



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EFECTOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL
CRÓNICA EN LOS TEJIDOS ORALES

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANA DENTISTA

Presenta:

MERCEDES BERMÚDEZ CORTÉS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'O. Godínez Neri'.

DIRECTOR: M. C. OCTAVIO GODÍNEZ NERI

ASESORA: C. D. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2005

m 349833

Agradezco a Dios:

El dueño de mi vida, que me permite construir todos los sueños posibles.

A mis padres, Teresa y Juan , y a mi hermana Adriana:

Por el apoyo incondicional que me dieron a lo largo de la carrera y por todo el tiempo que no pude convivir con ellos por lograr mi sueño. Ellos son el motor de mi vida. Los amo.

A José:

Por el amor que me inspira y por enseñarme que no hay límites, que lo que me proponga lo puedo lograr y que solo depende de mi.

Al M.C Octavio Godínez Neri:

Por su asesoría y dirección y porque se que más que un profesor es un gran amigo que me sirvió de apoyo para seguir mi camino.

A la C.D. Luz del Carmen González García:

Porque ella es el mejor ejemplo que he encontrado de la mujer luchadora e inteligente que vive siempre dispuesta a dar todo a los demás y por la admiración que siento por ella.

A Luís Enrique:

Por permitirme soñar y crecer con su imaginación y porque ha sido una gran amigo en todas las circunstancias.

A Valentín:

Por ayudarme y por creer en mí.

Ya todas aquellas personas que de una u otra forma, colaboraron o participaron en la realización de este trabajo, hago extensivo mi más sincero agradecimiento.

INDICE.

1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
3. ANATOMÍA RENAL.....	12
4. FISIOLOGÍA RENAL.....	17
a) Filtración glomerular.....	17
b) Absorción	18
c) Excreción.....	18
• Regulación de la excreción de agua.....	19
• Regulación de la excreción de sodio.....	19
• Regulación de la excreción de potasio.....	19
• Regulación del equilibrio ácido- base.....	19
• Excreción de productos nitrogenados.....	20
d) Funciones endócrinas del riñón.....	20
5. EL HUESO Y EL METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO.....	23
a) Hueso.....	23
b) Calcio	28
c) Fósforo	30
d) Paratohormona.....	31
e) Vitamina D.....	32
f) Calcitonina.....	35
g) Aplicación clínica: Hiperparatiroidismo secundario.....	36
6. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	38
a) Definición	38

b) Epidemiología	38
c) Etiología.....	38
d) Clasificación	38
e) Patogenia	39
f) Historia natural.....	42
g) Síndrome urémico.....	44
• Efectos en el metabolismo energético.....	45
• Alteraciones endócrinas.....	46
• Alteraciones cardiovasculares.....	47
• Alteraciones respiratorias.....	48
• Alteraciones neuromusculares.....	49
• Alteraciones inmunológicas	50
• Alteraciones gastrointestinales.....	51
• Alteraciones dermatológicas.....	51
h) Diagnóstico.....	53
i) Tratamiento.....	55
 7. OSTEODISTROFIA RENAL	 64
 8. EFECTOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN LOS TEJIDOS ORALES.....	 70
a) Agrandamiento gingival.....	70
b) Otros cambios gingivales.....	71
c) Higiene oral y enfermedad periodontal.....	72
d) Xerostomía.....	73
e) Halitosis y disgeusia.....	73
f) Lesiones en la mucosa oral.....	73
• Estomatitis urémica.....	74
g) Malignidad oral.....	76
h) Infecciones micóticas.....	76

i) Infecciones virales.....	76
j) Anomalías dentarias.....	77
k) Caries dental.....	78
l) Lesiones óseas: Osteodistrofia renal.....	79
• Macrognacia.....	79
• Leontiasis	81
 9. MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.....	 84
 10. CONCLUSIONES.....	 92
 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	 96

INTRODUCCIÓN

En México, la insuficiencia renal crónica se encuentra dentro de las principales causas de morbilidad hospitalaria, y aunque ha habido adelantos en el tratamiento, estos avances terapéuticos han creado nuevos problemas, incluyendo alteraciones bucales, por lo tanto nos enfrentamos en nuestra especialidad a problemas bucodentales causados tanto por la enfermedad, como por influencia del tratamiento, lo que determina una mayor complejidad para establecer el diagnóstico y tratamiento odontológico adecuado en estos pacientes.

Hay un gran número de informes recientes de cambios orales en los enfermos con insuficiencia renal crónica en todos sus estadios. Entre estos están la hipoplasia del esmalte, la estomatitis urémica, el sangrado oral, la xerostomía y un incremento en la formación de cálculo dental. La edad dental regularmente no corresponde a la edad cronológica. El daño renal está también asociado con una prevalencia de caries muy baja, y los síntomas intraorales más tempranos de esta patología son: percepción de sabor metálico y olor amoniacal. La pérdida de lámina dura, pérdida de dientes, fracturas óseas, tumores óseos, maloclusión y estrechamiento de los conductos radiculares suelen ser hallazgos frecuentes. La osteodistrofia renal de la insuficiencia renal crónica puede causar cambios dramáticos en los individuos al grado de causar serias deformidades en el rostro.

El propósito de este trabajo es presentar de manera accesible los hallazgos más frecuentes sobre este delicado problema de la insuficiencia y su repercusión sobre los tejidos orales, ya que debido a la gran cantidad de alteraciones que se presentan, los profesionales de la salud bucal deben estar debidamente informados sobre el manejo bucodental adecuado, para colaborar al mejoramiento de la calidad de vida del paciente.

2. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

El padre de la Medicina científica, Hipócrates, nació en la isla de Coos, unos 460 (A. de C.) y él pensaba que la enfermedad consistía en un deterioro de los humores; como no se podía observar el interior del cuerpo, había que observar el aspecto de la orina como medianera y para indagar en ella las verdaderas causas de la enfermedad. Luego, el orinal constituyó durante siglos el medio principal para diagnosticar y prescribir la tratamiento pertinente.^{1,2}

En la época de Hipócrates, los Griegos no practicaban disección en los cuerpos humanos y poco o nada sabían de la anatomía, fisiología o de la existencia de la próstata. A pesar de ello, se puede extraer de los “Aforismos” de Hipócrates, que tenía un buen entendimiento de las dificultades urinarias y podía haberse referido al prostatismo, cuando declaraba que:

“Las enfermedades de los riñones y de la vejiga, se curan con dificultad en los hombres viejos”²

La interpretación de la terminología médica Hipocrática ha sido difícil, como quiera que una sola palabra puede describir más de una condición; por ejemplo, “estranguria” (la eliminación de orina por goteo), parece referirse tanto a la disuria como a la retención.

Hipócrates, poseía una enorme capacidad de observación y muchas de sus inferencias y conjeturas sobre las teorías vigentes en su época eran asombrosamente exactas. Sus enseñanzas ejercieron una destacada influencia en la práctica médica, mucho tiempo después de su muerte, más no siempre de una manera benéfica. De esta manera, sus afirmaciones, aparentemente se derivaban de observaciones, sobre lesiones accidentales

y pueden haber retrasado aún hasta el siglo XVII, la evolución de tratamientos quirúrgicos efectivos para la retención urinaria.

Posteriormente Galeno (129-c, 199), fue el más destacado médico de la antigüedad después de Hipócrates. Explicó ampliamente las funciones del riñón y la vejiga³.

Siglos después, en 1773 - Rouelle le Cadet utiliza por primera vez el término urea, hablando de ella como una sustancia jabonosa presente en la orina de los animales y del hombre.

A finales del mismo siglo, Antoine Fourcroy y Nicolás Vauquelin logran cristalizar este compuesto para luego analizarlo, encontrando en el mismo un gran contenido de nitrógeno.

1821 - Louis Prévost y Jean Baptiste Dumas demuestran que el aumento de la concentración de urea en la sangre de algunos animales es previo a la muerte de los mismos, descubrimiento muy importante, ya que concreta que la urea es la base de una enfermedad hasta ese momento desconocida.

1829 - el médico químico Robert Christison se refiere concretamente a la retención de sustancias químicas en la sangre y su toxicidad, imputadas a la insuficiencia renal.

1840 - el científico Pierre Piorry habla de la uremia como "orina en la sangre" El descubrimiento de estas sustancias tóxicas en la sangre fue acompañado de estudios que definen las bases de la técnica de diálisis, como los del francés René Dutrochet, que en la misma época en la que se desarrollaban los estudios de la urea en la sangre, ya hablaba de una filtración química que

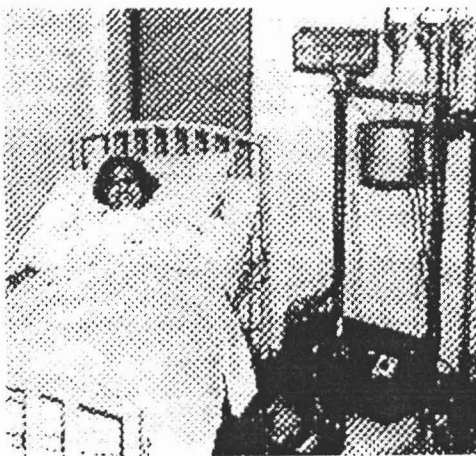
producía la orina desde los riñones, y realizaba sus análisis sobre la transferencia de agua desde las células y a través de membranas de animales.

Desde mediados del siglo XIX los investigadores iniciaron los estudios sobre el funcionamiento del peritoneo como membrana semipermeable y con capacidad para remover toxinas, siendo Wegner en 1877, el primero en comprobar el funcionamiento peritoneal en los animales.

Otros investigadores como Rosemberg, Engel y Putman, que a principios del siglo XX siguieron con los estudios del peritoneo y el transporte peritoneal.

El primer trabajo científico publicado sobre hemodiálisis aparece a principios de 1900 elaborado de manera conjunta por los profesores Abel, Rowntree y Turner de la Universidad John Hopkins de Baltimore.

En 1937 William Thalheimer descubre que la membrana de celulosa (celofán) era fuerte y podía utilizarse en grandes cantidades para realizar la diálisis.



Máquina de diálisis utilizada en 1930⁴⁷

En 1947, desde Toronto (Canadá), Murray y sus colaboradores informan sobre los detalles del primer tratamiento eficaz a un paciente con insuficiencia renal aguda al que se le dializa tres veces por semana y que se recupera completamente.

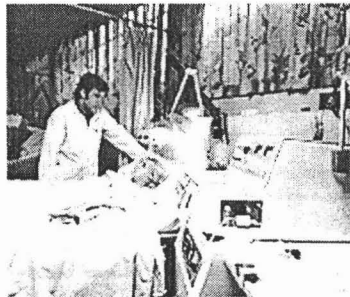
El primer país que aceptó abiertamente e instaló este método para su utilización inmediata fue Canadá.



Máquina de diálisis utilizada en 1940 ⁴⁸

Poco a poco se producen avances en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica. Pero las sesiones de hemodiálisis son largas y todavía complicadas. Gracias al trabajo realizado en la Universidad de Milwaukee, el Dr. Steward desarrolla en 1967 el modelo de dializador tal y como ha llegado a nuestros días.

A partir de 1972 los países más avanzados del mundo incluyen dentro del catálogo de prestaciones asistenciales públicas los tratamientos de diálisis.^{2,3}



Máquina de diálisis utilizada en 1970 ⁴⁹

3. ANATOMÍA RENAL.

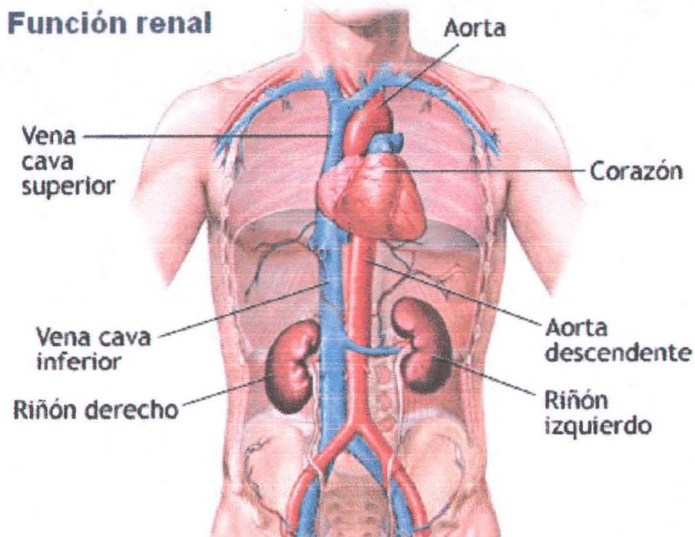


Escena grabada de lecturas de Vesalio sobre la anatomía del hombre. Reproducida de la Opera Omnia de Vesalio (Leyden, 1725) 50

La función del aparato urinario es la de mantener el balance de fluidos y electrólitos, mediante la excreción de agua y varios productos de desecho. Un cierto número de sustancias son conservadas en el organismo por su reabsorción en el riñón. Otras son excretadas y el producto final, la orina, es el resultado de 3 procesos renales:

- a) La filtración,
- b) La absorción y
- c) La excreción

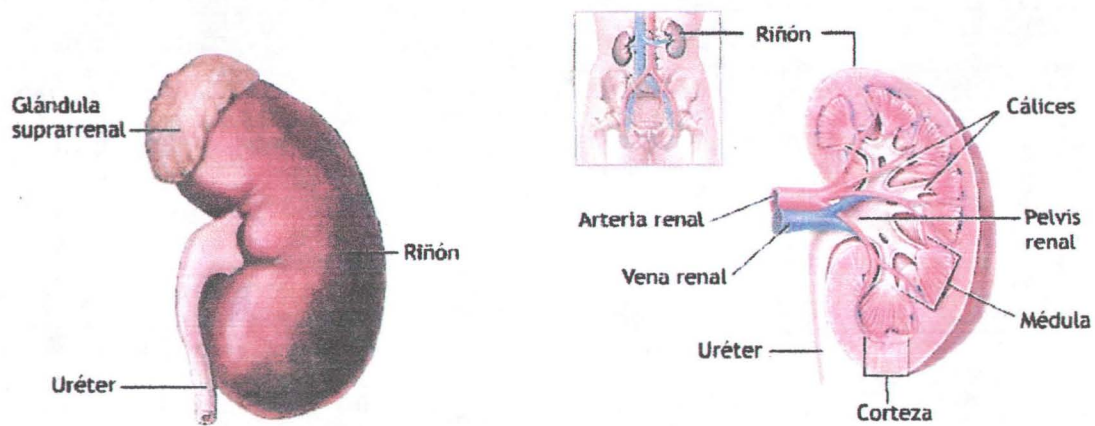
Función renal



La sangre de la aorta llega a los riñones para que pueda ser filtrada y limpiada. Entre otras funciones, los riñones eliminan toxinas, desechos metabólicos y exceso de iones de la sangre que sale del cuerpo en la forma de orina.

51

Los riñones son dos órganos con forma de frijol. Se encuentran aproximadamente a la altura de la última vértebra dorsal y de las dos primeras lumbares. Su color es rojo castaño. Están separados de la piel del dorso por varios músculos, y de los órganos del abdomen por el peritoneo parietal. El riñón derecho es un poco más bajo que el izquierdo. Sobre su polo superior se hallan las cápsulas suprarrenales. Su borde interno es cóncavo y recibe el nombre de *hilio*, pues llegan y salen por ese lugar la arteria renal y la vena renal. Se halla también allí la llamada *pelvis renal*, que tiene forma de embudo y en la cual desembocan los llamados *cálices*, que reciben cada uno la orina de una de las pirámides renales.^{4,5}

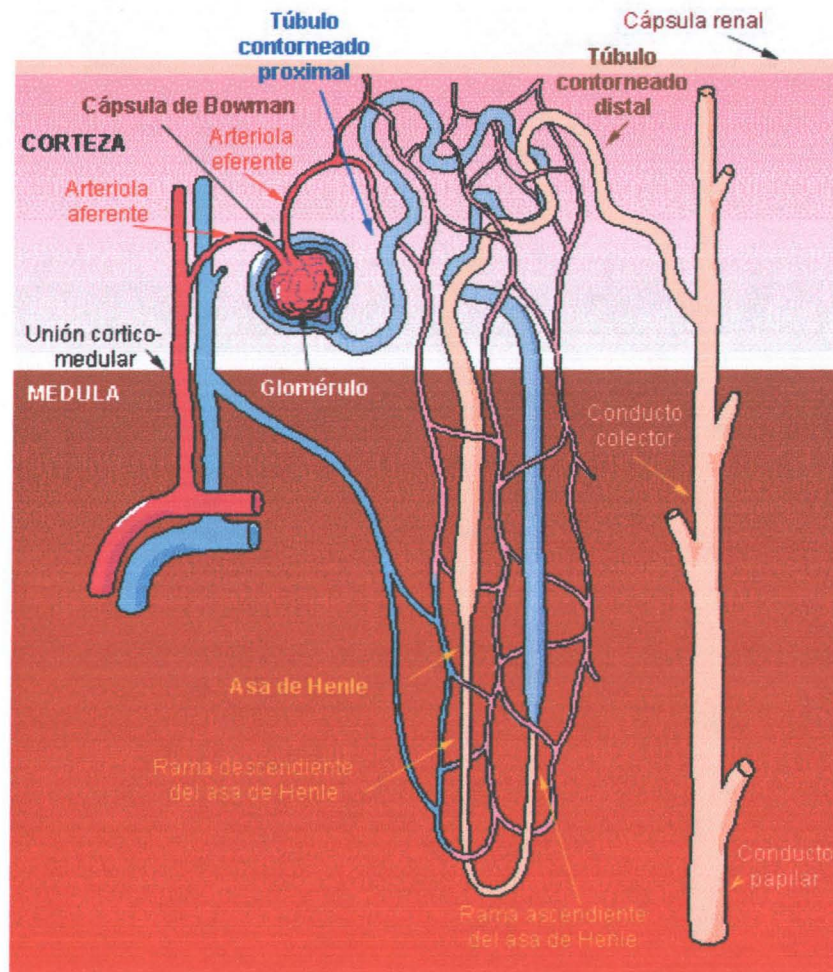


Vista anterior y corte sagital del riñón⁵²

En un corte sagital, se puede observar que su sustancia propia se halla formada por dos a las que se ha llamado *medular*, o *interna*, y *cortical*, o *externa*. La sustancia medular forma 9 a 10 masas triangulares, llamadas *pirámides renales* o *de Malpighi*. Su base está en contacto con la sustancia cortical y su vértice se encuentra en comunicación con un cáliz renal, que lleva la orina a la pelvis renal.

La cortical presenta en su parte más externa a los corpúsculos de Malpighi. La sustancia cortical cubre a la medular y rellena también los espacios que dejan entre sí las pirámides de Malpighi.

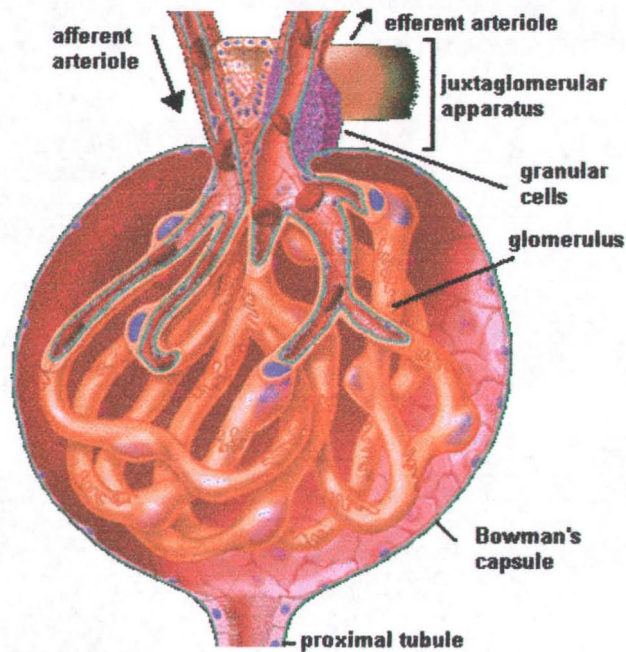
La unidad funcional del riñón es la nefrona. Hay aproximadamente un millón de nefronas en cada riñón. Cada nefrona se halla constituida por el llamado *corpúsculo renal*, o *de Malpighi*, y el *túbulo urinífero*. Estos desembocan en canales colectores, que llevan la orina a los cálices y a la pelvis renal.



Esquema explicativo de la nefrona.⁵³

El corpúsculo renal o de Malpighi contiene un vaso capilar ramificado, que forma un ovillo que recibe el nombre de *glomérulo*. El glomérulo recibe la sangre de un pequeño vaso llamado *aferente*, que le trae sangre arterial procedente de la arteria renal. La sangre sale del glomérulo por otro pequeño vaso llamado *eferente*. La sangre proveniente del vaso eferente, en su mayor parte irriga a los túbulos renales y va a dar después a la vena renal, perdido ya su oxígeno, pero eliminadas también las sustancias nocivas. Rodeando el glomérulo se halla la llamada *cápsula de Bowman*, que tiene dos capas que dejan entre sí un espacio, espacio que comunica con el comienzo del túbulo

renal. En realidad, la cápsula de Bowman es la extremidad ensanchada del túbulo renal que hunde o invagina el glomérulo.^{5,6}



Cápsula de Bowman y el glomérulo⁵⁴

La cantidad de sangre que pasa por el riñón es de aproximadamente un litro por minuto.^{5,6}

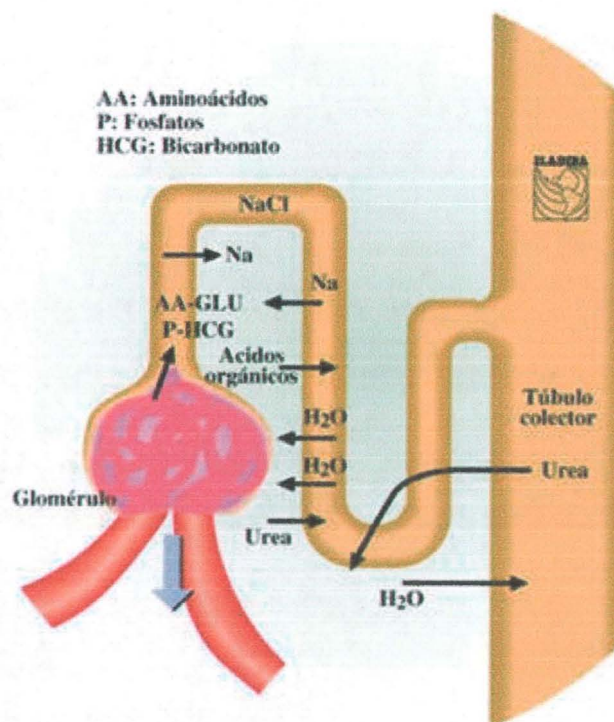
4. FISIOLÓGÍA RENAL

Las funciones básicas del riñón son:

1. La formación de la orina
2. Depurar la sangre

a) FILTRACIÓN GLOMERULAR

Consiste en la formación de un ultrafiltrado a partir del plasma que pasa por los capilares glomerulares. Se denomina ultrafiltrado, pues sólo contiene solutos de pequeño tamaño capaces de atravesar la membrana semipermeable que constituye la pared de los capilares. La orina primitiva, que se recoge en el espacio urinario del glomérulo, y que a continuación pasa al túbulo proximal, está constituida por agua y pequeños solutos en una concentración idéntica a la del plasma.^{2, 6,7,8}



Funciones del riñón.⁵⁵

b) ABSORCIÓN.

