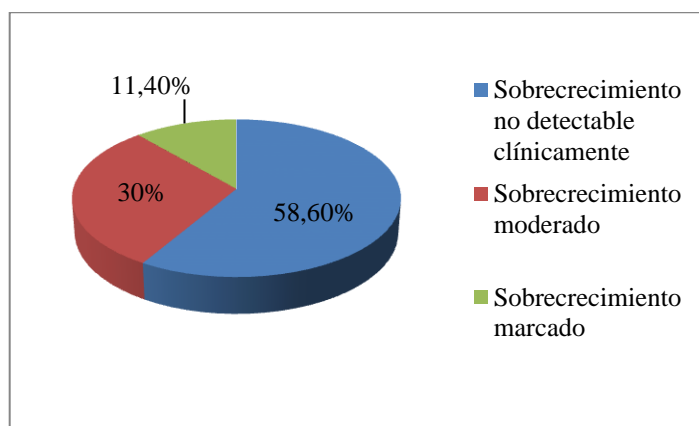


Figura 28. Sobrecrecimiento gingival vestibular.

En el estudio del sobrecrecimiento gingival en la región palatina o lingual (papilas 11-20), el 91,4% presentaba una papila normal, sin cubrir el diente, el 5,7% presentaba cubrimiento moderado y sólo en el 2,9% se había producido un cubrimiento marcado en la superficie palatina dentaria (Tabla 27, Figura 29).

Sobrecrecimiento gingival palatino ó lingual	N° niños	%
No detectable	64	91,4%
Moderado	4	5,7%
Marcado	2	2,9%

Tabla 27. Sobrecrecimiento gingival palatino o lingual.

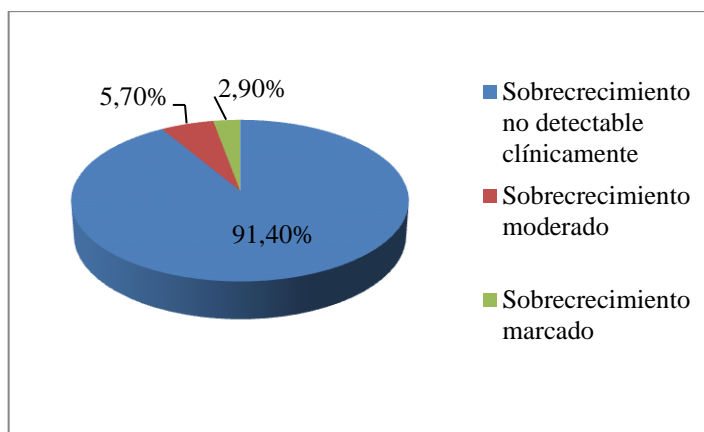


Figura 29. Sobrecrecimiento gingival palatino o lingual.

A continuación, evaluamos el sobrecrecimiento gingival en la arcada maxilar (papilas 1-5; papilas 11-15) donde, en el 78,6% la papila interdientaria no cubría al diente, en el 18,6% lo hacía de forma moderada y en el 2,9% el cubrimiento era severo (Tabla 28, Figura 30).

Sobrecrecimiento gingival maxilar	N° niños	%
No detectable	55	78,6%
Moderado	13	18,6%
Marcado	2	2,9%

Tabla 28. Sobrecrecimiento gingival maxilar.

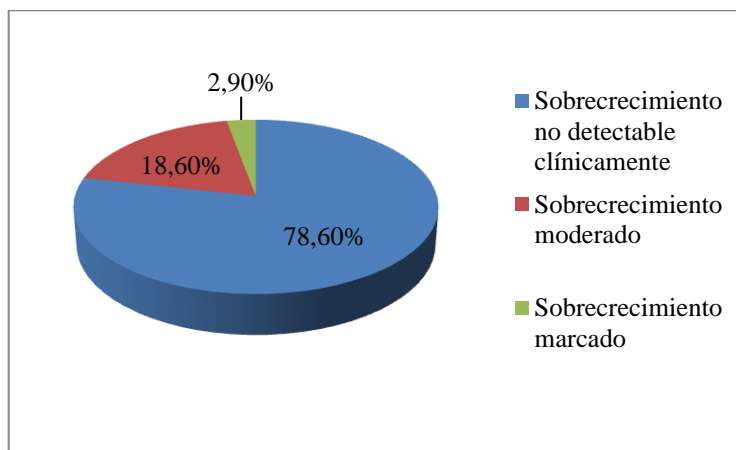


Figura 30. Sobrecrecimiento gingival maxilar.

Por otro lado, al examinar la arcada mandibular (papilas 6-10; papilas 16-20), en un 68,6% la superficie dentaria no estaba cubierta por la papila, el 25,7% presentaba un sobrecrecimiento moderado y el 5,7% un sobrecrecimiento severo (Tabla 29, Figura 31).

Sobrecrecimiento gingival mandibular	Nº niños	%
No detectable	48	68,6%
Moderado	18	25,7%
Marcado	4	5,7%

Tabla 29. Sobrecrecimiento gingival mandibular.

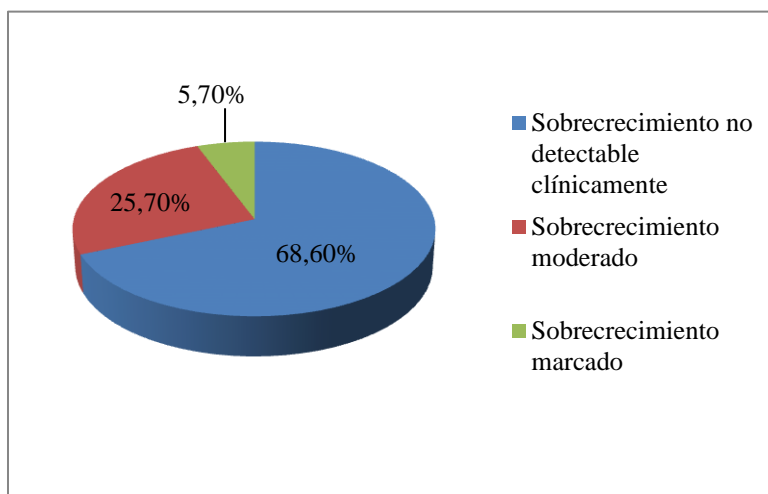


Figura 31. Sobrecrecimiento gingival mandibular.

En el estudio del sobrecrecimiento en la región vestibular maxilar (papilas 1-5), observamos que en el 61,4% la papila no cubría la superficie dentaria, en el 32,9% encontramos un cubrimiento moderado y en el 5,7% un cubrimiento severo (Tabla 30, Figura 32).

Sobrecrecimiento gingival vestibular maxilar	N° niños	%
No detectable	43	61,4%
Moderado	23	32,9%
Marcado	4	5,7%

Tabla 30. Sobrecrecimiento gingival vestibular maxilar.

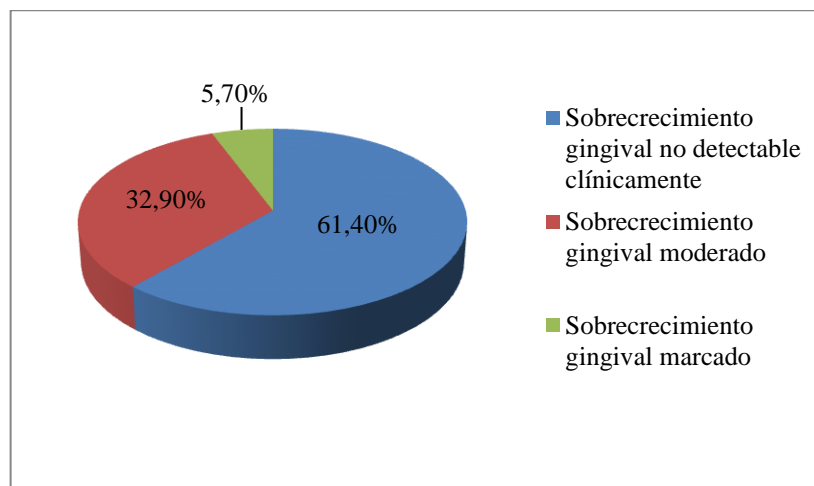


Figura 32. Sobrecrecimiento gingival vestibular maxilar.

En la región vestibular mandibular (papilas 6-10), un 45,7% no presentaba sobrecrecimiento clínicamente detectable, en el 35,7% sin embargo observamos un sobrecrecimiento moderado y en el 18,6% sobrecrecimiento gingival marcado (Tabla 31, Figura 33).

Sobrecrecimiento gingival vestibular mandibular	N° niños	%
No detectable	32	45,7%
Moderado	25	35,7%
Marcado	13	18,6%

Tabla 31. Sobrecrecimiento gingival vestibular mandibular.

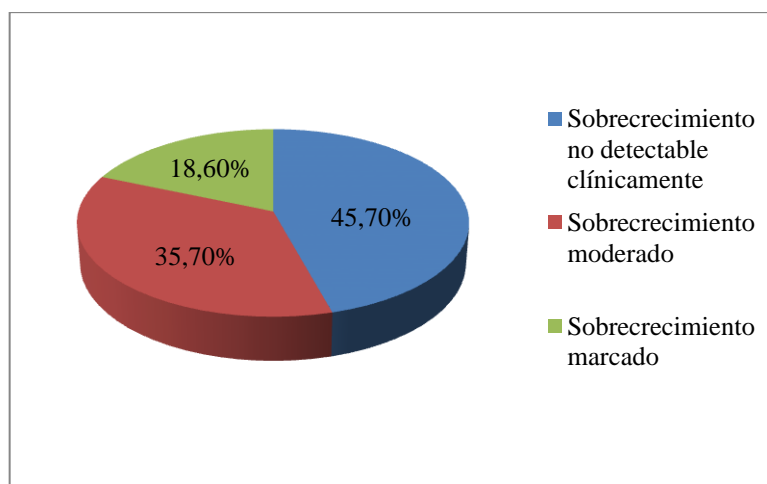


Figura 33. Sobrecrecimiento gingival vestibular mandibular.

En relación al sobrecrecimiento gingival en las regiones linguales o palatinas encontramos valores bajos:

En la región palatina maxilar (papilas 11-15), observamos que el 82,9% no presentaba cubrimiento de la superficie dentaria, el 14,3% de forma moderada y solamente un 2,9% de forma severa (Tabla 32, Figura 34).

Sobrecrecimiento gingival palatino maxilar	N° niños	%
No detectable	58	82,9%
Moderado	10	14,3%
Marcado	2	2,9%

Tabla 32. Sobrecrecimiento gingival palatino maxilar.

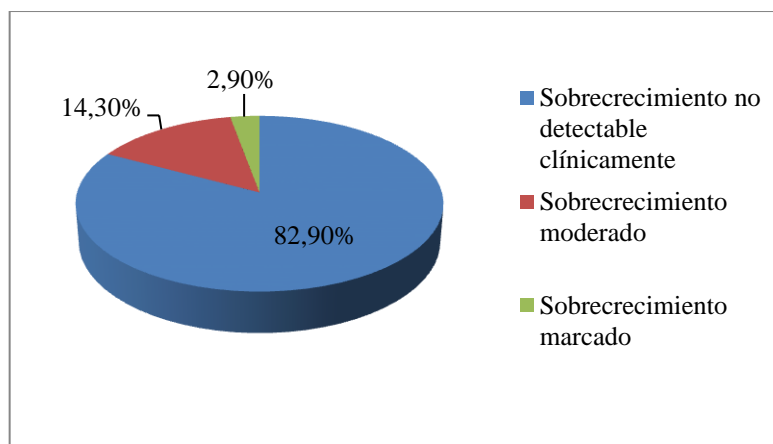


Figura 34. Sobrecrecimiento gingival palatino maxilar.

Los resultados en la región lingual mandibular (papilas 16-20) son similares a los anteriores observando un 80% sin cubrimiento gingival, un 15,7% en los que la superficie dentaria estaba cubierta de forma moderada y un 4,3 % en los que existía cubrimiento severo (Tabla 33, Figura 35).

Sobrecrecimiento gingival lingual mandibular	N° niños	%
No detectable	56	80%
Moderado	11	15,7%
Marcado	3	4,3%

Tabla 33. Sobrecrecimiento gingival lingual mandibular.

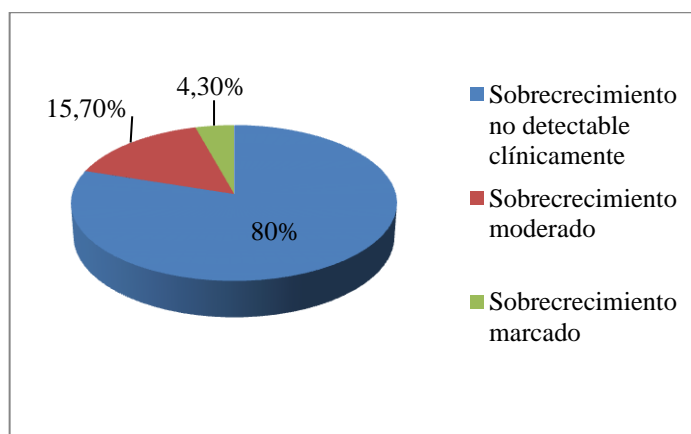


Figura 35. Sobrecrecimiento gingival lingual mandibular.

Realizamos el estudio detallado de las papilas interdentarias a partir de las cuales se obtuvieron los valores del sobrecrecimiento total, vestibular o palatino anteriormente descritos.

En la tabla 34 se puede observar cómo los valores medios más elevados (en negrita) corresponden a la región vestibular de las piezas inferiores evaluadas : papila 6, entre canino inferior derecho e incisivo lateral inferior derecho tomando un valor de 1,13, la papila 7 entre incisivo lateral derecho e incisivo central derecho con un valor de 1,09, la papila 8 entre incisivo central derecho e incisivo central izquierdo con un valor de 1,01, la papila 9 entre incisivo central derecho e incisivo lateral izquierdo con un valor de 1,07 y la papila 10 entre incisivo lateral izquierdo y canino izquierdo cuyo valor es 1,20.

Los valores más bajos corresponden a la papila 11,15 y 18, tomando un valor 0,36.

	N	Media	Desv. típ.
	Válidos		
P1	70	0,67±0,756	0,85
P2	70	0,84±0,735	0,821
P3	70	0,63±0,685	0,692
P4	70	0,76±0,824	0,926
P5	70	0,74±0,774	0,833
P6	70	1,13±0,977	1,008
P7	70	1,09±0,989	1,034
P8	70	1,01±0,892	0,95
P9	70	1,07±0,997	1,008
P10	70	1,20±0,987	0,944
P11	70	0,36±0,591	0,705
P12	70	0,50±0,676	0,804
P13	70	0,41±0,691	0,804
P14	70	0,49±0,697	0,831
P15	70	0,36±0,591	0,703
P16	70	0,44±0,629	0,634
P17	70	0,39±0,572	0,59
P18	70	0,36±0,539	0,517
P19	70	0,40±0,646	0,703
P20	70	0,39±0,644	0,701

Tabla 34. Valores medios de sobrecrecimiento gingival en cada papila interdentaria. En negrita los valores más elevados.

- Índice de cálculo

Al evaluar la presencia de cálculo, observamos que 19 niños presentaban trazas de cálculo a nivel lingual de los incisivos inferiores, 16 niños presentaban cálculo más extendido pero sin llegar a recubrir por completo el contorno cervical, 13 niños tenían cálculo que se extendía a los contornos cervicales y marginales, y en 15 niños encontramos cálculo que se extendía a la superficie lingual. Solamente en 7 niños encontramos la superficie lingual de los incisivos inferiores libre de cálculo. (Tabla 35, Figura 36)

Cálculo	Nº niños	%
No presencia de cálculo	7	10%
Trazas de cálculo	19	27,1%
Cálculo que no recubre por completo el contorno cervical	16	22,9%
Cálculo se extiende por contornos cervicales y marginales	13	18,6%
Cálculo se extiende a la superficie lingual	15	21,4%

Tabla 35. Presencia de cálculo.

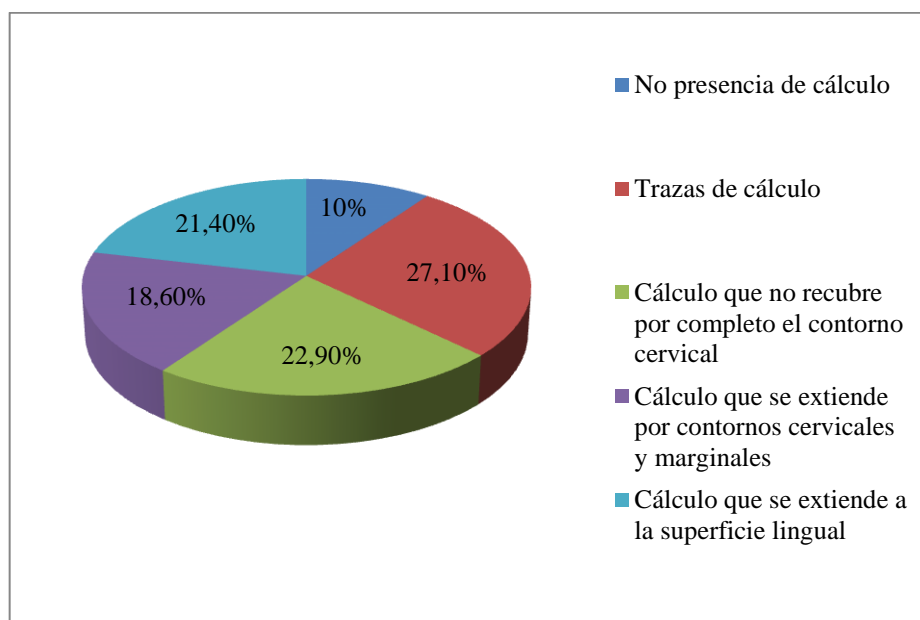


Figura 36. Presencia de cálculo.

4.2.2 Historia médica

4.2.2.1 *Antecedentes personales*

- Enfermedad de base

Respecto a la enfermedad de base que presentaban, el 41,4 % se correspondía con una enfermedad estructural, en el 35,7% se trataba de una enfermedad hereditaria, el 11,4% presentaba una enfermedad glomerular, el 8,6% enfermedad vascular y sistémica y en 2 niños observamos otro tipo de patologías (Tabla 36, Figura 37).

	Nº niños	%
Estructural	29	41,4%
Hereditaria	25	35,7%
Glomerular	8	11,4%
Vascular y sistémica	6	8,6%
Otras	2	2,9%

Tabla 36. Distribución de la enfermedad de base.

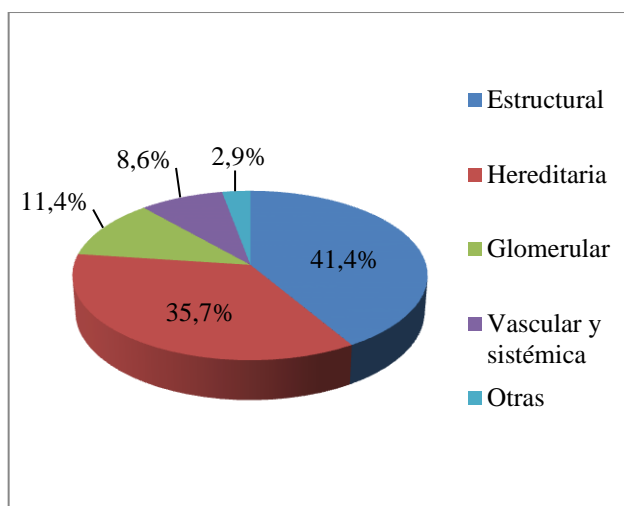


Figura 37. Distribución de la enfermedad de base.

- Tratamiento sustitutivo

Al estudiar el tratamiento sustitutivo que recibieron previo al trasplante, encontramos que 50 niños estuvieron en tratamiento con alguna de las modalidades de diálisis: 10 niños recibieron hemodiálisis como único tratamiento, 19 niños diálisis peritoneal mientras que 21 niños estuvieron en tratamiento con ambas modalidades. Por otro lado, 20 niños no recibieron diálisis previa al trasplante (Tabla 37, Figura 38).

	N° niños	%
Hemodiálisis	10	14,20%
Diálisis peritoneal	19	27,24%
Hemodiálisis+ Diálisis peritoneal	21	30%
Ninguno	20	28,57%

Tabla 37. Tratamiento sustitutivo previo al trasplante.

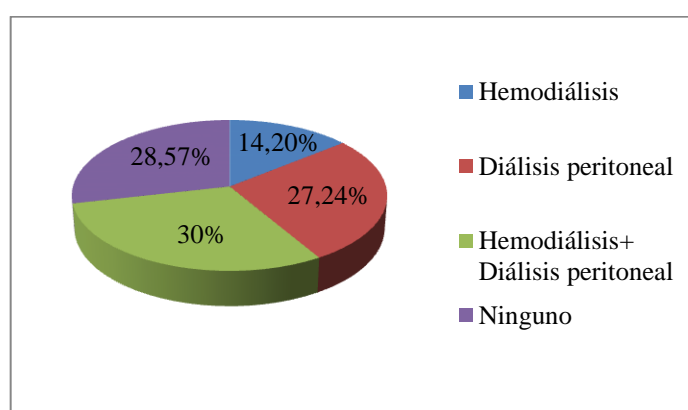


Figura 38. Tratamiento sustitutivo previo al trasplante.

El tiempo medio de tratamiento con hemodiálisis fue de 5,50 meses mientras que los niños que fueron tratados con diálisis peritoneal pasaron más tiempo en tratamiento (media de 15,23 meses).

- Hipertensión arterial

La mitad de los niños no presentaba hipertensión en el momento previo al trasplante mientras que 33 de los 70 niños sí tenían hipertensión que precisaba además un control con tratamiento farmacológico (Tabla 38, Figura 39).

HTA	N° niños	%
Sí	33	48,5%
No	35	51,5%

Tabla 38. Hipertensión arterial previa al trasplante.

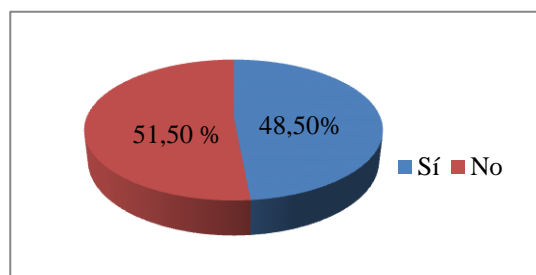


Figura 39. Hipertensión arterial previa al trasplante.

- Tratamiento con hormona del crecimiento, vitamina D, carbonato cálcico y bicarbonato

En relación al tratamiento farmacológico con distintos fármacos para el control metabólico de algunas funciones afectadas por el fallo renal observamos que, el 53,8% estaba en tratamiento con hormona del crecimiento, el 67,2 % recibían vitamina D, el 84,4% carbonato cálcico y el 58,9% estaba en tratamiento con bicarbonato (Figura 40).

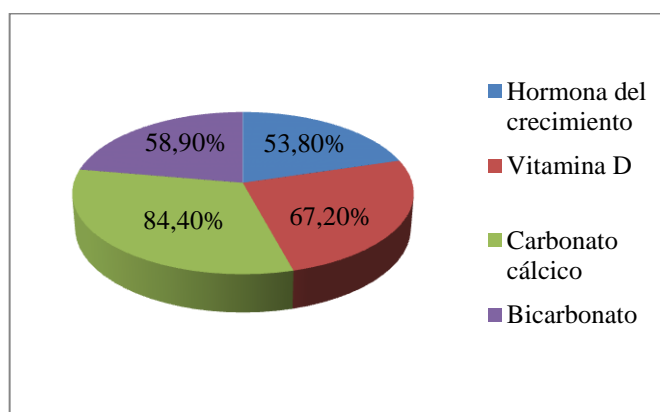


Figura 40. Tratamiento farmacológico para el control metabólico.

- Grupo sanguíneo del receptor

El 46,4% de los pacientes receptores pertenecía al grupo A+, y el 27,5% al grupo O+, encontrando porcentajes más bajos en los grupos sanguíneos restantes (Tabla 39, Figura 41).

Grupo sanguíneo receptor	N° niños	%
O+	19	27,5%
O-	7	10,1%
A+	32	46,4%
A-	5	7,2%
B+	5	7,2%
B-	1	1,4%

Tabla 39. Grupo sanguíneo del receptor.

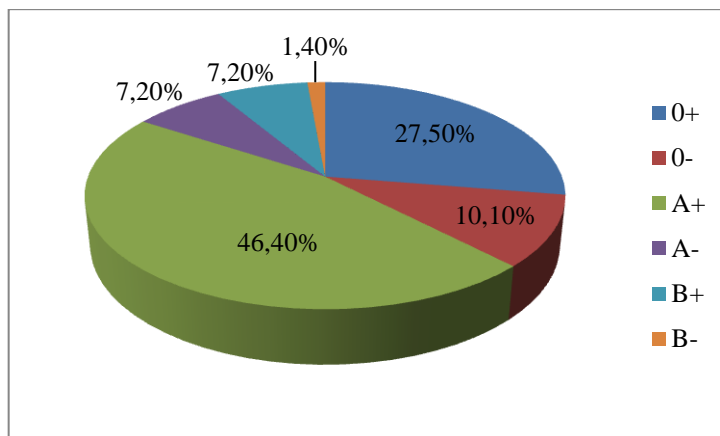


Figura 41. Grupo sanguíneo del receptor.

- Donante

En el 61,4% de los casos el donante fue cadáver, mientras que en el 38,6% se trataba de donante vivo (Tabla 40, Figura 42).

Donante	Nº	%
Cadáver	43	61,4%
Vivo	27	38,6%

Tabla 40. Tipo de donante.

