

Relación del estado de salud bucal y condiciones socioeconómicas en el paciente con enfermedad renal crónica en tratamiento

The relationship between the oral health and socioeconomic characteristics of chronic kidney disease patients undergoing haemodialysis treatment or kidney transplant

María F. Navia-Jutchenko, Eliana E. Muñoz-López y Olga P. López-Soto

Universidad Autónoma de Manizales. Colombia. Munozeliana1@gmail.com; saratenjo@gmail.com; sonríe@autonoma.edu.co

Recibido 11 Junio 2013/Enviado para Modificación 28 Agosto 2013/Aceptado 28 Septiembre 2013

RESUMEN

Objetivo Caracterizar la salud bucal en pacientes tratados con diferentes tipos de diálisis o con trasplante renal.

Materiales y Método Este trabajo descriptivo consideró 336 pacientes, el 49 % recibía hemodiálisis, 34 % diálisis peritoneal, 7 % prediálisis y 10 % trasplante renal. La información fue tomada de una base de datos inicial que en este artículo aplicó un análisis multivariado. Las variables ilustrativas fueron edad, género, estado civil, ocupación, educación, índice de higiene oral y gingival, uso de seda dental, índice COP-D (cariados, obturados, perdidos), etiología de la enfermedad renal y tipo de diálisis. Se usó el método jerárquico aglomerativo.

Resultados Se distinguieron 4 grupos de pacientes: la clase uno (37,8 %) conformada por hombres solteros, educación secundaria, higiene oral buena, y COP-D muy alto, con hemodiálisis y sin patología estomatológica. La clase dos (20,24 %) agrupó pacientes con hemodiálisis, educación primaria, desempleados, higiene oral regular, gingivitis severa, índice COP muy alto y alta frecuencia de candida. La clase tres (31,2 %) incluyó mujeres tratadas con diálisis peritoneal, mayores de 70 años, educación primaria, amas de casa, edéntulas y pérdida de la dimensión vertical. La cuarta clase (10,7 %) incluyó hombres con trasplante renal, educación secundaria, empleados, la tercera parte edéntulos y con alteraciones en tejidos blandos.

Conclusión El análisis multivariado registró una posible relación entre el tipo de diálisis recibido, y las condiciones socioeconómicas con el estado de salud bucal.

Palabras Clave: Salud bucal, diálisis, terapia de reemplazo renal (*fuentes: DECS, BIREME*).

ABSTRACT

Objective Characterising the oral health of patients undergoing different types of dialysis or kidney transplant.

Materials and Methods This was a descriptive study which involved multivariate analysis of information taken from an initial database regarding 336 patients; 49 % were receiving haemodialysis, 34 % peritoneal dialysis, 7 % pre-dialysis and 10 % kidney transplant. Illustrative variables were age, gender, marital status, occupation, education, oral hygiene and gingival indexes, flossing, decayed, missing, and filled teeth (DMFT) index, renal disease aetiology and type of dialysis being received. A hierarchical clustering method was used.

Results Four groups of patients were identified. Class 1 (37.8 %) consisted of unmarried men having had secondary education and having good oral hygiene, very high DMFT, with haemodialysis but no stomatological pathology. Class 2 (20.24 %) included haemodialysis patients who had received elementary education, were unemployed, had inadequate oral hygiene, severe gingivitis, very high DMF rate and high *Candida* frequency. Class 3 (31.2 %) included women undergoing peritoneal dialysis who were over 70 years old, had received elementary education, were housewives, edentulous and who had loss of vertical dimension. Class 4 (10.7 %) included men who had received renal transplant, secondary education and were employees; one third of them were edentulous and had soft tissue alterations.

Conclusion Multivariate analysis indicated a possible relationship between the type of dialysis received and patients' socioeconomic characteristics regarding oral health status.

Key Words: Oral health, dialysis, renal replacement therapy (*source: MeSH, NLM*).

La prevalencia de la enfermedad renal crónica en los países industrializados está aumentando; estos incluirán una gran proporción de los pacientes odontológicos en el futuro. En Colombia, la incidencia es de 9,4 por 100 000 habitantes (para una población de 40 700 000) y la prevalencia de 15,4 por 100 000 habitantes (1).