FUNCIÓN TUBULAR

Gran parte del volumen de agua y solutos filtrados por el glomérulo son reabsorbidos en el túbulo renal. Si no fuera así, y teniendo en cuenta el filtrado glomerular normal, el volumen diario de orina excretada podría llegar a 160 litros. En lugar del litro y medio habitual. La mayor parte del agua y sustancias disueltas que se filtran por el glomérulo son reabsorbidas y pasan a los capilares peritubulares y de esta forma nuevamente al torrente sanguíneo. Así como existe la capacidad de reabsorber sustancias, el túbulo renal también es capaz de secretarlas pasando desde el torrente sanguíneo a la luz tubular. Mediante estas funciones, el riñón produce orina con un pH habitualmente ácido pero que puede oscilar entre 5 y 8. Estas variables, así como la concentración de los diversos solutos, variarán en función de las necesidades del organismo en ese momento.

En el túbulo proximal se reabsorbe del 65 al 70% del filtrado glomerular. Esto se produce gracias a una reabsorción activa de sodio en este segmento, que arrastra de forma pasiva el agua. Además de sodio y agua, en este segmento se reabsorbe gran parte del bicarbonato, de la glucosa y aminoácidos filtrados por el glomérulo.

El asa de Henle se reabsorbe un 25% del cloruro sódico y un 15% del agua filtrados. Finalmente, en el túbulo distal, además de secretarse potasio e hidrogeniones (estos últimos contribuyen a la acidificación de la orina), se reabsorben fracciones variables del 10% de sodio y 15% de agua restantes del filtrado glomerular.

c) EXCRECIÓN

REGULACIÓN DE LA EXCRECIÓN DE AGUA

En función del estado de hidratación del individuo, el riñón es capaz de eliminar orina más o menos concentrada. Esta es una función básicamente

del túbulo renal. La hormona antidiurética actúa sobre el túbulo colector, haciéndolo permeable al agua, con lo que la reabsorción de ésta aumenta, disminuye la osmolaridad plasmática y se excreta una orina más concentrada. En situaciones de disminución de la osmolaridad o expansión del volumen extracelular se inhibe la secreción de hormona antidiurética y se absorbe menos agua excretándose orina más diluida.

REGULACIÓN DE LA EXCRECIÓN DE SODIO

El principal factor que determina la reabsorción tubular de sodio es el volumen extracelular. Si el aporte de sodio disminuye y se produce una contracción de este espacio, se activa el sistema Renina- angiotensina- aldosterona. La aldosterona actúa sobre el túbulo distal provocando un aumento de la reabsorción de sodio, restableciendo así la homeostasis.

REGULACIÓN DE LA EXCRECIÓN DE POTASIO

El potasio filtrado por el glomérulo es reabsorbido en su totalidad por el túbulo proximal (70%) y el asa de Henle (30%), el balance entre secreción y reabsorción en el túbulo distal es el que determina la cantidad excretada en la orina.

REGULACIÓN RENAL DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Las alteraciones del pH del líquido extracelular condicionan disfunciones en todos los procesos biológicos y producen una alteración del pH intracelular, con lo que se modifica la actividad de los diferentes sistemas enzimáticos responsables del metabolismo celular. Por dicho motivo el pH del líquido extracelular debe mantenerse entre límites estrechos de 7,35 y 7,45. Esto se consigue a través de sistemas tampones que contienen una forma ácida y otra básica que participan en la siguiente reacción genérica:

Ácido: $H^+ + \text{Base}$.

La adición de hidrogeniones a una solución de tampón conduce a la aceptación de éstos por las moléculas de la base, disminuyendo así la concentración libre de hidrogeniones y por tanto la acidez del medio.

El riñón colabora en el mantenimiento del equilibrio ácido-base a través de tres mecanismos básicos tubulares, que tienen como denominador común la eliminación de hidrogeniones y la reabsorción y regeneración de bicarbonato:

- Reabsorción de la casi totalidad del bicarbonato filtrado por el glomérulo
- Excreción de acidez titulable
- Excreción de amonio

EXCRECIÓN DE LOS PRODUCTOS DEL METABOLISMO NITROGENADO

La urea constituye aproximadamente, en condiciones normales, la mitad del soluto urinario. Es en la especie humana la principal forma de eliminación de los desechos del metabolismo nitrogenado.

La urea filtrada por los glomérulos sufre procesos de reabsorción y secreción tubular, dependiendo la fracción excretada en la orina del mayor o menor flujo urinario

El ácido úrico proveniente del metabolismo de las purinas también es reabsorbido y secretado en el túbulo renal. Su eliminación diaria por orina oscila entre 700 y 900 mg.

La creatinina, cuya excreción urinaria es de aproximadamente 1 gr./día, sufre pocas alteraciones durante su paso por el túbulo, dependiendo básicamente la cantidad eliminada del filtrado glomerular.^{6,7,8}

d) FUNCIONES ENDOCRINAS DEL RIÑÓN

El riñón tiene la capacidad de sintetizar diferentes sustancias con actividad hormonal:

1. Control del flujo sanguíneo y del filtrado glomerular: en general producen vasodilatación.

La adición de hidrogeniones a una solución de tampón conduce a la aceptación de éstos por las moléculas de la base, disminuyendo así la concentración libre de hidrogeniones y por tanto la acidez del medio.

El riñón colabora en el mantenimiento del equilibrio ácido-base a través de tres mecanismos básicos tubulares, que tienen como denominador común la eliminación de hidrogeniones y la reabsorción y regeneración de bicarbonato:

- Reabsorción de la casi totalidad del bicarbonato filtrado por el glomérulo
- Excreción de acidez titulable
- Excreción de amonio

EXCRECIÓN DE LOS PRODUCTOS DEL METABOLISMO NITROGENADO

La urea constituye aproximadamente, en condiciones normales, la mitad del soluto urinario. Es en la especie humana la principal forma de eliminación de los desechos del metabolismo nitrogenado.

La urea filtrada por los glomérulos sufre procesos de reabsorción y secreción tubular, dependiendo la fracción excretada en la orina del mayor o menor flujo urinario

El ácido úrico proveniente del metabolismo de las purinas también es reabsorbido y secretado en el túbulo renal. Su eliminación diaria por orina oscila entre 700 y 900 mg.

La creatinina, cuya excreción urinaria es de aproximadamente 1 gr./día, sufre pocas alteraciones durante su paso por el túbulo, dependiendo básicamente la cantidad eliminada del filtrado glomerular.^{6,7,8}

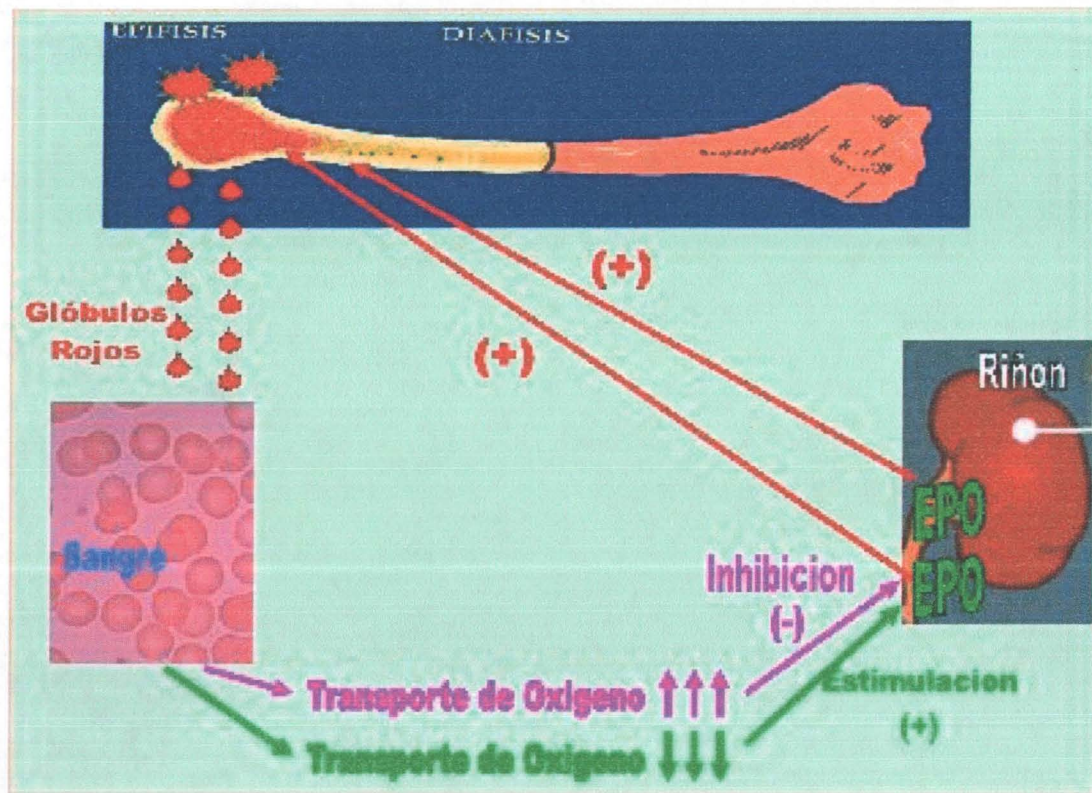
d) FUNCIONES ENDOCRINAS DEL RIÑÓN

El riñón tiene la capacidad de sintetizar diferentes sustancias con actividad hormonal:

1. Control del flujo sanguíneo y del filtrado glomerular: en general producen vasodilatación.

2. Ejercen un efecto natriurético, inhibiendo la reabsorción tubular de cloruro sódico.
3. Aumentan la excreción de agua, interfiriendo con la acción de la HAD.
4. Estimulan la secreción de renina.

2.- *Eritropoyetina*.- Esta sustancia que actúa sobre células precursoras de la serie roja en la médula ósea, favoreciendo su multiplicación y diferenciación, se sintetiza en un 90% en el riñón. El principal estímulo para su síntesis y secreción es la hipoxia.

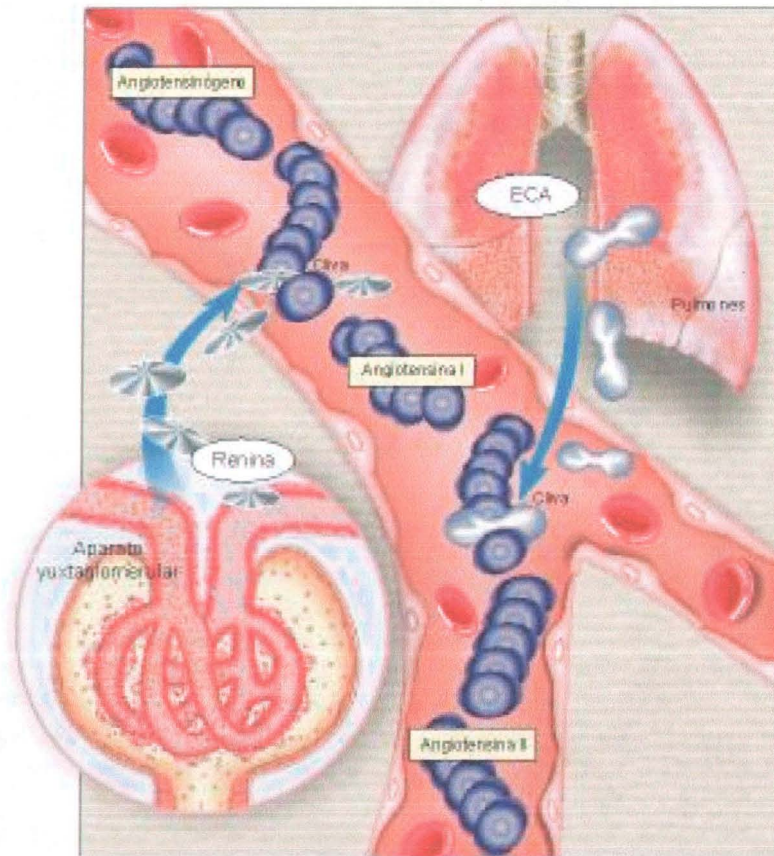


Acción de la eritropoyetina.⁵⁶

3.- *Sistema renina-angiotensina*.- La renina es un enzima que escinde la molécula de angiotensinógeno, dando lugar a la angiotensina I. En el pulmón, riñón y lechos vasculares, ésta es convertida en angiotensina II, forma activa de este sistema, por acción de conversión de la angiotensina.

La renina se sintetiza en respuesta a diferentes estímulos como la hipoperfusión.

La angiotensina II actúa a diferentes niveles, estimulando la sed en el sistema nervioso central, provocando vasoconstricción del sistema arteriolar y aumentando la reabsorción de sodio en el túbulo renal al estimular la secreción de aldosterona por la glándula suprarrenal.



Sistema renina-angiotensina. ⁵⁷

4.- *Metabolismo de la vitamina D.* Éste será explicado en el apartado de hueso y metabolismo fosfo-cálcico.^{8,9}

5. EL HUESO Y EL METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

a) HUESO

El tejido óseo forma la mayor parte del esqueleto, el almacén que soporta nuestro cuerpo y protege nuestros órganos y permite nuestros movimientos. De gran robustez y ligereza, el sistema óseo es un tejido dinámico, continuamente en fase de remodelación.

Fisiología del hueso.

Las funciones básicas de los huesos y esqueleto son:

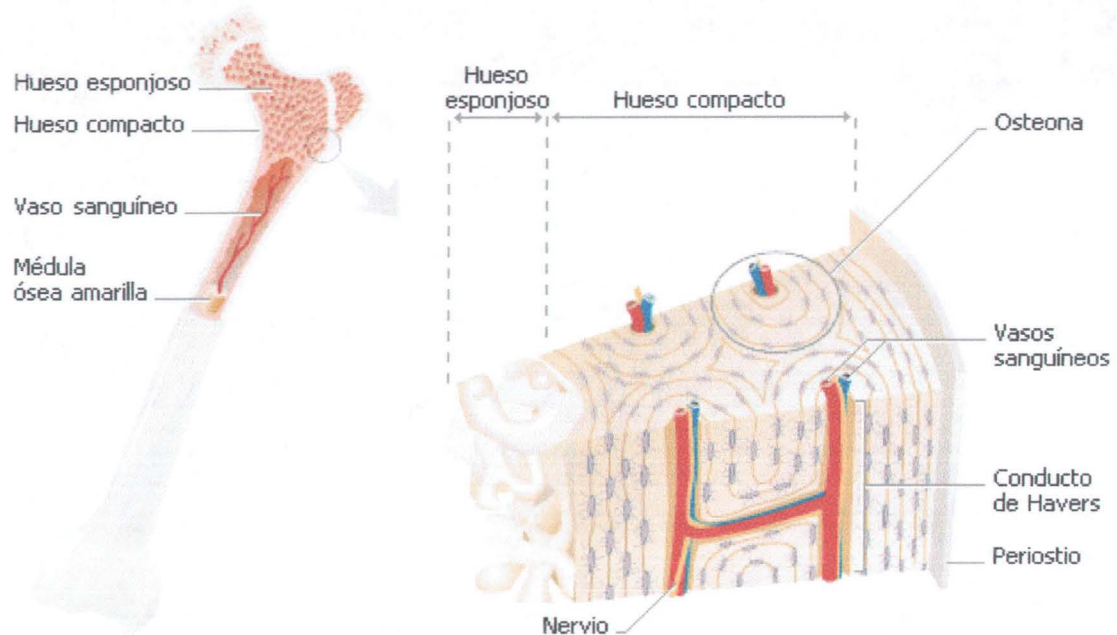
- Soporte: los huesos proveen un cuadro rígido de soporte para los músculos y tejidos blandos.
- Protección: los huesos forman varias cavidades que protegen los órganos internos de posibles traumatismos.
- Movimiento: gracias a los músculos que se insertan en los huesos a través de los tendones y su contracción sincronizada, se produce el movimiento.
- Homeostasis mineral: el tejido óseo almacena una serie de minerales, especialmente calcio y fósforo, necesarios para la contracción muscular.
- Producción de células sanguíneas: la médula ósea roja produce las células sanguíneas rojas o hematíes mediante el proceso denominado hematopoyesis.
- Almacén de grasas de reserva: la médula amarilla consiste principalmente en adipocitos con unos pocos hematíes dispersos. Es una importante reserva de energía química.

Estructura.

Estructuralmente, los huesos están formados por tejido óseo, cartílagos, médula ósea y el periostio .

La estructura de un hueso largo es la siguiente:

1. Diáfisis: la parte alargada del hueso.
2. Epífisis: extremos o terminaciones del hueso.
3. Metáfisis: unión de la diáfisis con las epífisis. En el hueso adulto esta parte es ósea, siendo cartilaginosa en la fase del desarrollo del mismo.
4. Cartílago articular: es una fina capa de cartílago hialino que recubre la epífisis donde el hueso se articula con otro hueso. El cartílago reduce la fricción y absorbe choques y vibraciones.
5. Periostio: membrana que rodea la superficie del hueso no cubierta por cartílago. Es esencial en el crecimiento óseo, en su reparación y en su nutrición. También constituye el punto de inserción de ligamentos y tendones.
6. Cavity medular: es un espacio cilíndrico situado en la parte central en la diáfisis que en los adultos contiene la médula ósea amarilla.
7. Endostio: la cavity medular está tapizada por el endostio, una membrana que contiene las células osteoprogenitoras



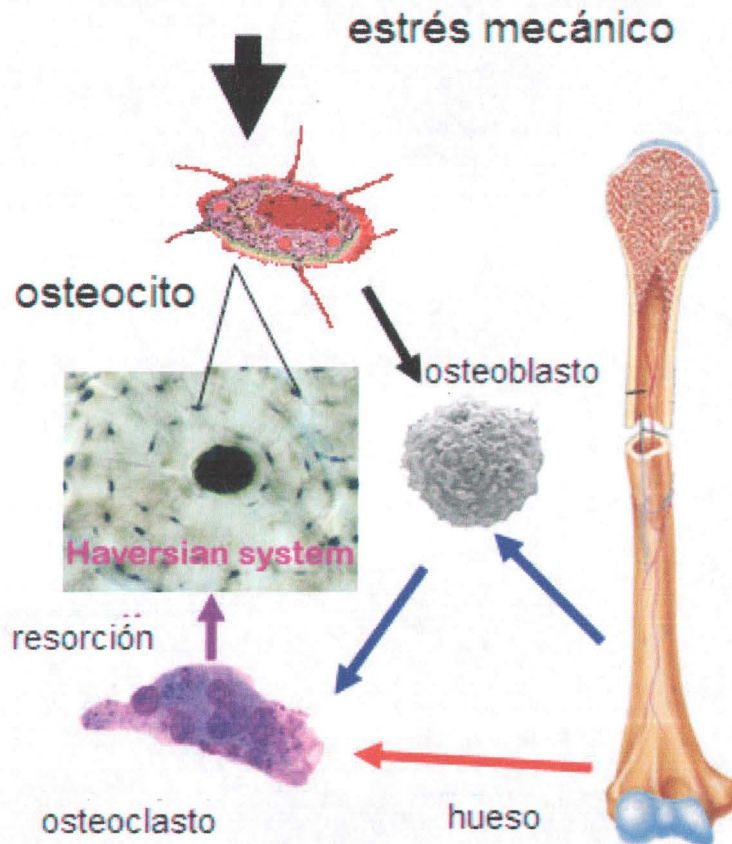
Estructura del hueso. ⁵⁸

El hueso está constituido por una matriz en la que se encuentran células dispersas. La matriz está constituida por 25% de agua, 25% de proteínas y 50% de sales minerales. Además, hay cuatro tipos de células:

- Células osteoprogenitoras: son células no especializadas derivadas del mesénquima. A partir de ellas se generan los osteoblastos y los osteocitos.
- Osteoblastos: son células que forman el tejido óseo pero que han perdido la capacidad de dividirse. Segregan colágeno y otros materiales utilizados para la construcción del hueso. Se encuentran en las superficies óseas y a medida que segregan los materiales de la matriz ósea, ésta los va envolviendo, convirtiéndolos en osteocitos.
- Osteocitos: son células óseas maduras derivadas de los osteoblastos que constituyen la mayor parte del tejido óseo. Su función es la de

mantener las actividades celulares del tejido óseo como el intercambio de nutrientes y productos de desecho.

- Osteoclastos: son células derivadas de monocitos circulantes que se asientan sobre la superficie del hueso y proceden a la destrucción de la matriz ósea (resorción ósea)



Células óseas.⁵⁹

Las sales minerales más abundantes son la hidroxapatita (fosfato tricálcico) y carbonato cálcico. En menores cantidades hay hidróxido de magnesio y cloruro y sulfato magnésicos. Estas sales minerales se depositan por

cristalización en el entramado formado por las fibras de colágeno, durante el proceso de calcificación o mineralización.

El hueso no es totalmente sólido sino que tiene pequeños espacios entre sus componentes, formando pequeños canales por donde circulan los vasos sanguíneos encargados del intercambio de nutrientes. En función del tamaño de estos espacios, el hueso se clasifica en compacto y esponjoso.