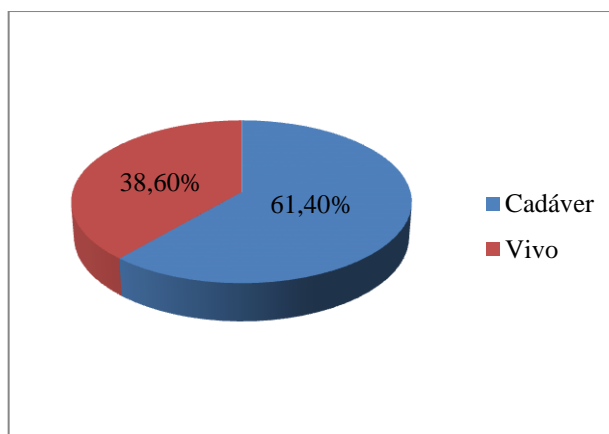


Figura 42. Tipo de donante.

- Características del trasplante

La mayor parte de los niños, el 85,7%, había recibido un único trasplante. El 12,9% debido a fallo del primer injerto había recibido dos y sólo un niño que representa el 1,4% del total había recibido tres trasplantes renales (Tabla 41, Figura 43).

Número de trasplantes renales recibidos	Nº niños	%
1	60	85,7%
2	9	12,9%
3	1	1,4%

Tabla 41. Número de trasplantes renales recibidos.

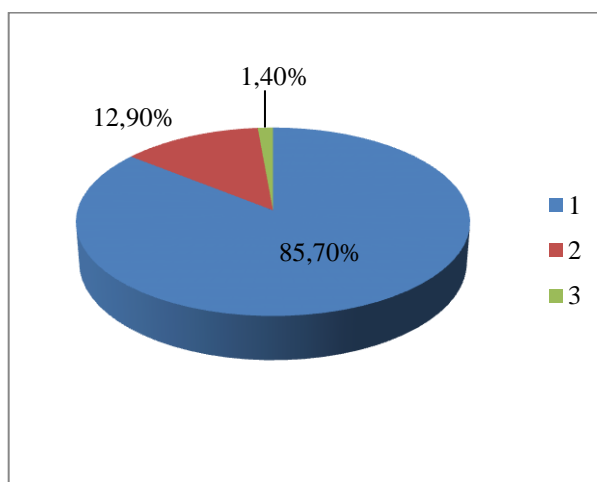


Figura 43. Número de trasplantes renales recibidos.

La mayor parte de los trasplantes realizados eran renales (94,3%) mientras que solamente 4 eran trasplantes hepatorreñales (5,7%) (Tabla 42, Figura 44).

Tipo de trasplante	Nº niños	%
Hepatorrenal	4	5,7%
Renal	66	94,3%

Tabla 42. Tipo de trasplante.

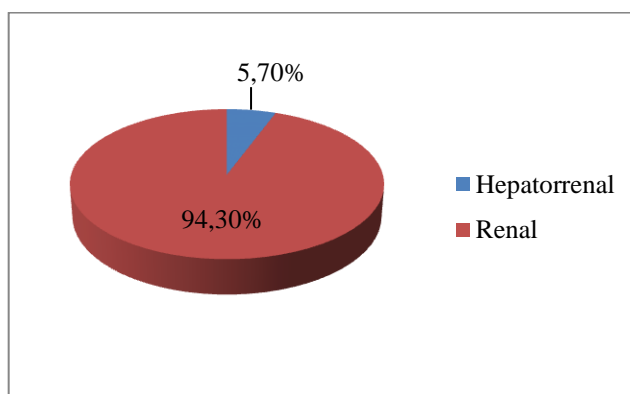


Figura 44. Tipo de trasplante.

En relación a la evolución del trasplante, el 80% de los pacientes trasplantados no tuvo ningún episodio de rechazo, el 17,1% presentaron uno y el 2,9% presentaron dos episodios (Tabla 43, Figura 45).

Episodios de rechazo	Nº niños	%
0	56	80%
1	12	17,1%
2	2	2,9%

Tabla 43. Episodios de rechazo.

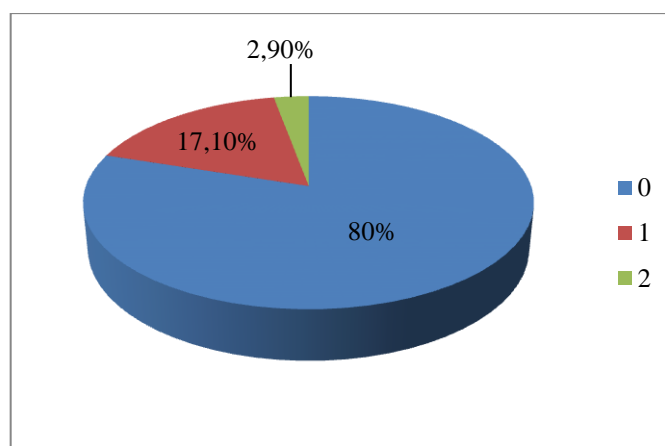


Figura 45. Episodios de rechazo.

- Número de compatibilidades e incompatibilidades entre receptor y donante

El 30% de los trasplantes realizados presentaron 3 compatibilidades en los antígenos del HLA entre receptor y donante, dándose un único caso en que receptor y donante presentaron las 6 identidades iguales (Tabla 44, Figura 46).

Compatibilidades	Nº niños	%
0	13	18,6%
1	19	27,1%
2	10	14,3%
3	21	30%
4	6	8,6%
6	1	1,4%

Tabla 44. Número de compatibilidades entre receptor y donante.

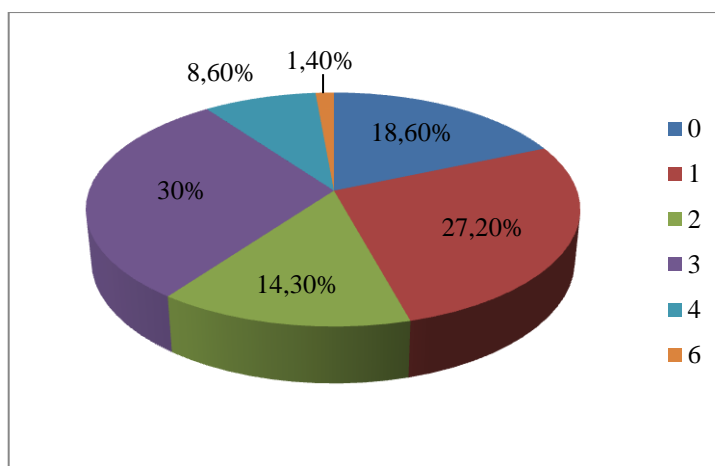


Figura 46 .Número de compatibilidades entre receptor y donante.

Por otro lado, a continuación se detallan los datos referentes al número de incompatibilidades presentes entre receptor y donante (Tabla 45, Figura 47):

Incompatibilidades	Nº niños	%
0	1	1,4%
1	3	4,3%
2	14	20,3%
3	13	18,8%
4	15	21,7%
5	17	24,6%
6	6	8,7%

Tabla 45. Número de incompatibilidades entre receptor y donante.

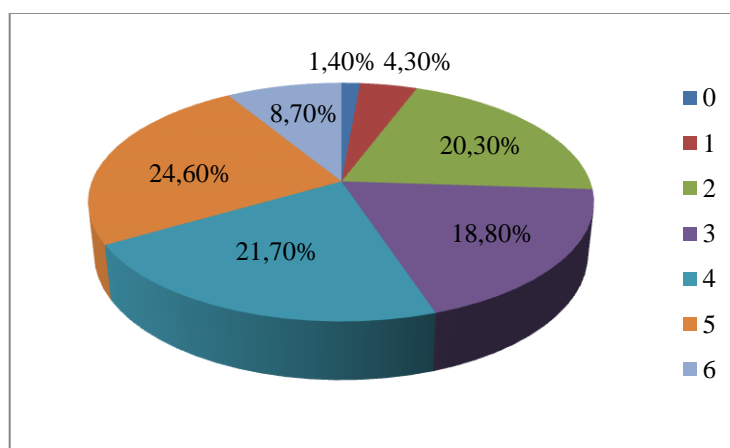


Figura 47. Número de incompatibilidades entre receptor y donante.

4.2.2.2 Estado de la función renal y medicación al alta

- Ingreso hospitalario

El tiempo medio de ingreso hospitalario después del trasplante fue de 15,23 días. Uno de los pacientes había estado ingresado solamente 6 días mientras que otro paciente no recibió el alta hospitalaria hasta 42 días después de recibir el trasplante.

- Filtrado glomerular

La media de los valores del filtrado glomerular al alta fue de 108,39 ml/min/1,73 m² observando un valor mínimo de 61,87 ml/min/1,73 m² y un valor máximo de 221,20 ml/min/1,73 m².

- Creatinina

La media de los valores de creatinina fue de 0,72 mg/dl, con un valor mínimo de 0,23 mg/dl y un valor máximo de 1,80 mg/dl.

- Otros datos analíticos

La media de los valores de magnesio fue de 1,62 mg/dl siendo el valor mínimo de 1,20 mg/dl y el valor máximo de 2,21 mg/dl.

La media de los valores de calcio total fue de 9,73 mg/dl con un mínimo de 8,20 mg/dl y un máximo de 12,10 mg/dl, la del calcio iónico fue de 1,24 mmol/L con un valor mínimo de 1,06 mmol/L y un valor máximo de 1,48 mmol/L. El valor medio del fósforo fue de 3,30 mg/dl siendo el mínimo 1,5 mg/dl y el máximo 6,20 mg/dl.

Por último, el valor medio de la paratohormona (PTH) fue de 71,40 pg/ml siendo el valor mínimo de 16 pg/ml y el valor máximo de 416 pg/ml.

- Tratamiento inmunosupresor

- Inhibidores de la calcineurina

En el momento del alta, 52 niños estaban en tratamiento con tacrolimus, mientras que 18 estaban en tratamiento con ciclosporina (Tabla 46, Figura 48).

Inhibidores de la calcineurina	Nº niños	%
Tacrolimus	52	74,3%
Ciclosporina	18	25,7%

Tabla 46. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la calcineurina.

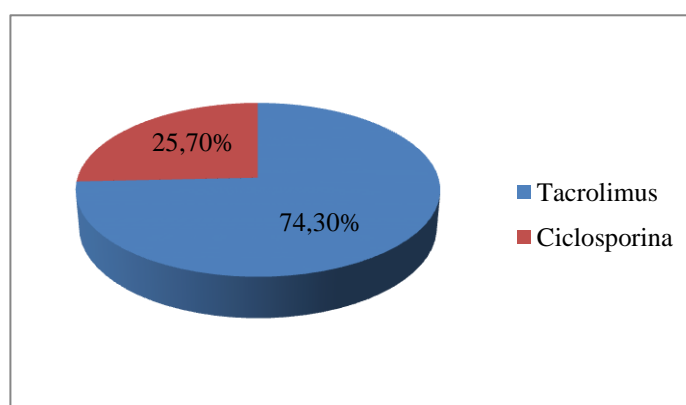


Figura 48. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la calcineurina.

En cuanto a los niveles séricos, observamos un nivel medio de tacrolimus de 8,441 ng/mL y un nivel medio de ciclosporina de 157,29 ng/mL.

➤ Antiproliferativos

La mayor parte de los niños (95,7%) estaba en tratamiento con micofenolato de mofetil mientras que 3 de ellos, correspondientes al 4,3% estaban en tratamiento con azatioprina (Tabla 47, Figura 49).

Antiproliferativos	N° niños	%
Micofenolato de mofetil	67	95,7%
Azatioprina	3	4,3%

Tabla 47. Pacientes en tratamiento con fármacos antiproliferativos.

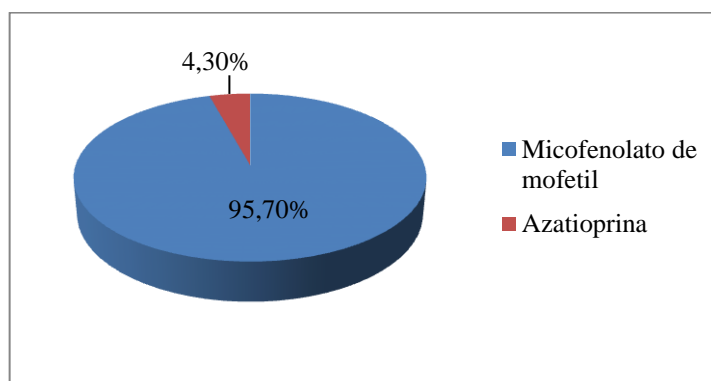


Figura 49. Pacientes en tratamiento con fármacos antiproliferativos.

➤ Corticoides

64 niños eran tratados con corticoides y todos ellos mantenían una pauta diaria. Por otro lado 6 niños, incluidos en el protocolo de retirada rápida, no estaban en tratamiento con corticoides (Tabla 48, Figura 50).

Corticoides	Nº niños	%
Sí	64	91,4%
No	6	8,6%

Tabla 48. Pacientes en tratamiento con corticoides.

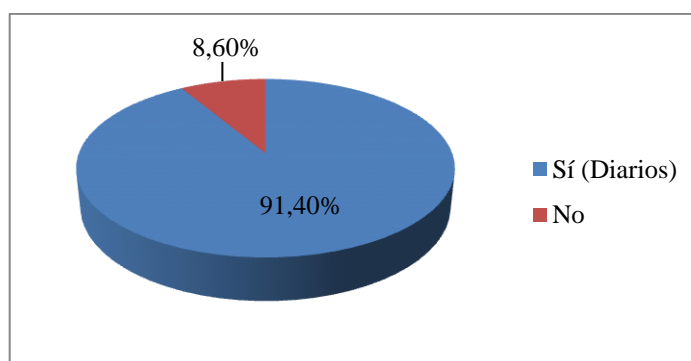


Figura 50. Pacientes en tratamiento con corticoides.

- Tratamiento antibiótico

Al alta, la mayor parte de los niños (97,1%) estaba en tratamiento antibiótico (Tabla 49, Figura 51).

Antibiótico	Nº niños	%
Sí	67	97,1%
No	2	2,9%

Tabla 49. Pacientes en tratamiento antibiótico.

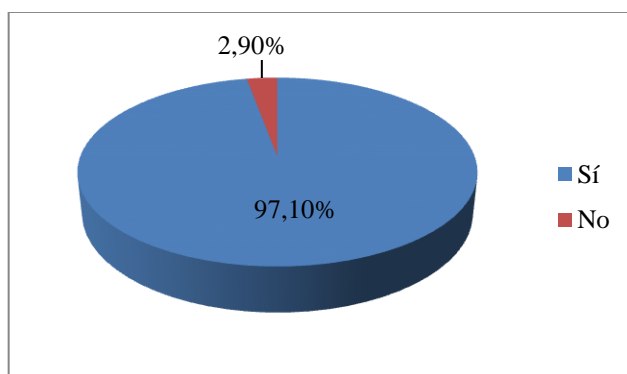


Figura 51. Pacientes en tratamiento antibiótico.

- Tratamiento antihipertensivo

Algunos pacientes precisaban medicación antihipertensiva. De ellos, la mayoría estaba en tratamiento con un fármaco (36,2%), 12 niños estaban en tratamiento con dos, mientras que dos niños precisaban la asociación de tres y cuatro fármacos hipotensores respectivamente (Tabla 50, Figura 52).

Número de fármacos antihipertensivos	Nº niños	%
0	30	43,5%
1	25	36,2%
2	12	17,4%
3	1	1,4%
4	1	1,4%

Tabla 50. Pacientes en tratamiento con antihipertensivos.

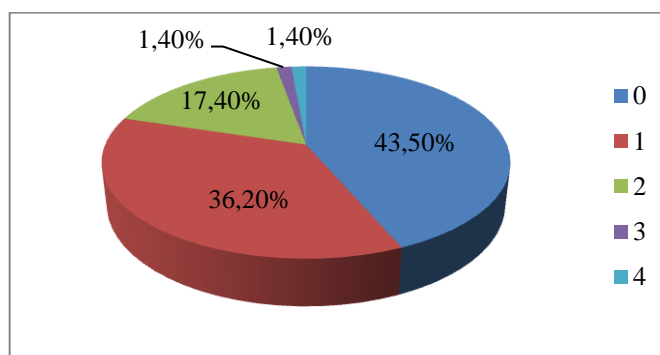


Figura 52. Pacientes en tratamiento con antihipertensivos.

En las tablas 51 y 52 y la figura 53 podemos observar cómo 24 niños estaban en tratamiento con nifedipino y 16 con amlodipino.

Nifedipino	Nº niños	%
Sí	24	34,8%
No	45	65,2%

Tabla 51. Pacientes en tratamiento con nifedipino.

Amlodipino	Nº niños	%
Sí	16	23,2%
No	53	76,8%

Tabla 52. Pacientes en tratamiento con amlodipino.

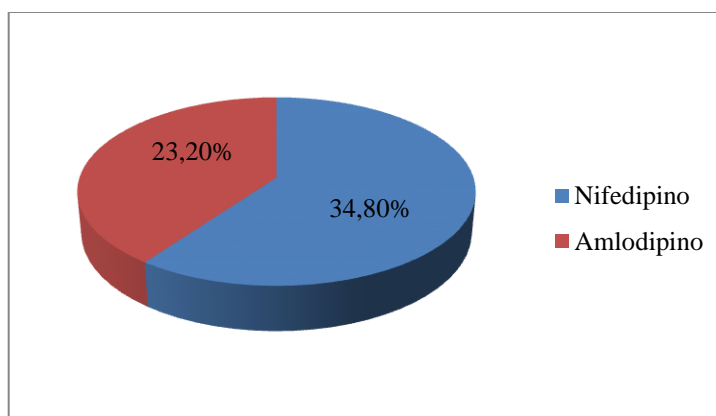


Figura 53. Pacientes en tratamiento antihipertensivo con nifedipino o amlodipino.

4.2.2.3 Estado de la función renal y medicación en el momento de la exploración bucodental

- Filtrado glomerular

La media de los valores del filtrado glomerular fue de 105,16 ml/min/1,73 m² observando un valor mínimo de 31,20 ml/min/1,73 m² y un valor máximo de 213 ml/min/1,73 m².

- Creatinina

La media de los valores de creatinina fue de 0,93 mg/dl, con un valor mínimo de 0,23 mg/dl y un valor máximo de 1,80 mg/dl.

- Otros datos analíticos

La media de los valores de magnesio fue de 1,69 mg/dl siendo el valor mínimo de 0,9 mg/dl y el valor máximo de 2,24 mg/dl.

La media de los valores de calcio total fue de 9,46 mg/dl con un mínimo de 8,50 mg/dl y un máximo de 11,1 mg/dl; la del calcio iónico fue de 1,23 mmol/L con un valor mínimo de 1,13 mmol/L y un valor máximo de 1,34 mmol/L. El valor medio del fósforo fue de 4,21 mg/dl siendo el mínimo 1,4 mg/dl y el máximo 5,8 mg/dl.

Por último, el valor medio de la paratohormona (PTH) fue de 65,20 pg/ml siendo el valor mínimo de 12 pg/ml y el valor máximo de 252 pg/ml.

- Tratamiento inmunosupresor

- Inhibidores de la calcineurina y m-TOR

En el momento en que realizamos la exploración odontológica observamos que 58 niños estaban en tratamiento con tacrolimus, 6 niños con ciclosporina, 5 con sirolimus y un niño con la asociación de tacrolimus y sirolimus (Tabla 53, Figura 54).

Inmunosupresión	Nº niños	%
Tacrolimus	58	82,85%
Ciclosporina A	6	8,6%
Sirolimus	5	7,14%
Tacrolimus+ Sirolimus	1	1,42%

Tabla 53. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la calcineurina y m-TOR.

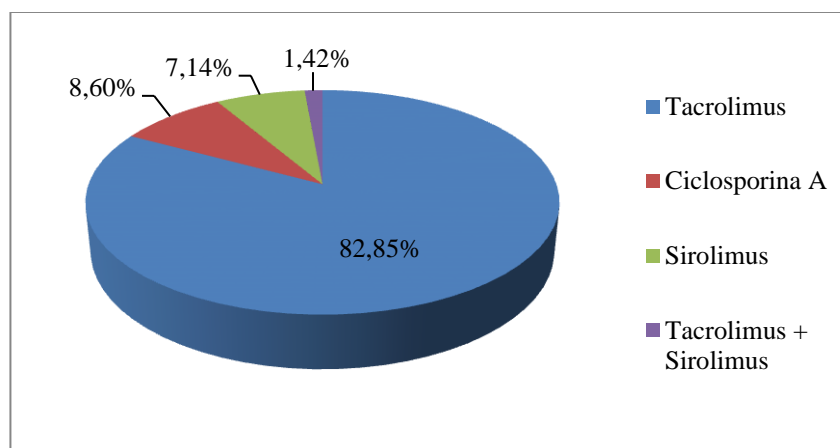


Figura 54. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la calcineurina y m-TOR.

A continuación se detalla el número de niños que recibía cada uno de estos tratamientos farmacológicos (tacrolimus, ciclosporina y sirolimus) (Tablas 54,55 y 56, Figuras 55, 56 y 57):

Tacrolimus	N° niños	%
Sí	59	84,3%
No	11	15,7%

Tabla 54. Pacientes en tratamiento con tacrolimus.

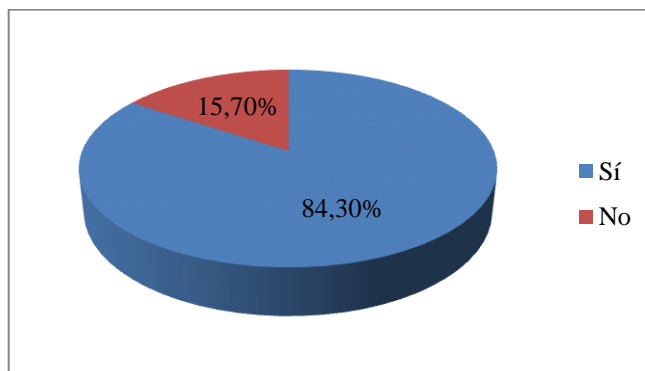


Figura 55. Pacientes en tratamiento con tacrolimus.

En cuanto a los niveles séricos de medicación, observamos un valor medio de tacrolimus de 6,06 ng/mL.

Ciclosporina A	N° niños	%
Sí	6	8,6%
No	64	91,4%

Tabla 55. Pacientes en tratamiento con ciclosporina A.

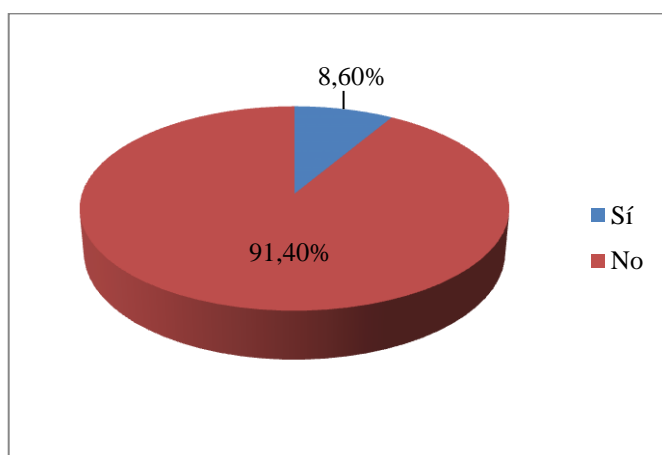


Figura 56. Pacientes en tratamiento con ciclosporina A.

La media de los niveles séricos de ciclosporina en los pacientes que estaban en tratamiento con dicho fármaco era de 74,18 ng/mL.

Los niños que estaban en tratamiento con ciclosporina, llevaban un tiempo medio de 57,10 meses.

Sirolimus	N° niños	%
Sí	6	8,6%
No	64	91,4%

Tabla 56. Pacientes en tratamiento con sirolimus.

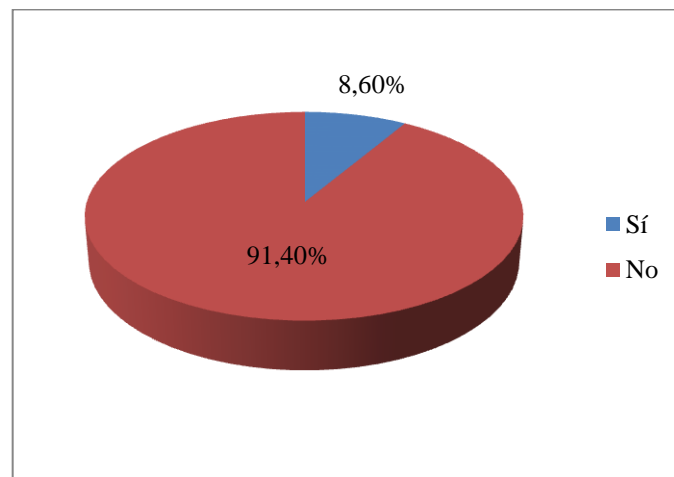


Figura 57. Pacientes en tratamiento con sirolimus.

➤ Antiproliferativos

Observamos que 68 niños estaban en tratamiento con micofenolato de mofetil, habiendo únicamente dos niños que no estaban recibiendo este fármaco inmunosupresor (Tabla 57, Figura 58).

Micofenolato mofetil	Nº niños	%
Sí	68	97,1%
No	2	2,9%

Tabla 57. Pacientes en tratamiento con micofenolato mofetil.

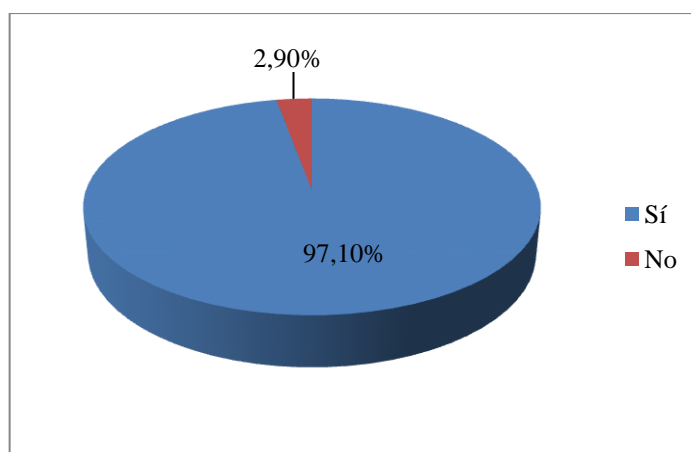


Figura 58. Pacientes en tratamiento con micofenolato mofetil.