La enfermedad renal crónica resulta de un deterioro crónico y progresivo de la nefrona, con una disminución concomitante del nivel de filtración glomerular, lo que requiere una técnica externa de filtración sanguínea (diálisis o hemodiálisis) o en casos graves un trasplante renal (2). La pérdida progresiva de la función renal resulta en una serie de manifestaciones bioquímicas y clínicas. Estas incluyen agravamiento de la hipertensión arterial, retención de productos residuo de nitrógeno, anemia debido a la ausencia de eritropoyetina, tendencia a la acidosis y alteración del metabolismo del calcio, fósforo y vitamina D que frecuentemente llevan a una producción excesiva de la hormona paratiroides (3).

En las últimas tres décadas, los avances en los tratamientos de diálisis y de trasplante de riñón han disminuido la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes en fases crónicas o terminales de enfermedad renal. A medida que la supervivencia se mejora, se requiere centrar la atención en áreas como la prevención en salud oral de estos pacientes, para controlar riesgos de infecciones orales que podrían predisponer a septicemias, endocarditis y posibles endarteritis del acceso vascular (4).

Los pacientes con enfermedades renales crónicas en última etapa, sometidos a hemodiálisis, o los pacientes inmunosuprimidos por haber recibido un trasplante, tienen predisposición a desarrollar condiciones patológicas en la cavidad oral (5,6). Una gran variedad de signos y síntomas como boca seca (7) cambio en el sentido del gusto y palidez de la mucosa han sido reportados en varios estudios científicos (8-10). Adicionalmente las infecciones orales como candidiasis, el herpes recurrente, la leucoplasia también aparecen reportadas como consecuencia de los medicamentos que inducen inmunosupresión (11). La ciclosporina es uno de los inmunosupresores utilizados que puede ser administrado solo o en combinación con otros medicamentos (azatioprina y prednisolona). La hiperplasia gingival secundaria a la ciclosporina asociada o no con los bloqueadores del canal de calcio (nifedipina y amlodipina) es la manifestación oral más reportada en los pacientes trasplantados (12-14).

Se han descrito además prevalencias altas y bajas de caries dental en los pacientes con enfermedad renal crónica (10). Los casos más complicados de pacientes con enfermedad renal, presentan emesis, lo que a su vez puede resultar en erosión dental (4). La gingivitis y la periodontitis son hallazgos frecuentes en los pacientes que reciben diálisis, los registros citan un 50% de pacientes con gingivitis severa (15) y un 36 % con periodontitis (16). En el estudio de Naugle y col (15) el 98 % tenían cálculos dentales. Estudios han demostrado un aumento en concentración de urea en la saliva que genera cambios en pH salival de pacientes con ERC (17-19), adicionalmente se ha demostrado que se presenta xerostomía y bajo flujo de saliva (20).

En la última década la literatura ha enfatizado en la investigación acerca de las complicaciones sistémicas que los procesos inflamatorios pueden provocar en el paciente. Los pacientes con enfermedad renal crónica son de interés para nefrólogos y odontólogos puesto que la enfermedad y el tratamiento pueden causar alteraciones endocrinas, inmunológicas así como influenciar el estado de salud oral del paciente. Los reportes de la literatura

enfatan en los pacientes bajo terapia de hemodiálisis como los más afectados y los que más patologías a nivel estomatológico pueden presentar (8).

Los pacientes que van a ser sometidos a trasplantes renales deben ingresar al quirófano libres de enfermedad oral. Adicional a los problemas de trasplantes e inmunosupresión la inflamación sistémica crónica ha demostrado ser un predictor importante en la enfermedad cardiovascular (21,22). Las infecciones orales producen reacciones de fase aguda en este grupo de pacientes (23,24).

Considerando la alta prevalencia que tiene la enfermedad renal crónica en la población y en vista de la importancia que tiene su conocimiento para el manejo odontológico de estos pacientes, este trabajo permitió establecer la relación multivariada de las condiciones sociodemográficas, estado de salud dental, periodontal y de tejidos blandos en pacientes tratados con diferentes tipos de hemodialisis o trasplante renal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio descriptivo se realizó utilizando la base de datos obtenida del universo de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en atención predialítica (tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/minuto y mayor a 15 ml/minuto), postrasplante renal, hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal, que llevaban más de 3 meses de atención y que consultaron en una Unidad de Terapia Renal de Manizales, Colombia, entre Septiembre y Marzo de 2010. Esta base de datos consideró 336 pacientes y tuvo un primer producto publicado por Muñoz (25).