Hueso Compacto (hueso cortical)

Constituye la mayor parte de la diáfisis de los huesos largos así como de la parte externa de todos los huesos del cuerpo. El hueso compacto constituye una protección y un soporte. Tiene una estructura de láminas o anillos concéntricos alrededor de canales centrales llamados canales de Havers que se extienden longitudinalmente. Los canales de Havers están conectados con otros canales llamados canales de Volkmann que perforan el periostio. Ambos canales son utilizados por los vasos sanguíneos, los linfáticos y los nervios para extenderse por el hueso. Entre las láminas concéntricas de matriz mineralizada hay pequeños orificios o *lacunae* donde se encuentran los osteocitos. Para que estas células puedan intercambiar nutrientes con el líquido intersticial, cada *lacunae* dispone de una serie de canalículos por donde se extienden prolongaciones de los osteocitos. Los canalículos están conectados entre sí y, eventualmente con los conductos de Havers. El conjunto de un canal central, las láminas concéntricas que lo rodean y las *lacunae*, canalículos y osteocitos en ellas incluidos recibe el nombre de osteón o sistema de Havers. Las restantes láminas entre osteones se llaman láminas intersticiales.

Hueso esponjoso.

A diferencia del hueso compacto, el hueso esponjoso no contiene osteones, sino que las láminas intersticiales están dispuestas de forma irregular formando unos tabiques o placas llamadas trabéculas. Estos tabiques forman una estructura esponjosa dejando huecos que están llenos de la médula ósea roja. Dentro de las trabéculas están los osteocitos que yacen en sus *lacunae* con canalículos que irradian desde las mismas. En este caso, los vasos sanguíneos penetran directamente en el hueso esponjoso y permiten el intercambio de nutrientes con los osteocitos.

El hueso esponjoso es el principal constituyente de las epífisis de los huesos largos y del interior de la mayor parte de los huesos.

Debido a que una de las funciones del hueso es la homeostasis de los minerales, vale la pena recordar como es que funciona el metabolismo de los minerales que se encuentran en mayor proporción en el hueso.

La principal función de la glándula paratiroides es la secreción de la PTH, hormona que junto con el $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (metabolito activo de la vitamina D) y calcitonina, integran un complejo sistema endocrino que controla la homeostasis del calcio y del fósforo en la regulación del flujo de estos minerales entre el líquido extracelular y diversos compartimentos efectores tales como intestino, hueso y riñón, los cuales son potencialmente activados por los mismos factores endócrinos.

b) CALCIO

El calcio es el quinto elemento por orden de abundancia en el organismo, encontrándose sobre todo en el hueso, en una concentración del 99% unido al fósforo, formando cristales de Hidroxiapatita y el 1% restante distribuidos en el líquido intravascular, intersticial e intracelular. Un individuo adulto de

70 Kg. de peso posee alrededor de 1 Kg. de calcio, mientras el recién nacido contiene alrededor de 25 gr.

La concentración sérica de calcio total es de 8.5-10.5 mg/dl , evidenciando una regulación homeostática estrecha que no permite que sus variaciones fisiológicas excedan +/- 1.5 mg/dl.

El calcio sérico total se compone de tres fracciones:

- ionizado
- unido a proteínas (albumina y globulinas)
- en complejos con los ácidos orgánicos.

El calcio es necesario para diversos procesos como: excitabilidad neuromuscular, coagulación sanguínea, procesos secretorios, integridad y transporte en las membranas plasmáticas, reacciones enzimáticas, liberación de las hormonas y neurotransmisores, acción intracelular de algunas hormonas y mineralización ósea.

En el intestino, el calcio es absorbido por dos procesos; difusión facilitada y transporte activo, el cual es mediado por proteínas transportadoras cuya síntesis es inducida por el $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$.

El reservorio principal de calcio es el hueso, la salida de este ión esta sujeta a un control hormonal y a un transporte contra gradiente, regulado por la calcitonina que disminuye la salida y la Parathormona (PTH) que la aumenta.

En el riñón, se produce la reabsorción del 99% del filtrado glomerular del calcio el cual representa alrededor de 9800 mg reabsorbidos. La capacidad renal para eliminar el calcio es limitada y en condiciones de reabsorción incrementada o mayor absorción intestinal se puede originar una hipercalcemia (aumento de calcio en sangre). La respuesta normal a la sobrecarga de calcio es inhibir la secreción de PTH y sus efectos óseos y renales (respuesta rápida), disminuyendo la síntesis de $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ (respuesta lenta) y sus efectos intestinales y óseos.

c) FÓSFORO

Su concentración normal en el organismo es de 700 gr de los cuales 85% está en el esqueleto y el 15% restante, en los tejidos blandos y líquidos corporales. El fósforo óseo está íntimamente relacionado con el calcio formando los cristales de Hidroxiapatita. Este ión cumple diversas funciones como: regulación de las enzimas, integridad funcional de las células y procesos orgánicos, interviene en el aporte de oxígeno a los tejidos, buffer en orina y plasma e interviene en procesos de almacenamiento de energía. Debido a la amplia distribución del fósforo en los diferentes tejidos es muy raro su déficit.

El 60% del fósforo ingerido es absorbido en el intestino por difusión pasiva y transporte activo, esto último al igual que el calcio, está mediado por una proteína transportadora estimulada por $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$. La eliminación por las heces es de unos 500 mg por día.

El fósforo plasmático oscila entre 2,2 y 4,4 mg/dl en el adulto y es superior en niños. En el riñón, es absorbido en el túbulo proximal por un proceso saturable dependiente de sodio, eliminándose por esta vía 900 mg. La paratohormona es el principal factor inhibitorio de la absorción, le siguen la calcitonina y el $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$.

La regulación homeostática en caso de hiperfosfatemia o hipofosfatemia se produce de la siguiente manera:

El descenso del fósforo estimula la $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ en el riñón, produciéndose una mayor movilización del calcio y fósforo en hueso, aumentando la reabsorción a nivel del túbulo renal. La $1,25 (\text{OH})_2 \text{D}_3$ estimula la absorción intestinal de calcio y fósforo, además aumenta la movilización en el hueso. Estos efectos inhiben la paratohormona, lo que a su vez aumenta la reabsorción renal de fósforo y por ende se produce normofosfatemia.

En la hiperfosfatemia en cambio, se produce un descenso del calcio ionizado por estimulación de la paratohormona que produce fosfaturia (fósforo en orina), lo que lleva a la normofosfatemia.

d) PARATOHORMONA

La Paratohormona se une a los receptores en las células efectoras. Se producen dos tipos de acciones:

- estimulación de la adenilciclase con aumento del AMPc en la célula
- modificación de la permeabilidad en la membrana que determina el ingreso de calcio.

Dicho sistema de respuesta, al igual que muchas otras hormonas protéicas esta sujeta a la regulación en la disminución del numero de receptores en la que puede intervenir un mecanismo post AMPc.

Efectos biológicos

Sobre el hueso:

El mineral del hueso es movilizado para mantener la homeostasis del calcio.

La paratohormona pone en juego dos procesos:

- Un mecanismo rápido a través de la liberación del calcio y fosfato por los osteocitos por medio de resorción
- Un mecanismo mas lento que es resultado de la proliferación de osteoclastos, seguida de un gran aumento de la reabsorción osteoclástica del propio hueso, no meramente de las sales de fosfato y calcio del hueso.

Sobre el riñón:

La paratohormona estimula la reabsorción tubular de calcio disminuyendo su excreción por la orina. Estimula la enzima 1-alfa hidroxilasa en el túbulo proximal. Pese a que esta hormona solo controla el 10% del total de la reabsorción de dicho ión, tiene importantes efectos. Aumenta también la eliminación de fosfato. Este incremento de la fosfaturia tiende a prevenir la formación de fosfato de calcio que se depositarían en los tejidos blandos reduciendo el efecto hipercalcemiante. Potencia la resorción de magnesio en el túbulo distal.

Sobre la vitamina D

La paratohormona promueve la absorción intestinal de calcio a través de un mecanismo secundario a la formación del metabolito activo de la vitamina D₃ (1,25 (OH)₂ -D₃). La acción de esta vitamina en el intestino es facilitar el transporte de calcio promoviendo la síntesis de proteínas fijadoras de este ión.

e) VITAMINA D O CALCITRIOL

El calcitriol es la única hormona que puede promover la traslocación del calcio contra el gradiente de concentración que existe a través de la membrana celular intestinal.

Es ingerida con los alimentos en los cuales puede encontrarse ya formada o como provitamina D. La vitamina D, como tal, no posee actividad biológica. Para cumplir sus funciones debe ser previamente modificada en el organismo. Como consecuencia de los cambios metabólicos que experimenta, la vitamina D se convierte en sus productos activos. Esta vitamina sería, entonces, una prohormona cuya producción y disponibilidad dependen de la exposición a la luz UV o de su provisión con la dieta.

Metabolismo de la Vitamina D₃

En el riñón, el 25-OH- D₃ es hidroxilado en posición 1 α para dar el 1,25-dihidroxicolicalciferol (1,25-(OH)₂-D₃). Esta reacción es catalizada por la 25-OH- D₃ - 1 α hidroxilasa, enzima regulable e inducible, que se inhibe cuando la concentración del producto aumenta. Por otra parte, la síntesis de 1,25-(OH)₂ - D₃ en el riñón es activada por la paratohormona, estimulada a su vez por la hipocalcemia. En cambio la hipofosfatemia inhibe la producción de 1,25- (OH)₂ - D₃ (su vida media es de 2,4 hrs).

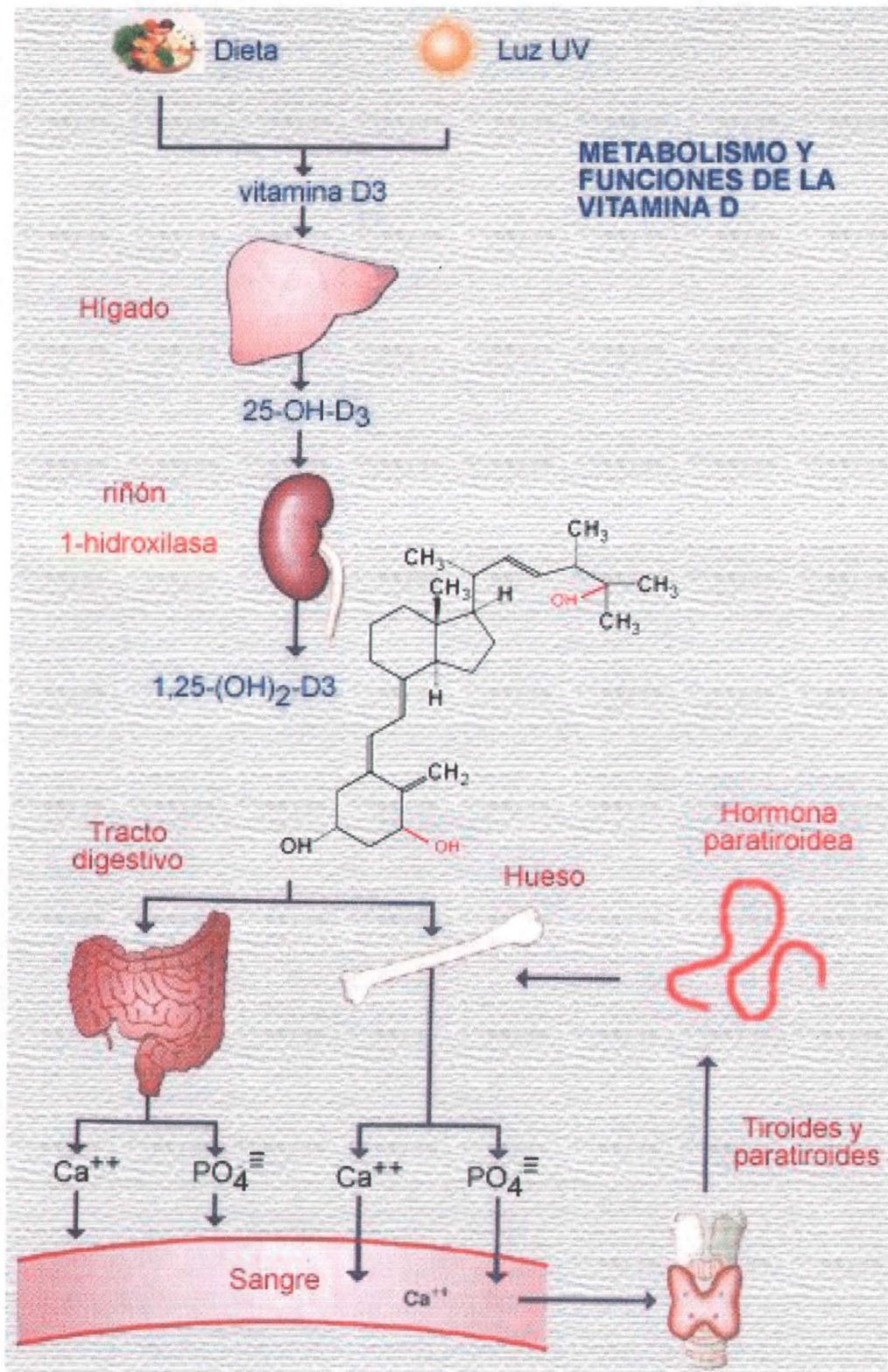
Los metabolitos mencionados sufren nuevas oxidaciones que producen su inactivación. Sólo la 1, 24, 25-(OH)₃ - D₃ posee actividad. La 1,25- (OH)₂ - D₃ es el metabolito natural mas potente de la vitamina D.

Mecanismo de acción

El receptor del calcitriol es un miembro de la familia de receptores esteroides. La unión calcitriol – receptor es de elevada afinidad y baja capacidad, saturable, específica y reversible.

Acciones del calcitriol

- Acción sobre el intestino: la 1,25- (OH)₂ – D₃ actúa sobre las células del epitelio intestinal, especialmente de duodeno y porción proximal del yeyuno, aumentando la absorción de calcio por estimulación del transporte activo. También aumenta la absorción de fosfato.
- Acción sobre el hueso: la 1,25- (OH)₂ – D₃ aumenta la actividad de resorción, que se evidencia por un incremento del número de osteoclastos y de la superficie afectada por procesos de resorción. La 25-OH-D₃ y el 24,25- (OH)₂- D₃, en cambio, incrementan la mineralización del hueso favoreciendo la captación de calcio.
- Acción sobre el riñón: La 1,25- (OH)₂ – D₃ y el 25-OH-D₃ activan la reabsorción de calcio y fosfato en los túbulos renales (acción similar a la de la PTH).
- Otras acciones: La 1,25- (OH)₂ – D₃ inhibe la secreción de PTH, como resultado de la acción directa sobre la glándula, y no como consecuencia del aumento de la calcemia producida por el metabolito.



Metabolismo y funciones de la vitamina D.⁶⁰

f) CALCITONINA

Es una hormona polipeptídica de 32 aminoácidos. Es secretada por las células C de la glándula tiroides. La síntesis es dirigida por un gene que codifica para una molécula de mayor tamaño, la procalcitonina, que es fragmentada en varios segmentos, uno de los cuales es la calcitonina.

Esta hormona disminuye la concentración de calcio facilitando la captación celular, la excreción renal y la formación de hueso. Los efectos de la calcitonina sobre el metabolismo óseo son mucho más débiles que la paratohormona o vitamina D. El principal estímulo para su secreción es el aumento de la concentración extracelular de calcio. La gastrina, colecistoquinina y secretina (hormonas gastrointestinales) en dosis farmacológicas, activan también su secreción. Su metabolismo se realiza por degradación renal, hepática y ósea sobretodo. Tiene una vida media de apenas 10 minutos.

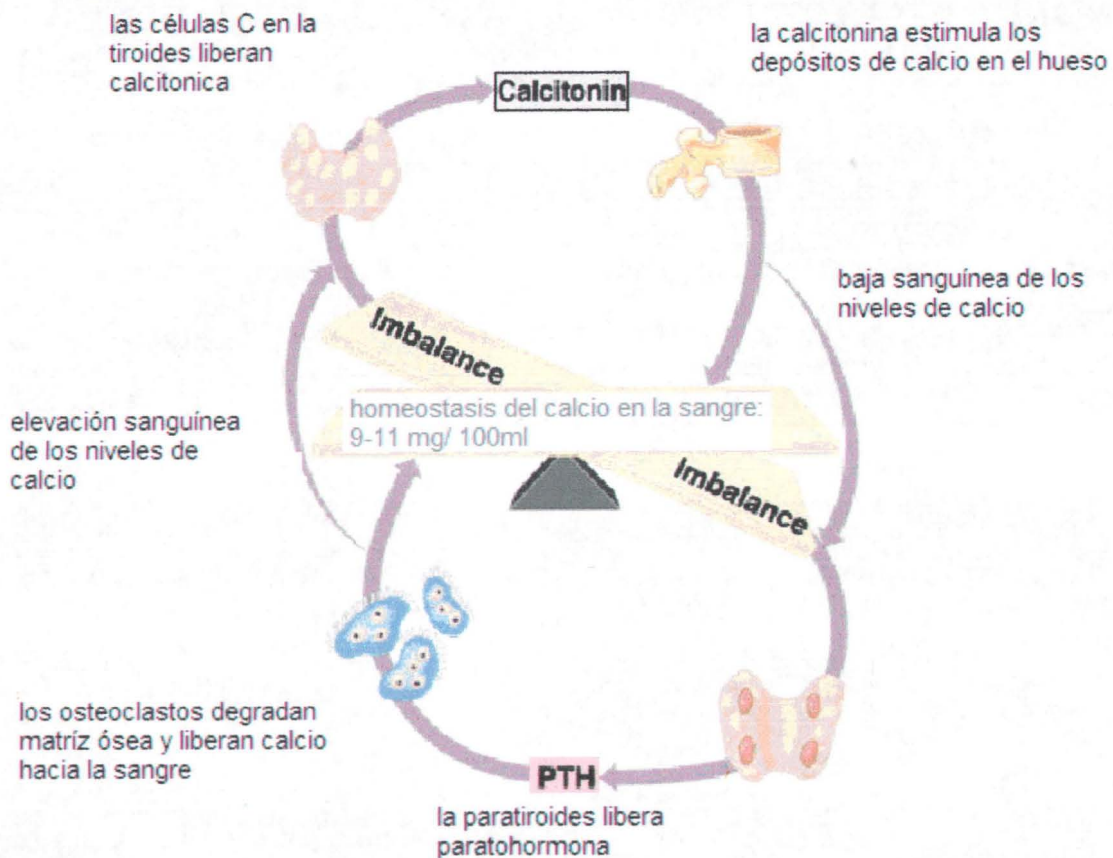
Mecanismo de acción

Actúa por medio de receptores de membrana acoplados a proteínas G estimuladoras, que elevan el nivel de AMPc en citoplasma.

Efectos biológicos

La calcitonina produce rápida disminución de las concentraciones sanguíneas de calcio por dos mecanismos:

1. Un efecto inmediato que consiste en la disminución de la actividad reabsortiva de los osteoclastos, desplazando así el equilibrio a favor del depósito en sales de calcio óseo intercambiables.
2. Un segundo efecto más prolongado a través de la disminución de la formación de nuevos osteoclastos.



Regulación de calcio.⁶¹

g) APLICACIÓN CLÍNICA.

Hiperparatiroidismo Secundario

El hiperparatiroidismo secundario está caracterizado por hiperplasia de las glándulas e hipersecreción de la paratohormona y puede observarse en pacientes con insuficiencia renal progresiva. Este hiperparatiroidismo se debería a conversión deficiente del 25OH-D_3 a $1,25 (\text{OH})_2 - \text{D}_3$ en el parénquima renal enfermo, que conduce a absorción ineficaz de calcio en el

intestino y a la liberación secundaria de PTH en un intento compensatorio por mantener las concentraciones normales de calcio en el líquido extracelular.

En cuanto a la evolución clínica, se divide en fases:

La 1ª fase: se caracteriza por una insuficiencia renal moderada, calcio y fósforo séricos normales, PTH discretamente aumentada.

La 2ª fase: se presenta con signos y síntomas en relación con la hipocalcemia y la hiperfosforemia; la PTH se halla mas elevada con instauración de osteomalacia.

La 3ª fase: implica el desarrollo de hiperfosforemia intensa e hipercalcemia con osteodistrofia renal. La rapidez con la que evoluciona la insuficiencia renal determina la siguiente fase.

La 4ta fase: con osteítis fibrosa quística y osteomalacia más evidente, prurito y calcificación de tejidos blandos.^{7,8,9}

6. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

a) DEFINICIÓN.

El término insuficiencia renal crónica se refiere a la disminución irreversible de la tasa de filtración glomerular del riñón, usualmente por un plazo mayor a tres meses. Este deterioro renal conduce a una retención progresiva de sustancias tóxicas, que en la fase avanzada de la enfermedad caracteriza el cuadro clínico conocido como uremia o "síndrome urémico".⁸

b) EPIDEMIOLOGÍA

En México, la insuficiencia renal crónica ocupa la posición 15 dentro de las 20 principales causas de morbilidad hospitalaria, con una tasa anual de pacientes en diálisis de 154.6 por cada millón de habitantes.⁴

c) ETIOLOGÍA

Su origen puede ser primario, es decir, por lesiones propias del riñón, o secundario a diversas patologías extrarrenales, tales como enfermedades metabólicas, vasculares o inmunológicas, que ocasionan pérdida de la masa renal al comprometer el glomérulo, el intersticio o los vasos sanguíneos. Hasta hace dos décadas las glomerulonefritis constituían la causa más frecuente de IRC; desde entonces se ha venido presentando un incremento paulatino y sostenido en la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, constituyéndose actualmente ambas en las principales causas de la insuficiencia renal crónica.

d) CLASIFICACIÓN.

En el desarrollo de la insuficiencia renal crónica, se distinguen cuatro etapas:

- 1) Disminución de la reserva renal: el paciente está asintomático, aunque su filtración glomerular se ha reducido al 60-70% de lo normal, por ejemplo como consecuencia de una nefrectomía o por una

nefropatía incipiente. La única alteración objetivable por pruebas de laboratorio es la reducción de la depuración de creatinina.