➤ Corticoides

En el momento de la exploración odontológica, 51 niños estaban en tratamiento con corticoides, 13 de ellos con pauta diaria y 38 niños en tratamiento con corticoides en días alternos (Tabla 58, Figura 59).

Corticoides	Nº niños	%
Diaris	13	18,6%
Alternos	38	54,3%
No	19	27,1%

Tabla 58. Pacientes en tratamiento con corticoides.

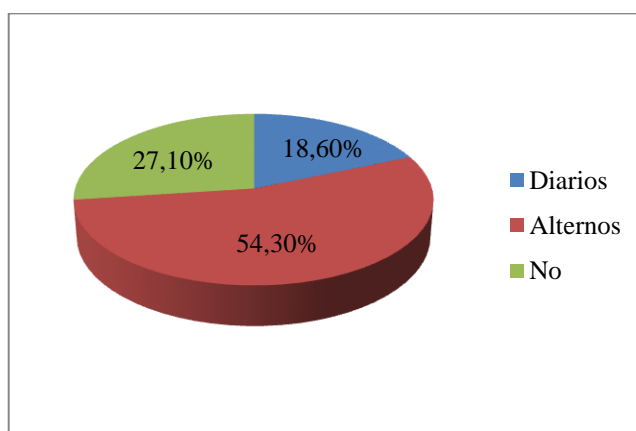


Figura 59. Pacientes en tratamiento con corticoides.

El tiempo medio de tratamiento con corticoides fue de 12,07 meses.

- Tratamiento antihipertensivo

La mayor parte de los niños (79,7%) no precisaba tratamiento hipotensor. Por otro lado, 9 niños sí estaban en tratamiento con un fármaco, 4 niños precisaban la asociación de dos fármacos antihipertensivos y un niño estaba en tratamiento con un total de 3 fármacos para el control de la tensión arterial (Tabla 59, Figura 60).

Número de fármacos antihipertensivos	Nº niños	%
0	55	79,7%
1	9	13,0%
2	4	5,8%
3	1	1,4%

Tabla 59. Pacientes en tratamiento con antihipertensivos.

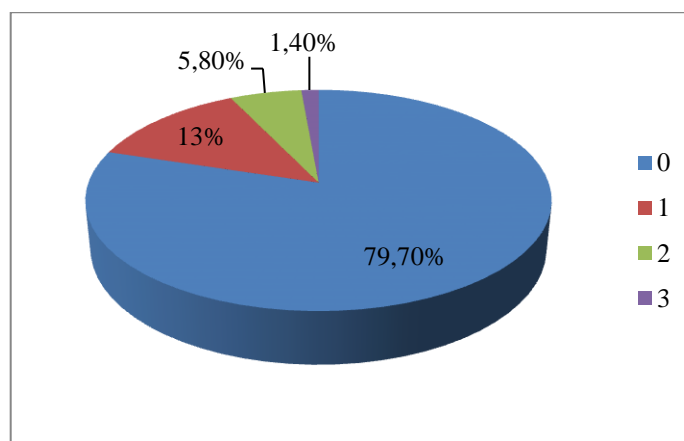


Figura 60. Pacientes en tratamiento con antihipertensivos.

En cuanto al tipo de antihipertensivo utilizado, 10 niños estaban en tratamiento con losartán, 6 niños con amlodipino y 2 con nifedipino (Tablas 60, 61, y 62).

Losartán	Nº niños	%
Sí	10	14,3%
No	70	85,7%

Tabla 60. Pacientes en tratamiento con losartán.

Amlodipino	Nº niños	%
Sí	6	8,6%
No	64	91,4%

Tabla 61. Pacientes en tratamiento con amlodipino.

Nifedipino	Nº niños	%
Sí	2	2,9%
No	68	97,1%

Tabla 62. Pacientes en tratamiento con nifedipino.

- Tratamiento antibiótico

Observamos que, 22 niños estaban en tratamiento antibiótico cuando se les realizó la exploración bucodental (Figura 61).

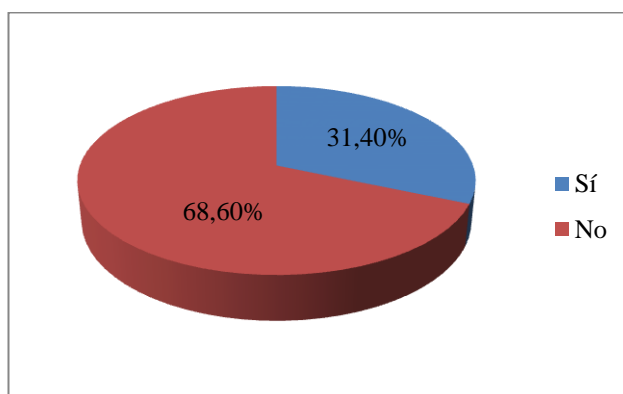


Figura 61. Pacientes en tratamiento con antibiótico.

Por último, observamos que un niño estaba en tratamiento con carbamacepinas (Tabla 63).

Carbamacepinas	Nº niños	%
Sí	1	1,4%
No	69	98,6%

Tabla 63. Pacientes en tratamiento con carbamacepinas.

4.3 RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

4.3.1 Relación intravariante dentales

4.3.1.1 Índice de placa

Existe una correlación elevada entre el índice de placa reducido (IP6) y el índice de placa de incisivos superiores (índice de correlación de Pearson 0,826), el índice de placa de incisivos inferiores (índice de correlación de Pearson 0,782) y entre el índice de placa de incisivos superiores e inferiores (índice de correlación de Pearson 0,694) (Tabla 64).

		IP6	IPIS	IPII
IP6	Corr de Pearson	1	,826*	,782*
	Signif.(p=)		,000	,000
IPIS	Corr de Pearson	,826*	1	,694*
	Signif.(p=)	,000		,000
IPII	Corr de Pearson	,782*	,694*	1
	Signif.(p=)	,000	,000	

Tabla 64. Correlación entre los índices de placa. En negrita, sombreado en gris y * indica correlación más elevada y nivel de significación $\leq 0,05$.

4.3.1.2 Índice de gingivitis

Existe correlación elevada entre el índice gingival reducido y el índice gingival de incisivos superiores (índice de correlación de Pearson 0,870), el índice gingival de incisivos inferiores (índice de correlación de Pearson 0,829) y entre el índice gingival de incisivos superiores e inferiores (índice de correlación de Pearson 0,739) (Tabla 65).

		IG6	IGIS	IGII
IG6	Corr de Pearson	1	,870*	,829*
	Signif.(p=)		,000	,000
IGIS	Corr de Pearson	,870*	1	,739*
	Signif.(p=)	,000		,000
IGII	Corr de Pearson	,829*	,739*	1
	Signif.(p=)	,000	,000	

Tabla 65. Correlación entre los índices gingivales. En negrita, sombreado en gris y * indica correlación más elevada y nivel de significación $\leq 0,05$.

4.3.1.3 Índice de sobrecrecimiento gingival

Existe correlación entre todas las localizaciones del sobrecrecimiento gingival entre sí. Esta correlación es especialmente elevada entre el índice de sobrecrecimiento gingival total y vestibular (índice de correlación de Pearson 0,960), entre el índice de sobrecrecimiento mandibular y el vestibular mandibular (índice de correlación de Pearson 0,959) y entre el sobrecrecimiento total y el mandibular (índice de correlación de Pearson 0,953) (Tabla 66).

	ISBc gT	ISBcg V	ISBcg PL	ISBcg Mx	ISBcg Mn	ISBcg VMx	ISBcg VMn	ISBcgP Mx	ISBcgL Mn
ISBcgT	1	,960*	,916*	,937*	,953*	,876*	,910*	,837*	,841*
ISBcgV	,960	1	,766	,883	,929*	,909*	,951*	,693	,712
ISBcgPL	,916	,766	1	,882	,852	,704	,723	,925*	,907
ISBcgMx	,937	,883	,882	1	,788	,926	,748	,904	,702
ISBcgMn	,953	,929	,852	,788	1	,744	,959*	,695	,876
ISBcgVMx	,876	,909	,704	,926	,744	1	,736	,675	,612
ISBcgVMn	,910	,951	,723	,748	,959	,736	1	,626	,703
ISBcgPMx	,837	,693	,925	,904	,695	,675	,626	1	,678
ISBcgLMn	,841	,712	,907	,702	,876	,612	,703	,678	1

Tabla 66. Correlación entre los índices de sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica correlación más elevada y nivel de significación $\leq 0,05$.

4.3.2 Relación entre variables de la historia odontológica

4.3.2.1 *Correlación entre el índice de placa y el índice de gingivitis*

No encontramos correlación entre el índice de placa y el índice de gingivitis ($p \geq 0,05$) (Tabla 67).

		IP6	IPIS	IPII
IG6	Corr de Pearson	,162	,019	,123
	Signif.(p=)	,181	,882	,344
IGIS	Corr de Pearson	,034	,024	,145
	Signif.(p=)	,791	,854	,263
IGII	Corr de Pearson	-,006	-,034	,151
	Signif.(p=)	,965	,793	,247

Tabla 67. Correlación entre el índice de placa y el índice de gingivitis. En negrita, sombreado en gris y * indica correlación más elevada y nivel de significación $\leq 0,05$.

4.3.2.2 *Correlación entre el índice de placa y el índice de sobrecrecimiento gingival*

Encontramos correlación entre los índices de placa estudiados y la mayor parte de las localizaciones del sobrecrecimiento gingival. Las correlaciones más elevadas las observamos entre el índice de placa de incisivos inferiores y el índice de sobrecrecimiento gingival vestibular mandibular (índice de correlación de Pearson 0,482), entre el índice de placa de incisivos inferiores y el índice de sobrecrecimiento gingival vestibular (índice de correlación de Pearson 0,474) y entre el índice de placa de incisivos inferiores y el índice de sobrecrecimiento mandibular (índice de correlación de Pearson 0,464) (Tabla 68).

		IP6	IPIS	IPII
ISBcgT	Corr de Pearson	,401*	,319*	,440*
	Signif.(p=)	,001	,012	,000
ISBcgV	Corr de Pearson	,418*	,352*	,474*
	Signif.(p=)	0,000	0,005	0,000
ISBcgPL	Corr de Pearson	,320*	,227	,330*
	Signif.(p=)	0,007	0,078	0,009
ISBcgMx	Corr de Pearson	,329*	,290*	,363*
	Signif.(p=)	,005	,023	,004
ISBcgMn	Corr de Pearson	,422*	,313*	,464*
	Signif.(p=)	,000	,014	,000
ISBcgVMx	Corr de Pearson	,332*	,336*	,391*
	Signif.(p=)	0,005	0,008	0,002
ISBcgVMn	Corr de Pearson	,433*	,324	,482*
	Signif.(p=)	0,000	0,011	0,000
ISBcgPMx	Corr de Pearson	,267*	,189	,269*
	Signif.(p=)	0,026	0,145	0,036
ISBcgLMn	Corr de Pearson	,323*	,234	,346*
	Signif.(p=)	0,006	0,069	0,006

Tabla 68. Correlación entre el índice de placa y el índice de sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica correlación más elevada y nivel de significación $\leq 0,05$.

4.3.2.3 Correlación entre el índice de gingivitis y el índice de sobrecrecimiento gingival

Sin embargo, no encontramos correlación entre el sobrecrecimiento gingival y el índice de gingivitis (Tabla 69).

		IG6	IGIS	IGII
ISBcgT	Corr de Pearson	,115	,055	,095
	Signif.(p=)	,343	,673	,464
ISBcgV	Corr de Pearson	,172	,099	,146
	Signif.(p=)	,154	,442	,258
ISBcgPL	Corr de Pearson	,017	-,017	,008
	Signif.(p=)	,890	,895	,949
ISBcgMx	Corr de Pearson	,025	-,006	,017
	Signif.(p=)	,836	,965	,893
ISBcgMn	Corr de Pearson	,181	,102	,152
	Signif.(p=)	,134	,432	,237
ISBcgVMx	Corr de Pearson	,066	,001	,062
	Signif.(p=)	,587	,996	,633
ISBcgVMn	Corr de Pearson	,231	,162	,192
	Signif.(p=)	,055	,210	,136
ISBcgPMx	Corr de Pearson	-,026	-,012	-,037
	Signif.(p=)	,832	,926	,778
ISBcgLMn	Corr de Pearson	,061	-,020	,057
	Signif.(p=)	,616	,879	,662

Tabla 69. Correlación entre el índice de gingivitis y el índice de sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica correlación más elevada y nivel de significación $\leq 0,05$.

4.3.2.4 Relación entre la severidad del sobrecrecimiento gingival y los índices de placa, gingivitis y cálculo

Si relacionamos los 4 grados de sobrecrecimiento con las otras variables dentales encontramos los valores más elevados de placa y cálculo cuando existe sobrecrecimiento gingival grado 4 (cubrimiento marcado del diente $>1/4$ del ancho del diente. La papila pierde su forma normal) (Tabla 70).

Sobrecrecimiento total	IP6	IG6	Cálculo
1	1,25±0,75	0,55±0,45	1,74±1,29
2	1,95±0,56	0,88±0,80	2,41±1,25
3	1,86±0,63	1,07±0,76	2,50±1,35
4	2,44±0,62	0,12±0,17	3,00±1,41
ANOVA (p-valor)	0,001*	0,051	0,131

Tabla 70. Relación entre la severidad del sobrecrecimiento total y los índices de placa, gingivitis y cálculo. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos además diferencias estadísticamente significativas entre la severidad del sobrecrecimiento gingival y el índice de placa reducido ($p=0,001$).

4.3.2.5 Correlación entre el índice de cálculo y los índices de placa, gingivitis y sobrecrecimiento

Existe correlación entre el índice de cálculo y el índice de placa de incisivos inferiores (índice de correlación de Pearson 0,370), entre el índice de cálculo y el índice de sobrecrecimiento gingival mandibular a nivel lingual (índice de correlación de Pearson 0,260) y entre el índice de cálculo y el índice de sobrecrecimiento gingival mandibular (índice de correlación de Pearson 0,251) (Tabla 71).

		ICa
IPII	Corr de Pearson	,370*
	Signif.(p=)	0,003
IGII	Corr de Pearson	,048
	Signif.(p=)	0,713
ISBcgMn	Corr de Pearson	,251*
	Signif.(p=)	0,036
ISBcgVMn	Corr de Pearson	,217
	Signif.(p=)	0,071
ISBcgLMn	Corr de Pearson	,260*
	Signif.(p=)	0,030

Tabla 71. Correlación entre el índice de cálculo y los índices de placa, gingivitis y sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica correlación más elevada y nivel de significación $\leq 0,05$.

Cuando estudiamos la relación entre la presencia de placa, gingivitis o sobrecrecimiento y la presencia de cálculo, encontramos que el valor medio de placa en incisivos inferiores cuando no hay cálculo es menor que cuando hay cálculo que se extiende a la superficie lingual. También observamos que el sobrecrecimiento es mayor cuando hay cálculo que se extiende a la superficie lingual (Tabla 72).

Cálculo						
	No presencia	Trazas	Cervical	Contornos marginales	Superficie lingual	ANOVA (p-valor)
IPII	0,64±0,51	1,66±0,94	1,73±0,86	1,51±0,65	2,12±0,70	0,004*
IGII	0,84 ±0,81	1,02 ±0,86	0,79±0,89	0,65 ±0,75	1,15±0,90	0,625
ISBcgLMn	0,08±0,16	0,31±0,52	0,52±0,58	0,18±0,25	0,69±0,59	0,021*
ISBcgVMn	0,29±0,38	1,09±0,95	1,41±0,96	0,77±0,65	1,44±0,80	0,014*
ISBcgMn	0,19±0,25	0,70±0,67	0,97±0,73	0,48±0,37	1,07±0,65	0,008*

Tabla 72. Relación entre la severidad de la presencia del cálculo y los índices de placa, gingivitis y sobrecrecimiento. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grados del índice de cálculo y el índice de placa en incisivos inferiores ($p=0,004$), sobrecrecimiento gingival mandibular ($p=0,008$), y sobrecrecimiento mandibular a nivel vestibular ($p=0,014$) y lingual ($p=0,021$).

4.3.2.6 Relación entre las respuestas del cuestionario y el estado de salud oral (índices de caries, placa, gingivitis, sobrecrecimiento gingival y cálculo)

A continuación se detallan los resultados obtenidos al relacionar las distintas preguntas que los pacientes contestaron con su estado de salud oral.

• ¿Cuándo le realizaron la última exploración bucodental?

Observamos un índice de gingivitis, placa y sobrecrecimiento gingival mayor en aquellos niños que contestaron que les habían realizado una exploración bucodental en los últimos 0-6 meses o más de un año frente a los que habían sido explorados hacía entre 6 meses y 1 año o los que nunca habían sido explorados (Tabla 73).

Último examen bucodental					
	0-6 meses	6meses-1año	Más de 1 año	Nunca	ANOVA (p-valor)
CAOD	1,20±1,70	0,91±1,14	1,78±1,66	0,80±1,09	0,391
cod	0,29±0,75	0	0,33±0,81	0	0,718
IP6	1,93 ±0,67	1,58±0,68	1,21±0,52	1,36±1,07	0,035*
IG6	1,04±0,76	0,46±0,65	1,01±0,53	0,22±0,27	0,004*
ISBcgT	1,02±0,84	0,34±0,32	0,59±0,51	0,56±0,50	0,32
ISBcgV	1,38±0,96	0,43±0,37	0,80±0,60	0,82±0,76	0,10
Cálculo	2,33±1,29	2,00±1,41	2,06±1,35	1,88±1,55	0,867

Tabla 73. Relación entre el tiempo transcurrido desde la última exploración bucodental y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo transcurrido desde el último examen dental y los índices de placa ($p=0,035$) y gingivitis ($p=0,004$).

• ¿Con qué regularidad acude el niño a su dentista?

Observamos valores más altos de placa, sobrecrecimiento y cálculo en aquellos pacientes que acuden a su dentista con más frecuencia (cada 6 meses) (Tabla 74).

Regularidad de examen bucodental				
	0-6 meses	6 meses-1 año	Nunca ó más de 1 año	ANOVA (p-valor)
CAOD	1,50±2,00	0,30±0,67	1,71±1,85	0,086
cod	0,00±0,00	0,00±0,00	0,31±0,75	0,467
IP6	2,21 ±0,57	1,52±0,72	1,41±0,74	0,023*
IG6	0,73±0,97	1,10±0,55	0,68±0,62	0,214
ISBcgT	1,41±0,93	0,45±0,31	0,53±0,48	0,000*
ISBcgV	1,78±1,00	0,68±0,33	0,74±0,64	0,001*
Cálculo	2,50±1,07	1,90±1,52	2,09±1,36	0,635

Tabla 74. Relación entre la regularidad de examen bucodental y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la regularidad con la que los pacientes acuden al dentista y la presencia de placa ($p=0,023$), sobrecrecimiento total ($p=0,000$) y a nivel vestibular ($p=0,001$).

• Frecuencia de cepillado

Observamos valores mayores de gingivitis, sobrecrecimiento gingival y cálculo en aquellos niños que afirman cepillarse los dientes dos veces al día (Tabla 75).

Frecuencia de cepillado					
	No	1/Día	2/Día	3/Día	ANOVA (p-valor)
CAOD	1,60±2,30	1,08±1,19	1,57±1,40	0,80±1,79	0,721
cod	0,00±0,00	0,40±0,84	0,00±0,00	0,00±0,00	0,391
IP6	1,77 ±0,68	1,31±0,80	1,76±0,63	1,15±0,67	0,096
IG6	0,61±0,66	0,74±0,64	0,89±0,80	0,99±0,36	0,554
ISBcgT	0,66±0,61	0,57±0,56	0,78±0,75	0,44±0,37	0,687
ISBcgV	0,96±0,77	0,74±0,69	1,01±0,92	0,66±0,32	0,662
Cálculo	2,24±1,22	1,50±1,32	2,29±1,38	2,20±1,30	0,291

Tabla 75. Relación entre la frecuencia de cepillado y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

• Utilización de colutorio antiséptico

Observamos valores más elevados de placa, gingivitis, sobrecrecimiento gingival y cálculo en aquellos pacientes que afirman utilizar un colutorio antiséptico (Tabla 76).

Colutorio antiséptico			
	Sí	No	Prueba T (p-valor)
IP6	1,68 ±0,46	1,51±0,80	0,470
IG6	1,09±0,73	0,66±0,62	0,040*
ISBcgT	0,82±0,62	0,57±0,60	0,200
ISBcgV	1,05±0,79	0,82±0,74	0,329
Cálculo	2,54±1,45	1,95±1,27	0,165

Tabla 76. Relación entre la utilización de un colutorio antiséptico y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el índice de gingivitis y la utilización de un colutorio antiséptico ($p=0,040$).

•**Utilización de colutorio de flúor**

Observamos mayor prevalencia de caries (CAOD) en aquellos pacientes que utilizan un colutorio de flúor (Tabla 77).

Colutorio flúor			
	Sí	No	Prueba T (p-valor)
CAOD	2,33±2,34	1,31±1,73	0,201
cod	0,00±0,00	0,20±0,62	0,530
IP6	1,83 ±0,75	1,45±0,73	0,211
IG6	0,75±0,64	0,81±0,68	0,846
ISBcgT	0,66±0,51	0,66±0,64	0,983
ISBcgV	1,01±0,71	0,87±0,77	0,650
Cálculo	1,86±0,90	2,09±1,40	0,673

Tabla 77. Relación entre la utilización de un colutorio de flúor y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

4.3.3 Relación entre variables de la historia odontológica e historia médica

4.3.3.1 *Relación entre antecedentes personales y estado de salud oral*

- Edad en el momento del trasplante

Observamos valores más elevados del índice de placa y del índice de cálculo en el grupo que recibió el trasplante con mayor edad (mayores de 13 años). Además, es el grupo de pacientes que fueron trasplantados de 6 a 9 años el que mayores índices de sobrecrecimiento gingival total y a nivel vestibular presentaron en la exploración bucodental (Tabla 78).

	Edad en el trasplante				ANOVA (p-valor)
	Hasta 6 años	Entre 6 y 9 años	Entre 9 y 13 años	Mayores de 13 años	
CAOD	0,60±1,12	1,14±1,23	2,00±2,28	1,50±2,04	0,177
cod	0,53±1,32	0,00±0,00	0,00±0,00	-	0,416
IP6	1,42±0,83	1,61±0,74	1,72±0,67	1,82±0,71	0,391
IG6	0,49±0,47	0,68±0,88	0,98±0,61	0,85±0,70	0,148
ISBcgT	0,60 ±0,49	0,87 ±0,91	0,66±0,45	0,58 ±0,43	0,483
ISBcgV	0,79±0,62	1,13±1,01	0,96±0,67	0,85±0,62	0,580
ICálculo	1,50±1,31	2,43±1,34	2,13±1,02	2,60±1,31	0,044*

Tabla 78. Relación entre la edad en el momento del trasplante y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la edad en el momento del trasplante y la presencia de cálculo en la exploración bucodental ($p=0,044$) siendo los pacientes mayores de 13 años los que presentan valores más elevados de cálculo.

- Tratamiento sustitutivo

Al relacionar el tratamiento sustitutivo recibido (hemodiálisis o diálisis peritoneal) con el estado de salud oral observamos que los valores más elevados de sobrecrecimiento gingival total y a nivel vestibular los encontramos en aquellos pacientes que habían recibido antes del trasplante renal ambos tratamientos, hemodiálisis y diálisis peritoneal (Tabla 79).

	Tratamiento sustitutivo				ANOVA (p-valor)
	No hemodiálisis No peritoneal	No hemodiálisis Sí peritoneal	Sí hemodiálisis No peritoneal	Sí hemodiálisis Sí peritoneal	
CAOD	1,00±1,38	1,76±2,23	2,00±2,60	1,00±1,29	0,327
cod	0,40±0,89	0,00±0,00	0,00±0,00	0,54±1,45	0,672
IP6	1,67±0,63	1,59 ±0,87	1,62±0,88	1,67±0,70	0,983
ISBcgT	0,69±0,52	0,53 ±0,45	0,41±0,32	0,87±0,75	0,132
ISBcgV	0,97±0,72	0,77±0,63	0,61±0,42	1,13±0,85	0,206
ICálculo	2,45±1,39	1,95±1,51	1,80±1,13	2,19±1,12	0,535

Tabla 79. Influencia del tratamiento sustitutivo con hemodiálisis o diálisis peritoneal en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Número de trasplantes recibidos

Observamos valores más elevados de caries, placa, sobrecrecimiento total y vestibular en los pacientes que habían recibido dos trasplantes renales por fallo del primer injerto (Tabla 80).

	Número de trasplantes recibidos			ANOVA (p-valor)
	1	2	3	
CAOD	1,29±1,71	1,78±2,48	0,00±0,00	0,581
cod	0,32±1,05	0,00±0,00	-	0,767
IP6	1,60±0,75	1,93±0,71	1,62	0,471
IG6	0,72±0,68	0,80±0,66	1,37	0,619
ISBcgT	0,65 ±0,59	0,75±0,51	0,25	0,699
ISBcgV	0,88±0,72	1,19±0,75	0,50	0,416
ICálculo	2,20±1,37	1,78±0,83	2,00	0,669

Tabla 80. Influencia del número de trasplantes recibidos en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- HLA del receptor

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los antígenos de histocompatibilidad del receptor y la presencia de sobrecrecimiento gingival (Tabla 81).