Para la recolección de la información el examen oral se realizó utilizando luz de lámpara LED, utilizando baja lenguas y espejo bucal.

Para el diagnóstico estomatológico se propusieron las siguientes categorías: 1. “Sano”: adecuada humectación en la mucosa oral, lengua con papilas de anatomía normal, encía libre, adherida, con coloración y estructura adecuadas. 2. “Lengua fisurada”: fisuras sobre la superficie dorsal de la lengua que varían en tamaño y profundidad. 3. “Candidiasis” lengua roja, lisa, brillante, cubierta de placas blanquecinas y dolorosa o afectación de las comisuras bucales en forma de placas triangulares. (En los pacientes con sospecha clínica se tomó un frotis para examen directo confirmatorio). 4. “Pérdida de dimensión vertical” en pacientes que

presentaron pérdida de estructuras dentales totales y uso sólo de prótesis total superior. 5. “Hiperplasia” por presencia de sobre crecimiento del tejido conectivo fibroso colágeno, caracterizado clínicamente por presentar un “tejido fuerte” limitado a una zona o involucrando varias regiones, condiciones que lo distinguen de la inflamación aguda. 6. “Xerostomía” por mucosa seca, y 7. “Lengua saburral” al detectarse sobre el dorso de la lengua una capa blanca de placa bacteriana.

Para la clasificación de la higiene oral se utilizó el índice de placa de acuerdo con Silness y Loe. Se evaluaron las 4 superficies del último molar de cada cuadrante y los dientes 11, 23 y 44. Las categorías anotadas para la higiene oral fueron: “Buena” entre 0 y 1; “Regular” entre 1.1 y 2; “Mala higiene oral” entre 2.1 y 3. Este índice no aplica para edéntulos.

La salud periodontal se evaluó mediante el índice de Loe y Silness. Se evaluaron las 4 superficies del último molar de cada cuadrante, además los dientes 11, 23 y 44. Las categorías anotadas para la salud periodontal fueron: “Normal” =0; gingivitis “leve” entre 0,1 – 1; gingivitis “moderada” entre 1,1 – 2, gingivitis “severa” 2 entre 2,1 – 3.

La experiencia de caries, se determinó mediante el Índice COP-D - (cariados, obturados, perdidos – Diente -) El índice se cualificó, según lo propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 5 niveles así: a) “muy bajo”: 0,0 – 1,1; b) “bajo”: 1,2 – 2,6; c) “Intermedio”: 2,7 – 4,4; d) “alto”: 4,5 – 6,5; e) “muy alto”: 6.6 y más (26).

El análisis multivariado se aplicó utilizando el procedimiento “CORMO” del paquete estadístico SPAD-N. El análisis de correspondencias múltiples se realizó para entender en grupo los resultados obtenidos, establecer coeficientes de correspondencia entre variables, determinar si existían grupos particulares de individuos, verificar su coherencia, establecer una tipología que sirviera de síntesis, y encontrar hipótesis que debían ser probadas. El análisis de correspondencias múltiples se efectuó primero por variables, es decir, por medio de un histograma de valores propios, y luego por clasificación jerárquica.