- 2) Insuficiencia renal inicial. La filtración glomerular se encuentra entre el 20-50% de lo normal y aparecen los primeros síntomas y alteraciones leves en los datos de laboratorio. Por ejemplo, puede haber astenia, anemia y leve elevación del nitrógeno ureico (20-30mg/dl, para un rango normal de 10-20 mg/dl).
- 3) Insuficiencia renal establecida. La filtración glomerular está reducida al 10-20% de lo normal y se acentúan los síntomas previos.
- 4) Insuficiencia renal terminal, que cursa con un síndrome urémico: la filtración glomerular es menor al 10% de lo normal. Abundan los síntomas y signos que comprometen varios sistemas: cardiovascular, digestivo, nervioso, cutáneo, endocrino, músculo-esquelético, etcétera.

Grado de Severidad	Creatinina sérica (mg/dL)	RFG (Depurac. creatinina) (mL/min)
Leve	1,5-3,0	30-70
Moderada	3,0-8,0	15-30
Severa	8,0-10,0	10-15
Terminal	>10,0	<10

Clasificación de la insuficiencia renal crónica por su severidad.⁶²

e) PATOGENIA

La insuficiencia renal crónica es la consecuencia de la destrucción irreversible de una parte de la población de nefronas. En ocasiones la destrucción puede ser tan grave que el paciente llega en un corto plazo a la

insuficiencia renal terminal. Sin embargo, aún en el supuesto caso de una destrucción parcial, nos enfrentamos con tres problemas distintos:

- a) La irreversibilidad del daño en algunas nefronas
- b) La adaptación del resto de las nefronas para mantener la homeostasis corporal, ya que los riñones no forman nuevas nefronas, por lo que los remanentes reciben un mayor flujo sanguíneo (hiperperfusión) y sus glomérulos filtran un volumen también mayor. El grado de hiperfiltración es inversamente proporcional al número de glomérulos sobrevivientes.

Se supone que una enfermedad renal difusa, por ejemplo glomerulonefritis, afecta a todos los glomérulos, pero en grados variables, de modo que cada nefrona está simultáneamente sometida a la enfermedad y a las respuestas adaptativas que lo llevan a hiperfiltrar. Se sabe que la hiperfiltración se asocia con una vasodilatación de la arteriola aferente, pero los mecanismos íntimos que la explican aún no se conoce bien. Este proceso afecta además la función tubular: el flujo tubular es mayor y la eliminación de solutos exige la menor reabsorción de algunos como el sodio o la mayor secreción tubular de otros, como el potasio, el hidrógeno y el ácido úrico. Sin embargo, esta adaptación tiene sus propios límites: una reducida población de nefronas no puede excretar todos los solutos producidos en el medio interno (urea, potasio, protones por ejemplo), especialmente después de un aumento brusco de su ingesta.

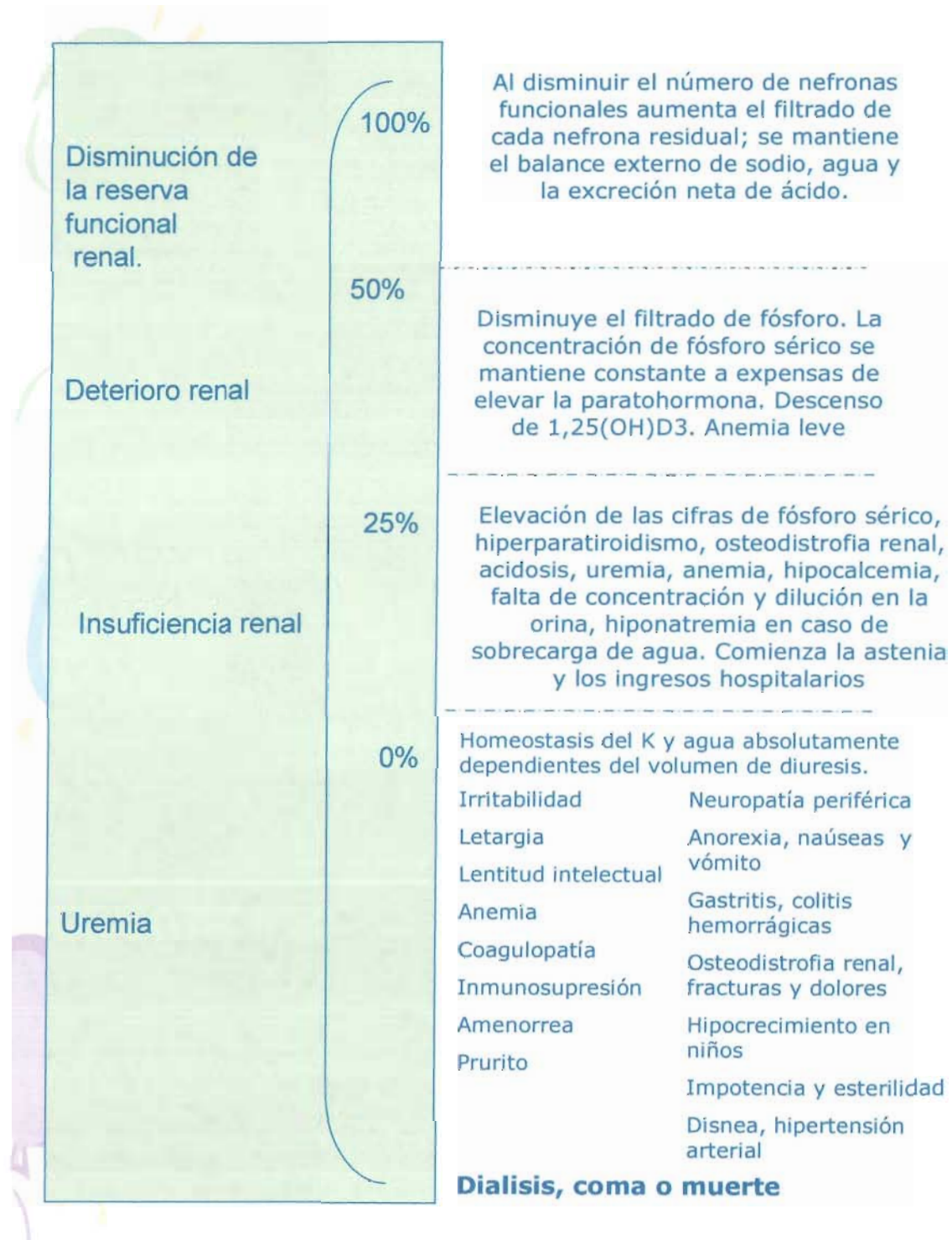
Las nefronas residuales tienen menor flexibilidad; los distintos metabolitos, cuya producción es inevitable, se acumulan en el medio interno. De esta forma, las sustancias resultantes del metabolismo celular tales como la creatinina, la urea y el ácido úrico, se retienen, aumentando su concentración en el torrente circulatorio.^{9,10,11}

c) La progresión de la nefropatía (el precio de la adaptación). Es un hecho bien reconocido que las nefropatías crónicas que reducen parcialmente la filtración glomerular con frecuencia progresan hasta terminar en la Insuficiencia renal terminal. Se ha postulado que esta progresión puede ser el precio obligado de la adaptación. Las causas se desconocen, pero se cree que la hiperfiltración misma o los mecanismos que la explican (ingesta proteica), contribuyen a esclerosar las nefronas remanentes. Sin perjuicio de esto, el gran factor corregible de la progresión es la hipertensión arterial. Es muy importante, en consecuencia, reconocer a tiempo los factores que, al ser corregidos, pueden retrasar el curso de la insuficiencia renal crónica y lentificar la llegada de su etapa terminal. Entre estos factores destacan:

- Obstrucción de la vía urinaria
- Hipertensión arterial
- Diabetes mellitus
- Empleo de drogas nefrotóxicas como antibióticos aminoglicósidos y antiinflamatorios no esteroideos
- Sobrecarga de solutos, como proteínas, que puedan contribuir a la hiperfiltración
- Deshidratación
- Insuficiencia cardíaca, ya que el gasto bajo reduce la perfusión renal y aumenta a la retención nitrogenada.

f) HISTORIA NATURAL

En fases iniciales de la insuficiencia renal crónica, los pacientes suelen estar asintomáticos. Cuando el filtrado glomerular renal disminuye por debajo de 30 ml/min, pueden aparecer ciertos síntomas como la astenia y el malestar general, en relación con anemia secundaria al déficit de eritropoyetina, así como alteraciones hidroelectrolíticas (acidosis, hiperpotasemia) y del metabolismo calcio-fósforo. Por debajo de 15 ml/min suelen aparecer síntomas digestivos (náuseas, anorexia), cardiovasculares (disnea, edemas, cardiopatía isquémica) y neurológicos (insomnio, déficit de concentración). Por debajo de estos niveles es necesaria la diálisis para evitar complicaciones potencialmente mortales.⁹



Historia natural de la insuficiencia renal crónica. ⁶³

g) SÍNDROME URÉMICO

La insuficiencia renal crónica ocasiona alteración en varios órganos, posiblemente por toxinas urémicas, entre las que figuran los productos derivados del metabolismo de las proteínas, que a diferencia de las grasas y carbohidratos, dependen mucho más del riñón para su excreción. Entre los diferentes productos identificados derivados del metabolismo de proteínas, la urea es el metabolito cuantitativamente más importante, representando más del 80% del nitrógeno total excretado en la orina. Los componentes guanidino le siguen en frecuencia, y dentro de ellos se incluyen sustancias como la guanidinina, la metil y la dimetil-guanidina, la creatinina, la creatina y el ácido guanidín-succínico. Además, los uratos y otros derivados del metabolismo de los ácidos nucleicos, las aminas alifáticas y finalmente los derivados de los aminoácidos aromáticos, como el triptófano, la tirosina y la fenilalanina.

El papel de las diferentes sustancias mencionadas en la patogénesis del síndrome urémico no es claro, y los síntomas urémicos se correlacionan escasamente con las concentraciones séricas de la urea. Parte de la urea en solución acuosa es convertida en cianato, compuesto que carbamila irreversiblemente muchas proteínas y de los cuales se han encontrado niveles elevados en pacientes con uremia.

El riñón no solamente ejerce función de excreción de sustancias tóxicas, sino que también se encarga normalmente del catabolismo de polipéptidos y proteínas plasmáticas circulantes, papel que se altera al disminuirse la masa renal. Muchos polipéptidos hormonales, como la hormona paratiroidea, la insulina, el glucagón, la hormona del crecimiento, la hormona luteinizante y la prolactina, se aumentan en pacientes con falla renal, no sólo por alteración en el catabolismo, sino también por aumento en su secreción. La hormona paratiroidea se encuentra elevada en la mayoría de los pacientes urémicos y

ha sido implicada en múltiples formas de disfunción celular y anomalías metabólicas.^{9,10}

Efectos de la uremia en el metabolismo energético.

La inyección de urea, u otros metabolitos urémicos, inducen hipotermia. Las toxinas alteran el transporte activo de sodio y ocasionan disminución en la producción de energía basal, lo que contribuye a explicar la relación inversa existente entre el grado de azohemia y la temperatura corporal. En el metabolismo de los carbohidratos, la mayoría de pacientes presentan alteración en la capacidad de metabolizar la glucosa, que se demuestra por un retardo en la disminución de los niveles de glicemia durante una prueba de tolerancia. Los niveles de glicemia en ayunas suelen verse discretamente elevados, mientras que la hiperglicemia severa o el desarrollo de cetosis son raros. La intolerancia a la glucosa (seudodiabetes urémica) usualmente no requiere tratamiento específico y es el resultado de la resistencia periférica a la acción de la insulina relacionada con la uremia.

La insulina es de eliminación renal, por lo tanto en pacientes urémicos los niveles séricos de insulina suelen permanecer moderadamente elevados. En los diabéticos, los requerimientos de insulina se disminuyen a medida que progresa la uremia. Entre otros posibles factores contribuyentes a la intolerancia a la glucosa se encuentran el déficit intracelular de potasio, la acidosis metabólica, los niveles aumentados de glucagón, catecolaminas y hormona del crecimiento.

Se ha propuesto que los pacientes con IRC sean considerados como "intolerantes a las proteínas", por presentar disminución en la capacidad de eliminar los productos nitrogenados derivados de su catabolismo. La hipertrigliceridemia y la disminución de las lipoproteínas de alta densidad son comunes en la uremia, mientras que los niveles de colesterol total suelen ser normales. El mecanismo causal parece ser un aceleramiento en la

producción de triglicéridos por el hígado y el intestino, aunque la insulina podría también contribuir al inhibir la lipogénesis e incrementar la síntesis de triglicéridos. Además, su remoción de la circulación por parte de la enzima lipoproteína lipasa está disminuida en la uremia.¹³

Alteraciones endocrinas

En los pacientes con uremia los niveles de hormona adenocorticotrópica y cortisol son normales o ligeramente elevados. Están elevados los niveles de prolactina, gastrina, glucagón, hormona luteinizante, parat ohormona y aldosterona y son comunes el hipogonadismo, el hipotiroidismo, la disminución en la dihidroxilación de la vitamina D y la anemia.

Anemia

Usualmente empieza a presentarse cuando se ha deteriorado la función renal en 60%, es decir cuando la creatinina sérica es mayor de 2,5 mg/dL, y puede llegar a ser tan severa que requiera transfusiones por compromiso hemodinámico. La principal causa de ésta es la disminución en la producción de la eritropoyetina, 90% de la cual proviene del riñón. Por lo general es del tipo normocítico, normocrómico, con eritrocitos irregulares en forma y relación eritroide. Otras causas son la vida media eritrocitaria más corta, la retención de metabolitos tóxicos que inhiben la hematopoyesis, la pérdida sanguínea por defecto de la agregabilidad y adhesividad de las plaquetas secundaria a la uremia, que conduce a disminución del factor III plaquetario, la deficiencia de hierro, el hiperparatiroidismo, el hiperesplenismo y el depósito de aluminio en la médula ósea.

Otras hormonas

Los niveles de prolactina se encuentran elevados, especialmente en las mujeres, por incremento tanto en la producción como disminución en su degradación. Tanto hombres como mujeres con uremia presentan alteración

en su función sexual y reproductiva. Se presenta el síndrome de galactorreaamenorrea.

Es excepcional que una mujer quede en embarazo cuando la creatinina sérica es mayor que 3 mg /dL, y si lo logra, usualmente el producto no llega a término. En caso de lograrlo, el feto generalmente es de bajo peso, con retardo en el crecimiento intrauterino. En las mujeres lo anterior obedece a niveles bajos de estrógenos, que además llevan con frecuencia a la amenorrea. En los hombres es usual la impotencia, la oligoespermia, la atrofia testicular, la displasia de células germinales y la disminución en los niveles de testosterona.

Alteraciones cardiovasculares

Son múltiples y explican casi la mitad de las muertes en los pacientes con uremia. Principalmente son la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria y la pericarditis. La hipertensión arterial se presenta en 80-90% de pacientes con IRC en algún momento en el curso de la enfermedad y puede ser la primera manifestación de ella. Aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, falla cardíaca y enfermedad cerebrovascular y es poco común en aquellos pacientes con nefropatías perdedoras de sal, enfermedades túbulo intersticiales, enfermedad renal poliquística y pielonefritis crónica. Las causas son la retención de sal y agua, el aumento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el aumento del tono simpático.

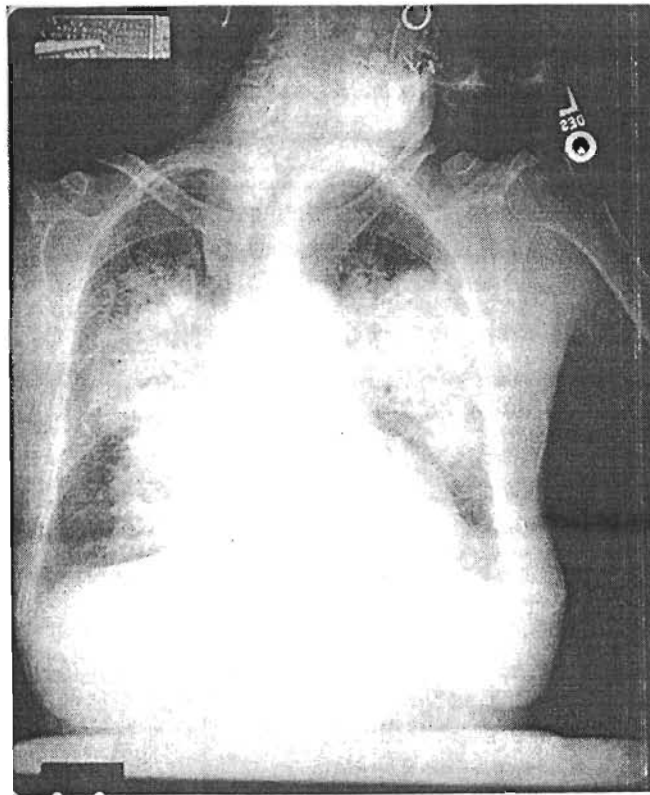
La pericarditis puede estar relacionada con la Insuficiencia renal crónica *per se*, o con la diálisis. La primera cada vez se presenta menos, gracias al inicio temprano de la diálisis, y es el resultado de la uremia avanzada, por la sobrecarga de líquidos, la elevación del ácido úrico, la serositis y el hiperparatiroidismo. Es una manifestación tardía y su aparición preceda la muerte en pocos días o semanas. Se manifiesta por dolor retroesternal que empeora con el cambio de posiciones, generalmente se ausculta el típico

frote pericárdico, el cual puede desaparecer en la presencia del taponamiento cardíaco. Cuando se presenta durante la diálisis, las causas incluyen un procedimiento inadecuado, la sobrecarga de volumen, la acumulación de moléculas medianas, la terapia con heparina y el hiperparatiroidismo.¹³

Alteraciones respiratorias

Pulmón urémico

Su diagnóstico es difícil, porque se confunde con la sobrecarga de volumen de la falla cardíaca. Sin embargo, cuando no existe una evidencia de ésta, y radiológicamente se observa sobrecarga hiliar e imagen de alas en mariposa, es posible hablar de pulmón urémico. Puede existir hemoptisis de severidad diversa.



Pulmón urémico. Signo de alas de mariposa.⁶⁴

Neumonitis urémica

Es una forma extrema del edema pulmonar urémico, en el cual se presentan depósitos de fibrina y acumulación de líquidos dentro del alvéolo, frecuentemente asociada con hemorragia alveolar. El desarrollo de esta neumonitis no guarda correlación con el grado de falla renal. No existe una alteración característica de la pleura en la uremia; cuando se presentan, los derrames pleurales son serosanguinolentos o hemorrágicos, tipo exudado, altos en concentración de proteínas, y recuento alto de linfocitos. En la biopsia pleural se encuentra pleuritis fibrinosa crónica.^{12,13}

Alteraciones neuromusculares

Los trastornos del sistema nervioso central se manifiestan de variadas maneras, como incapacidad para concentrarse, alteración en el cálculo, insomnio o somnolencia excesiva, pérdida de la memoria, psicosis, depresión, fatigabilidad, calambres, asterixis, parestesias, vértigo, mioclonías, fasciculaciones, estupor y coma. Mioclonias espontáneas similares a las que se presentan durante la fase de sueño superficial, son contracciones rápidas de una extremidad o en el tronco sin objetivo o dirección determinada. Son frecuentes las convulsiones tónico clónicas en relación con encefalopatía urémica o secundarias a hipertensión arterial severa.

Encefalopatía urémica

Cuando la filtración glomerular renal es menor a 10 ml/min es frecuente la presencia de algunas de las manifestaciones enunciadas previamente, y que constituyen un espectro que va desde la alteración en la función cognoscitiva hasta el desarrollo de letargia, desorientación o coma. En el electroencefalograma se encuentra un trazado de ondas lentas, y en el cerebro puede hallarse aumento en el contenido cálcico, lo que sugiere un papel de la paratohormona como neurotoxina.

Síndromes relacionados con la diálisis

Desde principios de la década de 1970 se detectó un tipo de encefalopatía relacionada con el tratamiento en las unidades de hemodiálisis. Finalmente se halló que la causa eran los altos niveles de aluminio en el agua usada en este proceso, y que producía dispraxia, mioclonia, demencia y convulsiones, síndrome conocido como «demencia por diálisis.»

En la actualidad este tipo de alteración ya no se presenta, dado que el agua es tratada por un mecanismo que extrae el aluminio, la ósmosis inversa. En la diálisis también puede ocurrir el síndrome de desequilibrio postdiálisis, por lo general en las primeras sesiones, y que se origina por la rápida disminución de los niveles séricos de urea, o por un desequilibrio entre la disminución de la concentración de CO₂ en la sangre y las células cerebrales; se manifiesta clínicamente por cefalalgia, náuseas, vómito y en ocasiones convulsiones.

Neuropatía periférica

Es una complicación frecuente en la uremia; su compromiso inicial es más sensitivo que motor, simétrico, con compromiso distal y en miembros inferiores, con distribución en “guante” y “bota”, y manifestado por parestesias y hormigueos. También es frecuente la ocurrencia del “síndrome de las piernas inquietas”, cuya etiología y tratamiento se desconocen, y caracterizado por movimientos continuos e involuntarios de las piernas, principalmente en la noche, llevando a alteraciones del sueño. La diálisis no siempre mejora esta neuropatía, en la que los hallazgos patológicos son la degeneración axonal distal con desmielinización secundaria.

Alteraciones inmunológicas

Tanto la respuesta humoral como la celular están alteradas. La respuesta de los anticuerpos a diferentes antígenos es anormal, lo mismo que la actividad leucocitaria. A veces se presenta linfopenia, atrofia de los órganos linfoides y

disminución de las células B circulantes, lo que predispone a infecciones. El conteo de neutrófilos es normal. La fracción C3 del complemento está disminuida y la respuesta cutánea a los alérgenos está retrasada, con disminución en la quimiotaxis. En respuesta a la infección, los pacientes urémicos generan menos respuesta febril.^{12,13}

Alteraciones gastrointestinales

Todos los segmentos del tracto gastrointestinal están comprometidos en la uremia. A nivel oral se presentan estomatitis y parotiditis; el feto urémico es un hallazgo muy característico, y que el paciente refiere como sensación de orina en la boca, se produce por conversión de úrea en amoníaco en la saliva. Ocasionalmente en el esófago pueden encontrarse alteraciones en la motilidad, con reflujo y esofagitis.