	ANOVA (p-valor)
HLA A1	0,167
HLA A2	0,715
HLA B1	0,447
HLA B2	0,561
HLA DR1	0,480
HLA DR2	0,148

Tabla 81. Relación entre los antígenos de histocompatibilidad del receptor (HLA) y la presencia de sobrecrecimiento gingival.

En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

4.3.3.2 Relación entre variables médicas al alta y estado de salud oral

- Días de ingreso

Los niños que habían estado ingresados más de 14 días tras la realización del trasplante, presentaban valores más altos de gingivitis, sobrecrecimiento gingival total y a nivel vestibular y de caries en dentición definitiva (CAOD) mientras que presentaban valores más bajos de placa y cálculo. Ningún niño en dentición temporal había precisado más de 14 días de ingreso (Tabla 82).

	Días de ingreso		Prueba T (p-valor)
	Hasta 14 días	Más de 14 días	
CAOD	1,05±1,52	1,91±2,19	0,068
cod	0,43±1,21	0,00±0,00	0,362
IP6	1,71±0,78	1,50±0,67	0,274
IG6	0,72±0,70	0,80±0,64	0,621
ISBcgT	0,65±0,60	0,68±0,55	0,867
ISBcgV	0,89±0,70	0,97±0,78	0,674
ICálculo	2,16±1,33	2,04±1,27	0,732

Tabla 82. Influencia del tiempo de ingreso hospitalario en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento con ciclosporina

Los pacientes que estaban en tratamiento con ciclosporina al alta (n=18), presentaron valores más elevados en el índice de placa, índices de sobrecrecimiento total y vestibular en la exploración (Tabla 83).

	Ciclosporina		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,76±0,74	1,60±0,75	0,446
IG6	0,63±0,72	0,78±0,66	0,399
ISBcgT	0,89±0,78	0,58±0,46	0,045*
ISBcgV	1,18±0,87	0,82±0,64	0,071
Cálculo	2,11±1,27	2,15±1,33	0,906

Tabla 83. Influencia del tratamiento con ciclosporina en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con ciclosporina al alta y el índice de sobrecrecimiento gingival total en la exploración bucodental (p=0,045).

- Tratamiento con tacrolimus

Observamos que, los pacientes que al alta estaban en tratamiento con tacrolimus presentaron valores más bajos de placa, sobrecrecimiento gingival total y vestibular en la exploración (Tabla 84).

	Tacrolimus		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,60±0,75	1,76±0,74	0,446
IG6	0,78±0,66	0,63±0,72	0,399
ISBcgT	0,58±0,47	0,89±0,78	0,045*
ISBcgV	0,82±0,64	1,18±0,87	0,071
Cálculo	2,15±1,33	2,11±1,28	0,906

Tabla 84. Influencia del tratamiento con tacrolimus en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con tacrolimus al alta y el índice de sobrecrecimiento total ($p=0,045$).

- Tratamiento con micofenolato mofetil

Los pacientes que estaban en tratamiento con micofenolato mofetil al alta, presentaron valores más altos del índice de placa, índice gingival y valores más bajos de sobrecrecimiento total y vestibular y cálculo en la exploración (Tabla 85).

	Micofenolato mofetil		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,65±0,76	1,53±0,13	0,787
IG6	0,77±0,68	0,11±0,19	0,098
ISBcgT	0,66±0,57	0,77±0,75	0,835
ISBcgV	0,91±0,72	1,00±0,88	0,749
Cálculo	2,13±1,34	2,33±0,58	0,799

Tabla 85. Influencia del tratamiento con micofenolato mofetil en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento con amlodipino

Los pacientes en tratamiento con amlodipino al alta presentaron valores más altos de gingivitis en la exploración odontológica mientras que mostraron valores más bajos del índice de placa, índice de sobrecrecimiento total y vestibular y cálculo (Tabla 86).

	Amlodipino		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,51±0,53	1,67±0,80	0,464
IG6	1,12±0,59	0,64±0,67	0,012*
ISBcgT	0,61±0,54	0,68±0,59	0,597
ISBcgV	0,83±0,68	0,94±0,74	0,658
Cálculo	1,75±1,12	2,23±1,34	0,476

Tabla 86. Influencia del tratamiento con amlodipino en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con amlodipino al alta y el índice gingival ($p=0,012$).

- Tratamiento con nifedipino

Los niños que estaban en tratamiento con nifedipino al alta, presentaron en la exploración odontológica, valores más elevados de placa, sobrecrecimiento gingival total y vestibular y cálculo (Tabla 87).

	Nifedipino		
	Sí	No	Prueba T (p-valor)
IP6	1,90±0,75	1,49±0,71	0,029*
IG6	0,67±0,73	0,78±0,65	0,500
ISBcgT	0,83±0,75	0,57±0,44	0,074
ISBcgV	1,15±0,87	0,79±0,60	0,045*
Cálculo	2,38±1,17	1,98±1,35	0,230

Tabla 87. Influencia del tratamiento con nifedipino en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con nifedipino y el índice de placa ($p=0,029$) y el índice de sobrecrecimiento vestibular ($p=0,045$).

4.3.3.3 Relación entre variables médicas en el momento de la exploración bucodental y estado de salud oral

- Filtrado glomerular

Los niños que tenían un filtrado glomerular por debajo de 90 ml/min/1,73 m² presentaron valores medios más elevados de placa, de sobrecrecimiento gingival total y vestibular y de cálculo. Por otro lado, presentaban valores más bajos en el índice CAOD que los que tenían una función renal normal (Filtrado glomerular > 90 ml/min/1,73 m²) (Tabla 88).

	Filtrado glomerular		Prueba T (p-valor)
	≤ 90 ml/min/1,73m ²	> 90 ml/min/1,73m ²	
CAOD	0,50±0,74	1,77±2,04	0,001*
cod	0,78±1,72	0,10±0,45	0,275
IP6	1,75±0,58	1,59±0,81	0,413
IG6	0,74±0,69	0,75±0,68	0,958
ISBcgT	0,79±0,65	0,60±0,53	0,197
ISBcgV	1,09±0,80	0,83±0,67	0,177
ICálculo	2,64±1,33	1,92±1,25	0,032*

Tabla 88. Relación entre el filtrado glomerular y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación ≤0,05.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la función renal (filtrado glomerular) y el índice de cálculo (p=0,032) y de caries en dentición definitiva (p=0,001).

- Rechazo agudo del trasplante

Los pacientes que sufrieron dos rechazos agudos postrasplante presentaron en la exploración bucodental valores más elevados de placa, sobrecrecimiento gingival a nivel vestibular, cálculo y caries en dentición definitiva que los que no habían sufrido ningún rechazo (Tabla 89).

	Rechazo del trasplante			ANOVA (p-valor)
	No	1	2	
CAOD	1,43±1,94	0,75±0,96	2,50±2,12	0,335
cod	0,38±1,13	0,00±0,00	-	0,473
IP6	1,65±0,76	1,58±0,75	1,89±0,50	0,860
IG6	0,79±0,71	0,57±0,48	0,56±0,80	0,566
ISBcgT	0,69±0,62	0,50±0,32	0,62±0,46	0,580
ISBcgV	0,93±0,75	0,79±0,56	1,20±0,99	0,713
ICálculo	2,05±1,35	2,33±1,07	3,50±0,71	0,262

Tabla 89. Influencia de haber sufrido un rechazo agudo del trasplante en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Edad en la exploración

Al comparar los distintos grupos de edad en el momento de la exploración odontológica y su estado de salud oral, observamos los valores más elevados de placa, gingivitis, sobrecrecimiento gingival total y a nivel vestibular y ceo en los niños entre 6 y 9 años. El índice CAOD fue más elevado en los mayores de 13 años (Tabla 90).

	Edad en la exploración				ANOVA (p-valor)
	Hasta 6 años	Entre 6 y 9 años	Entre 9 y 13 años	Mayores de 13 años	
CAOD	-	0,80±0,84	0,76±1,30	1,72±2,05	0,118
cod	0,00±0,00	0,80±1,09	0,26±1,15	-	0,466
IP6	0,91±1,14	1,81±0,75	1,55±0,59	1,77±0,73	0,09
IG6	0,22±0,29	0,81±0,54	0,78±0,59	0,78±0,75	0,372
ISBcgT	0,25±0,53	0,84±0,62	0,70±0,59	0,67±0,57	0,376
ISBcgV	0,26±0,53	1,04±0,71	0,96±0,67	0,96±0,75	0,212
ICálculo	0,60±0,55	1,00±0,71	2,38±1,24	2,36±1,29	0,004*

Tabla 90. Relación entre la edad en la exploración y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la edad en el momento de la exploración y el índice de cálculo ($p=0,004$), observando los valores más elevados de cálculo en los niños entre 9 y 13 años.

- Tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la exploración odontológica

Los valores más elevados de sobrecrecimiento gingival total y vestibular y cálculo se observaron en los pacientes en los que más tiempo había transcurrido desde el trasplante a la exploración (grupos de 4 a 7 años y más de 7 años). El índice de placa y el CAOD fueron mayores en aquellos en los que había transcurrido de 4 a 7 años (Tabla 91).

	Tiempo transcurrido				ANOVA (p-valor)
	Menos de 1 año	Entre 1 y 4 años	Entre 4 y 7 años	Más de 7 años	
CAOD	1,36±1,34	1,25±2,02	1,79±2,36	1,06±1,43	0,737
cod	0,00±0,00	0,17±0,58	1,00±1,91	0,00±0,00	0,246
IP6	1,54±0,65	1,68±0,86	1,77±0,69	1,56±0,72	0,820
IG6	0,88±0,56	0,75±0,71	0,70±0,60	0,65±0,81	0,824
ISBcgT	0,33±0,30	0,70±0,50	0,78±0,71	0,78±0,66	0,105
ISBcgV	0,53±0,47	0,97±0,67	1,01±0,84	1,07±0,79	0,154
ICálculo	2,07±1,14	2,12±1,45	2,00±1,11	2,35±1,45	0,889

Tabla 91. Relación entre el tiempo transcurrido desde el trasplante hasta la exploración odontológica y el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento con ciclosporina

Al estudiar la posible relación entre el tratamiento farmacológico y el estado de salud oral, observamos en primer lugar que, los pacientes que estaban en tratamiento con ciclosporina el día que se les realizó la exploración odontológica, presentaron valores más elevados de placa, sobrecrecimiento gingival en todas las localizaciones y de cálculo (Tabla 92).

	Ciclosporina		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	2,39±0,53	1,57±0,73	0,009*
IG6	0,73±0,90	0,74±0,66	0,957
ISBcgT	1,14±0,87	0,62±0,58	0,031*
ISBcgV	1,42±0,91	0,87±0,69	0,073
ISBcgPL	0,87±0,83	0,36±0,45	0,018*
ISBcgMX	1,10±0,89	0,53±0,51	0,016*
ISBcgMn	1,18±0,87	0,71±0,62	0,087
ISBcgVMX	1,27±0,87	0,68±0,61	0,034*
ISBcgVMn	1,57±1,08	1,06±0,86	0,179
ISBcgPMX	0,93±0,98	0,37±0,51	0,022*
ISBcgLMn	0,80±0,76	0,36±0,48	0,045*
Cálculo	3,17±0,98	2,05±1,30	0,045*

Tabla 92. Influencia del tratamiento con ciclosporina en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con ciclosporina y el índice de placa ($p=0,009$), índice de sobrecrecimiento total ($p=0,031$), palatino ($p=0,018$), maxilar ($p=0,016$), vestibular maxilar ($p=0,034$), palatino maxilar ($p=0,022$), lingual mandibular ($p=0,045$) y cálculo ($p=0,045$).

Observamos además, que casi la mitad (48,4%) de los pacientes que no están en tratamiento con ciclosporina, no presentan ningún grado de sobrecrecimiento gingival mientras que, de los niños que se encuentran en tratamiento con ciclosporina no hay ninguno que presente papilas interdentes normales, sin sobrecrecimiento gingival. De hecho, el 66,7% de los niños que están en tratamiento con ciclosporina presentan cubrimiento medio del diente, presentando la papila un aspecto abultado (Tabla 93).

		Severidad sobrecrecimiento gingival					
		0	1	2	3	TOTAL	Chi cuadrado (p-valor)
Ciclosporina	No	31 48,4%	23 35,9%	9 14,1%	1 1,6%	64 100%	0,034*
	Sí	0 0%	4 66,7%	1 16,7%	1 16,7%	6 100%	
TOTAL		31 44,3%	27 38,6%	10 14,3%	2 2,9%	70 100%	

Tabla 93. Influencia del tratamiento con ciclosporina en la severidad del sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con ciclosporina y la severidad del sobrecrecimiento gingival ($p=0,034$).

- Niveles séricos de ciclosporina

En relación al sobrecrecimiento observamos cómo, cuando los niveles séricos de ciclosporina son 0, no existe sobrecrecimiento gingival mientras que los mayores niveles de ciclosporina se corresponden con un grado 4 de sobrecrecimiento (cubrimiento marcado del más de 1/4 el ancho del diente) (Tabla 94).

Severidad sobrecrecimiento	Niveles de ciclosporina
1	0
2	11,52±28,30
3	6,51±20,59
4	34,5±48,8
ANOVA (p-valor)	0,042*

Tabla 94. Influencia de los niveles séricos de ciclosporina en la severidad del sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de ciclosporina y la severidad de sobrecrecimiento gingival ($p=0,042$).

- Niveles séricos de ciclosporina durante el año previo a la exploración

Si comparamos los niveles de ciclosporina en el año previo a la exploración bucodental observamos también que los niveles mayores de ciclosporina se corresponden con el grado más severo de sobrecrecimiento gingival (Tabla 95).

Severidad sobrecrecimiento	Niveles último año de ciclosporina
1	0
2	10,54±26,00
3	6,51±20,59
4	29,08±41,13
ANOVA (p-valor)	0,059

Tabla 95. Influencia de los niveles séricos de ciclosporina durante el año previo a la exploración en la severidad del sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Duración del tratamiento con ciclosporina

Observamos valores más elevados de sobrecrecimiento gingival en aquellos niños que estuvieron en tratamiento con ciclosporina más de 9 años que en aquellos niños que recibieron este fármaco un máximo de 9 años (Tabla 96).

Duración del tratamiento ciclosporina	Sobrecrecimiento gingival
Hasta 9 años	0,66±0,21
9 años o más	1,61±1,07
Prueba T (p-valor)	0,207

Tabla 96. Influencia de la duración del tratamiento con ciclosporina en la presencia de sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento con tacrolimus

En aquellos pacientes que estaban en tratamiento con tacrolimus observamos valores de placa, sobrecrecimiento gingival en todas las localizaciones y cálculo más bajos que en aquellos que no estaban en tratamiento con este fármaco (Tabla 97).

	Tacrolimus		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,56±0,74	2,07±0,64	0,033*
IG6	0,77±0,66	0,60±0,78	0,451
ISBcgT	0,59±0,53	1,04±0,67	0,016*
ISBcgV	0,84±0,69	1,32±0,75	0,041*
ISBcgPL	0,34±0,45	0,76±0,61	0,010*
ISBcgMX	0,52±0,51	0,87±0,76	0,056
ISBcgMn	0,66±0,62	1,21±0,64	0,010*
ISBcgVMX	0,67±0,60	1,05±0,85	0,072
ISBcgVMn	1,01±0,88	1,58±0,80	0,048*
ISBcgPMX	0,37±0,52	0,69±0,77	0,093
ISBcgLMn	0,31±0,47	0,84±0,57	0,002*
Cálculo	1,97±1,30	3,09±0,94	0,008*

Tabla 97. Influencia del tratamiento con tacrolimus en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con tacrolimus y el índice de placa ($p=0,033$), sobrecrecimiento gingival total ($p=0,016$), sobrecrecimiento gingival vestibular ($p=0,041$), sobrecrecimiento gingival palatino ($p=0,010$), sobrecrecimiento mandibular ($p=0,010$), sobrecrecimiento vestibular mandibular ($p=0,048$), sobrecrecimiento lingual mandibular ($p=0,002$) y cálculo ($p=0,008$). Observamos valores más bajos de sobrecrecimiento gingival en aquellos pacientes que están en tratamiento con tacrolimus.

Observamos además que los 11 niños que no estaban en tratamiento con tacrolimus presentaron algún grado de sobrecrecimiento gingival (no hubo ninguno sin sobrecrecimiento). Sin embargo, la mayor parte de los niños que estaban en tratamiento con tacrolimus (el 52,5%) presentaron papilas interdentes normales, sin sobrecrecimiento (Tabla 98).

		Clasificación sobrecrecimiento gingival					
		0	1	2	3	TOTAL	Chi cuadrado (p-valor)
Tacrolimus	No	0 0%	8 72,7%	2 18,2%	1 9,1%	11 100%	0,009*
	Sí	31 52,5%	19 32,2%	8 13,6%	1 1,7%	59 100%	
TOTAL		31 44,3%	27 38,6%	10 14,3%	2 2,9%	70 100%	

Tabla 98. Influencia del tratamiento con tacrolimus en la severidad del sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con tacrolimus y la severidad del sobrecrecimiento gingival ($p=0,009$).

- Niveles séricos de tacrolimus

Encontramos valores mayores de placa, de sobrecrecimiento gingival total y a nivel vestibular y cálculo en aquellos niños que no estaban en tratamiento con tacrolimus y por lo tanto el valor de los niveles séricos era 0 (Tabla 99).

Niveles FK	IP6	IG6	ISBcgT	ISBcgV	ICálculo
0	2,08±0,64	0,60±0,78	1,04±0,67	1,32±0,75	3,09±0,94
≤4	1,51±0,70	0,82±0,70	0,32±0,28	0,47±0,38	1,89±1,45
Entre 4 y 8	1,50 ±0,76	0,77±0,67	0,69 ±0,56	0,97±0,71	2,05±1,32
>8	1,77±0,72	0,61±0,52	0,34±0,42	0,50±0,59	1,78±1,20
ANOVA (p-valor)	0,128	0,818	0,009*	0,013*	0,070

Tabla 99. Influencia de los niveles séricos de tacrolimus en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de tacrolimus y los índices de sobrecrecimiento gingival total ($p=0,009$) y vestibular ($p=0,013$).

En relación al sobrecrecimiento gingival observamos cómo, cuando los niveles séricos de tacrolimus son más bajos, el grado de sobrecrecimiento gingival encontrado es el más severo (grado 4) mientras que, cuando los niveles de tacrolimus son más altos, el grado de sobrecrecimiento es menor (Tabla 100).

Severidad sobrecrecimiento	Niveles de tacrolimus
1	6,30±2,34
2	3,90±2,96
3	4,85±2,92
4	3,00±4,25
ANOVA (p-valor)	0,010*

Tabla 100. Influencia de los niveles séricos de tacrolimus en la severidad del sobrecrecimiento gingival.

En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de tacrolimus y la severidad de sobrecrecimiento gingival ($p=0,010$).

- Niveles séricos de tacrolimus durante el año previo a la exploración

Al observar los niveles de tacrolimus a lo largo del año previo a la exploración odontológica observamos que, los valores medios del índice de placa y sobrecrecimiento gingival y cálculo son mayores cuando los niveles séricos de tacrolimus son 0 (Tabla 101).

Niveles tacrolimus último año	IP6	IG6	ISBcgT	ISBcgV	ICálculo
0	2,08±0,64	0,60±0,78	1,04±0,67	1,32±0,75	3,09±0,94
≤4	1,15±1,06	0,76±0,45	0,55±0,18	0,72±0,21	0,50±0,57
Entre 4 y 8	1,58±0,71	0,73±0,65	0,62 ±0,57	0,86±0,72	2,02±1,29
>8	1,57±0,82	0,91±0,79	0,36±0,31	0,60±0,57	2,57±1,13
ANOVA (p-valor)	0,114	0,829	0,066	0,144	0,003*

Tabla 101. Influencia de los niveles séricos de tacrolimus durante el año previo a la exploración en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de tacrolimus durante el año previo a la exploración y el índice de cálculo ($p=0,003$).

Observamos también cómo cuando los niveles séricos de tacrolimus en el año previo al trasplante son menores, el grado de sobrecrecimiento gingival es severo (grado 4) (Tabla 102).

Severidad sobrecrecimiento	Niveles FK último año
1	6,87±1,80
2	4,23±3,19
3	4,72±2,65
4	3,39±4,80
ANOVA (p-valor)	0,002*

Tabla 102. Influencia de los niveles séricos de tacrolimus durante el año previo a la exploración en la severidad del sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los niveles séricos de tacrolimus en el último año y la gravedad del sobrecrecimiento gingival ($p=0,002$)

- Tratamiento con micofenolato mofetil

Observamos valores más elevados de gingivitis, sobrecrecimiento total y vestibular en los pacientes que estaban en tratamiento con micofenolato mofetil que los que no recibían dicho fármaco (Tabla 103).

	Micofenolato mofetil		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,63±0,74	1,96±1	0,547
IG6	0,75±0,68	0,54±0,71	0,670
ISBcgT	0,67±0,58	0,42±0,53	0,559
ISBcgV	0,92±0,72	0,55±0,64	0,471
Cálculo	2,13±1,33	2,50±0,71	0,699

Tabla 103. Influencia del tratamiento con micofenolato mofetil en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento con sirolimus

Encontramos valores más elevados de sobrecrecimiento gingival total, vestibular y de cálculo en aquellos pacientes que no estaban en tratamiento con sirolimus (Tabla 104).

	Sirolimus		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,63±0,56	1,64±0,76	0,970
IG6	0,55±0,66	0,76±0,68	0,459
ISBcgT	0,77±0,49	0,65±0,58	0,616
ISBcgV	1,02±0,68	0,90±0,73	0,718
Cálculo	3±0,894	2,06±1,32	0,094

Tabla 104. Influencia del tratamiento con sirolimus en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento con corticoides

Los pacientes que estaban en tratamiento con corticoides en el momento de la exploración presentaban menor inflamación gingival que aquellos que no estaban en tratamiento con este fármaco. Sin embargo, observamos valores de placa, sobrecrecimiento gingival y cálculo más elevados (Tabla 105).

	Corticoides		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,78±0,69	1,28±0,79	0,012*
IG6	0,69±0,68	0,89±0,66	0,275
ISBcgT	0,73±0,60	0,49±0,48	0,128
ISBcgV	1,02±0,75	0,63±0,55	0,044*
ISBcgPL	0,43±0,53	0,35±0,44	0,538
ISBcgMX	0,64±0,61	0,39±0,37	0,101
ISBcgMn	0,81±0,64	0,58±0,66	0,204
ISBcgVMX	0,82±0,70	0,47±0,41	0,046*
ISBcgVMn	1,21±0,90	0,79±0,77	0,073
ISBcgPMX	0,46±0,63	0,31±0,38	0,347
ISBcgLMn	0,40±0,51	0,38±0,56	0,882
Cálculo	2,25±1,26	1,84±1,42	0,244

Tabla 105. Influencia del tratamiento con corticoides en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con corticoides y el índice de placa ($p=0,012$), sobrecrecimiento vestibular ($p=0,044$) y sobrecrecimiento vestibular maxilar ($p=0,046$).

- Tratamiento con carbamacepinas

Observamos valores más elevados de sobrecrecimiento gingival total y a nivel vestibular y cálculo en los pacientes que estaban en tratamiento con carbamacepinas (Tabla 106).

	Carbamacepinas		
	Sí	No	Prueba T (p-valor)
IP6	1,50	1,64±0,75	0,849
IG6	0,37	0,75±0,68	0,587
ISBcgT	0,80	0,66±0,58	0,810
ISBcgV	1,10	0,91±0,72	0,797
Cálculo	3,00	2,13±1,32	0,514

Tabla 106. Influencia del tratamiento con carbamacepinas en el estado de salud oral. En **negrita**, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento antibiótico

Observamos que los pacientes que estaban en tratamiento antibiótico presentaron índices de placa, gingivitis y sobrecrecimiento gingival en todas las localizaciones más bajos que los que no estaban recibiendo dicho fármaco (Tabla 107).

	Antibiótico		Prueba T (p-valor)
	Sí	No	
IP6	1,59±0,74	1,66±0,75	0,705
IG6	0,65±0,62	0,79±0,70	0,425
ISBcgT	0,40±0,37	0,78±0,61	0,009*
ISBcgV	0,59±0,55	1,06±0,74	0,011*
ISBcgPL	0,20±0,24	0,50±0,56	0,020*
ISBcgMX	0,32±0,31	0,69±0,62	0,010*
ISBcgMn	0,48±0,50	0,87±0,68	0,018*
ISBcgVMX	0,46±0,44	0,85±0,70	0,021*
ISBcgVMn	0,73±0,76	1,27±0,89	0,016*
ISBcgPMX	0,18±0,27	0,53±0,64	0,002*
ISBcgLMn	0,23±0,33	0,47±0,57	0,069
Cálculo	2,27±1,28	2,08±1,33	0,578

Tabla 107. Influencia del tratamiento con antibiótico en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento antibiótico y el índice de sobrecrecimiento gingival total ($p=0,009$) y en las siguientes localizaciones: a nivel vestibular ($p=0,011$), palatino ($0,020$), maxilar ($p=0,010$), mandibular ($p=0,018$), vestibular maxilar ($p=0,021$), vestibular mandibular ($p=0,016$), palatino maxilar ($p=0,002$).

- Tratamiento con amlodipino

Los pacientes que estaban en tratamiento con amlodipino presentaron valores de placa, gingivitis, sobrecrecimiento gingival en todas las localizaciones y cálculo más elevados que los niños que no recibían dicho fármaco (Tabla 108).