RESULTADOS

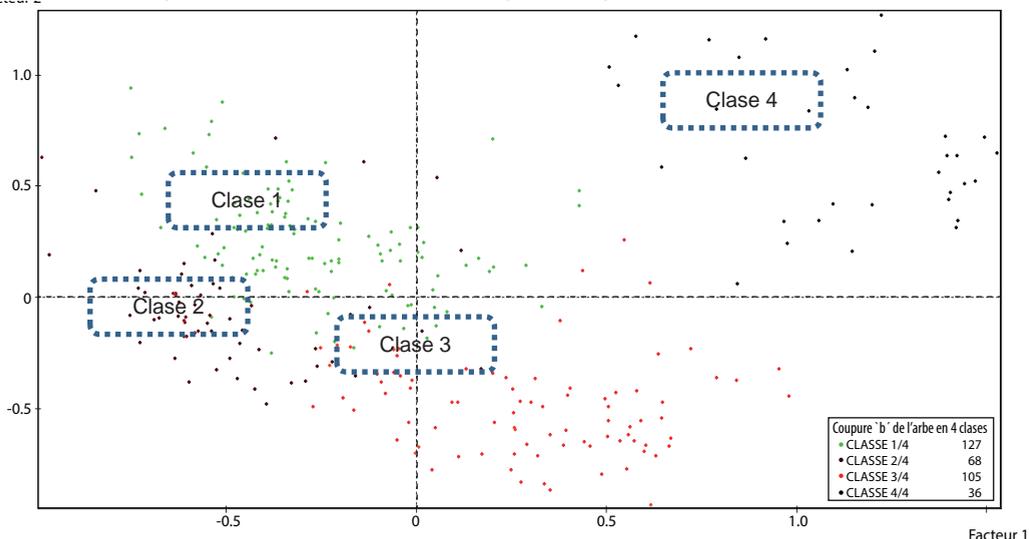
La base de datos utilizada en este estudio incluía un total de 336 pacientes con enfermedad renal crónica, el 49 % recibía hemodiálisis, 34 % diálisis

peritoneal, 10 % trasplante renal y 7 % pre-diálisis. La condición oral se analizó según las variables que registraron mayor frecuencia: enfermedad periodontal, lengua saburral, candida, índice COP-D.

Las variables ilustrativas empleadas en el estudio fueron las variables edad, género, estado civil, ocupación, educación, índice de higiene oral y gingival, uso de seda dental, COP, etiología de la enfermedad renal y tipo de diálisis. Las variables se caracterizaron por ser de naturaleza cualitativa y cuantitativa, lo que permitió utilizar los métodos convencionales de análisis clúster, y por no estar correlacionadas entre sí, de manera que se eliminó el sesgo debido a la redundancia de los parámetros.

Con el fin de establecer grupos de pacientes con enfermedad renal que reunieran unas características similares, se usó el método jerárquico aglomerativo. La métrica del análisis fue la distancia euclídea al cuadrado de las variables estandarizadas y el criterio de conglomeración utilizado fue el de Ward; en el cual, la distancia entre dos grupos se midió desde el centro de gravedad de los puntos en un clúster a los puntos en otro clúster. Según el histograma de índices de nivel (clasificación jerárquica) y el dendograma se distinguieron 4 grupos de pacientes o clases (Figura 1)

Figura 1. Grupos de Pacientes según histograma de índices de nivel



La clase 1 formada por el 37,8 % de los pacientes del estudio. Se caracterizó por estar conformada por hombres menores de 49 años de edad, solteros, empleados y con nivel de educación de secundaria, usaban seda dental, tenían una higiene oral buena, tenían algún grado de gingivitis, y COP muy alto, habían recibido hemodiálisis y no presentaban patología estomatológica.

La clase o clúster dos incluyó el 20,2 % de los pacientes estudiados. Se caracterizó porque eran pacientes entre 50 y 69 años de edad, con educación primaria, desempleados, no usaban seda dental, tenían higiene oral regular, gingivitis severa, índice COP alto, habían recibido hemodiálisis y una mayor frecuencia de candidiasis como diagnóstico estomatológico. Este podría considerarse el grupo de riesgo.

La clase o clúster tres incluía el 31,2 % de los pacientes. Se caracterizó por estar formado por pacientes mujeres mayores de 70 años, con educación primaria, con ocupación amas de casa o jubilados, donde no se pudieron realizar los índices de higiene y estado de salud periodontal por presentar edentulismo total, solo la tercera parte tenían índice COP muy bajo, no usaban seda dental y tenían como diagnóstico estomatológico, pérdida de la dimensión vertical y habían recibido diálisis peritoneal.

La cuarta clase incluía el 10,7 % de los pacientes, eran hombres entre 30 y 49 años, con educación secundaria, empleados, estrato socioeconómico 3, la tercera parte de ellos eran edéntulos, habían recibido trasplante renal, y de cada 6 pacientes 5 tenía alteraciones estomatológicas.