En el estómago son frecuentes las náuseas, el vómito, la pirosis, las epigastralgias, producidas por hipergastrinemia ocasionando en un 65 % de los pacientes gastroduodenitis erosiva empeoradas por el exceso de medicamentos y los sangrados. A nivel intestinal es infrecuente el compromiso, pero cuando se presenta incluye lesiones petequiales, constipación, diarreas no específicas, diverticulosis, perforación, necrosis extensa o angiodisplasia.

En el hígado se presentan alteraciones hasta en el 90% de los pacientes sometidos a diálisis, principalmente hepatomegalia, fibrosis periportal, metamorfosis grasa y hemosiderosis. Las hepatitis virales, en especial los tipos B y C, complican aún más la situación, aunque la menor necesidad de transfusiones desde la introducción de la eritropoyetina ha mejorado este hecho.

Alteraciones dermatológicas

La piel refleja alteraciones secundarias a la mayoría de los trastornos observados en la uremia. La anemia y la retención de urocromos llevan a

palidez, los defectos de la coagulación hacen frecuente la aparición de equimosis y hematomas, y el hiperparatiroidismo secundario conduce a prurito y excoriaciones. En algunos pacientes la elevación y depósito de melanina lleva a hiperpigmentación. Anteriormente, cuando no existían los tratamientos ofrecidos hoy en día en forma temprana, era común observar un polvillo fino y blanco depositado en la piel de la cara, tronco y extremidades, como producto de la evaporación del sudor con altos niveles de úrea, fenómeno conocido como “escarcha urémica”.¹³



Escarcha urémica.⁶⁵

El prurito es el síntoma cutáneo más común relacionado con la uremia; puede presentarse desde grados tempranos y compromete a más del 80% de los pacientes en algún momento del curso de su enfermedad. Puede interferir con la conciliación del sueño. Su causa no se conoce, pero se han implicado la xerosis, el hiperparatiroidismo secundario, la atrofia de las glándulas sebáceas y las alteraciones de los iones divalentes.

h) DIAGNÓSTICO

Anamnesis y exploración física.

Una buena anamnesis nos orientará hacia las posibles causas de la insuficiencia renal crónica (evolución y severidad de diabetes, HTA y otros factores de riesgo cardiovasculares, signos y síntomas de enfermedad sistémica, datos sugestivos de enfermedad glomerular, posibles tóxicos renales, antecedentes familiares, enfermedades concomitantes, etcétera.), establecer la evolución de la enfermedad y reconocer otros factores que puedan influir en su desarrollo y pronóstico.

Pruebas de función renal.

El filtrado glomerular renal nos permite clasificar la gravedad de la insuficiencia renal crónica y monitorizar su evolución a lo largo del tiempo. Para medir el filtrado glomerular renal en la clínica diaria se utiliza el Aclaramiento de Creatinina (CCr) ya que la creatinina es una sustancia fácil de medir y se elimina fundamentalmente por filtrado glomerular. Existen distintas maneras de medir el CCr, que principalmente son:

$$\text{CCr (ml/min): } \frac{\text{Cru} \times \text{Volumen (ml) (basada en orina de 24h)}}{\text{Crp} \times t^{\circ} \text{ recogida (min)}}$$

Si no se dispone de orina de 24 horas se puede utilizar:

$$\text{Ccr (ml/min): } \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{Peso} \times 0,85 \text{ (si mujer) (Cockcroft-Gault)}}{\text{Crp} \times 72}$$

Cru: Creatinina en orina; Crp: Creatinina en plasma; si 24h de tiempo de recogida son 1440 minutos. Ajustar a superficie corporal 1,73 m²

Hallazgos de laboratorio.

HEMATOLOGIA Y METABOLISMO	PRODUCTOS DEL METABOLISMO PROTEICO	IONES	ANÁLISI DE ORINA
Anemia normocítica, normocrómica Déficit de eritropoyetina Déficit de hierro	Creatinina aumenta cuando función renal disminuye un 50%	Potasio normal hasta fases avanzadas de la IRC, e influido por la acidosis	Poliuria-oliguria según etiologías Isostenuria (baja densidad orina)
Tiempo de hemorragia alargado. Alteración agregación plaquetaria	Creatinina y Urea relacionadas con dieta, metabolismo proteico y diuresis	Hipocalcemia o normocalcemia	Proteinuria variable
Alteraciones lipídicas		Hiperfosforemia	Sedimento variable
Intolerancia a glucosa		Hipomagnesemia	

Hallazgos de laboratorio en la insuficiencia renal crónica.⁶⁶

Pruebas de imagen.

La ecografía constituye un método sencillo, rápido e inocuo para el estudio de las enfermedades renales, por lo que es ampliamente utilizada en nefrología, permitiendo visualizar tamaño, posición, ecogenicidad, posibles asimetrías y malformaciones, signos de uropatía obstructiva y diferenciación corticomedular.

Otras pruebas de imagen son la urografía intravenosa, que nos ayuda a evaluar la forma de los riñones y vía urinaria, CT, más utilizada para el estudio de masas y quistes complicados, y la angio-RMN, muy útil para el estudio de patología vascular renal, como estenosis de arteria renal, y que carece de riesgo de nefrotoxicidad por contraste.

Biopsia Renal.

La biopsia renal en la IRC sólo estaría justificada si su resultado pudiera influir en el tratamiento de la enfermedad o ante la sospecha de alguna enfermedad sistémica como el Lupus Eritematoso Sistémico, el Mieloma Múltiple o una enfermedad glomerular progresiva. Hoy en día se realiza la

mayoría de las ocasiones de manera percutánea y bajo control ecográfico, con escasa tasa de complicaciones.¹³

i) TRATAMIENTO

Tratamiento conservador:

El seguimiento del paciente con insuficiencia renal crónica debe realizarse de manera conjunta entre el nefrólogo y el médico de atención primaria. Los objetivos del tratamiento conservador de la IRC son:

1. Enlentecer el deterioro de la función renal
2. Detectar y corregir los factores que deterioran la función renal de manera reversible
3. Prevenir y tratar las complicaciones de la IRC
4. Decidir sobre la inclusión en programa de diálisis-trasplante
5. Seleccionar el método de tratamiento inicial
6. Educar al paciente y a su familia
7. Atender aspectos psicológicos y sociales
8. Preparar con suficiente antelación para el tratamiento sustitutivo renal
9. Iniciar oportunamente el tratamiento sustitutivo renal

Para ello será fundamental el control médico exhaustivo con las siguientes consideraciones:

1. Restricción proteica: la dieta hipoproteica retrasa la aparición de síntomas urémicos, aunque nunca debe indicarse una cantidad inferior a 0,6 g/kg/día, pues puede ser causa de malnutrición. Debe aconsejarse únicamente en estadios finales de la enfermedad.
2. Agua y sal: la ingesta hídrica depende de la diuresis residual de cada paciente, siendo recomendable, en general, entre 1,5-3 l/día. La sal de la dieta debe ser restringida para controlar la hipervolemia y la hipertensión, y en ocasiones es necesario el uso de diuréticos,

recomendándose los de asa para los pacientes con insuficiencia renal crónica y evitando los ahorradores de potasio.

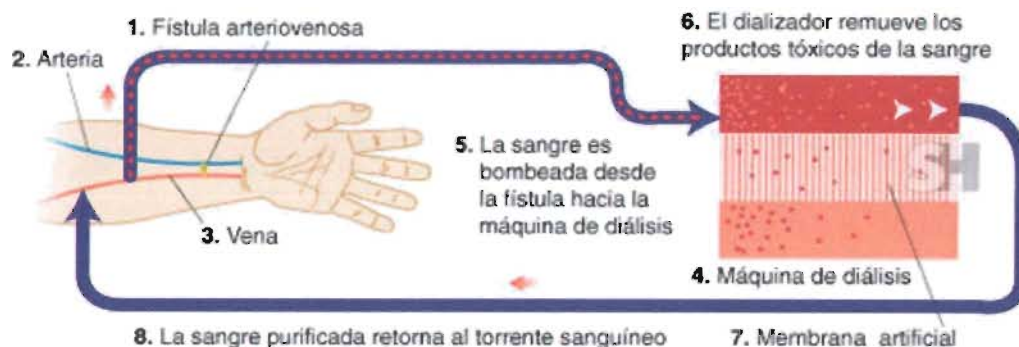
3. Bicarbonato: cuando el filtrado glomerular es inferior a 25 ml/min, normalmente se requiere aporte exógeno de bicarbonato, aunque hay variación según la función renal residual, las características de cada paciente y la etiología de la insuficiencia renal crónica (diabetes mellitus, tubulointersticial, etc). Iniciar tratamiento si el bicarbonato es menor de 18 mmol/l, ajustando dosis en función de la respuesta (dosis entre 2-6 g/24h)
4. Calcio-Fósforo: el control del balance de Calcio y Fósforo es fundamental para prevenir el hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal. Su control variará según los niveles de Calcio, Fósforo y paratohormona en cada paciente, requiriendo el uso sólo o combinado de quelantes del fósforo, con o sin calcio, y vitamina D, además de la restricción dietética de fósforo. Existen distintos tipos de quelantes del fósforo, con Calcio: acetato cálcico (Royen®), carbonato cálcico (Caosina®, Mastical®), con Aluminio (evitar en lo posible): hidróxido de Aluminio (Pepsamar®, Alugel®), y sin Calcio ni Aluminio: Sevelamer (Renagel®). Las dosis variarán según respuesta y monitorizando niveles de Calcio, Fósforo y paratohormona, para mantener un producto Calcio-Fósforo ($\text{Ca} \times \text{P}$) menor de 55.
5. Anemia: los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan anemia normocítica normocrómica producida fundamentalmente por el déficit de eritropoyetina. La administración exógena de eritropoyetina (EPO) mejora la supervivencia, disminuye la morbimortalidad, fundamentalmente por disminución de los eventos cardiovasculares, y aumenta la calidad de vida de los pacientes. Debe asegurarse un depósito de hierro adecuado (ferritina >100 ng/ml) previo al inicio del tratamiento con EPO, además de descartar otras causas frecuentes de anemia.

6. Control de la hipertensión arterial: es fundamental para enlentecer la progresión de la enfermedad renal, así como la de todo el sistema cardiovascular. La elección del fármaco o fármacos ha de ser individualizada, vigilando estrechamente la aparición de efectos secundarios (edemas, fracaso renal agudo hemodinámico, hiperpotasemia, etcétera) y teniendo en cuenta las posibles contraindicaciones de cada uno de ellos.
7. Control de factores cardiovasculares: el control glucémico en los pacientes diabéticos, el control lipídico, el ejercicio moderado y el abandono del hábito tabáquico deberían ser objetivo fundamental para cualquier médico responsable de enfermos con insuficiencia renal crónica, siguiendo las recomendaciones sobre factores de riesgo cardiovasculares.^{11,12,13}

TRATAMIENTO SUSTITIVO

HEMODIÁLISIS

Esta forma de diálisis se encarga de remover los productos tóxicos de la sangre al pasar por un circuito fuera del cuerpo y a través de un filtro que luego retorna la sangre. Cuando la sangre pasa por el filtro lo hace por tubos pequeños hechos de una membrana altamente especializada que permite que las sustancias tóxicas salgan fuera de la sangre. Este proceso se repite una y otra vez durante una sesión de diálisis que permite a la sangre "limpia" entrar de nuevo y recoger más productos tóxicos de las células.



Mecanismo de la hemodiálisis.⁶⁷

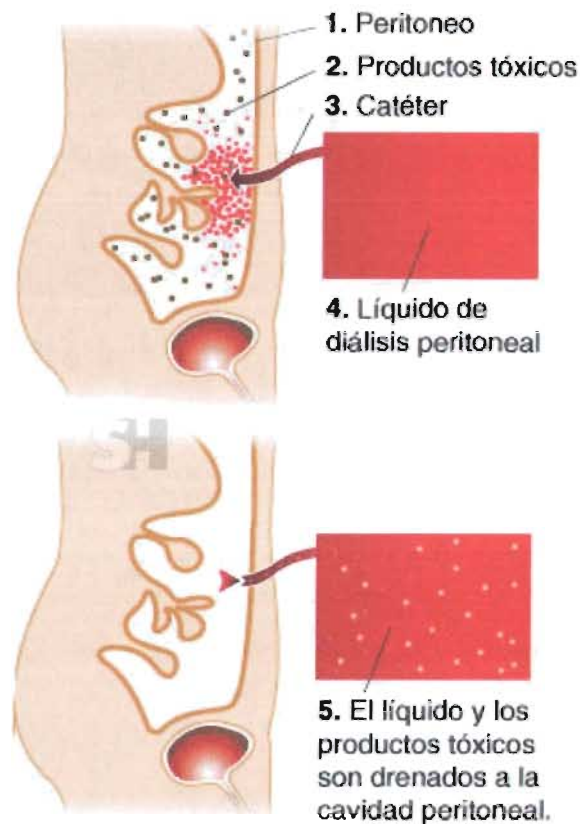
La máquina de diálisis es también capaz de remover el agua que se encuentra en exceso, este proceso se llama ultrafiltración y se puede hacer independiente de la diálisis.

Una sesión de diálisis toma por lo general cuatro horas, y para cumplir su objetivo se debe realizar no menos de tres veces a la semana.

DIÁLISIS PERITONEAL

El peritoneo es una membrana permeable que recubre los órganos abdominales y permite el intercambio de sustancias con la sangre. Debido a estas propiedades, se utiliza para la realización de diálisis peritoneal.

Por medio de este método la sangre es "limpiada" por una membrana natural y dentro del cuerpo. El peritoneo permite que las sustancias tóxicas pasen a través de sus pequeños poros de filtración, y esto se logra instilando una solución de diálisis por medio de un catéter colocado en la cavidad peritoneal. El dializador (solución de diálisis) hace por diferencia de concentraciones que las sustancias tóxicas salgan del torrente sanguíneo hacia la cavidad peritoneal que esta llena con el líquido de diálisis y luego el líquido sale fuera del cuerpo por el catéter.^{10,11,12}

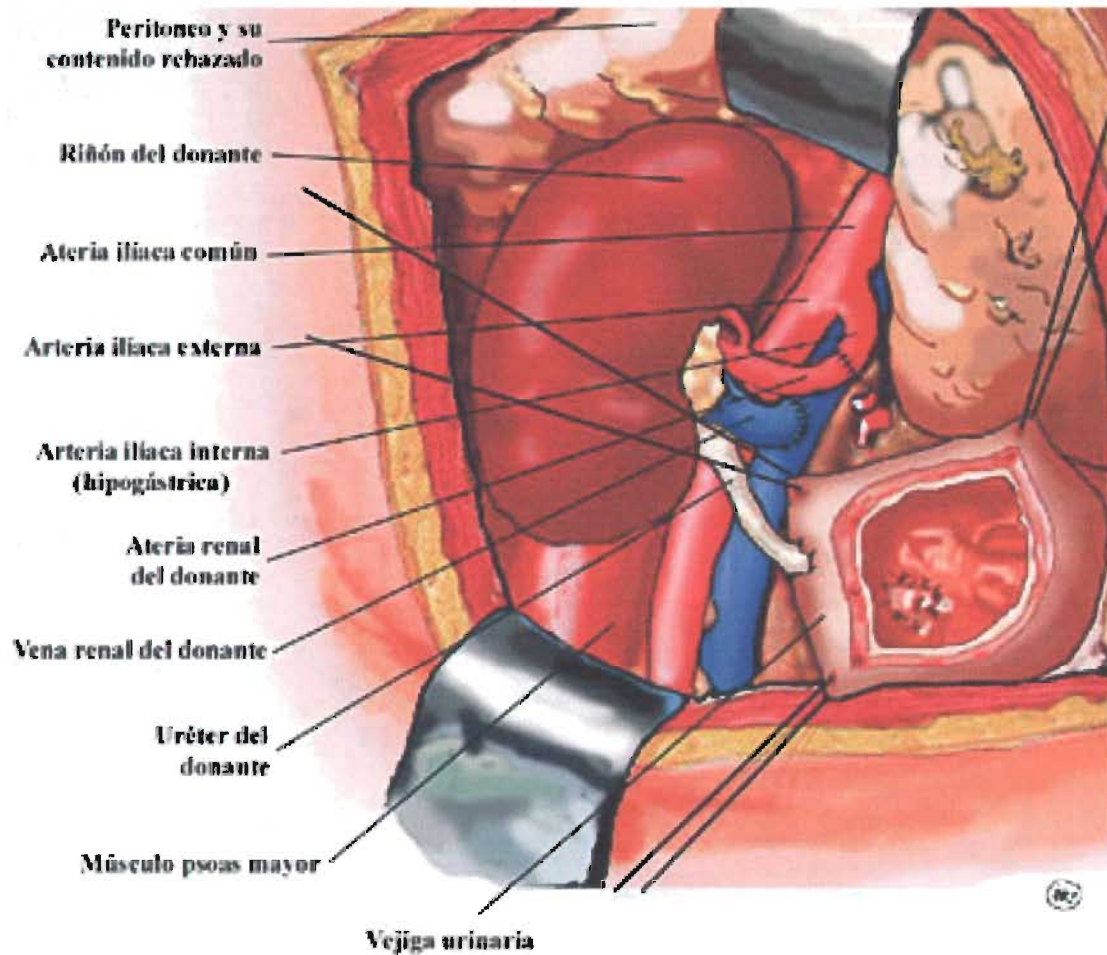


Mecanismo de diálisis peritoneal.⁶⁸

TRASPLANTE RENAL

Una vez el paciente ha sido aceptado como potencial receptor de un trasplante renal, se inicia el proceso de evaluación para determinar si es un candidato-apto.

Esta evaluación incluye exámenes de laboratorio para ver si el paciente tiene alguna infección activa o si ha estado en contacto con virus que se pueden reactivar al inicio del tratamiento inmunosupresor después del trasplante.



Realización del trasplante renal.⁶⁹

Como regla general el riñón que va a ser trasplantado debe tener concordancia en el grupo sanguíneo del paciente, y además los antígenos HLA (del inglés *Human Leucocyte Antigen*), que son proteínas presentes en todas las células del organismo y que le dan una identificación particular a cada individuo, deben ser lo mas concordantes posibles ya que de no serlo el sistema inmunológico reconoce al riñón trasplantado como un elemento extraño y desencadena una reacción que se conoce como rechazo, y termina dañando el órgano trasplantado, en este caso el riñón.

Durante el tiempo en el cual el paciente va a estar en lista de espera hasta

encontrar un donante concordante en grupo sanguíneo y HLA, cuando no hay un familiar cercano que sea donante, el paciente continua recibiendo el tratamiento necesario para su enfermedad renal de base. El tiempo de espera es variable según el número de pacientes enlistados.^{10,11,12}

De acuerdo con el Centro Nacional de Trasplantes , en México hay más de seis mil pacientes en espera de un órgano. Aunque cabe señalar que en esa lista sólo se incluye a las personas que esperan un órgano de donación cadavérica, mientras que los pacientes que tienen la posibilidad de recibirlo de un familiar no se contabilizan. Además, debe haber un subregistro de enfermos que aún no se dan cuenta de su padecimiento. Por lo que se calcula que en realidad hay alrededor de 18 mil mexicanos en espera a nivel nacional.

En estadísticas hechas por el INEGI puede apreciarse que el número de casos de insuficiencia renal crónica tan solo en el 2003 fue de 9353 a nivel nacional por lo que es poco probable que la cifra de trasplantes sea tan pequeña.⁷³

Si tomamos en cuenta que las causas más comunes de insuficiencia renal crónica son la diabetes y la hipertensión un estimado total, a nivel nacional de los pacientes que requieren o requerirán un trasplante renal es de 47856 .

En el valle de México, tan solo en el periodo de enero a junio de este año en el Hospital General de México se han diagnosticado 3528 casos de insuficiencia renal crónica, pero también se diagnosticaron 7448 casos de hipertensión arterial y 12, 651 casos de diabetes mellitus.⁷²

Hoy en día, en nuestro país se hacen cerca de 5 mil trasplantes de órganos al año (de los cuales poco más de dos mil son de riñón y casi tres mil de córnea), cifra que resulta insuficiente.

Un trasplante de riñón, el órgano que más se requiere y el que más se trasplanta, tiene un costo aproximado de 15 mil dólares, pero una vez que se hace el trasplante el tratamiento de los enfermos se limita sólo a los medicamentos necesarios para evitar el rechazo. De hecho, es siete veces más caro mantener a un paciente en hemodiálisis o diálisis peritoneal; es decir, entre menos recursos tenga un país, más debe de proveer de infraestructura para realizar trasplantes.⁴⁶

Todos los pacientes con insuficiencia renal crónica dependen, tarde o temprano, de un trasplante renal para poder vivir; es por esto que es importante enfatizar que en México, no todos los enfermos pueden realizarse este tipo de procedimientos. De hecho, la cantidad de enfermos que hay y que habrá en espera de un trasplante renal es incalculable y hace falta infraestructura, recursos económicos y también profesionales preparados para realizar los procedimientos quirúrgicos. Es preciso decir que aunque se hiciera un gran esfuerzo, no es nada probable que el problema se pueda resolver, ya que la enfermedad rebasa los esfuerzos del hombre y la cantidad de enfermos seguirá en aumento. Este gran problema de salud pública no se limita a nuestro país, éste abarca a nivel mundial a países tan desarrollados como Estados Unidos e Inglaterra. Aunque este panorama es muy desalentador es importante mencionar que la cultura de donación de órganos es muy escasa y que la mayoría de pacientes que podrían someterse a un trasplante muere en la espera de un donador. Por eso es importante sensibilizar a la población acerca de la donación después de la vida, pues todos debemos ser conscientes de que en cualquier momento

podemos ser víctimas de una muerte accidental y que convertir este hecho lamentable en algo bueno para alguien más es un acto de amor a la vida.

7. OSTEODISTROFIA RENAL.

A medida que avanza la insuficiencia renal se producen cambios en el metabolismo mineral y en la estructura del hueso que son prácticamente universales. El término de osteodistrofia renal es un concepto inespecífico que se utiliza para describir estas alteraciones. Se divide en varios tipos, según los hallazgos histopatológicos:

- Enfermedad ósea con hiperparatiroidismo predominante.
- Osteomalacia de bajo remodelado: alteración en la mineralización y la actividad celular de osteoclastos y osteoblastos.
- Osteodistrofia urémica mixta: osteitis fibrosa con alteraciones en la mineralización.
- Enfermedad ósea adinámica o aplásica: disminución en la formación y resorción óseas.