	Amlodipino		
	Sí	No	Prueba T (p-valor)
IP6	1,70±0,52	1,64±0,76	0,847
IG6	1,11±0,97	0,71±0,64	0,165
ISBcgT	1,27±0,86	0,60±0,51	0,006*
ISBcgV	1,73±0,91	0,84±0,65	0,003*
ISBcgPL	0,80±0,89	0,37±0,44	0,045*
ISBcgMX	1,13±0,94	0,52±0,49	0,010*
ISBcgMn	1,40±0,86	0,68±0,60	0,009*
ISBcgVMX	1,47±0,88	0,66±0,59	0,003*
ISBcgVMn	2,00±1,07	1,01±0,83	0,008*
ISBcgPMX	0,80±1,10	0,39±0,50	0,094
ISBcgLMn	0,80±0,75	0,36±0,48	0,045*
Cálculo	2,67±1,03	2,09±1,33	0,309

Tabla 108. Influencia del tratamiento con amlodipino en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento con amlodipino y el sobrecrecimiento gingival total ($p=0,006$) y en las siguientes localizaciones: a nivel vestibular ($p=0,003$), palatino o lingual ($p=0,045$), maxilar ($p=0,010$), mandibular ($p=0,009$), vestibular maxilar ($p=0,003$), vestibular mandibular ($p=0,008$), y lingual mandibular ($p=0,045$).

- Tratamiento con nifedipino

Los niños que tomaban nifedipino presentaron valores de placa más altos que los que no están en tratamiento con este fármaco; por otro lado, presentan valores de gingivitis, sobrecrecimiento gingival en todas las localizaciones y cálculo más bajos (Tabla 109).

	Nifedipino		
	Sí	No	Prueba T (p-valor)
IP6	1,85±0,50	1,64±0,75	0,687
IG6	0,10±0,03	0,76±0,67	0,177
ISBcgT	0,30±0,21	0,67±0,58	0,371
ISBcgV	0,35±0,07	0,93±0,72	0,263
ISBcgPL	0,25±0,35	0,41±0,51	0,654
ISBcgMX	0,30±0,42	0,58±0,57	0,487
ISBcgMn	0,30±0,00	0,76±0,66	0,329
ISBcgVMX	0,20±0,28	0,74±0,66	0,250
ISBcgVMn	0,50±0,14	1,12±0,89	0,334
ISBcgPMX	0,40±0,56	0,42±0,58	0,955
ISBcgLMn	0,10±0,14	0,40±0,52	0,422
Cálculo	1,50±0,71	2,16±1,32	0,486

Tabla 109. Influencia del tratamiento con nifedipino en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Tratamiento con losartán

Los niños que estaban en tratamiento con losartán presentaban valores de placa y gingivitis más bajos que los que no lo tomaban y valores de sobrecrecimiento gingival y cálculo más elevados (Tabla 110).

	Losartán		
	Sí	No	Prueba T (p-valor)
IP6	1,60±0,70	1,65±0,76	0,861
IG6	0,61±0,74	0,77±0,67	0,495
ISBcgT	0,92±0,88	0,62±0,50	0,309
ISBcgV	1,18±1,05	0,87±0,65	0,389
Cálculo	2,40±1,26	2,10±1,32	0,507

Tabla 110. Influencia del tratamiento con losartán en el estado de salud oral. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Sin embargo, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

- Árboles de decisión

A continuación analizamos cuáles son los tratamientos farmacológicos que tienen mayor influencia sobre el desarrollo del sobrecrecimiento gingival.

El fármaco que más influye sobre la presencia de sobrecrecimiento gingival total es el tratamiento con amlodipino ($p=0,006$) siendo los pacientes que están en tratamiento con dicho fármaco, los que presentan valores más elevados de sobrecrecimiento (media=1,27). Los que no están siendo tratados con amlodipino pero sí con ciclosporina también presentan valores de sobrecrecimiento por encima de la media (1,14).

Observamos valores de sobrecrecimiento gingival total por debajo de la media en aquellos pacientes que no estaban siendo tratados con amlodipino, ni con ciclosporina ni con antibiótico (media= 0,635).

Por último, los valores más bajos de sobrecrecimiento los encontramos en aquellos niños que no estaban siendo tratados con amlodipino ni ciclosporina mientras que sí recibían antibiótico (media =0,358) (Tabla 111, Figura 62).

	N	Porcentaje	Media
Sí amlodipino	6	8,6%	1,2667
No amlodipino, sí ciclosporina	6	8,6%	1,1417
No amlodipino, no ciclosporina, no antibiótico	40	57,1%	,6350
No amlodipino, no ciclosporina, sí antibiótico	18	25,7%	,3583

Tabla 111. Influencia de la asociación de distintos fármacos en la prevalencia de sobrecrecimiento gingival total.

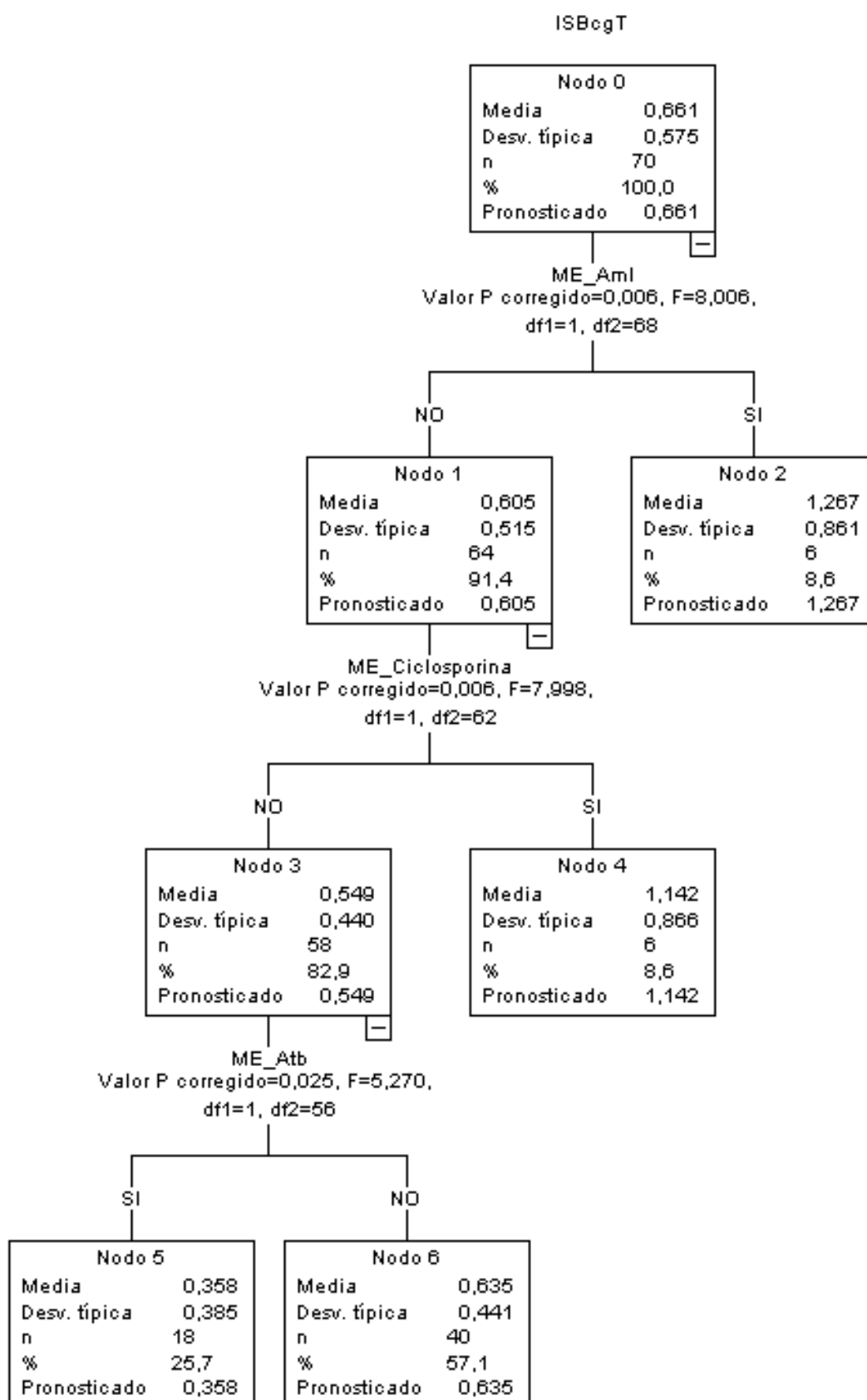


Figura 62. Árbol de decisiones sobre la influencia del tratamiento en el sobrecrecimiento gingival total.

El fármaco que más influye sobre el sobrecrecimiento gingival a nivel vestibular es también el tratamiento con amlodipino ($p=0,003$) siendo los pacientes que están en tratamiento con dicho fármaco los que presentan valores más elevados de sobrecrecimiento (media=1,73). Los que no están tratados con amlodipino ni con antibiótico pero sí con corticoides alternos presentan una media elevada de sobrecrecimiento (1,208).

Entre los pacientes que tienen valores más bajos de sobrecrecimiento se encuentran los que no toman amlodipino, ni antibiótico ni corticoides alternos (0,69) y los que no se encuentran en tratamiento con amlodipino y sí con antibiótico (0,54) (Tabla 112, Figura 63).

	N	Porcentaje	Media
Sí amlodipino	6	8,6%	1,7333
No amlodipino, no antibiótico, sí corticoides alternos	24	34,3%	1,2083
No amlodipino, no antibiótico, no corticoides alternos	20	28,6%	,6900
No amlodipino, sí antibiótico	20	28,6%	,5400

Tabla 112. Influencia de la asociación de distintos fármacos en la prevalencia de sobrecrecimiento gingival a nivel vestibular.

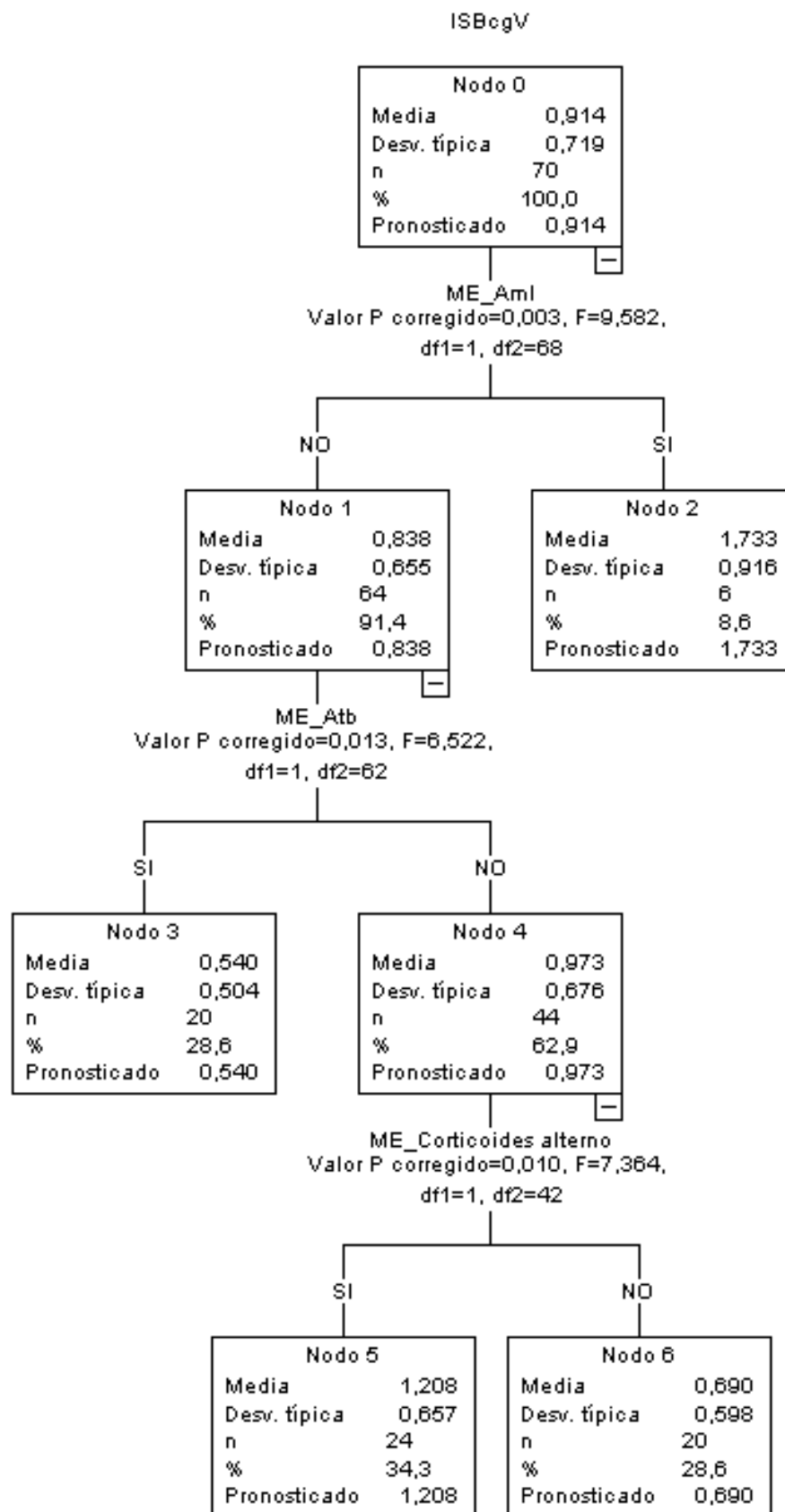


Figura 63. Árbol de decisiones sobre la influencia del tratamiento en el sobrecrecimiento gingival a nivel vestibular.

4.4 Análisis comparativo por género:

En cuanto al análisis comparativo por género, se aplicó el test T de Student. Esta prueba T se realizó asumiendo homogeneidad de varianzas ya que el test de Levene en todos los casos tenía una significación $\geq 0,05$, no existía dispersión en los datos.

Al estudiar la comparación por géneros para el índice de caries, en dentición definitiva observamos valores más altos en niñas mientras que en dentición temporal encontramos valores más elevados en niños aunque sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 113).

	SEXO	N	Media	Prueba T (p-valor)
CAOD	Niño	44	1,11±1,60	0,149
	Niña	21	1,81±2,16	
cod	Niño	20	0,45±1,23	0,289
	Niña	9	0,00±0,00	

Tabla 113. Análisis comparativo por género para el índice de caries. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Al estudiar la comparación por géneros para el índice de placa, obtuvimos valores más elevados en niños que en niñas aunque sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 114).

	SEXO	N	Media	Prueba T (p-valor)
IP6	Niño	46	1,74±0,68	0,114
	Niña	24	1,45±0,83	
IPIS	Niño	46	1,62±0,77	0,129
	Niña	24	1,27±0,98	
IPII	Niño	46	1,74±0,83	0,236
	Niña	24	1,46±0,93	

Tabla 114. Análisis comparativo por género para el índice de placa. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

En cuanto al índice de gingivitis, las niñas presentaron valores más elevados aunque sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 115).

	SEXO	N	Media	Prueba T (p-valor)
IG6	Niño	46	0,72±0,66	0,710
	Niña	24	0,78±0,72	
IGIS	Niño	46	0,67±0,69	0,783
	Niña	24	0,73±0,73	
IGII	Niño	46	0,86±0,87	0,527
	Niña	24	1,01±0,82	

Tabla 115. Análisis comparativo por género para el índice de gingivitis. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

En cuanto al índice de cálculo, los niños obtuvieron valores más elevados pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 116).

	SEXO	N	Media	Prueba T (p-valor)
Cálculo	Niño	46	2,26±1,27	0,300
	Niña	24	1,92±1,38	

Tabla 116. Análisis comparativo por género para el cálculo. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

En relación al índice de sobrecrecimiento gingival, los niños obtuvieron valores más elevados en el índice total y en las siguientes localizaciones: vestibular, mandibular, vestibulomaxilar, vestíbulo mandibular y linguomandibular. Las niñas presentaron valores más elevados a nivel: palatino ó lingual, maxilar, palatino maxilar sin encontrar sin embargo diferencias estadísticamente significativas (Tabla 117).

	SEXO	N	Media	Prueba T (p-valor)
ISBcgT	Niño	46	0,66±0,56	0,940
	Niña	24	0,65±0,61	
ISBcgV	Niño	46	0,94±0,72	0,718
	Niña	24	0,87±0,73	
ISBcgPL	Niño	46	0,39±0,48	0,731
	Niña	24	0,44±0,56	
ISBcgMx	Niño	46	0,55±0,54	0,601
	Niña	24	0,62±0,62	
ISBcgMn	Niño	46	0,78±0,66	0,558
	Niña	24	0,68±0,64	
ISBcgVMx	Niño	46	0,73±0,64	0,913
	Niña	24	0,72±0,70	
ISBcgVMn	Niño	46	1,14±0,90	0,612
	Niña	24	1,02±0,87	
ISBcgPMx	Niño	46	0,36±0,54	0,250
	Niña	24	0,53±0,63	
ISBcgLMn	Niño	46	0,42±0,52	0,545
	Niña	24	0,34±0,52	

Tabla 117. Análisis comparativo por género para el sobrecrecimiento gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas por género en las respuestas a las distintas preguntas del cuestionario (Tablas 118-123).

		Sexo	
		Niño	Niña
UED	0-6 meses	36,4%	15,0%
	6 meses-1 año	18,2%	30,0%
	Más 1 año	30,3%	40,0%
	Nunca	15,2%	15,0%
Prueba T (p-valor)		0,373	

Tabla 118. Análisis comparativo por género para el tiempo transcurrido desde el último examen dental. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Motivo	Revisión /Colegio	26,9%	60%
	Dolor /Necesidad tratamiento	57,7%	33,3%
	Ortodoncia	15,4%	6,7%
Prueba T (p-valor)		0,110	

Tabla 119. Análisis comparativo por género para el motivo del último examen dental. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Regularidad	0-6 meses	20,6%	5,3%
	6 meses-1 año	20,6%	15,8%
	Más 1 año ó nunca	58,8%	78,9%
Prueba T (p-valor)		0,247	

Tabla 120. Análisis comparativo por género para la regularidad de atención bucodental. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Cepillado	1/Día	28,6%	28,6%
	2/Día	17,1%	38,1%
	3/Día	8,6%	9,5%
	Nunca	45,7%	23,8%
Prueba T (p-valor)		0,262	

Tabla 121. Análisis comparativo por género para la frecuencia de cepillado dental. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Colutorio de flúor	Sí	22,2%	25,0%
	No	77,8%	75,0%
Prueba T (p-valor)		0,814	

Tabla 122. Análisis comparativo por género para la utilización de colutorio de flúor. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Colutorio antiséptico	Sí	12,1%	15,8%
	No	87,9%	84,2%
Prueba T (p-valor)		0,709	

Tabla 123. Análisis comparativo por género para la utilización de colutorio antiséptico. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

Por último, respecto a la presencia de determinados signos (sangrado gingival, halitosis, disgeusia, xerostomía, úlceras orales) no encontramos diferencias significativas entre géneros (Tablas 124-128).

		Sexo	
		Niño	Niña
Sangrado	Sí	38,2%	44,4%
	No	61,8%	55,6%
Prueba T (p-valor)		0,664	

Tabla 124. Análisis comparativo por género para la presencia de sangrado gingival. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Halitosis	Sí	33,3%	22,2%
	No	66,7%	77,8%
Prueba T (p-valor)		0,405	

Tabla 125. Análisis comparativo por género para la presencia de halitosis. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Disgeusia	Sí	21,2%	5,9%
	No	78,8%	94,1%
Prueba T (p-valor)		0,161	

Tabla 126. Análisis comparativo por género para la presencia de disgeusia. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Xerostomía	Sí	18,8%	0%
	No	81,3%	100%
Prueba T (p-valor)		0,056	

Tabla 127. Análisis comparativo por género para la presencia de xerostomía. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

		Sexo	
		Niño	Niña
Úlceras orales	Sí	33,3%	11,1%
	No	66,7%	88,9%
Prueba T (p-valor)		0,082	

Tabla 128. Análisis comparativo por género para la presencia de úlceras orales. En negrita, sombreado en gris y * indica nivel de significación $\leq 0,05$.

5. DISCUSIÓN

Al comparar los hallazgos encontrados en nuestro estudio con otros trabajos, observamos en primer lugar, que la mayor parte de las publicaciones corresponden a fechas recientes; es a partir del año 2000 cuando más trabajos encontramos sobre el estado de salud oral en niños trasplantados renales.

5.1 Población de estudio

En relación a los tamaños muestrales de cada uno de los estudios observamos en primer lugar, varias publicaciones que trabajan con grupos reducidos de niños trasplantados:

Wolff y cols. realizaron en 1985 uno de los primeros estudios respecto al estado de salud oral en niños con enfermedad renal. Incluyeron 15 niños con insuficiencia renal que recibían tratamiento conservador, 9 niños en tratamiento con diálisis y 6 niños trasplantados (51).

Wondimu y cols. en 1993 utilizaron una muestra constituida por 32 niños (55).

Allman y cols. en 1994 evaluaron la presencia de sobrecrecimiento gingival en un grupo de 26 niños de los que 7 eran trasplantados renales (84).

Nunn y cols. en el año 2000 incluyeron en su estudio pacientes renales en distintos estadios de la enfermedad: 20 niños trasplantados renales, 11 niños con enfermedad renal crónica y 7 con otras enfermedades renales (52).

Al Nowaiser y cols. en el año 2004 describieron la condición oral de 24 niños trasplantados renales y compararon los resultados con un grupo control (49).

Smith y cols. en el año 2006 describieron la prevalencia de sobrecrecimiento gingival y su reducción mediante la utilización de un cepillo dental eléctrico en 23 pacientes (75).

Webb y cols. en el año 2007 evaluaron la presencia de sobrecrecimiento gingival en 33 niños portadores de trasplante renal funcional (82).

Dib Gonçalves y cols. en el año 2008 describieron el estado de salud oral de un niño de 9 años trasplantado renal que recibía tratamiento inmunosupresor (60).

Davidovich y cols. en el año 2009 evaluaron la formación de cálculo en 106 pacientes de los que 25 se encontraban en prediálisis, 18 en tratamiento con diálisis y 31 trasplantados (46).

Olczac y cols. evaluaron en el año 2012 la incidencia de alteraciones dentarias en un grupo de 48 pacientes pediátricos de los que 23 eran trasplantados renales (54).

Por otro lado, encontramos tres trabajos que presentan tamaños muestrales elevados incluyendo en torno a 100 pacientes.

Farge y cols. en el año 2006 describieron los resultados obtenidos en su estudio longitudinal realizado a lo largo de 4 años. En ese período examinaron a 106 niños trasplantados renales con el fin de explicar las necesidades de este colectivo en lo que a salud oral se refiere (34).

Shiboski-Krishnan y cols. en 2009 realizaron un estudio transversal en el que incluyeron 133 sujetos menores de 18 años para comparar la prevalencia de sobrecrecimiento gingival en niños en tratamiento con ciclosporina y tacrolimus (83).

Bökenkamp y cols. en el año 1994 analizaron el estado gingival de 106 niños trasplantados renales (87).

Entre uno y otro grupo se sitúa un gran número de los trabajos publicados que utilizan muestras de entre 45 y 82 niños trasplantados renales.

Karpinia y cols. en el año 1996 estudiaron los factores que afectan al desarrollo del sobrecrecimiento gingival en 49 niños (56).

Aufricht y cols. en el año 1997 evaluaron el estado de salud oral de 45 niños trasplantados renales (76).

Wilson y cols. describieron en 1998 la condición oral de 147 adultos y 60 niños trasplantados renales (86).

David-Neto y cols. en el año 2000 estudiaron los posibles efectos adversos de la ciclosporina A en 46 niños trasplantados renales (85).

Davidovich y cols. en 2005 incluyeron en su estudio pacientes renales en distintas fases de la enfermedad: 22 niños con insuficiencia renal crónica, 22 niños en tratamiento con diálisis, 53 niños trasplantados y un grupo control constituido por 38 niños (59).

Shiboski-Kawada y cols. en el año 2009 realizaron un estudio descriptivo en el que incluyeron 142 pacientes pediátricos de los cuales 82 eran trasplantados renales (53).

Es en este rango en el que se sitúa nuestro estudio con un tamaño muestral de 70 niños.

5.2 Metodología

En relación a los índices utilizados para determinar el estado de salud oral, los estudios que describen la presencia de caries utilizan, como en nuestro caso, el criterio de la OMS y los índices CAOD y cod. (49,59,84)

Para evaluar la presencia de placa bacteriana, la mayoría utiliza el índice de Silness y Løe sin revelador de placa (53, 59, 83) aunque hay algunos estudios que emplean el índice de O'Leary o el de Greene & Vermillion (49,57)

Wondimu y cols. evaluaron la prevalencia de placa bacteriana mediante el índice de placa visible y utilizando un agente revelador (55).

Para evaluar la inflamación gingival varios autores utilizan el índice de Silness y Løe (76,84) mientras que en el caso de Wondimu y cols. emplearon el índice de sangrado gingival (55).

En cuanto a la evaluación del sobrecrecimiento gingival, en nuestro estudio utilizamos un índice visual, el de Ellis y Seymour (109) mediante la toma de fotografías de los dientes de los niños, menos incómodo para el paciente que aquellos métodos que requieren la toma de impresiones con alginato. Autores como Webb y cols. (82), Nunn y cols. (52), Al Nowaiser y cols. (49) también utilizaron la técnica fotográfica.

Otros estudios emplean métodos visuales similares al anterior como el de Aas o Mc. Gaw (76,83,84).

Smith y cols. emplearon realizaron fotografías y tomaron impresiones con alginato a cada uno de los pacientes (75).

Wondimu y cols. evaluaron la presencia de sobrecrecimiento gingival mediante la utilización de una sonda periodontal. Cuando la profundidad de sondaje era igual o mayor a 4 mm y no existía pérdida de inserción periodontal consideraban que existía sobrecrecimiento gingival (55).

En definitiva, encontramos heterogeneidad respecto a la metodología empleada lo que dificulta la comparación entre los distintos trabajos y en algunos casos lleva a establecer diferencias significativas entre unos y otros estudios que no constituyen verdaderas diferencias entre poblaciones sino entre los métodos utilizados.

5.3 Resultados

En primer lugar vamos a comparar los resultados obtenidos en el presente estudio con otros trabajos de similares características que hayan incluido en su muestra niños trasplantados renales. En segundo lugar, contrastaremos las variables de salud oral estudiadas en nuestro trabajo con las analizadas por la Encuesta de Salud Oral en España 2010 (112) para establecer diferencias o semejanzas en el estado de salud entre niños trasplantados y niños sanos que no presentan enfermedades generales.

5.3.1 Atención bucodental

En cuanto a los cuidados y atención bucodental recibida, en el trabajo realizado observamos que el 50,9% de los niños había sido explorado por un dentista a lo largo del año anterior.

Es un porcentaje bajo en relación al obtenido por Shiboski-Kawada y cols.: en su estudio, el 81% de la muestra había recibido atención bucodental el año previo (53). De la misma forma Vargas y cols. observaron que un 77% de niños había sido explorados el año anterior (89).

Por otro lado, y respecto a la regularidad con la que acuden los niños al dentista, encontramos en nuestro estudio que el 41,5% acudía de forma regular (cada 6 meses ó 1 año) a su dentista.

En este caso también es un porcentaje bajo en relación a los obtenidos por Shiboski-Kawada y cols. y Vargas y cols. en cuyos trabajos obtuvieron un 72% y 69% de asistencia al dentista con regularidad respectivamente (53,89).

Sin embargo, nos ha llamado la atención cómo, en nuestro trabajo aquellos pacientes que afirman acudir a su dentista con más frecuencia, presentan un estado de salud oral peor que aquellos que acuden de forma irregular.

Respecto a la frecuencia de cepillado, encontramos en nuestro estudio que sólo el 33,9% se cepilla los dientes dos o más veces al día mientras que Shiboski-Krishnan y cols. obtuvieron que el 69,92% se cepillaba los dientes con esta frecuencia (83).

A continuación, vamos a comparar nuestros resultados con los obtenidos por uno de los estudios epidemiológicos más recientes realizado a nivel nacional. Se trata de la Encuesta de Salud Oral en España 2010 (113). Para la elaboración de este estudio, examinaron 5 cohortes (tres referentes a niños y jóvenes hasta los 15 años de edad, una cohorte de adultos jóvenes entre 35 y 44 años y una quinta cohorte de ancianos entre 65 y 74 años) y evaluaron en cada una de ellas las siguientes variables de salud oral: Caries dental, caries radicular, necesidades de tratamiento dental, percepción de salud oral, maloclusión, estado periodontal, fluorosis, prótesis y articulación temporomandibular.

En relación a la frecuencia de cepillado observaron que el 67,9% del grupo de 12 años y el 71,7 % del grupo de 15 años afirmaba cepillarse los dientes más de una vez al día, porcentajes también elevados respecto a los obtenidos en nuestro estudio.

En el estudio realizado, el 37,5% reconoce no cepillarse nunca o casi nunca mientras que en la Encuesta a nivel nacional, sólo un 6 % de la población infantil se cepilla de forma irregular.

5.3.2 Prevalencia de caries

Observamos en nuestro estudio una prevalencia de caries del 40%.

La mayor parte de los estudios revisados encontraron resultados similares, concluyendo que los niños trasplantados renales presentan una baja prevalencia de caries (51,52).

Sin embargo, Shiboski-Kawada y cols. en el año 2009 al estudiar una muestra de 142 niños trasplantados (82 renales y 60 hepáticos) encontraron elevada prevalencia de caries (el 43% tenía al menos una superficie dentaria con lesión de caries) y el 19% presentaba 5 o más superficies careadas (53).

Olczac y cols. en el año 2012 también encontraron prevalencia elevada de caries en niños trasplantados renales (80%) (54).

Respecto a la prevalencia de caries, la Encuesta de Salud Oral obtuvo en las cohortes de niños entre 5 y 15 años de edad una prevalencia del 45,75%, porcentaje superior al encontrado en nuestro estudio realizado en niños trasplantados renales (prevalencia del 40%) (112).

5.3.3 Placa e inflamación gingival

Respecto a la presencia de placa e inflamación gingival, encontramos acúmulos de placa moderados y abundantes en el 82,8% de la muestra mientras que la respuesta gingival es menor, observando inflamación moderada e intensa en el 34,3 % de los niños. Además apreciamos que el porcentaje de sujetos que presentaban una encía normal, sin signos de enfermedad fue el 24,3%.

Esto se corresponde con los resultados obtenidos por Nunn y cols. en el año 2000. A pesar de que en algunos niños observaron niveles de placa elevados, la respuesta gingival a estos depósitos de placa no fue importante, posiblemente como consecuencia de la inmunosupresión en la que se encuentran estos pacientes (52).

Shiboski-Krishan y cols. observaron la presencia de placa bacteriana visible en el 34,3 % de la muestra estudiada (83).

Resultados similares fueron encontrados por Karpinia y cols. que observaron que el 77% de los niños trasplantados renales que formaban parte de su estudio presentaban placa bacteriana mientras que el valor medio del índice gingival de Löe y Silness era de 1,03 (56).

En la misma línea, Wondimu y cols. evaluaron el estado de higiene oral mediante el índice de placa visible utilizando un agente revelador en las superficies dentarias. 13 de los

32 pacientes presentaron un índice de placa visible medio o moderado. Por otro lado, observaron que la mayor parte de los niños que constituían la muestra (23) presentaron un índice de sangrado gingival bajo (55).

Sin embargo, otros autores como Wolff y cols. demostraron la presencia de un elevado índice gingival acompañando a un índice de placa también elevado (51).

Dib Gonçalves y cols. describieron el estado de salud oral de un niño trasplantado renal que estaba en tratamiento con ciclosporina. Observaron la presencia de abundantes depósitos de placa bacteriana en distintas regiones de la cavidad oral asociada con inflamación gingival y sangrado (60).

En la Encuesta de Salud Oral en España 2010, solamente recogieron el índice periodontal comunitario en las cohortes de edad igual o superior a 15 años. Apreciaron que el porcentaje de sujetos sin ningún signo de enfermedad periodontal era del 22% para la cohorte de 15 años, resultado muy similar a nuestro (observamos que el 24,3% de niños presentaba encía sana) (112).

5.3.4 Sobrecrecimiento gingival

Respecto a la prevalencia de sobrecrecimiento gingival, observamos en nuestro estudio, sobrecrecimiento (con distintos grados de severidad) en el 24,3% de los niños. En la literatura encontramos gran heterogeneidad entre los distintos autores (Tabla 129).

En primer lugar, resultados similares fueron encontrados por autores como Shiboski-Krishan y cols. que observaron la presencia de sobrecrecimiento en el 26% de los niños examinados (83), Wilson y cols. en el 27% (86) y Shiboski-Kawada y cols. en el 28% de la muestra (53).

Algunos estudios encontraron prevalencia más baja de sobrecrecimiento como es el caso de Webb y cols. que obtuvieron una prevalencia del 12% (82) y Wondimu y cols. del 13% (55).

Otros han observado prevalencia muy elevada de sobrecrecimiento (Tabla 129).

Estudios	Prevalencia de sobrecrecimiento gingival
Webb y cols.	12%
Wondimu y cols.	13%
Tesis doctoral	24,3%
Shiboski, Krishan y cols.	26%
Wilson y cols.	27%
Shiboski, Kawada y cols.	28%
Farge y cols.	45 %
Aufricht y cols.	58%
Smith y cols.	65%
Bokemkamp y cols.	70%
Karpinia y cols.	77%
Allman y cols.	85,71%
David-Neto y cols.	87%
Nunn y cols.	90,90%

Tabla 129. Prevalencia de sobrecrecimiento gingival en los distintos trabajos publicados

En la Encuesta de Salud Oral en España 2010 no analizaron la presencia de sobrecrecimiento gingival en las cohortes estudiadas (112).

5.3.5 Cálculo dental

En cuanto al índice de cálculo, observamos la presencia de cálculo en la mayor parte de los niños de la muestra (90%). En algunos casos en forma de pequeñas trazas de cálculo y en otros llegando a extenderse por la superficie lingual.

Davidovich y cols. en el año 2009 al comparar la presencia de cálculo en niños trasplantados renales con un grupo control también observaron en el grupo experimental abundante presencia de cálculo mientras que en el grupo control ningún individuo presentó cálculo. Afirmaron además que era significativamente mayor en la región lingual de los incisivos inferiores comparado con la región vestibular de los primeros molares superiores (46).

Sin embargo, Karpinia y cols. observaron poca presencia de cálculo en los niños trasplantados renales, sólo encontraron depósitos calcificados en el 27% de la muestra que estudiaron (56).

En la Encuesta de Salud Oral en España 2010 la prevalencia de cálculo en la cohorte de 15 años fue del 39,5% (112).

5.3.6 Correlación entre sobrecrecimiento gingival y placa bacteriana

En el estudio realizado encontramos correlación entre el índice de placa bacteriana y el índice de sobrecrecimiento gingival. La correlación más elevada la observamos entre el índice de placa de incisivos inferiores y el índice de sobrecrecimiento gingival vestibular mandibular (índice de correlación de Pearson 0,482).

Esto se corresponde con los resultados obtenidos por Seymour y cols. que establecieron que la placa dental era un factor agravante en casos de sobrecrecimiento gingival (78).

En la misma línea, Allman y cols. encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el aumento de la placa bacteriana y la incidencia de sobrecrecimiento gingival (84).

Asimismo, Smith y cols. indicaron que la realización de una adecuada higiene oral con la consiguiente eliminación de placa bacteriana disminuía significativamente la severidad del sobrecrecimiento gingival (75).

Además diversos autores han observado que la concentración de ciclosporina A a nivel de la placa dental es más alta que la encontrada en sangre y otros tejidos corporales siendo por lo tanto de gran importancia el control de la placa bacteriana dentro del tratamiento de pacientes con sobrecrecimiento gingival (78).

Sin embargo, otros autores como Wondimu y cols. observaron que no existía diferencia en el acúmulo de placa dental e inflamación gingival entre pacientes que presentaban sobrecrecimiento gingival y en aquellos que no presentaban sobrecrecimiento gingival (55).

Al Nowaiser y cols. tampoco encontraron diferencias en los valores de placa bacteriana en el grupo de trasplantados renales con respecto al grupo control (49).

Shiboski-Krishnan y cols. indicaron que la presencia de placa supragingival no estaba asociada significativamente con el sobrecrecimiento gingival (83).

Wilson y cols. observaron en el grupo de estudio constituido por niños que los valores de placa bacteriana no tenían relación con la severidad del sobrecrecimiento gingival (86).

5.3.7 Influencia del tratamiento con ciclosporina en la presencia de sobrecrecimiento gingival

En el estudio realizado encontramos relación entre el tratamiento farmacológico con ciclosporina A y la presencia de sobrecrecimiento gingival ($p \leq 0,05$). Los niños que estaban en tratamiento con ciclosporina A y por lo tanto presentaban niveles séricos del fármaco mayores de 0, mostraron valores más elevados de sobrecrecimiento gingival y placa bacteriana.

Shiboski-Krishnan y cols. obtuvieron resultados similares observando también un fuerte efecto de la ciclosporina en la presencia de sobrecrecimiento gingival y constituyendo por lo tanto un factor de riesgo para su desarrollo (83).

Karpinia y cols. también encontraron relación entre el tratamiento con ciclosporina y la aparición de sobrecrecimiento (56).

Webb y cols. describieron la existencia de una influencia significativa de los niveles de ciclosporina en el sobrecrecimiento gingival (82).

En la misma línea, Wondimu y cols. indicaron que la presencia de sobrecrecimiento gingival está relacionado con el tratamiento con ciclosporina A. Además señalaron que la dosis total de ciclosporina A administrada al niño durante los primeros seis meses postrasplante tenía un papel muy importante en su desarrollo (55).

Wilson y cols. encontraron relación entre los niveles séricos de ciclosporina y la severidad del sobrecrecimiento gingival (86).

Aufricht y cols. encontraron relación entre el tratamiento con ciclosporina después del trasplante renal y la aparición de sobrecrecimiento mientras que no observaron diferencias en los niveles de ciclosporina y la severidad del sobrecrecimiento (76).

Por el contrario David-Neto y cols. no hallaron correlación entre el sobrecrecimiento gingival y los niveles séricos de ciclosporina (85).

Davidovich y cols. tampoco encontraron relación entre los niveles séricos de ciclosporina y el sobrecrecimiento gingival (59).

Nunn y cols. afirmaron que no existía relación entre la prevalencia de sobrecrecimiento gingival y la utilización de ciclosporina o nifedipino (52).

Por otro lado, en el estudio realizado, no encontramos relación entre la duración del tratamiento con ciclosporina y el desarrollo de sobrecrecimiento gingival.

En la misma línea, Allman y cols. tampoco encontraron relación significativa entre la aparición o severidad de sobrecrecimiento gingival y la duración del tratamiento con ciclosporina (84).

Webb y cols. obtuvieron resultados similares sin poder considerar la duración del tratamiento una influencia significativa para el desarrollo del sobrecrecimiento (82).

Por el contrario, Karpinia y cols. afirmaron que la duración de la ingesta de ciclosporina A sería un factor crítico para el desarrollo de sobrecrecimiento gingival en

pacientes pediátricos trasplantados renales ya que todos los pacientes que habían estado en tratamiento con ciclosporina A más tiempo de 3 meses mostraban sobrecrecimiento gingival clínicamente visible (56).

5.3.8 Influencia del tratamiento con tacrolimus en la presencia de sobrecrecimiento gingival

En el estudio realizado encontramos valores de sobrecrecimiento gingival significativamente más bajos en aquellos niños que están en tratamiento con tacrolimus.

Diversos estudios han señalado que al sustituir el tratamiento inmunosupresor con ciclosporina por tacrolimus, el sobrecrecimiento gingival existente mejora e incluso puede llegar a desaparecer (42,48,60,63,64,114).

5.3.9 Influencia del tratamiento hipotensor y con corticoides en la presencia de sobrecrecimiento gingival

En nuestro estudio encontramos relación entre el tratamiento con amlodipino y la presencia de sobrecrecimiento gingival.

Esto se corresponde con los hallazgos del reciente estudio de Sucu y cols. que describen el caso de un adolescente de 14 años de edad trasplantado renal en tratamiento con amlodipino durante 3 años que, sin recibir ningún otro fármaco durante ese período y manteniendo una adecuada higiene oral, presentaba sobrecrecimiento gingival moderado en la arcada maxilar y mandibular. A los 6 meses de sustituir el tratamiento con amlodipino por un bloqueante de los receptores de angiotensina, el sobrecrecimiento desapareció totalmente (72).

También Seymour y cols. presentaron 3 casos de sobrecrecimiento gingival en pacientes adultos asociado con la utilización crónica de este fármaco (71).

En nuestro estudio no encontramos diferencias con respecto al tratamiento con nifedipino.

Por el contrario, autores como Wilson y cols. y Davidovich y cols. sí encontraron relación entre el tratamiento con nifedipino y la presencia de sobrecrecimiento gingival (59, 86).

Son varios los estudios que han encontrado grados más severos de sobrecrecimiento gingival en aquellos casos en que el tratamiento incluía ciclosporina A y un bloqueante de canales de calcio (nifedipino o amlodipino) (59,82,85).

También James y cols. en adultos demuestran que la prevalencia de sobrecrecimiento gingival en pacientes trasplantados renales tratados con ciclosporina A y amlodipino es más alta que aquellos que están en tratamiento con ciclosporina A y nifedipino (115).

Sin embargo, en nuestro estudio, de los 6 niños en tratamiento con ciclosporina A, ninguno de ellos estaba en tratamiento con ninguno de estos hipotensores.

Aufricht y cols. , Allman y cols. y Nunn y cols. no encontraron diferencias significativas en la presencia de sobrecrecimiento gingival entre aquellos niños que sí estaban en tratamiento concomitante con bloqueantes de canales de calcio y aquellos que no (52,76,84).

Shiboski-Krishnan y cols. no encontraron ninguna asociación entre el tratamiento con bloqueantes de canales de calcio y el desarrollo de sobrecrecimiento gingival (83).

En el estudio realizado, los niños que estaban en tratamiento con corticoides presentaron valores más bajos de inflamación gingival. Sin embargo en estos pacientes observamos valores más elevados de sobrecrecimiento gingival que los que no recibían estos fármacos.

En pacientes adultos, distintas publicaciones han demostrado una reacción inflamatoria disminuída a la presencia de placa en aquellos pacientes tratados con corticoides (116,117). Dichos artículos señalan sin embargo, una relación inversa del tratamiento con corticoides y la severidad del sobrecrecimiento gingival.

En niños, encontramos pocos estudios que hayan evaluado el tratamiento con corticoides. Wilson y cols. no observaron diferencias en el desarrollo de sobrecrecimiento gingival en función del tratamiento con este fármaco (86).

En definitiva y como ya señalaban Eigner y cols. en el año 1986, el odontólogo debe conocer las consideraciones especiales existentes en el tratamiento odontológico del niño trasplantado renal con el fin de eliminar las condiciones patológicas que puedan constituir una fuente de infección cuando el paciente recibe el tratamiento inmunosupresor (118).

Además, añaden, la evaluación y el tratamiento del niño *siempre* debe incluir una consulta con su nefrólogo, que es el profesional encargado de la condición sistémica del paciente.

La Academia Americana de Odontopediatría (AAPD) ha publicado diversas guías que sirven de ayuda al odontólogo en el tratamiento bucodental de pacientes pediátricos con necesidades especiales. Sin embargo, como señalan Shiboski-Kawada y cols., no es posible encontrar guías referentes al niño trasplantado renal recomendando por lo tanto las publicadas por Guggenheimer y cols. para el cuidado bucodental del paciente trasplantado adulto (53,119):

- Cuidado dental pretrasplante:
 - Consultar con el médico del paciente.
 - Realizar una limpieza dental/profilaxis.
 - Tratamiento de todas las caries activas.
 - Posponer los tratamientos que no sean urgentes.
 - Eliminar todos los focos de infección de la cavidad oral incluyendo los terceros molares parcialmente erupcionados.
 - Reforzar las técnicas de higiene oral e instrucciones para el cuidado bucodental.
 - Utilización de enjuagues bucales antisépticos a diario.

- Cuidado dental post - trasplante (6 primeros meses después del trasplante):
 - Consultar con el médico coordinador.
 - Realizar solamente tratamiento de urgencia en caso de infección dental.

- Período de estabilidad post- trasplante:
 - Consultar con el médico coordinador.
 - Realizar profilaxis de forma frecuente.
 - Realizar enjuagues bucales antisépticos a diario.
 - Se pueden realizar los tratamientos dentales que sean necesarios.
 - No prescribir antiinflamatorios no esteroideos.
 - Considerar la profilaxis antibiótica para procedimientos invasivos.
 - Control/revisión para prevención del cáncer de cabeza y cuello.
 - Suplemento de corticoesteroides si fuera necesario.

- Período tras rechazo de un trasplante
 - Consultar con el coordinador médico coordinador.
 - Realizar solamente tratamiento de urgencia en caso de infección dental.

Como indican Shiboski-Kawada y cols., el desarrollo de un protocolo adaptado al paciente pediátrico sería el primer paso para promover que, por un lado el odontólogo y por otro el equipo médico, tengan conocimiento del manejo requerido en el niño trasplantado renal (53).

6. CONCLUSIONES

1. En la población estudiada encontramos hábitos de higiene oral y atención bucodental inadecuados (el 58,5% de la muestra reconoce no acudir con regularidad al dentista y el 37,5% no se cepilla los dientes a diario).
2. Observamos prevalencia baja de caries e índices de placa y gingivitis moderados (el 47,1% presenta acúmulos moderados de placa y el 41,4% inflamación leve de la encía). La mayoría de los niños (el 90%) presenta cálculo en la superficie lingual de los incisivos mandibulares.
3. Encontramos una prevalencia de sobrecrecimiento gingival del 24,3%. La región vestibular mandibular es la más afectada (el 54,3% de los niños presenta sobrecrecimiento en esta localización).
4. No observamos diferencias en el análisis comparativo por género.
5. En cuanto al análisis de relación entre las variables dentales, la correlación más relevante se da entre el sobrecrecimiento gingival y la placa.
6. Encontramos relación entre el tratamiento farmacológico recibido y el estado de salud oral destacando la relación existente entre el tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y la presencia de sobrecrecimiento gingival, placa bacteriana y cálculo.
7. A la luz de los resultados consideramos que la salud oral debería ser integrada en los protocolos de atención de estos niños.

7. RESUMEN EN INGLÉS (SUMMARY)

7.1 INTRODUCTION

7.1.1 Chronic kidney disease and end stage renal disease

Chronic renal disease is a renal damage in which GFR (Glomerular Filtration Rate) is less than $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ for over three months. Its prevalence in the pediatric population is 18 cases per million. As it progresses, it can reach the end-stage renal disease, the final step in the progression of renal dysfunction.

7.1.1.1 Treatment of the end - stage renal disease

Homeostasis and survival cannot be maintained by the original kidney function so a renal replacement (dialysis or transplantation) is necessary. The ultimate goal of treatment of pediatric patients with end-stage renal disease is transplantation because it provides the most suitable lifestyle for the infant.

The selection of the type of dialysis to be administered should be individualized and adapted to the needs of each child being age an important factor. Thus, 88% of children up to 5 years of age are treated by peritoneal dialysis while 54% of children over 12 years are receiving hemodialysis (1).

- Peritoneal Dialysis

Peritoneal dialysis uses the patient's peritoneum as a dialyzer and can be performed on a continuous ambulatory peritoneal dialysis or by making use of recycle equipment that allows both the child and family to ignore dialysis during waking hours because exchanges are performed throughout the night. However, since peritoneal dialysis is less effective than hemodialysis, it is performed on a daily basis (2).

- Hemodialysis

In contrast, hemodialysis is usually performed at a dialysis center or hospital by trained technicians or nurses. Sessions usually take from 3 to 4 hours, three times a week.

Access to the child's blood circulation is achieved by creating an arteriovenous fistula through a catheter inserted into the subclavian vein or the internal jugular (2, 3).

- Renal transplantation

Although the first successful kidney transplant was performed in 1954, the first results of transplantation in children did not occur until 1966. Currently, renal transplant is the therapy of choice for infants with end-stage renal disease. Despite the recent improvements in dialysis therapy for children, a kidney transplant provides the infant with better quality of life than children receiving chronic dialysis. In fact, due to advances in medicine and pediatric surgery, dialysis is now considered a bridge to renal transplantation.

Renal transplantation can come from a living related donor or an unrelated cadaveric donor. A functioning transplant can rehabilitate the patient, although kidney transplant recipients and their families should understand that transplantation is not a permanent cure of chronic kidney disease. A non-functioning kidney transplant (with an uncontrollable rejection reaction) is associated with an increase morbidity and mortality and a possible return to a prolonged dialysis treatment.

Current immunological strategies are based on the combination of drugs with different mechanisms of action in the lowest possible doses in order to achieve a potential immunological tolerance to an allograft (1, 4, 5)

- Immunosuppressive protocols

Immunosuppressive protocols are divided into two phases: the induction phase, which is the immediate post transplant period (the first few weeks after transplantation) and the maintenance phase, which means that the patient will be treated with certain drugs during the life of the transplanted organ.

The drugs most frequently used are cyclosporin A, nifedipine or tacrolimus. Glucocorticoids (prednisone), mycophenolate mofetil, azathioprine or sirolimus can also be used (6, 7).

7.1.2 Oral health in renal transplant children (Background)

The scientific literature contains a large number of studies related to oral manifestations of kidney disease in adult patients. However, information associated with the pediatric population is limited.

In this regard, different manifestations have been described, associated in some cases with the uremic state and in others with the medication used. Several authors have pointed out how untreated dental infections or oral mucosal lesions are potential complications that may endanger the child's kidney function.

Among the manifestations described emphasizing is given to: the lower prevalence of dental caries in the group of renal transplant patients, the presence of enamel defects and dental anomalies, abundant dental plaque and decreased gingival response by the state of immunosuppression, high dental calculus and occurrence of overgrowth gingival related to some therapeutic protocols (8-11).

7.2 OBJECTIVES

Main objective:

To assess the oral health status of kidney transplanted children, emphasizing in those conditions related with periodontal gingival health.

Secondary objectives (specific):

1. To ascertain the oral hygiene habits and dental care received;
2. To evaluate the oral condition of these children on the basis of dental examination and determination of oral health indices: prevalence of children with dental caries, plaque, gingivitis, calculus and gingival overgrowth;
3. To compare the findings by gender;
4. To relate the present oral condition with variables derived from general health and oral hygiene care;
5. To relate the present oral situation with variables derived from the received therapeutic protocols (drug and substitution treatment).

7.3 RESULTS

7.3.1 Study population (Sample characteristics)

We enrolled 70 children into the study. There were 46 males (65,7%) and 24 females (34,3%) between 4 and 18 years old.

When we performed oral examinations, 59 infants were on a tacrolimus-based regimen, 6 children were receiving a cyclosporine-based regimen and 5 were receiving neither of these agents, but were, on the other hand receiving sirolimus.

Additionally, 20, 3% of children were taking calcium channel blockers (CCB) used to offset the hypertensive side-effect of cyclosporine.

In relation to the underlying disease the patients presented, 41,4% responded to a structural disease, for 35,7% it was a hereditary disease, 11,4% had a glomerular disease, in 8,6% a systemic vascular disease was noticed and in the remaining 2 children other pathologies were perceived.

We found out that before transplantation 50 children were treated with any of the types of dialysis: 10 children received hemodialysis as the sole treatment and 19 children were treated with peritoneal dialysis, also 21 children were treated with both modalities. On the other hand, 20 children did not receive dialysis prior to transplantation.

In 61.4% of cases, renal transplantation came from a cadaveric donor, while 38.6% was from living donors.