Existe además una enfermedad ósea urémica diferente a las anteriores, que tiene una patogenia especial y que ocurre en pacientes que se mantienen durante mucho tiempo en hemodiálisis. Se trata de la amiloidosis de diálisis, que consiste en la aparición de quistes óseos debido a la presencia de depósitos amiloides de beta2-microglobulina.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

La osteitis fibrosa se caracteriza por un alto grado de remodelado óseo, con un aumento en la formación ósea y en la resorción. Es la lesión del hiperparatiroidismo secundario y tradicionalmente se ha considerado como la lesión predominante en la insuficiencia renal crónica. A medida que disminuye el filtrado glomerular, existen una serie de alteraciones que inician y mantienen la elevación en la secreción de hormona paratiroidea (PTH): la hiperfosfatemia y la resistencia a la PTH.

Hiperfosfatemia

La retención de fosfatos es un factor fundamental en el inicio y mantenimiento del hiperparatiroidismo secundario. Desde fases iniciales de reducción del filtrado glomerular se produce esta retención de fosfatos y, secundariamente, un aumento en la secreción de PTH. De hecho, cuando se restringe la ingesta de fosfato en proporción a la reducción en el filtrado glomerular puede prevenirse ese aumento de la PTH. El efecto inhibitorio de la PTH sobre la reabsorción proximal de fosfato reduce la reabsorción tubular, aumenta la fosfaturia y, consecuentemente, tiende a la normalización del fosfato plasmático. A largo plazo el hiperparatiroidismo produce enfermedad ósea y alteración en otros órganos. Además, cuando la insuficiencia renal es avanzada, la reabsorción de fosfato no puede descender más y la acción de la PTH sobre el hueso aumenta la hiperfosfatemia al liberarlo del mismo. El aumento en la secreción de hormona paratiroidea es un fenómeno compensatorio desde el punto de vista del metabolismo mineral, ya que intenta corregir los trastornos que se asocian con la insuficiencia renal: la hipocalcemia (aumentando la resorción ósea), la hiperfosfatemia (como hemos visto, aumentando la excreción urinaria de fosfatos) y la deficiencia de calcitriol (estimulando la 1alfa-hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D en el túbulo proximal). Se trata, pues, de un trueque o cambio que intenta corregir los trastornos biológicos del metabolismo mineral asociados a la insuficiencia renal, pero a cambio de una actividad aumentada en el remodelado óseo. Para explicar por qué la retención de fosfatos inicialmente favorece la liberación de PTH se han propuesto varias teorías no excluyentes: la inducción de hipocalcemia, la disminución en la formación o actividad del calcitriol y, finalmente, un efecto directo del fósforo sobre la expresión del gen que codifica la PTH.

- Hipocalcemia: se ha especulado desde hace mucho tiempo con la posibilidad de que la retención de fosfatos consiguiera una disminución del calcio por la formación de complejos de fosfato cálcico que precipitarían. De

esta forma, la hipocalcemia estimularía la secreción de PTH. Sin embargo, cuando se mantienen los niveles de calcio en la insuficiencia renal experimental administrando calcio de forma muy precisa, no se previene el desarrollo de hiperparatiroidismo.

- Disminución del calcitriol: el fosfato actúa directamente suprimiendo la síntesis renal de 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol). Como consecuencia de este descenso en la actividad del calcitriol, puede elevarse la secreción de PTH por dos mecanismos: a) disminución de la absorción intestinal de calcio y consiguiente descenso en el calcio sérico, y b) disminución en el efecto inhibitorio que tiene el calcitriol sobre la glándula paratiroides. Los niveles de calcitriol, no sólo descienden como consecuencia de la retención de fosfatos, sino también de la reducción en la masa renal funcionante, especialmente cuando el filtrado es inferior a 30 ml/min. En la insuficiencia renal parece que disminuye el número de receptores de calcitriol en la glándula paratiroides y, por consiguiente, aún las concentraciones normales de calcitriol pueden ser insuficientes para inhibir normalmente la secreción de PTH. Puesto que este defecto puede ser corregido con la administración de calcitriol, parece ser que los niveles bajos de calcitriol tienen un importante papel en esta disminución en los receptores paratiroides.

La retención de fosfato, como hemos visto, aumenta la secreción de PTH a través de una disminución en la síntesis de calcitriol. Pero también se ha demostrado que la hiperfosfatemia ejerce un estímulo directo de la secreción de PTH en la insuficiencia renal. Añadiendo fosfato al líquido de diálisis se pudo demostrar que la relación calcio-PTH se modificaba sustancialmente por efecto del fosfato

Resistencia esquelética a la PTH

Uno de los mecanismos más aceptados respecto a la patogenia del hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica es un

aumento en la resistencia esquelética a la PTH. Hay tres tipos de factores humorales que potencian la activación osteoclástica: metabolitos de la vitamina D, hormonas y citocinas. Estos factores humorales actúan sobre los osteoblastos, lo que aumenta la resorción ósea.

OSTEOMALACIA

Este tipo de enfermedad ósea que aparece en pacientes con insuficiencia renal avanzada se caracteriza por un bajo remodelado y un aumento en la cantidad de matriz sin mineralizar. Se asoció inicialmente a la disminución en los metabolitos activos de la vitamina. Pero, en realidad, la causa fundamental es la intoxicación aluminica. Inicialmente los pacientes en diálisis lo presentaron de forma sistemática, debido a la existencia de aluminio en el agua de diálisis. Se caracterizaba por la presencia de alteraciones neurológicas como la encefalopatía aluminica, manifestada por disartria inicialmente y más tarde por demencia y convulsiones, junto a anemia microcítica y osteodistrofia de gran fragilidad ósea. Se trata de una enfermedad prácticamente desaparecida, gracias al tratamiento adecuado del agua de diálisis, que permite conseguir unas concentraciones de aluminio inferiores a 5 mg/l. No obstante, aún hay algunos casos aislados, motivados por la ingestión de hidróxido de aluminio como quelante del fósforo. El tratamiento consiste en la supresión de los quelantes del fósforo que contengan aluminio y la extracción del aluminio mediante quelantes como la desferrioxamina.

ENFERMEDAD ÓSEA ADINÁMICA

Se trata de un proceso similar a la osteomalacia, es decir, de bajo remodelado, pero sin alteraciones en la mineralización, y por consiguiente, sin aumento del osteoide. Es la lesión ósea más frecuente en la actualidad en pacientes en diálisis peritoneal y su prevalencia es similar a la de la osteítis fibrosa en pacientes en hemodiálisis. Se produce como consecuencia

de una supresión exagerada de la secreción de PTH, en relación con la aparición de hipercalcemia por la administración excesiva de vitamina D y calcio, o tras la paratiroidectomía. Es especialmente frecuente en diabéticos, en los que el hiperparatiroidismo se observa con menor frecuencia.

AMILOIDOSIS RELACIONADA CON LA DIÁLISIS

Se trata de un proceso que se desarrolla en pacientes sometidos a hemodiálisis durante mucho tiempo. Afecta de manera casi universal a aquellos que llevan más de 20 años bajo este tratamiento. Las manifestaciones clínicas incluyen al síndrome del túnel carpiano, las fracturas patológicas, la espondiloartropatía, los quistes óseos, el dolor articular con hinchazón y la periartitis escápulo-humeral.

Mientras en la amiloidosis primaria se encuentran fragmentos de cadenas ligeras de inmunoglobulinas y en la amiloidosis secundaria proteína sérica amiloide A, en este caso la proteína que se deposita es la β_2 -microglobulina. La producción semanal de β_2 -microglobulina es cercana a 1.500 mg y esta cantidad no puede ser eliminada con las hemodiálisis normales o con la diálisis peritoneal.

DIAGNÓSTICO DE LA OSTEODISTROFIA RENAL

El diagnóstico definitivo de la osteopatía renal se hace mediante estudio histológico de la biopsia ósea. Sin embargo, existen algunos procedimientos no invasivos que pueden utilizarse para una estimación aproximada.

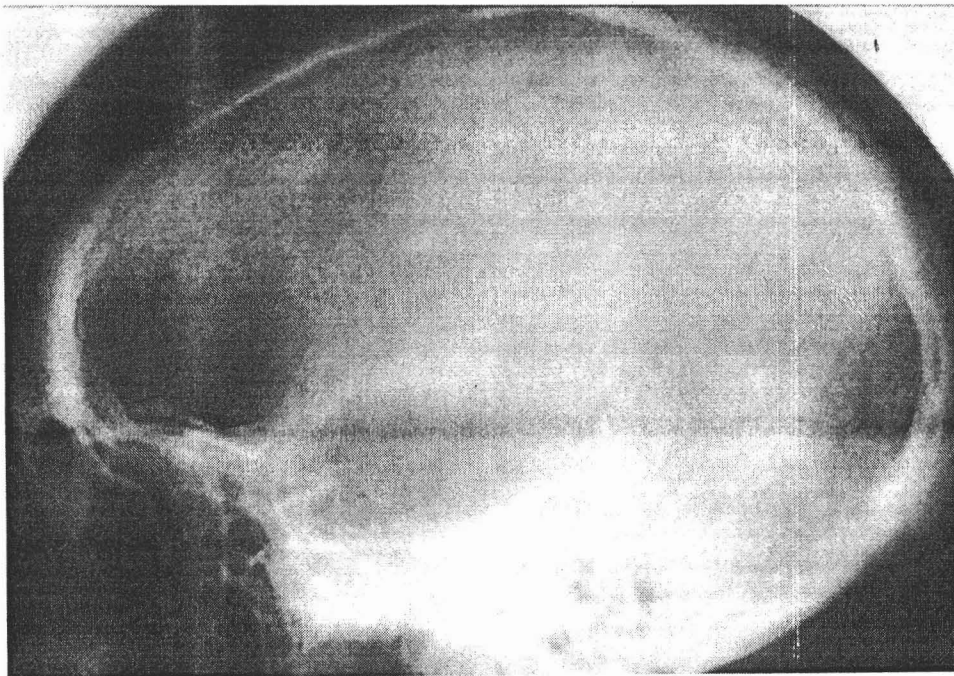
Pruebas de laboratorio

El único que guarda una razonable correlación, aunque no excelente, con los parámetros histológicos es la paratohormona intacta. Las medidas del calcio plasmático total, el calcio ionizado y el fósforo no pueden distinguir la osteítis fibrosa de otros tipos de enfermedad ósea, concretamente de la osteomalacia y la enfermedad ósea adinámica. La medida de la isoenzima

ósea de la fosfatasa alcalina se correlaciona aceptablemente con los parámetros histomorfométricos de resorción, por lo que puede ser un marcador a considerar. Otros parámetros, como la osteocalcina o los metabolitos de vitamina D $-25(\text{OH})\text{D}$ ó $1,25(\text{OH})_2\text{D}-$ no aportan datos de interés para el diagnóstico. Los niveles séricos elevados de aluminio no son tampoco diagnósticos de enfermedad aluminica, que requiere demostrar la presencia de aluminio con tinciones adecuadas en la biopsia ósea.

Técnicas de imagen

En estadios avanzados de hiperparatiroidismo se pueden observar lesiones radiológicas muy características: resorción en el borde radial de la segunda falange del segundo dedo de la mano dominante, resorción de la extremidad distal de la clavícula con ensanchamiento del espacio acromioclavicular y resorción en el cráneo en forma de “sal y pimienta”.^{11,12}



Patrón de sal y pimienta o vidrio esmerilado.⁷⁰

8. EFECTOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN LOS TEJIDOS ORALES.

Es bien sabido que el cuerpo humano es parecido a una compleja maquinaria donde cada elemento tiene una función específica, y que si un elemento está dañado, los demás no podrán trabajar correctamente. Por lo tanto, en nuestro organismo, si los riñones no funcionan adecuadamente, esto afectará al organismo en general. En lo que compete al complejo estomatológico, se producen diversos efectos en los tejidos, tanto duros como blandos, que son de gran importancia ya que su conocimiento ayuda a darle una mejor calidad de vida al paciente.

a) AGRANDAMIENTO GINGIVAL.

Se cree que es inducido por medicamentos, más comúnmente por ciclosporina, se presenta más en los niños y los adolescentes. La placa dentobacteriana puede predisponer pero no es esencial para el desarrollo del agrandamiento.

Otros medicamentos que pueden causar agrandamiento gingival son los bloqueadores de canales de calcio ya que éstos se dan a los receptores de un aloinjerto renal para reducir la hipertensión. Autores como *Davidovich* dicen que el agrandamiento gingival tiene que ver con:

- a) Una alteración en el metabolismo de los fibroblastos, mediada por la ciclosporina y sus metabolitos. Este fármaco ejerce su efecto mediante la supresión selectiva de subpoblaciones específicas de linfocitos T, lo cual interfiere en la producción de linfocinas e interleucinas. Algunos autores postulan que la ciclosporina actúa estimulando los fibroblastos, es decir, aumentando su capacidad metabólica. Otros sostienen que la medicamento produciría inhibición de las colagenasas, enzimas encargadas de la reabsorción del colágeno.⁴⁰

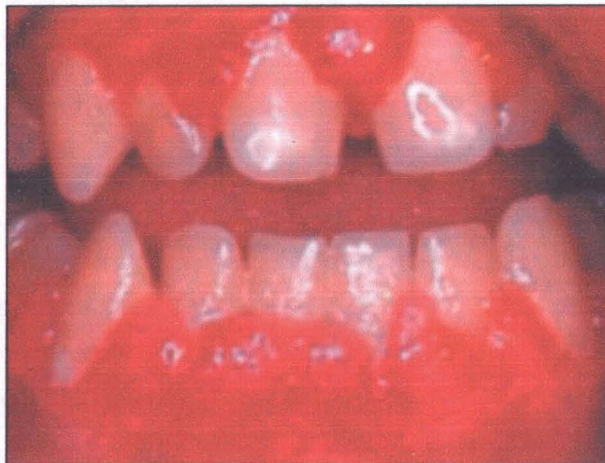
- b) Incremento en la síntesis de proteínas.
- c) Colágeno.
- d) Formación de matriz extracelular.

También sugiere que la prevalencia de agrandamiento gingival en pacientes con transplante de riñón es extremadamente variable, y depende de:

- 1) La edad . Los niños tienen más alta prevalencia que los adultos
- 2) El género. Los hombres tienen más alta prevalencia
- 3) La severidad subyacente de la condición médica
- 4) El grado de inmunosupresión
- 5) Las propiedades farmacocinéticas, preparaciones farmacéuticas, dosis, sinergia medicamentosa.
- 6) La presencia de inflamación gingival antes del transplante
- 7) La susceptibilidad individual a los medicamentos y sus metabolitos
- 8) La predisposición genética.^{13,16,19}

b) OTROS CAMBIOS GINGIVALES.

La encía puede estar pálida debido a anemia con posible pérdida de la demarcación de la unión mucogingival y cuando hay disfunción de las plaquetas, la encía puede sangrar fácilmente.²⁰



Agrandamiento gingival causado por la ciclosporina.²⁰

c) HIGIENE ORAL Y ENFERMEDAD PERIODONTAL.

La higiene oral puede ser pobre y los depósitos de sarro pueden incrementar. No hay una buena evidencia de un incremento de riesgo de periodontitis, aunque se ha reportado pérdida prematura de dientes. Sólo se ha reportado en la última década un caso de osteomielitis supurativa secundaria a periodontitis en un individuo que recibía hemodiálisis.

Además de la gran acumulación de placa dentobacteriana, dentro del periodonto se pueden encontrar otras alteraciones tales como:

- 1) Disturbios en el calcio y el fosfato que pueden causar cambios en el hueso alveolar, tales como pérdida de la lámina dura.
- 2) Signos de hiperparatiroidismo secundario: hueso con patrón de vidrio esmerilado, tumor pardo de los maxilares.
- 3) Infecciones debido a daño en la función de los polimorfonucleares y terapia inmunosupresora. Se ha encontrado una relación directa entre la infección periodontal por citomegalovirus y el estado de inmunosupresión.^{13,16,17,19, 20}



Enfermedad periodontal en un joven de 16 años con insuficiencia renal crónica.²⁰

d) XEROSTOMÍA.

Los síntomas de xerostomía pueden surgir en muchos individuos que reciben hemodiálisis. Las causas posibles incluyen la restricción en la ingesta de fluidos, efectos secundarios de terapia farmacológica, y respiración bucal. La xerostomía a largo plazo puede predisponer a inflamación gingival y puede dificultar el habla, dificultar la retención de prótesis dentales, dificultar la masticación, puede haber disfagia, úlceras bucales y ageusia. La xerostomía también predispone a infecciones como la candidiasis y la sialoadenitis supurativa aguda..^{14,21,22,23,24,25,26,27}

e) HALITOSIS Y MAL SABOR DE BOCA.

Los pacientes urémicos pueden tener un olor oral amoniacal, lo cual también ocurre en cerca de un tercio de individuos que reciben hemodiálisis. La insuficiencia renal crónica puede dar una sensación de sabor alterado de lo dulce y lo picante, y algunos pacientes se quejan de un sabor metálico desagradable, o una sensación de ardor y sensación de quemazón de los labios y lengua, posiblemente causada por activación de la vía dolorosa en los receptores sensoriales. Los pacientes jóvenes, usualmente presentan más alteraciones en la percepción de sabores que los pacientes adultos, pero ellos pueden tener una mejor recuperación de la función neurológica del gusto después de la diálisis.^{13,19, 20, 28}

f) LESIONES EN LA MUCOSA ORAL.

Puede surgir liquen plano, pero no siempre como una consecuencia de terapia farmacológica (los diuréticos o los beta-bloqueadores). De forma similar, la leucoplasia vellosa puede presentarse secundaria a la administración de medicamentos inmonosupresores; aunque clínica e histopatológicamente se han observado lesiones similares a las provocadas por el virus de Epstein Barr en pacientes urémicos.^{13,19, 20}

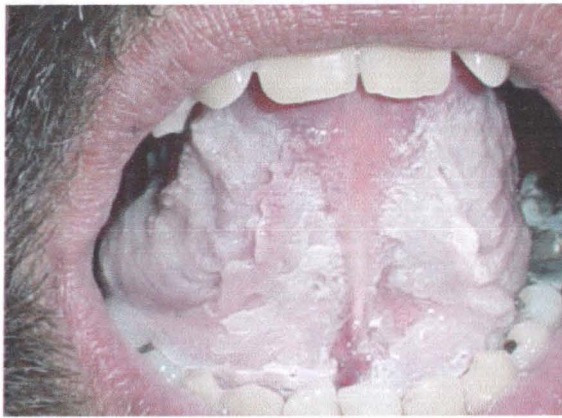
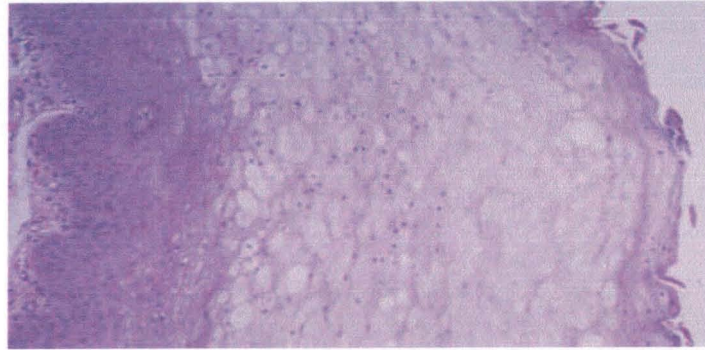
Estomatitis urémica.

La estomatitis urémica ha sido descrita de diferentes formas a lo largo del tiempo y se mencionan cuatro formas diferentes:

- estomatitis eritematopultacea,
- estomatitis ulcerativa,
- estomatitis hemorrágica y
- estomatitis hiperqueratósica, siendo ésta última la que más se presenta.

La etiología de la estomatitis urémica aún no se conoce bien, aunque ha sido sugerido que ésta puede ser consecuencia de niveles elevados de compuestos amoniacales. La uremia puede también ser considerada como una quemadura química. El amoniaco del ion amonio es formado a través de acción de ureasas bacterianas que modifican la urea salival, lo cual puede elevarse en los pacientes afectados. Se ha sugerido que la estomatitis aparece cuando los niveles de urea en la sangre son mayores de 300mg./ml, aunque ha habido reportes de cambios en la mucosa a niveles de urea de menos de 200mg./ml. (el rango normal es 18 a 21mg./ml.).

Clínicamente, la estomatitis urémica puede manifestarse como áreas blancas, rojas o grises, en la mucosa oral. La forma eritematopultacea consiste en una pseudomembrana gris que reviste parches eritematosos dolorosos, mientras que la forma ulcerativa es roja con una cubierta pultacea. Histológicamente la estomatitis en la uremia es la caracterizada por un infiltrado inflamatorio subyacente mínimo, con un epitelio hiperplásico y una hiperparaqueratinización anormal.



Hombre de 46 años con insuficiencia renal crónica que desarrolló estomatitis urémica.³⁰

Otras posibles causas de cambios en la mucosa asociados con la uremia incluyen la diátesis hemorrágica, común en la uremia, causando disminución en la viabilidad de los tejidos afectados, dando como consecuencia la

infección bacteriana, lo cual puede generar ulceraciones y formación de pseudomembranas.

Otras lesiones bucales en los pacientes receptores de aloinjerto son: los parches blancos, los parches eritematosos, la ulceración, el liquen plano, la leucoplasia vellosa, las máculas, los nódulos, los pólipos fibroepiteliales, la lengua pilosa, el papiloma y el granuloma piógeno.^{13,29,30}

g) MALIGNIDAD ORAL.

El riesgo de presentar carcinoma de células escamosas en los pacientes que reciben hemodiálisis es generalmente similar al de los individuos saludables de la población general, aunque ha habido informes sugerentes de que la terapia que sigue a un trasplante renal predispone a displasia epitelial y al carcinoma de labio. Es poco probable la presencia de sarcoma de Kaposi en los receptores de trasplante renal inmunosuprimidos. Hay datos comprobados de carcinoma de células escamosas y de sarcoma de Kaposi que surgieron dentro de áreas de agrandamiento gingival inducido por ciclosporina.^{13,19, 20}

h) INFECCIONES MICÓTICAS

Candidiasis.

Ha sido descrita la queilitis angular en un 4% de los paciente sometidos a hemodiálisis y con trasplante renal. También se han encontrado otras lesiones de candidiasis oral en los pacientes con trasplante renal, tales como la candidiasis pseudomembranosa, la candidiasis eritematosa y la candidiasis atrófica crónica.²⁰

i) INFECCIONES VIRALES

Antes de que hubiera disponibilidad de medicamentos antivirales (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir) cerca del 50% de los receptores de trasplante renal, eran seropositivos a herpes simple, y experimentaban infecciones

recurrentes severas y prolongadas, sin embargo, en años recientes, el uso de regímenes efectivos antiherpéticos han reducido significativamente la frecuencia de tal infección. La inmunosupresión postransplante a largo plazo puede predisponer a la infección por el herpes virus 8 y su asociación con el sarcoma de Kaposi.^{13, 20}

j) ANOMALÍAS DENTALES.

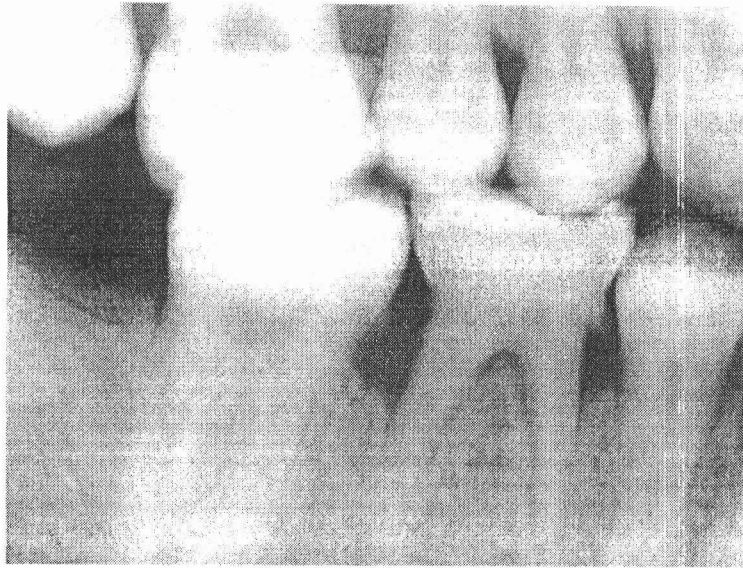
Se ha señalado a erupción retardada de la dentición permanente en niños con insuficiencia renal crónica. También puede ocurrir hipoplasia del esmalte en la dentición primaria y permanente con o sin pigmentación (color café), la cual puede ser causada por disturbios en el metabolismo del calcio y de los fosfatos. La edad en la cual toma lugar el problema metabólico se relaciona con el desarrollo de estos disturbios y se refleja histológicamente por la presencia de líneas de incremento prominentes.

Las manchas intrínsecas son generalmente el resultado de la absorción de pigmentos patológicos en la matriz de la dentina. La pigmentación café puede ser vista cuando la uremia está presente durante el desarrollo de las denticiones. También se pueden ver en algunos pacientes con hemodiálisis, como resultado del uso de tetraciclinas para tratar una infección durante el periodo de calcificación de los dientes primarios y permanentes.

Las manchas extrínsecas son encontradas en pacientes con uremia que fueron tratados con sulfato ferroso en jarabe, lo cual puede evitarse tomando el medicamento en cápsulas.

El estrechamiento o calcificación de la cámara pulpar de los dientes en los adultos con insuficiencia renal crónica es muy frecuente. La causa exacta de este cambio dental se desconoce hasta la fecha. Pero está relacionada posiblemente relacionada con el metabolismo inadecuado del calcio y del fosfato.

Los receptores de transplante renal tienen significativamente más estrechamiento pulpar que aquellos que ya han recibido hemodiálisis.^{13,19,20}



Depósito de cálculo, obliteración pulpar del segundo molar y pérdida de hueso.²⁰

k) CRIES DENTAL.

Hay controversia en cuanto a si el estado urémico aumenta o disminuye el riesgo de caries. Sin embargo no hay evidencia de un incremento significativo de riesgo de caries en pacientes con insuficiencia renal crónica. Aunque los pacientes pueden tener xerostomía, no se incrementa el riesgo de caries cervical, como podría esperarse.

Algunos autores describen que la urea salival eleva el pH, posiblemente se impide así el efecto de cualquier formación de ácido por bacterias cariogénicas como resultado de una ingesta de azúcar. Este mecanismo también inhibe la caries debido a sus propiedades antibacterianas y sus efectos inhibitorios en la formación de placa dentobacteriana. Además las altas concentraciones de fosfatos salivales encontrados en pacientes con uremia puede facilitar la remineralización de lesiones cariosas incipientes.

Se ha estudiado la pérdida del tejido dental que no está afectado por caries en los pacientes con insuficiencia renal crónica. Debido a que los individuos afectados están sometidos a dietas rigurosas y muy restrictivas, las cuales

pueden ser desagradables, ellos presentan vómito inducido por bulimia nerviosa u otras alteraciones como náusea o regurgitación esofágica. Los ácidos que llegan a la boca debido al vómito causan descalcificaciones severas, por lo que los dientes se vuelven frágiles y se fracturan.^{13,14,15,19}

1) LESIONES ÓSEAS.

Las alteraciones óseas orofaciales de la osteodistrofia debida a hiperparatiroidismo son :

En el hueso:

- Desmineralización,
- Disminución del trabeculado,
- Disminución del grosor de la cortical ósea,
- Apariencia ósea de fondo de vidrio,
- Calcificaciones metastásicas a tejido blando,
- Lesiones fibroquísticas radiolúcidas,
- Lesiones de células gigantes radiolúcidas
- Áreas líticas de hueso,
- Fractura mandibular (debido a traumatismo durante cirugías)
- Sensibilidad anormal del hueso

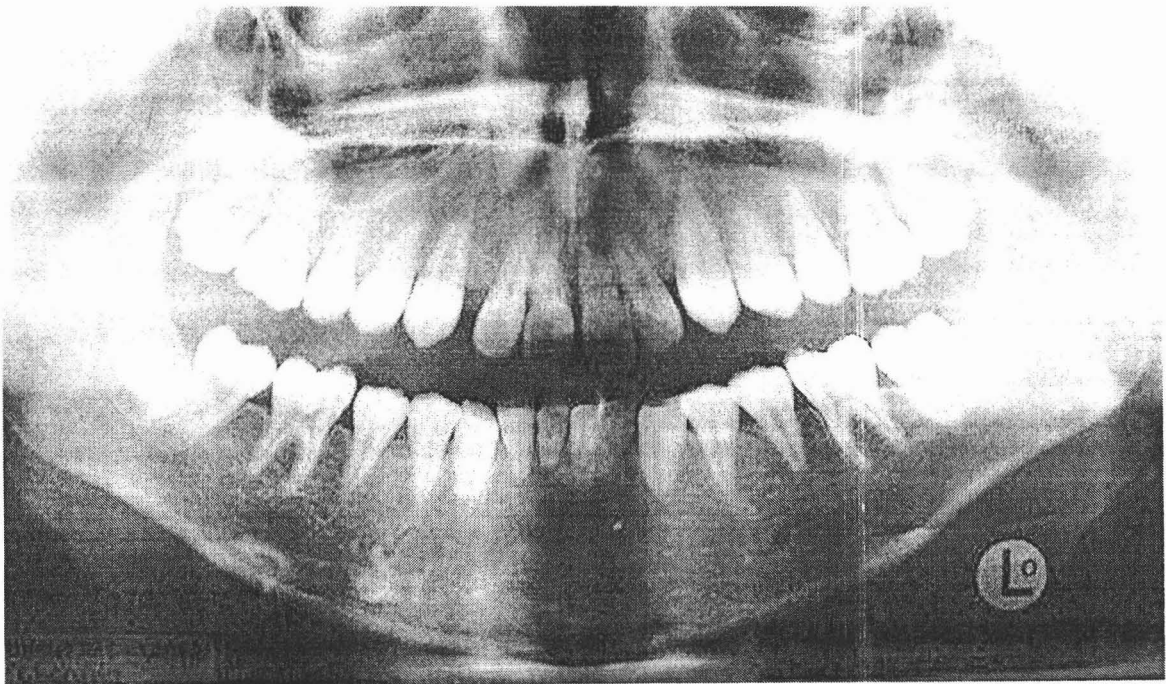
En los dientes y el periodonto:

- Erupción retardada
- Hipoplasia del esmalte
- Pérdida de la lámina dura
- engrosamiento del ligamento periodontal
- Destrucción periodontal severa
- Movilidad dental
- Desviaciones dentales
- Calcificaciones pulpaes
- Estrechamiento pulpar

Macrognacia.

El esqueleto cráneo facial es uno de los órganos blanco de la osteodistrofia renal. Se han señalado casos en la literatura médica, en los que los individuos presentan macrognacia debida a osteodistrofia renal. En estos

individuos, los estudios histopatológicos muestran el trabeculado, con rebordes osteoblásticos, actividad osteoclástica significativa y fibrosis intratrabecular, estas alteraciones representan los hallazgos clásicos de osteitis fibrosa. Además de ésta, recientemente se han descrito otros cambios debidos al mantenimiento a largo plazo de la diálisis y el uso de ligadores de fosfato, los que causan osteomalacia. Ésta, aparece histológicamente como áreas de fibrosis, conteniendo áreas de hueso entramado esponjoso con borde osteoide y un bajo número de osteoblastos y osteoclastos. Hay casos en los que los pacientes presentan ambas lesiones y a esto es a lo que se le llama osteodistrofia urémica mixta.



Osteomalacia en un joven de 18 años con insuficiencia renal crónica.⁷¹

Clínicamente, en el maxilar superior puede mostrarse inflamación difusa de la superficie anterior del reborde alveolar, lo que genera la separación de los dientes y un incremento en la longitud del arco óseo. La bóveda palatina

puede estar obliterada y frecuentemente descendida por debajo del nivel del plano oclusal.

El agrandamiento mandibular cursa con un aumento de volumen de la superficie anterior del reborde alveolar y también se presenta incremento en la longitud del arco y diastemas. En muchos casos, como consecuencia de esta alteración movilidad dental y mordida abierta anterior.

Radiográficamente puede presentarse un patrón trabecular fino que semeja el típico patrón de "Vidrio esmerilado" con resorción subperióstica por pérdida de hueso cortical, lámina dura y puntos anatómicos tales como el agujero mentoniano, el conducto alveolar inferior y el piso del seno maxilar.

Pueden presentarse otros patrones como radiolucidez difusa con zonas radiopacas intercaladas, generando un patrón moteado.^{31,33,36,37,40}

Leontiasis ósea.

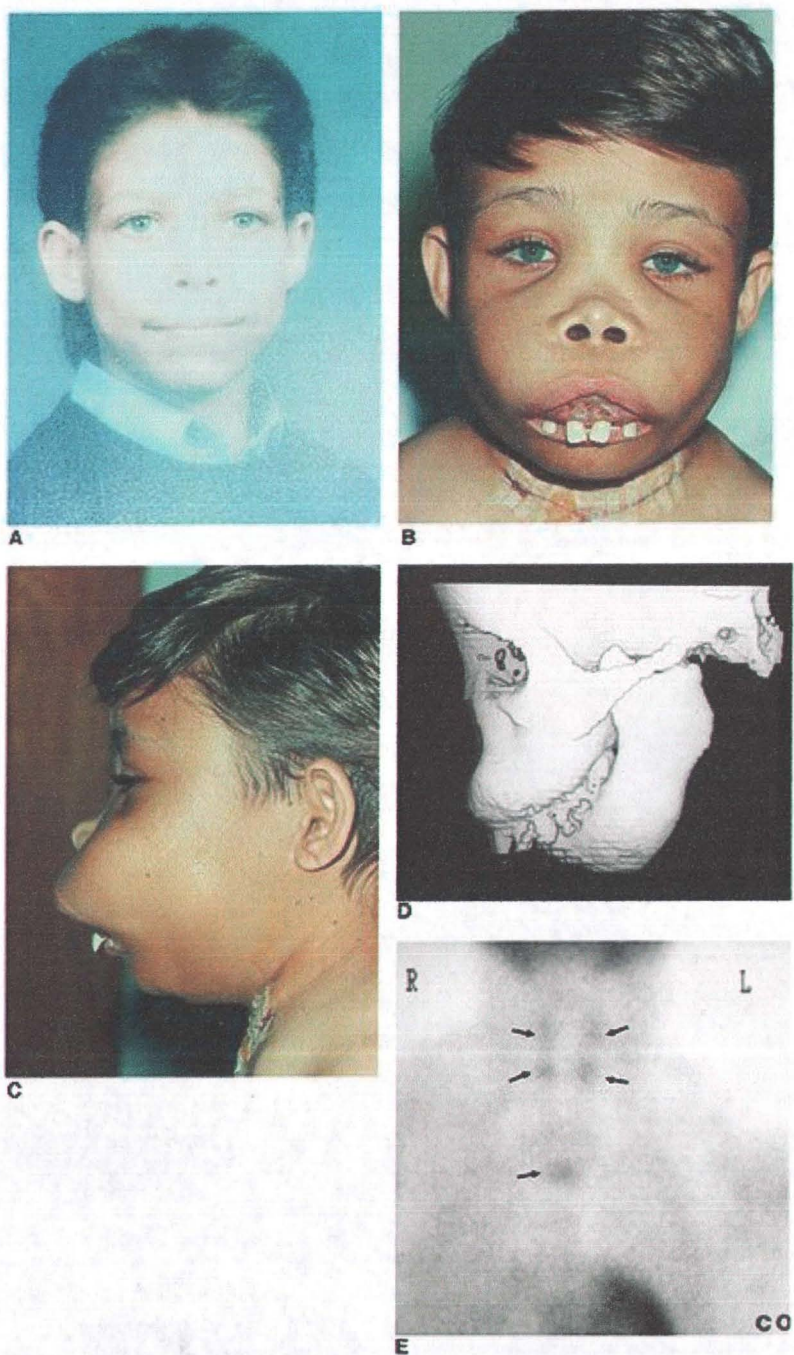
El resultado más dramático de la osteodistrofia renal en los tejidos cráneo faciales es la leontiasis ósea urémica, en la cual hay un incremento evidente en el tercio medio facial, sobre todo en la maxila, llegando a una inversión significativa de la relación maxilomandibular. Los labios tienden a estar más prominentes (reduciéndose el ángulo interlabial). Estos cambios están relacionados significativamente con la duración de la enfermedad renal, la duración de la diálisis y los niveles plasmáticos de la hormona paratiroidea.^{32,34,35,38,39,41,42,43}

La complicación más severa de la macrognacia y la leontiasis ósea es la obstrucción de las vías aéreas debida al crecimiento óseo descontrolado, lo que puede llevar a la muerte al paciente.

Basta un ejemplo para darse cuenta de la magnitud y severidad que tiene la leontiasis ósea:

En 1991 un joven de 16 años con falla renal dependiente de diálisis desde la edad de 4 años (por glomerulonefritis esclerosante) desarrolló signos de crecimiento maxilar. Tenía otras complicaciones clínicas de raquitismo y osteodistrofia renal que afectaban la epísis femoral y presentaba calcificación de los tejidos blandos. A los 18 años de edad, los cambios faciales habían progresado dramáticamente. Los niveles de la hormona paratiroidea fluctuaban entre los 245- 3165 pg/ml (rango normal 13-64 pg/ml) y los niveles de fosfatasa alcalina estaban entre 698-1744 U/L (rango normal 20-96 U/L. Las imágenes de resonancia magnética y tomografía computarizada confirmaron una hipertrofia e hiperostosis marcada de la maxila y la mandíbula con un ampliamente difuso del espacio diploico. La biopsia de la mandíbula y de la cresta iliaca demostraron fibrosis con áreas incrementadas de trabeculado óseo, grandes lagunas de osteoporosis con múltiples osteoclastos, y áreas de incremento del osteoide y los osteoblastos congruentes con el diagnóstico de osteitis fibrosa quística.

El paciente se sometió a paratiroidectomía y se le extirparon las glándulas, incluyendo un adenoma paratiroideo mediastínico. Posteriormente sus cambios faciales se estabilizaron y se sometió a cirugía reconstructiva facial y a transplante renal.³⁹



A. Paciente a los 12 años, B y C. paciente a los 18 años, D. Reconstrucción tridimensional por tomografía computarizada, E. Localización del adenoma por medio de imagen radionuclear con tecnecio-99.³⁹

9. MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

La preocupación esencial en los pacientes con insuficiencia renal crónica es que cada paciente es candidato a trasplante renal por lo que la salud bucodental debe ser alcanzada en el tiempo en el que el paciente está en tratamiento de hemodiálisis, ya que después del trasplante renal el sistema inmunológico se deprime aún más debido a los medicamentos que se utilizan para evitar el rechazo del trasplante.

El manejo bucodental de los pacientes con insuficiencia renal crónica consta de tres componentes:

1. Evaluación del riesgo médico y bucodental, incluyendo la identificación de complicaciones existentes o potenciales que pudieran afectar la salud bucal o el tratamiento dental.
2. Modificaciones al tratamiento, realizadas para aminorar o prevenir tales complicaciones y
3. Prevención de los factores de riesgo.

Además, en los pacientes con enfermedades como la diabetes y la hipertensión arterial sin control médico, es obligatorio para el cirujano dentista pensar en ellos como pacientes potencialmente probables de presentar algún tipo de disfunción renal.

La evaluación de los riesgos médicos y bucodentales incluye una detallada historia clínica, exploración intraoral y extraoral de los tejidos blandos, examen radiográfico y consulta con su nefrólogo.

Se debe recolectar información importante que incluya lo siguiente:

1. El grado de insuficiencia renal crónica, causa y factores asociados con la progresión de la enfermedad

2. La presencia y control de condiciones médicas comorbidas, tales como la diabetes, la hipertensión, y sus secuelas asociadas
3. Las modalidades de tratamiento médico
4. Historia antigua o reciente de complicaciones renales de importancia particular para el plan de tratamiento dental propuesto, con pruebas de laboratorio corroborantes y los signos y síntomas que se presentaron.^{44,45}

Una comprensiva evaluación de riesgo facilita el plan de tratamiento. Debe tomarse en cuenta los siguientes puntos para la evaluación y manejo de la insuficiencia renal crónica:

1. El grado de insuficiencia renal crónica. Se debe buscar la situación en la que se encuentra el paciente (insuficiencia renal crónica: filtrado glomerular de 75-30 ml/min, fallo renal crónico: filtrado glomerular de 29-11 ml/min o insuficiencia renal crónica Terminal: filtrado glomerular menor de 10 ml/min. Se debe evaluar antes del tratamiento dental la función renal, la creatinina sérica, la urea sanguínea, el filtrado glomerular, la depuración de creatinina. Las consideraciones de modificación al tratamiento dental se harán hasta que se hayan hecho todas las evaluaciones y se haya establecido un plan de tratamiento médico.
2. La causa de la insuficiencia renal crónica. Para el tratamiento se debe considerar en control, de las enfermedades comórbidas, tales como la hipertensión, la diabetes y el lupus eritematoso.
3. Los factores que afectan la progresión de la enfermedad: mayor edad, más en los hombres que en las mujeres, más en la raza negra y en los hispanos, la proteinuria, la hiperlipidemia, la hipertensión, el tabaquismo. Se debe considerar antes del tratamiento dental la

- evaluación de las proteínas en la orina (por un periodo de 24 horas), un examen lipídico y la presión sanguínea.
4. El manejo médico de la insuficiencia renal crónica: se debe estar en contacto con el médico que atiende la enfermedad y se debe tomar en cuenta la dieta, los medicamentos, la terapia de reemplazo renal.
 5. El régimen de hemodiálisis: se debe conocer el tipo de acceso (fístula arteriovenosa, injerto de politetrafluoroetileno, catéter u otros), el uso de agentes anticoagulantes, la programación de la diálisis. Se debe evaluar antes del tratamiento dental el conteo de plaquetas y los tiempos de sangrado. El tratamiento dental no se puede llevar a cabo el día de la diálisis, no se debe tomar la presión sanguínea en el brazo del acceso vascular, hay que discutir con el médico acerca de profilaxis antibiótica o posibles ajustes en los medicamentos para el tratamiento dental.
 6. Los medicamentos que toma el paciente. Deben preverse reacciones adversas o interacciones medicamentosas.
 7. La historia médica cardiovascular del paciente: ya que las complicaciones cardiovasculares no controladas pueden dirigir a emergencias médicas en el consultorio dental.
 8. Los antecedentes infecciosos y el estado inmune del paciente: si hay presencia de antecedentes se tendrán que realizar pruebas antes del tratamiento dental, tales como cultivo de esputo, pruebas para VIH, hepatitis o cualquier otro patógeno oportunista. Ya que los pacientes inmunocomprometidos pueden estar en riesgo de infecciones postoperatorias, sepsis o sangrado.
 9. La presencia de anemia: en estos pacientes puede incrementarse el riesgo de sangrados y pueden estar hipóxicos por lo que el tratamiento se deberá retrasar hasta que se complete su evaluación y se establezca un plan de tratamiento médico.