7.3.2 Questionnaire data

Regarding the responses obtained from the questionnaire, it is important to highlight that when we asked the patients about the time since their latest dental appointment, 17 of them did not respond, 8 had never been explored, 15 children had been explored in the past 6 months, 12 in the last year and 18 more than a year ago.

When asked about the reason for the last dental examination, there were 29 children who did not respond, 16 indicated that it was a revision, 20 had gone to the dentist to get treatment against some discomfort or pain, and 5 due to orthodontic needs.

In relation to the regularity with which they visit their dentist, there were 17 children who did not respond, 31 children declared that they never visit a dentist, 4 indicate that they went for revisions on an annual basis, 10 children every 6 months or 1 year and 8 every 6 months or less.

In relation to tooth-brushing frequency, there were 14 children who did not respond, 21 children reported brushing their teeth on an irregular base or not doing it at all, 16 children declare to do once a day, 14 children twice a day, and only five brushed their teeth three times a day.

7.3.3 Prevalence of caries

The majority of children (63.1%) had a very low DMFT and ceo index, on the other hand, high or very high caries experience was found on the 6.2%.

7.3.4 Plaque index

When obtaining the reduced plaque index (IP6) in the teeth number 16, 21, 24, 36, 41, 44 we observed that two children (2.9%) had excellent plaque index. 14.3% presented a good plaque index. On the other hand, 35.7% of the patients, equivalent to 25 children presented a poor plaque index, and 47.1%, the majority, presented a discreet plaque index.

7.3.5 Gingival inflammation

When obtaining the reduced gingivitis index (IG6) in the teeth number 16, 21, 24,36,41,44, we found that 17 children had a normal gingiva, without signs of inflammation. However, the majority of them, 41.4% had mild gingival inflammation. 21 children showed moderate inflammation, and finally intense gingival inflammation was found only in 3 children.

7.3.6 Gingival overgrowth

We noticed that in 75.7% of children, there was no clinically detectable gingival overgrowth. 21.4% had a moderate coverage and 2.9% had a severe covering which covered more than $\frac{1}{4}$ of the tooth width.

7.3.7 Dental calculus

When assessing the prevalence of dental calculus, we noticed that 19 children had traces on the lower incisors on the lingual area, 16 children had more extensive calculus but without completely covering the neck contour, 13 children had calculus extended to the cervical and marginal contours, and in 15 children we found calculus extended to the lingual surface. Only 7 infants had the lingual surface of the lower incisors free of calculus.

When analysis the differences in oral variables, results indicated there was a significant positive correlation between the patients' average plaque index and the patients' average gingival overgrowth.

Moreover there is a correlation between dental calculus, plaque index and the gingival overgrowth.

However, gingival inflammation was not significantly correlated with neither the plaque index nor the gingival overgrowth.

Strong statistical associations were also found between immunosuppressive regimen and oral variables. Children receiving a cyclosporine-based regimen showed a higher index plaque, gingival overgrowth and dental calculus. So did in those infants receiving amlodipine as a calcium channel blocker.

On the other hand, patients receiving a tacrolimus-based regimen were found to present lower average for plaque index and gingival overgrowth.

7.4 CONCLUSIONS

1. In the study population we found poor oral hygiene and inadequate preventive dental care (58.5% of the respondents recognizes not go to the dentist on a regular base and 37.5% do not brush their teeth every day).
2. We noticed low caries prevalence and moderate plaque and gingival indices (47.1% showed moderate accumulation of plaque and 41.4% mild inflammation of the gums). Most children (90%) had dental calculus on the lingual surface of the mandibular incisors.
3. Gingival overgrowth was found in 24.3% of the study population. The mandibular buccal region was the most affected (54.4%). In this region, 18.6% showed significant gingival overgrowth.
4. No differences were obtained in the comparative analysis by gender.
5. The presence of dental plaque was found to be significantly associated with gingival overgrowth.
6. Statistical associations were also found between the immunosuppressive ciclosporine-based regimen and plaque index, gingival overgrowth and dental calculus.
7. In light of the results we believe that oral health should be integrated into treatment protocols for renal transplant children.

7.5 REFERENCES

1. Urizar RE. Trasplante renal. En: Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton. Nelson Tratado de Pediatría. 18ª ed. Barcelona:Elsevier Saunders;2009.p.2214-2219.
2. Moreno Vega A, Sánchez Moreno A, Bedoya Pérez R. Diálisis peritoneal crónica. Técnica y aspectos nutricionales. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2ªed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006. p. 745-758.
3. Alonso Melgar A, Melgosa Hijosa M. Hemodiálisis crónica. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2ªed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006. p. 723-743.
4. Harmon W. Pediatric Kidney Transplantation.En: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric Nephrology. 6ª ed. Berlín: Springer.; 2009. p. 1867-1901.
5. Luque de Pablos A, Morales San José MD, Fernández Escribano A. Trasplante renal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2ªed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006.p. 777-793.
6. Moyano Peregrín C, Gago Sánchez AI, González Burdiel L, Del Castillo Caba D. Ciclosporina. En: Oppenheimer F. Trasplantomecum. 2ªed.Barcelona: Publicaciones Permanyer;2010.p. 3-35.
7. Smith JM, Nemeth TL, McDonald RA. Immunosuppression in pediatric renal transplantation. En: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric Nephrology. 6ª ed.Berlín: Springer;2009.p.1903-1914.
8. Farge P, Ranchin B, Cochat P. Four-year follow-up of oral health surveillance in renal transplant children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:851-855.
9. Al Nowaiser A, Lucas VS, Wilson M, Roberts GJ, Trompeter RS. Oral health and caries related microflora in children during the first three months following renal transplantation. *Int J Paediatr Dent* 2004;14:118-126.
10. Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG. Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 2000;114:997-1001.

11. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovich M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol* 2005;32:1076-1082.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. García-Fuentes M, González-Lamuño D. Desarrollo y exploración del aparato urinario. En: Cruz-Hernández M. Tratado de Pediatría. 9ª ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 1619-1625.
2. Pérez González E, Espino Hernández M. Epidemiología, clínica y diagnóstico del daño renal agudo. En: Antón Gamero M, Rodríguez Fernández LM. Nefrología Pediátrica. Manual Práctico. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 271-276.
3. Antón Gamero M, García Martínez E. Daño renal agudo. Manejo conservador. En: Antón Gamero M, Rodríguez Fernández LM. Nefrología Pediátrica. Manual Práctico. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 278-283.
4. Guyton AC, Hall JE. Nefropatías y diuréticos. En: Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Barcelona: Elsevier; 2006. p. 402-415.
5. Guyton AC, Hall JE. Función dominante del riñón en la regulación a largo plazo de la presión arterial y en la hipertensión: el sistema integrado de control de la presión. En: Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Barcelona: Elsevier; 2006. p. 216-231.
6. Obrador Vera GT. Enfermedad renal crónica. En: Farreras Valentí P, Rozman C. Medicina interna. 16ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 889-897.
7. Repetto HA, Gordillo Paniagua G. Insuficiencia renal crónica. En: Gordillo Paniagua G, Exeni RA, De La Cruz J. Nefrología Pediátrica. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 609-631.
8. Van De Voorde R, Warady B. Management of Chronic Kidney Disease: En: Pediatric Nephrology. 6ª ed. Berlín: Springer; 2009.p.1661-1692.
9. National Kidney Foundation.K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am J Kidney Dis 2002 (suppl 1); 39:S1-S266.
10. Ardissino G, Dacco V, Testa S. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. Pediatrics 2003;111: e382-7.
11. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. Registro Español Pediátrico de Insuficiencia Renal (REPIR II) [sede Web*]. [Acceso 20 de abril de 2013]. Disponible en: [http:// www.aenp.es](http://www.aenp.es).
12. Zamora Martí I, Sanahuja Ibáñez MJ. Epidemiología, clasificación, etiología y patogenia de la enfermedad renal crónica. En: Antón Gamero M, Rodríguez Fernández LM. Nefrología Pediátrica. Manual Práctico. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 287-292.
13. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266.

14. Ganong WF. Función renal y micción. En: Ganong WF. Fisiología Médica. 20ª ed. México: Editorial Manual Moderno; 2006. p. 657-683.
15. Amil B, Stone R, Santos F. Tratamiento conservador del fallo renal crónico. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2ª ed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006. p. 715-722.
16. Alonso Melgar A, Melgosa Hijosa M. Hemodiálisis crónica. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2ª ed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006. p. 723-743.
17. Rees L. Hemodialysis. En: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric Nephrology. 6ª ed. Berlín: Springer; 2009. p. 1817-1834.
18. Nieto Rey J, Madrid Aris A. Hemodiálisis. En: Antón M, Rodríguez LM. Nefrología Pediátrica. Manual práctico. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 311-318.
19. Urizar RE. Trasplante renal. En: Kliegman, Behrman, Jenson, Stanton. Nelson Tratado de Pediatría. 18ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2009. p. 2214-2219.
20. Moreno Vega A, Sánchez Moreno A, Bedoya Pérez R. Diálisis peritoneal crónica. Técnica y aspectos nutricionales. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2ª ed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006. p. 745-758.
21. Harmon W. Pediatric Kidney Transplantation. En: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N. Pediatric Nephrology. 6ª ed. Berlín: Springer; 2009. p. 1867-1901.
22. Luque de Pablos A, Morales San José MD, Fernández Escribano A. Trasplante renal. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. Nefrología Pediátrica. 2ª ed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006. p. 777-793.
23. Navarro Torres M, Espinosa Román L. El receptor infantil de donante vivo. Nefrología. 2010; 30 Suppl (2): 85-93.
24. Facundo Molas C, Guirado Perich L, Oppenheimer Salinas F, Oliver J, Espinosa Román L, Pereira P, Perelló M, Ramos D. Trasplante renal de donante vivo en España. Resultados de la base española de donante vivo. Nefrología 2010; 30(1):129.
25. Alonso Ortiz A, González-Molina Alcaide M. Rechazo renal. En: González-Molina Alcaide M. Introducción al trasplante renal. 1ª ed. Barcelona: Sandoz; 1990. p. 96-107.
26. Navarro Torres M, Zamora Martí I. Trasplante renal de donante vivo. Trasplante hepatorenal. En: Antón Gamero M, Rodríguez Fernández LM, coordinadores. Nefrología Pediátrica. Manual Práctico. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 335-343.
27. Fijo López-Viota J, García Meseguer C. Trasplante renal de donante cadáver. En: Antón Gamero M, Rodríguez Fernández LM, coordinadores. Nefrología Pediátrica. Manual Práctico. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 327-334. .

28. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). Annual Report. [Acceso 15 de marzo 2013]. Disponible en: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept.html>. .
29. Bestard Matamoros O, Cruzado Garrit JM. Micofenolato sódico y micofenolato mofetil. En: Oppenheimer F. *Trasplantomecum*. 2ª ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2010. p. 73-82.
30. Smith JM, Nemeth TL, McDonald RA. Immunosuppression in pediatric renal transplantation. En: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N. *Pediatric Nephrology*. 6ª ed. Berlín: Springer; 2009. p. 1903-1914.
31. Moyano Peregrín C, Gago Sánchez AI, González Burdiel L, Del Castillo Caba D. Ciclosporina. En: Oppenheimer F. *Trasplantomecum*. 2ª ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2010. p. 3-35.
32. González-Molina Alcaide M. Tratamiento médico en trasplante renal. En: González-Molina Alcaide M. *Introducción al trasplante renal*. Barcelona: Sandoz; 1990. p. 82-94.
33. Campistol Plana JM. Inhibidores de m-TOR: sirolimus y everolimus. En: Oppenheimer F. *Trasplantomecum*. 2ª ed. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2010. p. 100-108.
34. Farge P, Ranchin B, Cochat P. Four-year follow-up of oral health surveillance in renal transplant children. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21: 851-855.
35. Manau Navarro C. Tratamiento preventivo, interceptivo y operativo de la caries dental. En: Echeverría García JJ, Pumarola Suñé J. *El Manual de Odontología*. 2ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 173-181.
36. Al Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 2003; 18: 39-45.
37. Lucas VS, Roberts GJ. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: 1388-1394.
38. Nakhjauani YB, Bayramy A. The dental and oral status of children with chronic renal failure. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007; 25: 7-9.
39. Ertugrul F, Elbek-Cubukcu C, Sabah E, Mir S. The oral health status of children undergoing hemodialysis treatment. *Turk J Pediatr*. 2003; 45(2): 108-113.
40. Echeverría García JJ, Echeverría Manau A. Predicción del riesgo individual de periodontitis y control de los factores modificables. En: Echeverría García JJ, Pumarola Suñé J. *El Manual de Odontología*. 2ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 182-187.
41. Ferrús Cruz J. Periodoncia. Etiología y etiopatogenia. En: Echeverría García JJ, Pumarola Suñé J. *El Manual de Odontología*. 2ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008. p. 955-957.

42. Davidovich E, Davidovits M, Eidelman E, Schwarz Z, Bimstein E. Pathophysiology, therapy, and oral implications of renal failure in children and adolescents: an update. *Pediatr Dent*. 2005; 27(2): 98-106.
43. Sakallioğlu EE, Lutfioğlu M, Ozkaya O, Aliyev E, Acikgoz G, Firatli E. Fluid dynamics of gingiva and gingival health in children with end stage renal failure. *Arch Oral Biol*. 2007; 52: 1194-1199.
44. Martins C, Siqueira WL, Oliveira E, Nicolau J, Guimaraes Primo L. Dental calculus formation in children and adolescents undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27: 1961-1966.
45. Davidovich E, Frishberg Y, Aframian DJ, Peretz B. Calculus in a toddler with end-stage renal disease due to prune-belly syndrome. *Oral Dis*. 2006; 12: 63-66.
46. Davidovich E, Davidovits M, Peretz B, Shapira J, Aframian DJ. The correlation between dental calculus and disturbed mineral metabolism in paediatric patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 2439-2445.
47. Bullón Fernández P, Machuca Portillo G. Asistencia odontológica en pacientes con patología endocrina: el paciente diabético y con patología suprarrenal. Atención odontológica a pacientes con problemas renales: paciente dializado y trasplantado. En: Bullón Fernández P, Machuca Portillo G. Tratamiento odontológico en pacientes especiales. 2ªed. Madrid: Laboratorios Normon; 2005. p. 511-532.
48. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res*. 2005; 84(3): 199-208.
49. Al Nowaiser A, Lucas VS, Wilson M, Roberts GJ, Trompeter RS. Oral health and caries related microflora in children during the first three months following renal transplantation. *Int J Paediatr Dent*. 2004; 14: 118-126.
50. Woodhead JC, Nowak AJ, Crall JJ, Robillard JE. Dental abnormalities in children with chronic renal failure. *Pediatr Dent*. 1982; 4: 281-285.
51. Wolff A, Stark H, Sarnat H, Binderman I, Eisenstein B, Drukker A. The dental status of children with chronic renal failure. *Int J Pediatr Nephrol*. 1985; 6(2): 127-132.
52. Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG. Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol*. 2000; 114: 997-1001.
53. Shiboski CH, Kawada P, Golinveaux M, Tornabene A, Krishnan S, Mathias R, Den Besten P, Rosenthal P. Oral disease burden and utilization of dental care patterns among pediatric solid organ transplant recipients. *J Public Health Dent*. 2009; 69(1): 48-55.
54. Olczak-Kowalczyk D, Gozdowski D, Pawlowska J, Grenda R. The status of dental and jaw bones in children and adolescents after kidney and liver transplantation. *Ann Transplant* 2012; 17(4): 72-81.

55. Wondimu B, Dahllof G, Berg U, Modeer T. Cyclosporin-A-induced gingival overgrowth in renal transplant children. *Scand J Dent Res.* 1993; 101: 282-6.
56. Karpinia KA, Matt M, Fennell RS, Hefti AF. Factors affecting cyclosporine-induced gingival overgrowth in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Dent.* 1996; 18: 450-55.
57. Needleman I, Hyun-Ryu J, Brealey D, Sachdev M, Moskal-Fitzpatrick D, Bercades G, Nagle J, Lewis K, Agudo E, Petrie A, Suvan J, Donos N, Singer M. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: an observational study. *J Clin Periodontol.* 2012; 39: 1011-1016.
58. Terezakis E, Needleman I, Kumar N, Moles D, Agudo E. The impact of hospitalization on oral health: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2011; 38: 628-636.
59. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovich M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol.* 2005; 32: 1076-1082.
60. Dib Goncalves SC, Diaz-Serrano KV, Mussolino de Queiroz A, Bazan Palioto D, Faria G. Gingival overgrowth in a renal transplant recipient using cyclosporine A. *J Dent Child.* 2008; 75: 313-7.
61. Wright G, Welbury RR, Hosey MT. Cyclosporin-induced gingival overgrowth in children. *Int J Paediatr Dent.* 2005; 15: 403-411.
62. Chabria D, Weintraub RG, Kilpatrick NM. Mechanisms and management of gingival overgrowth in paediatric transplant recipients: a review. *Int J Paediatr Dent.* 2003; 13: 220-229.
63. Párraga-Linares L, Almendros-Marques N, Berini-Aytes L, Gay- Escoda C. Effectiveness of substituting cyclosporin A with tacrolimus in reducing gingival overgrowth in renal transplant patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(9): 429-433.
64. Greenberg KV, Armitage GC, Shiboski CH. Gingival enlargement among renal transplant recipients in the era of new-generation immunosuppressants. *J Periodontol.* 2008; 79: 453-460.
65. Hassell T, Buchanan J, Cuchens M, Douglas R. Fluorescence activated vital cell sorting of human fibroblast subpopulations that bind cyclosporine A. *J Dent Res.* 1988; 67: 2773.
66. Williamson MS, Miller EK, Plemens J, Rees T, Lacopino A. Cyclosporine A upregulates interleukin-6 gene expression in human gingiva: possible mechanism for gingival overgrowth. *J Periodontol.* 1994; 65(10): 895-903.

67. McGaw T, Porter H. Cyclosporine-induced gingival overgrowth: an ultrastructural stereologic study. *Oral Surg oral Med Oral Pathol.* 1988; 65(2): 186-190.
68. Boratnyska M, Radwan-Oczko M, Falkiewicz K, Klinger M, Szyber P. Gingival overgrowth in kidney transplant recipients treated with cyclosporine and its relationship with chronic graft nephropathy. *Transplant Proc.* 2003; 35: 2238-2240.
69. Hyland PL, Traynor PS, Myrillas TT, Marley JJ, Linden GJ, Winter P, Leadbetter N, Cawston TE, Irwin CR. The effects of cyclosporin on the collagenolytic activity of gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 2003; 74: 437-445.
70. Margiotta V, Pizzo I, Pizzo G, Barbaro A. Cyclosporin and nifedipine-induced gingival overgrowth in renal transplant patients: correlations with periodontal and pharmacological parameters, and HLA antigens. *J Oral Pathol Med.* 1996; 25(3): 128-134.
71. Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM, Monkman S, Idle JR. Amlodipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 1994; 21(4): 281-283.
72. Sucu M, Yuce M, Davutoglu V. Amlodipine-induced massive gingival hypertrophy. *Can Fam Physician.* 2011;57: 436-437.
73. Silverstein DM, Palmer J, Baluarte HJ, Brass C, Conley SB, Polinsky MS. Use of calcium-channel blockers in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 1999; 3(4): 288-292.
74. Aldemir NM, Begenik H, Emre H, Erdur Fm, Soyoral Y. Amlodipine-induced gingival hyperplasia in chronic renal failure: a case report. *Afr Health Sci.* 2012; 4: 576-578.
75. Smith JM, Wong CS, Salamonik EB, Hacker BM, McDonald RA, Mancl LA, Williams BJ, Alfajaz I, Roberts FA. Sonic tooth brushing reduces gingival overgrowth in renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21: 1753-1759.
76. Aufricht C, Hogan EL, Ettenger RB. Oral metronidazole does not improve cyclosporine A-induced gingival hyperplasia. *Pediatr Nephrol.* 1997; 11: 552-555.
77. Daly CG. Resolution of cyclosporin A (CsA) - induced gingival enlargement following reduction in CsA dosage. *J Clin Periodontol.* 1992; 19: 143-145.
78. Seymour RA, Smith DG. The effect of a plaque control programme on the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival changes. *J Clin Periodontol.* 1991; 18: 107-110.
79. Saravia ME, Svirsky JA, Friedman R. Chlorhexidine as an oral hygiene adjunct for cyclosporine-induced gingival hyperplasia. *J Dent Child.* 1990; 57(5): 366-370.
80. Wong W, Hodge MG, Lewis A, Sharpstone P, Kingswood JC. Resolution of cyclosporin induced gingival hypertrophy with metronidazole. *Lancet.* 1994; 343: 986.

81. Ballini A, Scattarella A, Crincoli V, Carlaio RG, Papa F, Perillo L, Romanazzo T, Bux MV, Nardi GM, Dituri A, Cantore S, Pettini F, Grassi FR. Surgical treatment of gingival overgrowth with 10 years of follow-up. *Head Face Med.* 2010; 6: 19-25.
82. Webb NJ, Coulthard MG, Trompeter RS, Fitzpatrick MM, Stephens S, Dudley J, Maxwell H, Waller S, Smith GC, Watson AR, Hughes DA, Keevil BG, Ellis JS. Correlation between finger-prick and venous ciclosporin levels: association with gingival overgrowth and hypertrichosis. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22(12): 2111-2118.
83. Shiboski CH, Krishnan S, Den Besten P, Golinveaux M, Kawada P, Tornabene A, Rosenthal P. Gingival enlargement in pediatric organ transplant recipients in relation to tacrolimus-based immunosuppressive regimens. *Pediatr Dent.* 2009; 31: 38-46.
84. Allman SD, McWhorter AG, Seale S. Evaluation of cyclosporin-induced gingival overgrowth in the pediatric transplant patient. *Pediatr Dentist.* 1994; 16: 36-40.
85. David-Neto E, Lemos FB, Furusawa EA, Schwartzman BS, Cavalcante JS, Yagyu EM, Romano P, Ianhez LE. Impact of cyclosporin A pharmacokinetics on the presence of side effects in pediatric renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11(2): 343-349.
86. Wilson RF, Morel A, Smith D, Koffman CG, Ogg CS, Rigden SPA, Ashley FP. Contribution of individual drugs to gingival overgrowth in adult and juvenile renal transplant patients treated with multiple therapy. *J Clin Periodontol.* 1998; 25: 457-464.
87. Bokenkamp A, Bohnhorst B, Beier C, Albers N, Offner G. Nifedipine aggravates cyclosporin A-induced gingival hiperplasia. *Pediatr Nephrol.* 1994; 8: 181-185.
88. Thomason JM, Seymour RA, Rice N. The prevalence and severity of cyclosporin and nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol.* 1993; 20: 37-40.
89. Vargas CM, Ronzio CR. Relationship between children's dental needs and dental care utilization: United States, 1988-1992. *Am J Public Health.* 2002; 92: 1816-21.
90. Espinosa Román L, Alonso Melgar A, Fernández Cambor C, García Meseguer MC, Melgosa Hijosa M, Peña Carrión A, Aparicio P, Navarro Torres M. Servicio de Nefrología Infantil del Hospital Universitario La Paz. *Rev Esp Pediatr.* 2013; 69(1): 1-6.
91. García Meseguer MC, Peña A, Espinosa L, Jaureguizar E, Díez Pardo J, Navarro M. "Trasplante renal : resultados preliminares en 16 casos con terapia clásica y triple terapia". *An Esp Pediatr.* 1987; 28(s 31): 78-79.
92. Alonso A, García Meseguer MC, Navarro M, Espinosa L, Peña A. Trasplante renal. Crecimiento en el primer año de evolución. *Nefrología.* 1988; VIII(s 4): 48.
93. Espinosa L, García Meseguer MC, Alonso A, Peña A. Rechazo agudo corticoresistente y tratamiento con ganciclovir. *An Esp Pediatr.* 1990; 33(4): 398.

94. García Meseguer MC, Alonso A, Espinosa L, Jaureguizar E, Navarro M. Triple terapia en trasplante pediátrico. *Nefrología*. 1990; X(s 4): 95.
95. WHO. Oral Health Surveys. Basic Methods 4th edition. World Health Organization. Geneva.1997.
96. Smyth Chamosa E, Fernández Riveiro P. Indicadores para la evaluación del estado dental. En: Echeverría García JJ, Pumarola Suñé J. *El Manual de odontología*. 2^a ed. Barcelona. Elsevier Masson; 2008. p. 138-147.
97. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odont Scand*. 1964; 22: 121-135.
98. Løe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol*. 1967; 38(6): Suppl: 610-616.
99. García Núñez JA. Epidemiología e índices de las enfermedades periodontales. En: Bascones Martínez A. *Periodoncia clínica e implantología oral*. 2^aed. Madrid: Ediciones Avances Médico-dentales S.L.; 2001. p. 163-180.
100. García Núñez JA. Cuadrado Alonso J. Epidemiología e índices periodontales. En: Bascones Martínez A, coordinador. *Tratado de Odontología*. 1^a ed. Madrid: Trigo Ediciones S.L; 1998. p. 3337-3352.
101. Beck JD, Arbes SJ. Epidemiología de las enfermedades gingivales y periodontales. En: Newman, Takei, Carranza: *Periodontología clínica*. 9^a ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2002. p.76-97.
102. Rioboo García R. Índices en odontología. Índices para evaluar la enfermedad periodontal. En: Rioboo García R. *Odontología preventiva y odontología comunitaria*.1^aed. Madrid: Ediciones Avances médico-dentales S.L.; 2002. p. 879-908.
103. Cortés Martinicorena FJ. Medición de la salud y la enfermedad en odontología comunitaria. En: Cuenca Sala E, Baca García P. *Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones*. 3^aed. Barcelona: Masson; 2005. p. 338-369.
104. Klaus H, Edith M. Rateitschak, Herbert F. Wolf, Thomas M. Hassell. *Color Atlas of dental medicine. Periodontology*. 2^aed. 1989. p. 39.
105. Rams TE, Oler J, Listgarten MA, Slots J. Utility of Ramfjord index teeth to assess periodontal disease progression in longitudinal studies. *J Clin Periodontol*. 1993; 20: 147-150.
106. Ramfjord SP. Indices for prevalence and incidence of periodontal disease. *J Periodontol*. 1959; 30: 51-59.
107. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand*. 1963; 21: 533-551.