10. El Involucramiento óseo: se necesita la evaluación antes del tratamiento dental de signos y síntomas de cambios óseos, los niveles de calcio, fósforo y magnesio, los niveles séricos de hormona paratiroidea y los niveles séricos de vitamina D. También se deberán tomar radiografías. Se deberán retrasar los procedimientos en los cuales se realice cirugía ósea en los pacientes con osteodistrofia renal descontrolada.
11. Los antecedentes de hemostasis anormal: se debe buscar acerca de complicaciones por sangrado o de medicamentos que interfieran con la hemostasia. Pueden buscarse signos como equimosis, petequias o sangrado gingival espontáneo. Deben medirse los tiempos de sangrado, el conteo plaquetario y los índices de hematocrito y eritrocitos.
12. La presencia de desórdenes psiquiátricos: si hay depresión, ansiedad o algún otro desorden, es necesario conocer la modalidad de tratamiento y antes del tratamiento dental se debe tener la certeza de que cualquiera de estos desórdenes está controlado.
13. La afección de la eliminación o el metabolismo de los medicamentos: antes del tratamiento dental se necesita evaluar el grado de filtrado glomerular, la albúmina sérica, los niveles de medicamento en el plasma y si hay presencia de náuseas o vómito. Hay que recordar que la prescripción de ciertos medicamentos puede llevar a una sobredosis o ser nefrotóxicos por lo que en estos pacientes se debe administrar cualquier medicamento dependiendo de la función renal.
14. El estado de salud oral: se debe realizar una exploración intraoral y evaluar el flujo salival
15. El tipo de procedimientos dentales: el tratamiento de emergencia debe ser realizado en interconsulta con el nefrólogo, particularmente en el caso de una infección odontogénica aguda.^{44,45}

Dentro de la consulta odontológica, de acuerdo a lo anterior, cuando se atiende a un paciente con insuficiencia renal crónica se deben realizar las siguientes acciones:

- Registrar el historial médico del paciente y la lista de medicamentos en el expediente y ésta se debe repasar en cada visita.
- Realizar el tratamiento dental en los días que no hay diálisis para asegurar la ausencia de heparina circulante. Se ha sugerido que el mejor día para realizar el tratamiento dental es el día siguiente a la diálisis.¹⁴
- Utilizar anestésicos locales sin epinefrina o con bajas dosis de ésta, ya que la mayoría de estos pacientes son hipertensos.
- Si el paciente toma anticoagulantes, debe suspender su uso en acuerdo con el nefrólogo.
- Se debe contar con medidas hemostáticas locales y tener conocimiento de presión mecánica, sutura, trombina tópica, ya que cualquiera de estas medidas puede ser requerida dado la disfunción de plaquetas que ocurre a menudo en los pacientes con enfermedad renal.
- Nunca se deben administrar medicamentos por vía intravenosa o medir la presión en el brazo donde está el acceso vascular de la diálisis
- Se puede utilizar con seguridad la lidocaína y el diazepam y es necesario ajustar las dosis de los aminoglucósidos y las cefalosporinas de acuerdo a la función renal. La tetraciclina no es recomendable en enfermos de etapa avanzada. Muchos nefrólogos están de acuerdo en el uso de AINES, ya que los pacientes con diálisis generalmente aún conservan un poco de la función renal.

Medicamento	Precaución
Antibióticos	
Penicilina natural	Su utilización está indicada ya que es poco tóxica La penicilina natural sódica produce elevación de la presión arterial
Amoxicilina, ampicilina	Usar dosis efectiva, eritema muy común
Eritromicina	Dosis máxima de 1.5g diariamente (ototóxica) Incrementa la concentración plasmática de tracolimus Incrementa la concentración plasmática de ciclosporina
Tetraciclinas	Deben evitarse. Se puede usar doxiciclina o minociclina si es necesario. La doxiciclina incrementa la concentración plasmática de la ciclosporina.
Cefalexina, cefradina	Reducir la dosis
Antimicóticos	
Anfotericina	Usar sólo si no hay alternativas. Aunada a ciclosporina o tracolimus incrementa el riesgo de nefrotoxicidad.
Fluconazol	Utilizar dosis inicial usual y luego reducir subsecuentemente las dosis a la mitad. Incrementa la concentración plasmática de la ciclosporina y el tracolimus.
Miconazol	Incrementa la concentración plasmática de ciclosporina
Antivirales	
Aciclovir	Reducir dosis
Analgésicos	
Aspirina	Evitar (retención de agua y sodio; deteriora la función renal, riesgo de hemorragia gástrica)
Ibuprofeno, diflunisal	Evitar si es posible. Usar la dosis efectiva más baja, monitorear la función renal(retención de agua y sodio; deteriora la función renal) Aunada a ciclosporina o tracolimus incrementa el riesgo de nefrotoxicidad
Dihidrocodeína, petidina	Usar dosis efectiva mínima
Otras drogas	
Carbamazepina	Utilizar con precaución. Reduce la concentración plasmática de ciclosporina
Nitrazepam, temazepam	Iniciar con dosis pequeñas (incrementa la sensibilidad cerebral)
Yodo povidona	Evitar la aplicación regular en la mucosa inflamada o lacerada
Efedrina	Evitar (toxicidad en el sistema nervioso central)

Medicamentos utilizados comúnmente en odontología que pueden traer complicaciones para pacientes con insuficiencia renal crónica.¹⁴

- Para los pacientes que serán trasplantados se debe terminar todo el tratamiento dental necesario antes de la cirugía
- Se necesita usar profilaxis antibiótica siempre y cuando sea recomendada por el nefrólogo antes de realizar extracciones dentales, procedimientos periodontales, colocación de implantes dentales, reimplantes de dientes avulsionados, instrumentación o cirugía endodóntica más allá del ápice de los dientes, aplicación subgingival de fibras o tiras antibióticas, colocación inicial de bandas ortodónticas y de inyecciones intraligamentarias. Esto es necesario, ya que se ha descrito que los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen más probabilidades de sufrir endarteritis y endocarditis infecciosa. Se ha propuesto que la utilización de penicilinas de amplio espectro, por ejemplo la amoxicilina ayuda en la prevención de tales infecciones.
- Se debe aconsejar al paciente sobre la necesidad de tomar antibiótico para que pueda ser prescrito y tomado antes de cada visita dental.
- Hay que sugerir al paciente no masticar hielo y masticar goma de mascar sin azúcar.
- Recomendar enjuagues sin alcohol para reducir sequedad oral o un sustituto de saliva.
- Se deben seguir precauciones universales pues su importancia no debe de ser subestimada, ya que la incidencia de hepatitis B y C es más alta en un paciente con tratamiento dialítico.²¹

Dentro de los efectos que tiene la insuficiencia renal crónica en la boca, los más comunes como, la halitosis y la disgeusia se ven con el tratamiento dialítico. Mientras que otros como la xerostomía no se pueden curar y se

han empleado métodos tan simples como masticar goma de mascar para aminorar las molestias.²⁷

El tratamiento de la estomatitis urémica también tiene que ver con la diálisis, además las medidas locales confinadas al mejoramiento de la higiene oral son de gran ayuda. Algunos autores han sugerido que la terapia con peróxido de hidrógeno como colutorio genera la resolución de las lesiones debido a que reduce los niveles locales de ureasas derivadas de las bacterias.³⁰

En los pacientes que presentan macrognacia y leontiasis ósea, la aproximación terapéutica inicial es el acatamiento de suplementos de calcio y vitamina D y el empleo de otras sustancias para reducir los fosfatos. Varios autores afirman que hay una gran reducción del tamaño ósea dentro de 3 a 6 meses de una terapia apropiada, aunque todavía el tema está en debate. Después de este intento, si no hay resultados se requerirá cirugía estética, siempre y cuando el paciente esté controlado.³⁸

En los pacientes que ya han recibido el trasplante renal, el primer paso a seguir es consultar con el nefrólogo acerca de la función del trasplante y el grado de inmunosupresión del paciente. La administración de cualquier medicamento se dará tomando en cuenta el grado de función renal y se deberá instaurar un programa en el que el paciente se someterá a revisión dental cada 3 o 6 meses para el mantenimiento efectivo de los procedimientos de higiene oral.

10. CONCLUSIONES

Ya existe un desfase entre la buena formación de los odontólogos y la necesidad urgente de tratamiento dental en los pacientes con enfermedades generales, que gracias al avance terapéutico asisten con mayor frecuencia a la consulta odontológica. Por esto, es importante crear conciencia en los profesores y estudiantes de odontología de que el estudio de los pacientes no se debe limitar a la revisión bucodental, sino que debe basarse en una investigación exhaustiva del paciente como una unidad funcional, biológica y espiritual que está expuesta a alteraciones.

La comprensión de la función renal, así como del metabolismo mineral es bastante complejo, pero es necesario para conocer y comprender la insuficiencia renal crónica.

Son muchas las enfermedades que pueden llegar a causar insuficiencia renal crónica desde edades muy tempranas, por ejemplo la glomerulonefritis, en la cual la lesión glomerular resulta de eventos inmunes y ataca predominantemente a niños y adolescentes.

En los adultos, puede también desencadenarse como consecuencia de enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus o de enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial. También puede desarrollarse por traumatismos o por infecciones que causan pielonefritis crónica.

Es por esta razón que es importante en la consulta odontológica considerar a los pacientes con estas enfermedades como candidatos muy posibles de insuficiencia renal crónica y tomar las debidas precauciones para su diagnóstico y tratamiento oportuno.

Los pacientes que tienen insuficiencia renal crónica presentan la afectación de todos los sistemas, en los que se incluyen los disturbios bucodentales, por lo que los odontólogos debemos estar al tanto de la severidad de las manifestaciones clínicas, así como de las posibilidades de tratamiento y sus repercusiones. Es importante para el odontólogo estar familiarizado con este trastorno y sus efectos en el tratamiento dental, para de esta manera proporcionar un cuidado bucodental óptimo.

Las alteraciones en el metabolismo mineral debidas al descenso de la función renal, son las principales causantes de los cambios en los tejidos duros de la boca, tales como el estrechamiento pulpar o la osteodistrofia renal en los maxilares, aunque no hay que descartar que estas alteraciones metabólicas también desempeñan un papel importante en las lesiones en los tejidos blandos, sobre todo cuando se presentan calcificaciones en estos.

La retención de toxinas urémicas y las alteraciones hematólogicas son las causantes de los cambios más comunes en los tejidos blandos de la boca, como la estomatitis urémica o las petequias y las equimosis.

Debido a los problemas que presentan los pacientes con insuficiencia renal crónica, tanto a nivel hematológico como a nivel inmunológico, es necesario orientar nuestra visión hacia la prevención de las enfermedades bucodentales, más que hacia su tratamiento, ya que estos pacientes corren un gran riesgo de contraer infecciones o presentar hemorragias. Es importante educar al paciente acerca de los cuidados básicos, tales como la técnica de cepillado adecuada, el uso del hilo dental y las visitas regulares para control higiénico.

El correcto manejo de los pacientes con insuficiencia renal crónica por medio de diálisis o trasplante renal es de gran ayuda para corregir todas las

alteraciones que se presentan en la boca por este trastorno. La xerostomía puede predisponer a enfermedades infecciosas por lo que debe detectarse y tratarse inmediatamente.

Es recomendable que los tratamientos odontológicos se realicen un día después de la sesión de diálisis, esto con el fin de que no haya una concentración elevada de sustancias tóxicas en el organismo y para evitar que exista heparina circulante, ya que este anticoagulante puede aumentar el riesgo de hemorragias en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Gracias a los avances terapéuticos, el tiempo de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica ha aumentado, pero esto ha causado que aumenten las manifestaciones de la osteodistrofia renal y por esta razón es necesario investigar cuidadosamente cualquier indicio de cambio en los maxilares ya que si no se detecta a tiempo, se puede llegar a la deformidad del rostro del paciente, lo que no solo trae implicaciones médicas, sino también tiene un impacto psicológico grave.

A pesar de las grandes manifestaciones generales que se dan en la insuficiencia renal crónica, y de que la mayoría de pacientes que la padecen llevan un tratamiento, hay algunos que no están debidamente controlados y que pueden sufrir trastornos bucodentales que tengan que atenderse de emergencia, por lo que debemos tener las precauciones necesarias para enfrentarnos a pacientes que posiblemente se presenten al consultorio dental con grandes alteraciones hematológicas, inmunológicas, cardíacas y otras más que puedan convertir un tratamiento común en una situación de alto riesgo que ponga en peligro la vida del paciente.

Los dispositivos y mecanismos para la supervivencia de los enfermos con grave insuficiencia renal crónica, los más modernos, son complejos y difíciles de conseguir, "muy costosos" y en nuestro medio, escasos

Es de gran importancia hacer énfasis en el papel que juega el médico odontólogo en el mejoramiento de la calidad de vida del paciente y por esta razón debemos sentirnos comprometidos y buscar siempre nuestro desarrollo intelectual. No se debe perder de vista que es necesaria la colaboración entre los médicos y los odontólogos, ya que sin la acción conjunta, la salud del paciente puede estar en riesgo. Y esto no quiere decir que nosotros vamos a esperar las indicaciones del médico, sino que vamos a discutir las opciones de tratamiento posibles para encontrar cual es la que más se adapta al paciente con insuficiencia renal crónica. Por lo tanto, estamos obligados a llevar nuestros conocimientos más allá para poder ofrecer al paciente una verdadera atención que le permita mejorar su salud bucal sin alterar o empeorar su estado general de salud.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cameron, J.C. *History of the treatment of renal failure by dialysis* . Oup, Oxford, 2002.
2. <http://www.encolombia.com/medicina/urologia/urologia11102-prostata.htm>. 12/08/05 14:50
3. http://www.trasplantis.net/webpacientes/06_historia/historia_dialisis.htm. 12/08/05 14:50
4. Dirección general de información y evaluación del desempeño de la S.S.A. *Estadística de egresos hospitalarios en la Secretaría de salud, 2000*. Salud Pública. México. 2001; 43:494-510
5. Snell, R.S. *Anatomía clínica para estudiantes de medicina*. 6ª edición. Mcgraw-Hill. México. 2000
6. Berne , Robert, et alt. *Fisiología*. 3a edición. Editorial Harcourt Mosby. 2004.
7. Ganong, w. f. *Fisiología médica*. 17ª edición. Editorial Manual moderno. 2000.
8. Guyton, a. *Tratado de fisiología médica*. 9ª edición. Editorial Mcgraw Hill Interamericana. 1997.
9. Harrison, Eugene y Brand Wald. *Principios de medicina interna*. 15ª edición, editoria Interamericana . España;; 2001.
10. Avendaño, Hernando. *Nefrología clínica*. 2ª edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2003.
11. National kidney foundation. *Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification*. Am. J kidney Dis 2002;39:1-266.
12. Kelley William. *Medicina interna*. 1ª edición. Editorial panamericana . Argentina, 1990
13. Vanholder R, de Smet r. *Pathophysiologic effects of uremic retention solutes*. J Am Soc Nephrol. 1999 aug;10(8):1815-23.

14. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. *Oral and dental aspects of chronic renal failure.* J Dent Res. 2005 mar;84(3):199-208.
15. Ertugrul F, Elbek-Cubukcu C, Sabah E, Mir S. *The oral health status of children undergoing hemodialysis treatment.* Turk J Pediatr. 2003 apr-jun;45(2):108-13.
16. Al-Nowaiser A, Roberts J, Trompeter RS, Wilson M, Lucas V. *Oral health in children with chronic renal failure.* Pediatr Nephrol. 2003 jan;18(1):39-45
17. Marakoglu I, Gursoy Uk, Demirer S, Sezer H. *Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis.* Yonsei Med J. 2003 aug 30;44(4):648-52.
18. Nowzari H, Jorgensen M, Aswad S, Khan N, Osorio E, Safarian A, Shidban H, Munroe S. *Human cytomegalovirus-associated periodontitis in renal transplant patients.* Transplant Proc. 2003 dec;35(8):2949-52.
19. De la rosa garcía, Estela. *Lesiones bucales en un grupo de pacientes con transplante renal.* Med. oral, patol oral, cir bucal, 2005; 10:196-204
20. 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 mar-apr;27(2):98-106.
21. Klassen J, Krasko B. *The dental health status of dialysis patients.* J Can Dent Assoc. 2002 jan;68(1):34-8..
22. Kaya M, Cermik T, Ustun F, Sen S, Berkarda S. *Salivary function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis.* Ann Nucl Med. 2002 apr;16(2):117-20.
23. Kao C, Sieh J, Tsai S, Ho Y, Chang Hr. *Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis.* Am J Kidney Dis. 2000 dec;36(6):1110-4.
24. Kho H, Lee S, Chung S, Kim Y. *Oral manifestations and salivary flow rate, pH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis.*

- Oral surg Oral med Oral pathol Oral radiol endod. 1999 sep;88(3):316-9
25. Bayraktar G, Kazancioglu R, Bozfakioglu S, Ecdar T, Vildiz A, Ark E. *Stimulated salivary flow rate in chronic hemodialysis patients.* Nephron. 2002 jun;91(2):210-4.
 26. Bayraktar g, Kazancioglu R, Bozfakioglu S, Vildiz A, Ark E. *Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients.* Clin Nephrol. 2004 nov;62(5):380-3.
 27. Bots C, Brand hH, Veerman E, Korevaar J, Valentijn-Benz M, Bezemer P, Valentijn R. *Chewing gum and a saliva substitute alleviate thirst and xerostomia in patients on haemodialysis.* Nephrol Dial Transplant. 2005 mar;20(3):578-84.
 28. Postorino M, Catalano C, Martorano C, Cutrupi S, Marino , Cozzupoli P, Scudo P, Zoccali C. *Salivary and lacrimal secretion is reduced in patients with ESRD.* Am J Kidney Dis. 2003 oct;42(4):722-8.
 29. Middleton R, Allman-Farinelli M. *Taste sensitivity is altered in patients with chronic renal failure receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis.* J Nutr. 1999 jan;129(1):122-5.
 30. Leao J, Gueiros L. *Uremic stomatitis in chronic renal failure.* clinics. 2005 jun;60(3):259-62. pub 2005 jun 13.
 31. McCreary C, Flint S, McCartan B, Shields J, Mabruk M, Toner M. *uremic stomatitis mimicking oral hairy leukoplakia: report of a case.* Oral Surg Oral Med Oral pathol Oral radiol endod. 1997 mar;83(3):350-3.
 32. Andreades D, Belazi M, Antoniadou D. *Diagnosis of a maxillary brown tumor associated with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure--a case report.* Oral Health Prev Dent. 2004;2(2):143-7.
 33. Aggunlu L, Akpek S, Coskun B. *Leontiasis ossea in a patient with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure.* Pediatr Radiol. 2004 aug;34(8):630-2. pub 2004 apr 22.

34. Antonelli J, Hottel T. *Oral manifestations of renal osteodystrophy: case report and review of the literature.* Spec Care Dentist. 2003;23(1):28-34
35. Reidy J, Motamedi K, Berens D, Haar M, Mauer T. *Renal osteodystrophy with leontiasis ossea deformity.* Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 nov;119(5):525-7.
36. Taskapan H, Taskapan C, Baysal T. *Maxillary brown tumor and uremic leontiasis ossea in a patient with chronic renal insufficiency.* Clin Nephrol. 2004 may;61(5):360-3.
37. Vigneswaran N. *Oral and maxillofacial pathology case of the month. renal-osteodystrophy induced macrognathia.* Dent J. 2001 jul;118(7):570-1, 582-3
38. Adornato M, Mayne R. *Macrognathia of renal osteodystrophy in a dialysis patient. report of a case.* N Y State Dent J. 2000 dec;66(10):30-4
39. Vivian s. *Leontiasis ossea in secondary hyperparathyroidism.* Rad Soc of North Am. Radiology. November 1997, volume 12, number 11 page 1952.
40. Camargo PM, Melnick PR, Pirih FQM, Lagos R, Takei HH. *Treatment of drug-induced gingival enlargement: aesthetic and functional considerations.* Periodontology 2000, 2001; 27:131-138.
41. Ferrario V, Sforza C, Dellavia C, Galassi A, Brancaccio D. *Abnormal variations in the facial soft tissues of adult uremic patients on chronic dialysis.* Angle Orthod. 2005 may;75(3):320-5.
42. Kalyvas D, Tosios K, Leventis M, Tsiklakis K, Angelopoulos A. *Localized jaw enlargement in renal osteodystrophy: report of a case and review of the literature.* Oral Surg Oral med Oral Pathol oral radiol endod. 2004 jan;97(1):68-74.
43. Gudapati A, Ahmed P, Rada R. *Dental management of patients with renal failure.* Gen Dent. 2002 nov-dec;50(6):508-10.
44. Kerr A. *Update on renal disease for the dental practitioner.* Oral surg Oral med Oral pathol Oral radiol endod. 2001 jul;92(1):9-16

45. Atassi F. *Oral home care and the reasons for seeking dental care by individuals on renal dialysis*. J Contemp Dent Pract. 2002 may 15;3(2):31-41.
46. www.cenatra.gob.mx 05/10/05 2:30 pm
47. <http://www.ispd.org/history/gifs/fig156.gif> 28/08/05, 12: 45 pm
48. www.musc.edu/nephrology/History.html 28/08/05, 12:50 pm
49. www.nwkidney.org/about/history/part2.html 28/08/05, 12:50 pm
50. <http://www.unifi.it/unifi/anatistol/immagini/museo/altre/09.jpg> 30/08/05, 13:50 pm
51. www.nlm.nih.com 02/09/05, 14:45 pm
52. www.nlm.nih.gov/.../ency/esp_imagepages/1101.htm 03/09/05, 20:30 pm
53. www.iqb.es/.../fisio/cap26/figuras/nefrona.jpg 07/09/05, 21:45 pm
54. <http://meds.queensu.ca/medicine/physiol/undergrad/phase1/> 12/09/05, 12:50 pm
55. www.mcb.berkeley.edu/.../Renal3_files/slide0001.htm 12/09/05, 12:50 pm
56. www.biolaster.com/news/1100256408 15/09/05/, 20:15 pm
57. www.torinoscienza.it/novita/apri?obj_id=107 15/09/05 20:20 pm
58. www.mx.encarta.msn.com/media_202602883_761560628 15/09/05, 20:20 pm
59. www.aventis.com.mx/pharma/mx-sociedad/osteopo 15/09/05, 21:00 pm
60. www.iqb.es 15/09/05, 21:05 pm
61. www.webanatomy.net/anatomy/skeletal_notes.htm 16/09/05, 12:00
62. www.Archivosdemedicina.com 16/09/05, 12:20 pm
63. www.Ascofame.com 16/09/05, 13:00 pm
64. www.radiology.med.sc.edu/TFLUNGS.htm 16/09/05, 15:10 pm
65. escuela.med.puc.cl/.../fotos839-844/844.jpg 18/09/05, 11:25 am
66. www.Archivosdemedicina.com 16/09/05, 12:20 pm
67. www.saludhoy.com 24/09/05, 21:00 pm

- 68. www.saludhoy.com 24/09/05, 21:00 pm
- 69. www.saludhoy.com 24/09/05, 21:00 pm
- 70. www.med.harvard.edu/.../Case21/WriteUp21.html 12/10/05 8:30 pm
- 71. www.kidney.org/.../guidelines_bone/Guide2.htm 12/10/05 8:30 pm
- 72. www.inegi.gob.mx 13/10/05 9:30 am
- 73. www.hgm.ssa.org.mx 13/10/05 9:30 am