108. Papapanou PN, Lindhe J. Epidemiology of periodontal diseases. En: Lindhe J. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 5ª ed. Blackwell Munksgaard; 2008. p. 130-145.
109. Ellis JS, Seymour RA, Robertson P, Butler TJ, Thomason JM. Photographic scoring of gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*. 2001; 28: 81-85.
110. Marín Serra J, Ferrando Monleón S. Valoración de la función renal. En: Antón Gamero M, Rodríguez Fernández LM, coordinadores. *Nefrología Pediátrica. Manual Práctico*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 58-63.
111. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976; 58(2): 259-263.
112. Llodrá Calvo JC. Encuesta de Salud Oral en España 2010. *RCOE* 2012; 17(1): 13-41.
113. World Health Organization [Sede Web]*. Suiza: World Health Organization, 2012. Oral health information systems. Oral health surveillance. [acceso 24 de abril 2013]. Disponible en: http://www.who.int/oral_health/action/information/surveillance/en/index.html
114. Hernández G, Arriba L, Frías MC, De la Macorra JC, De Vicente JC, Jiménez C, De Andrés A, Moreno E. Conversion from ciclosporin A to tacrolimus as a non-surgical alternative to reduce gingival enlargement: A preliminary case series. *J Periodontol*. 2003; 74: 1816-1823.
115. James JA, Marley JJ, Jamal S, Campbell BA, Short CD, Johnson RWG, Hull PS, Spratt H, Irwin CR, Boomer S, Maxwell AP, Linden G. The calcium channel blocker used with cyclosporin has an effect on gingival overgrowth. *J Clin Periodontol*. 2000; 27: 109-115.
116. Kardachi BJ, Newcomb GM. A clinical study of gingival inflammation in renal transplant recipients taking immunosuppressive drugs. *J Periodontol*. 1978; 49: 307-309.
117. Hefti AF, Eshenaur AE, Hassell TM, Stone C. Gingival overgrowth in cyclosporine A treated multiple sclerosis patients. *J Periodontol*. 1994; 65: 744-749.
118. Eigner TL, Jastak JT, Bennet WM. Achieving oral health in patients with renal failure and renal transplants. *J Am Dent Assoc*. 1986; 113: 612-616.
119. Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2003; 95: 383-9.

9. ANEXOS

9. Anexos

Anexo I. Consentimiento informado

Anexo II. Informe del Comité Ético

Anexo III. Cuestionario

Anexo IV. Historia odontológica

Anexo V. Historia médica

Anexo VI. Protocolo Terapéutico La Paz

Anexo I. Consentimiento informado

Doy mi consentimiento para la exploración odontológica de mi hijo/a:
....., y formar parte de un estudio cuyo objetivo es la investigación de las repercusiones orales en diferentes enfermedades y trastornos infantiles, del que he sido informado /a y que lleva a cabo el Hospital Universitario de La Paz en colaboración con la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid.

Se me ha explicado que la exploración será realizada por Odontólogos y Estomatólogos y consistirá en el examen bucal para llegar al diagnóstico de enfermedades de los dientes, encías y tejidos blandos. Todo ello sin coste alguno por mi parte. Me comunicarán todos aquellos hallazgos relevantes para su salud y, en su caso, las orientaciones terapéuticas adecuadas.

Durante todo el proceso se protegerá la máxima confidencialidad del niño/a mediante un código numérico, respetando la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal, 15/1999 de 13 de diciembre.

Soy consciente de mi participación voluntaria y de la posibilidad de renunciar a formar parte del estudio en cualquier momento.

Madrid, a.....de.....de.....201...

Nombre del firmante:.....

DNI:..... Firma

Nombre del informante/médico/odontólogo:.....

DNI/ Nº Colegiado:..... Firma

Anexo II. Informe del Comité Ético



Informe Dictamen Favorable Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. 11/063-E

23 de febrero de 2011

CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el proyecto de investigación titulado "**Control de las fuentes de infección en el niño transplantado renal: la cavidad oral**" con código interno nº 11/063-E del que es Investigador Principal el **Dr. Joaquín de Nova García** de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid, ha sido estudiado por este Comité, no habiéndose realizado objeción alguna al mismo.

Es por ello que el Comité **informa favorablemente** sobre la realización de dicho proyecto.

Lo que firmo en Madrid, a 23 de febrero de 2011

Fdo: Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

Hospital Clínico San Carlos
Doctor Martín Lagos, s/n. Madrid 28040 Madrid España
Página 1 d
Tel. 91 330 34 13 Fax. 91 330 32 99 Correo electrónico ceic.hcsc@salud.madrid.org

Anexo III. Cuestionario**INFORMACIÓN DENTAL. CUESTIONARIO**

1. - *¿Cuánto tiempo ha pasado desde el último examen dental que le realizaron al niño?:*

- Menos 6 meses; 6 meses-1año; + 1 año;

¿Cuál fue el motivo?.....
.....

2.- *¿Acude regularmente al dentista?*

Sí

No

¿Cada cuánto tiempo?

Nunca

Cada 6 meses

Entre 6 meses y 1 año

Más de un año

3.- *¿Con qué frecuencia se cepilla el niño los dientes?*

Nunca

1 vez al día

2 veces al día

3 veces al día

4.- *¿Utiliza algún enjuague bucal?:*

Sí

No

Fluorado; Antiséptico.....

5.- *¿Se ha quejado el niño de alguna de las siguientes molestias?:*

SI NO

Sangrado de encías

Mal sabor

Úlceras, heridas

SI NO

Halitosis (mal olor)

Ardor de boca

Sequedad de boca

Observaciones.....

.....

.....

Anexo IV. Historia odontológica

Tarjeta de identificación		Fecha Nacimiento	Fecha 1 ^a exploración
		NOMBRE	
1° APELLIDO	2° APELLIDO		

REVISIÓN	EVALUADOR

Exploración

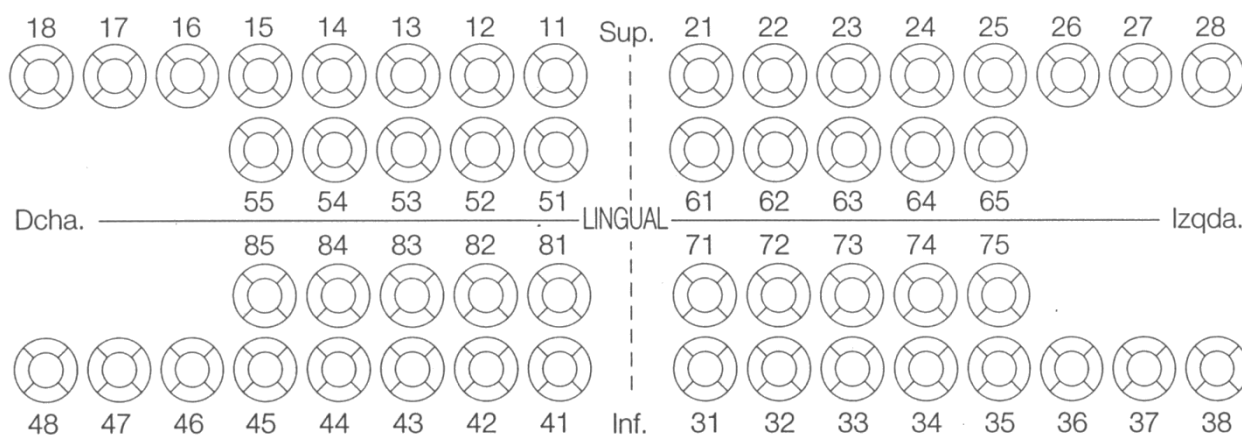
Mucosa oral.....Paladar.....

Encías.....

Oclusión:Etapa dentición: D Temporal DM1ª fase DM2ª fase D Permanente

EVALUACIÓN DENTAL

CARIES



Índice ceo-d:	Índice CAO-D:	Fecha
----------------------	----------------------	--------------

EXPLORACIÓN GINGIVAL Y PERIODONTAL

Índice de placa: *Índice de Silness y Løe*

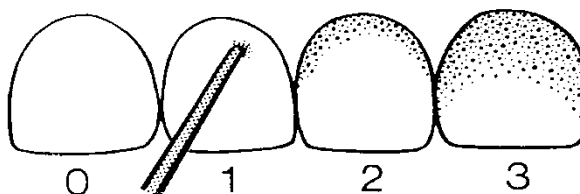
Código Criterio

0 No hay placa en la zona gingival

1 Hay una fina película de placa en el margen gingival libre y zona adyacente del diente. Solo puede reconocerse pasando una sonda o con revelador. Incluye tinción cromógena.

2 Acumulación moderada de depósitos blandos dentro del surco gingival, sobre el margen y/o adyacentes a la superficie dental. Se reconoce a simple vista.

3 Abundante material blando, de un grosor de 1-2 mm desde la bolsa gingival y/o sobre el margen gingival y la superficie dental adyacente.



Índice de Silness y Løe simplificado (IP6): en dientes 16, 21, 24, 36, 41, 44;

16	13	12	11	21	22	23	24
44	43	42	41	31	32	33	36

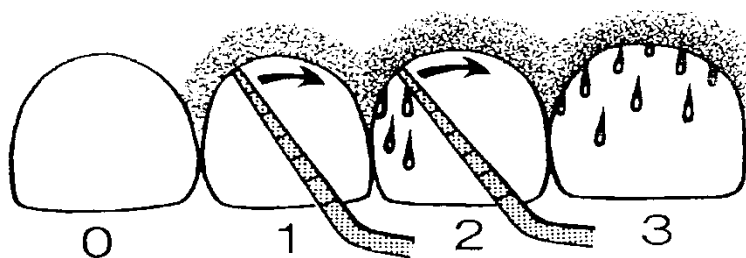
IP6:

Fecha:

Índice Gingival: Índice de Løe y Silness

Código Criterio

- 0 Encía normal, no inflamación, no cambio de color, no hemorragia
- 1 Inflamación leve, ligero cambio de color, ligero edema, no sangra al sondear.
- 2 Inflamación moderada, enrojecimiento, edema y lisura. Sangra al sondear y a la presión.
- 3 Inflamación severa, marcado enrojecimiento, edema, tendencia al sangrado espontáneo, ulceración.



Índice de Løe y Silness reducido (IG-r): en dientes 16, 21, 24, 36, 41, 44;

16	13	12	11	21	22	23	24
44	43	42	41	31	32	33	36

IG-r:	Fecha:
--------------	---------------

Sobrecrecimiento gingival:**Código****Criterio**

Ausencia

Margen gingival afilado (en filo de pluma).

Leve

Margen gingival abultado.

Moderado

Cubre menos de 1/3 de la corona.

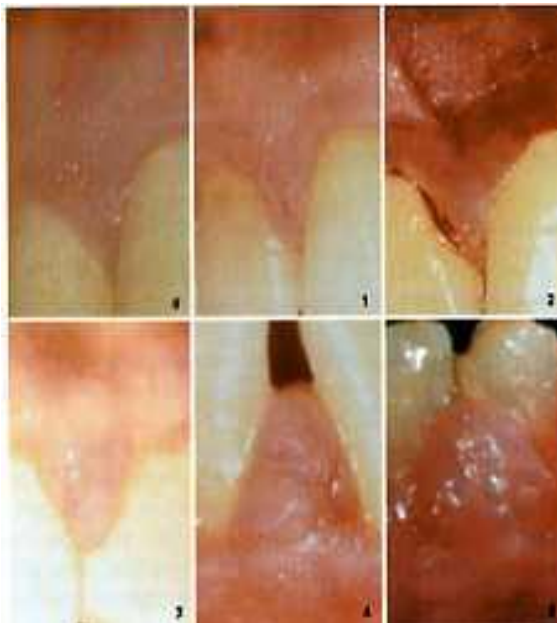
Severo

Cubre mas de 1/3 de la corona.

Fecha:

Evaluación fotográfica:

Evaluación de los 12 dientes anteriores con 7 fotografías: 1 frontal; 6 (3 por arcada (Vdcha, Vizda y L))



13-12	12-11	11-21	21-22	22-23
43-42	42-41	41-42	31-32	32-33

Fecha:

Anexo V. Historia médica

Nombre y apellidos	Enfermedad base	Hemodiálisis/ Diálisis peritoneal	Tratamiento Farmacológico	Grupo sanguíneo y HLA	Trasplante	Analítica al alta (Día/Mes/Año)	Analítica día exploración odontológica (Día/Mes/Año)	
		H.D: D.P:	Vitamina D: Sí/No	Receptor:	Fecha: Día/Mes/Año	FGE: Cr: Mg: Ca tot: Ca++: P: PTH:	FGE: Cr: Mg: Ca tot: Ca++: P: PTH:	
Fecha nacimiento: Día/Mes/Año	Otras patologías de interés:	Tiempo de tratamiento: meses	Bicarbonato: Sí/No	HLA: A (,) B (,) DR (,)	Donante: Vivo/ Cadáver	Tratamiento al alta:	Tratamiento día exploración odontológica:	
			Carbonato cálcico: Sí/No					Nº compat: Nº incomp:
			Hormona del crecimiento: Sí/No		Niveles séricos de medicación: FK: CyA:			
			Hipotensores: Sí/No	Tipo TX: Renal/ Hepatorenal				Nº de trasplante:
				Rechazo: Sí/No				

Anexo VI. Protocolo terapéutico Hospital Universitario La Paz. Madrid.



Servicio de Nefrología Infantil

Protocolo: “Inmunosupresión y profilaxis infecciosa”

Presentación y aprobación en Sesión de Nefrología Infantil:

Asistentes a la sesión:

M. Navarro
L. Espinosa
A. Peña
MC G^a Meseguer
A. Alonso
M. Melgosa
C. Fernández

Fdo: Mercedes Navarro Torres

Jefe de Servicio de Nefrología Infantil

Madrid, Mayo de 2009

TRASPLANTE RENAL DE CADAVER. (1º TRASPLANTE)

Inmunosupresión primaria

Medicación pretrasplante:

ANTIBIOTICOS:

- Ampicilina: 30-50 mg/kg i.v.
- Cloxacilina 30-50 mg/kg i.v.
- Tobramicina 1,5 mg/kg i.v., diluido en dosifix a pasar a 20´.

INMUNOSUPRESIÓN:

1. MICOFENOLATO MOFETIL

Valorar MMF desde el inicio en lugar de azatioprina, en los casos que sea posible: MMF 600mg/m²/dosis c/12 horas vía oral o por SNG.

2. METIL-PREDNISOLONA: 300 mg/m², i.v.

- **Nombre comercial:** Solumoderin, viales de 40 mgr, 125 y 500 mgr., 1gr y 2gr.
- **Forma de administración.** Se diluye en 50-100 cc de suero glucosado 5% a pasar en 1-2 horas (riesgo de arritmia cardiaca).

3. ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTIRECEPTOR DE IL-2.

- **Nombre comercial:** Simulect, un vial=20 mg.
- **Forma de administración:** Se administrarán 2 dosis el día 0 (en quirófano) y al 4º día.
 - En menores de 35 kg: 10 mg
 - En mayores de 35 kg: 20 mg
- • También puede calcularse por 12 mg/m² (ver pautas de Simulect)

Medicación postrasplante:Con diuresis eficaz:

- MICOFENOLATO MOFETIL. A dosis de 600 mg/m²/dosis cada 12 horas, oral (se puede dar junto con el tacrolimus).

- 6 METIL-PREDNISOLONA:

Nombre comercial: Urbason, viales de 8, 20,40 y 250 mg.

Empezamos en las primeras 12 horas o antes según horario.

- TACROLIMUS: Lo introduciremos cuando la creatinina sea aproximadamente de 1 mg/dl (FG>60 ml/min/1,73m²)

Dosis: 0,15-0,30 mg/kg/día en 2 dosis oral. Solo excepcionalmente utilizaremos la vía intravenosa a dosis de 0,075-0,1 mg/kg/día en perfusión continua.

Nombre comercial: Prograf, cápsulas de 0,5, 1 y 5 mg y ampolla i.v. de 1 ml=5mg.

Forma de administración: La forma oral puede administrarse con agua o zumo (no con zumo de pomelo) media hora antes de las comidas. No se puede tomar con bicarbonato.

La forma i.v. se diluye en suero salino o glucosa al 5% a concentración de 0,04-10 mg/ml. A esta concentración la solución es estable a temperatura ambiente.

Interesa tener niveles iniciales frecuentes para ajustar dosis (el primer nivel se pide a las 48 h. de iniciado el tratamiento). En función de los niveles de Tc, la evolución de la función renal y presencia o no de datos sugestivos de toxicidad por Tc (HTA, hiperpotasemia, acidosis hiperkaliémica...) modificaremos la dosis de dicha droga.

- Niveles deseables en el primer mes de 10 a 12 ng/ml.
- Niveles deseables del 1º al 3º mes: 8-10 ng/ml.
- Niveles deseables del 3º al 6º mes: 6-8 ng/ml.
- A partir del primer año: De 4-6 ng/ml. (<8 ng/ml)

Con mala función renal:

- Dejamos igual los esteroides y el micofenolato.
- Postponemos la introducción de Tc y /o valoramos su introducción a dosis bajas 0,1 mg/kg/día.
- Plantearse diagnóstico de la causa de disfunción renal.
- Plantear la posibilidad de tratamiento con Rapamicina (Riesgo alteración de la cicatrización y prolongación de NTA)

Inmunosupresión posterior:

1. TACROLIMUS:

Dosis de 0,15-0,3 mg/kg/día en dos dosis.

Nos guiaremos por los niveles en sangre, pero teniendo en cuenta que la dosis puede ser modificada en función de criterios clínicos y de la evolución del injerto.

- Niveles deseables en el primer mes de 10 a 12 ng/ml.
- Niveles deseables del 1º al 3º mes: 8-10 ng/ml.
- Niveles deseables del 3º al 6º mes: 6-8 ng/ml.
- A partir del primer año: de 4-6 ng/ml. (<8 ng/ml)

2. MICOFENOLATO MOFETIL (Cellcept):

Dosis: 600 mg/m²/dosis cada 12 horas, oral (máxima dosis 1 g cada 12 horas).

Esta dosis debe disminuirse si hay leucopenia (Leucocitos totales < 4000 y NT < 1500), trombopenia y /o anemia sin otra causa demostrable y en caso de infección grave.

Consideramos niveles óptimos entre 3-5 µ/ml. Mantener por encima de 1µ/ml.

La modificación de la dosis se hará en función de los efectos secundarios.

Nombre comercial: CELLCEPT 1 comp.=500mg. y 1 cápsula =250 mg.

Jarabe: 1cc=200 mg (preparación con agua destilada y por personal cualificado).

Preparación IV.: Viales de 500 mg (ver instrucciones de preparación). La misma dosis que oral.

3. ESTEROIDES

- 6 Metilprednisolona: URBASON 1 comp=4mg; 1 comp=16 mg.
- Prednisona: DACORTIN comp. De 5, 25 y 30 mg.
PREDNISONA ALONGA comp. de 5, 10 y 50 mg.

<u>Semana</u>	<u>Dosis</u>	<u>Intervalo</u>
0-1	2 mg/kg/d. (máximo 80 mg)	Cada 12 horas
2ª	1,5 mg/kg/d.	Cada 24 horas
3ª	1mg/kg/d.	Cada 24 horas
4ª	0,5mg/Kg/d.	Cada 24 horas

A partir de entonces si la función renal está estable, disminuir progresivamente la dosis a razón de 0,10 mg/kg/semana, hasta alcanzar dosis de 4mg/m²/día (aproximadamente 0,15 mg/Kg/día).

Al tercer mes, se iniciará paso a esteroides alternos, si la función renal está estable.

Si ha habido episodios de rechazo en el primer año, valorar esperar a disminuir esteroides hasta conseguir función renal estable al menos durante 3-6 meses.

En caso de intoxicación esteroidea grave, diabetes o grave alteración del metabolismo P/Ca, plantearse la alternativa de tratamiento esteroideo con Deflazacort (7,5 mg de Deflazacort equivalen a 4 mg de 6- Metilprednisolona).

PROFILAXIS DE INFECCIONES

Profilaxis frente a citomegalovirus (CMV)

En todos los receptores (excepto en el caso de R (-)/D(-) y que no haya recibido transfusiones en quirófano o post-Tx inmediato) se realizará tratamiento con Ganciclovir como profilaxis de CMV. Se iniciará la dosis 1,25 mg/kg/día i.v. en 1 dosis y se irá subiendo paulatinamente conforme mejore el F.G.

Duración del tratamiento mínimo 10 días y aconsejable mantener mientras dure el ingreso (hasta 14-21 días).

Profilaxis frente a pneumocystis carinii, toxoplasma y nocardia.

Trimetropin Sulfametoxazol (TMS):5 mg/kg/día con dosis máxima de 160 mg/día (2 cápsulas de adulto), 3 días a la semana por la noche (L-X-V).

Iniciar con la tolerancia oral.

Duración mínima: 6 meses y mantener si hay infección activa a CMV.

Preparados comerciales:

- Septrim Forte: 1 comp.= 160 mg.
- Septrim: 1 comp.=80 mg.
- Septrim Pediat.:1 comp=20 mg.
- Septrim Jarabe: 5 cc=40 mg.

Profilaxis frente a cándidas.

Se iniciará con la tolerancia oral.

- **Nistatina:** 50 -100.000 U/kg/día repartido en 4 dosis, coincidiendo con desayuno, comida, merienda y cena.

Preparado comercial:

- Mycostatin Jarabe: 1cc=100.000 U.

Mycostatin Grageas: 1 gragea=500.000 U.

Duración mínima: 3 meses.

Se añadirá la Nistatina al tratamiento habitual siempre que utilizamos tratamiento antibiótico de amplio espectro por cualquier proceso infeccioso mientras este dure.

Protocolo de inmunosupresión

Pretrasplante

Si donante vivo:

- Micofenolato: 600mg/m²/dosis x 2 veces (máximo 1 g / dosis) 3 días antes del trasplante.
- Tacrolimus 0,1 mg/Kg/d 3 días antes del trasplante.

Si donante cadáver:

- Micofenolato 600mg/m² antes del trasplante continuándose a las 12 horas por vía oral o por SNG.

Posttrasplante:

- Metilprednisolona iv:

- °Intraoperatorio 10 mg/Kg.
- °1º día-----5 mg/Kg.
- °2º día-----2,5 mg/Kg.
- °3º día-----2 mg/Kg.
- °4º día-----1,5mg/Kg.
- °5º día-----1 mg/Kg.
- °6º día-----0,5 mg/Kg.
- °7º día-----0,25 mg/Kg.
- °8º día-----suspender

Esta dosis debería coincidir con la administración de la ATG como premedicación.

ATG Fresenius (total 5 dosis).

Debe asociarse premedicación en todas las dosis:

°Ajustar horario de corticoide para que coincida antes

°Nolotil: 0,1cc/Kg previo al inicio de la infusión

°Polaramine: 0,15-0,5mg/Kg/día en 3-4 dosis

°Intraoperatorio-----3-4 mg/kg diluido en suero salino fisiológico, mínimo 250-500 cc. Tiempo de infusión: 8-10 horas. Si tiene vía central intentar pasar antes del desclampaje.

°2º-5º día-----3-4 mg/kg/día. El ritmo de infusión 8-10 horas.

La dosis puede ajustarse según la cifra de leucocitos o plaquetas. El ajuste de dosis se hará a criterio del centro

- **Tacrolimus:**

Se mantendrá el tratamiento iniciado pretrasplante. Si disfunción renal inicial, se valorará individualmente bajar la dosis o interrumpir transitoriamente pero se reiniciará siempre en las primeras 48 horas posttrasplante.

La dosis inicial se ajustará según evolución de la función renal

°si buena evolución de la creatinina: 0,15 mg/kg/12 horas

°si creatinina alta (NTA): iniciar a mitad de dosis, 0,07 mg/Kg/12h

Posteriormente se dosificará según niveles:

°1º-2º mes--10-15 ng/ml.

°3º-6º mes—6-8 ng/ml.

°7º-9º mes—6-8 ng/ml.

°10º-12º mes—4-7 ng/ml.

° > 12 meses—3-5 ng/ml.

- **Micofenolato:**

Se dará la primera dosis de 600 mg/m² justo antes del trasplante y se continuará en el postrasplante inmediato.

°1-6 meses—600 mg/m²/dosis x 2 veces.

°6-12 meses—400 mg/m²/dosis x 2 veces.

El uso de los niveles para ajustar la dosis se hará a criterio de cada centro.

-**Profilaxis CMV**-----Según pauta de cada Servicio

Biopsia:

- Opcional (se intentará)-----6-12 meses postrasplante.
- Siempre previa a tratamiento antirrechazo.
- Si se positivizan los Acs específicos.

Parámetros a evaluar evolutivamente:

Objetivos principales del estudio: (SEGURIDAD DE LA RETIRADA)

- Incidencia de rechazos agudos demostrados por biopsia realizada ANTES de iniciar tratamiento y documentando severidad histológica (Banff).
- Supervivencia de injerto y paciente a 1 año
- Supervivencia del injerto a 1 año
- Función renal al año

Objetivos secundarios: (POTENCIALES BENEFICIOS DE LA RETIRADA)

- Hipertensión arterial.
- Necesidad de tratamiento.
- IMV expresado en z score.
- Velocidad de crecimiento.
- Índice de masa corporal (basal, 6 meses, 1 año).
- Incidencia de diabetes.
- Necesidad de tratamiento dietético o con insulina.