DISCUSIÓN

En este trabajo, el Cluster II agrupó pacientes con hemodiálisis que presentaban gingivitis severa y en el Cluster III pacientes con Diálisis peritoneal, edéntulos (que registraron en el índice COP-D pérdida de dientes por causas diferentes a caries). La correlación significativa entre las bolsas periodontales y la duración de la patología renal crónica sugieren que la disfunción renal tiene un efecto directo en el progreso de la enfermedad periodontal. Estos hallazgos sugieren que la pérdida de la adherencia epitelial podría estar influenciada por el estado urémico y su duración.

En el Cluster I los pacientes con hemodiálisis registraron higiene oral buena pero con algún grado de gingivitis, y un COP_D muy alto. Esto

podría relacionarse con lo reportado por la literatura acerca del crecimiento hiperplásico gingival debido al uso de Cyclosporina y ha sido relacionado con los canales bloqueadores del calcio en los pacientes que reciben o están próximos a requerir diálisis. En la literatura, la prevalencia del crecimiento gingival en pacientes medicados con cyclosporina es variable en un rango de 6 a 85 % (27,28), estos resultados deben analizarse considerando que estos estudios varían ampliamente en la clase de población, dosis del medicamento, concentración de cyclosporina en el plasma, duración de la terapia, niveles de placa y medida de la hiperplasia gingival (27,29). Los hallazgos recientes indican que los anticuerpos séricos producidos en respuesta a las bacterias periodontales podrían estar asociadas con la enfermedad renal, y que, la enfermedad periodontal podría a su vez asociarse con la afección de la función renal. Todo subraya la importancia de una buena higiene oral para prevenir la enfermedad renal o el agravamiento de la misma cuando ya se ha presentado (30).

Kitsou y col (31) fueron capaces de inducir una gingivitis experimental en pacientes con enfermedad renal crónica y concluyeron que la uremia crónica no tenía efecto en la defensa del tejido periodontal contra la placa microbiana. En el estudio de Davidovich y col (32) las variables gingivales y periodontales se correlacionaron significativamente con la duración de la enfermedad renal crónica y con la diálisis sugiriendo que el estado de inmunosupresión y la uremia en los pacientes con diálisis podría reducir, pero no eliminar, la respuesta inflamatoria del tejido gingival y periodontal a la placa. Los pacientes que reciben diálisis tienen con frecuencia alterada la función inmune. Las investigaciones han mostrado niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, particularmente el factor de necrosis tumoral (TNF) (33), la interleukina IL-10 y la IL 6 (34), que impiden la remodelación del hueso, resultando en una pérdida ósea.

El Cluster I correspondiente al 38 % de la población agrupó pacientes con hemodiálisis, higiene oral buena y gingivitis. Esto coincide con lo reportado por Muñoz y col respecto a que inclusive con hábitos de higiene oral buenos la enfermedad periodontal es común en pacientes con Enfermedad Renal Crónica sugiriendo que el medio urémico y la baja tasa de flujo salival pueden predisponer esta patología en este grupo de pacientes (25).

Un dato especial que se encuentra respecto a la enfermedad periodontal en pacientes con enfermedad renal crónica es el que reporta un estudio

longitudinal que demuestra que la enfermedad periodontal es un factor de riesgo significativo para esta enfermedad, que no es tradicionalmente considerado (35). Un estudio reciente realizado en Japón sugiere que el aumento en la incidencia de la falla renal crónica que ocurre con la edad puede aumentar la probabilidad de enfermedad periodontal severa en la población de la tercera edad (36). Estos autores también plantean que la enfermedad periodontal está influida por la enfermedad renal crónica debido al metabolismo óseo insuficiente. Estudios anteriores sugieren que el polimorfismo de la vitamina D puede predisponer tanto a la enfermedad crónica renal como a la periodontitis (37). Por lo tanto, es posible que la enfermedad periodontal y la enfermedad renal crónica compartan factores de riesgo comunes.

El Clúster IV registró una agrupación entre pacientes con trasplante renal y alteraciones estomatológicas. La candidiasis oral está asociada usualmente con factores predisponentes locales y sistémicos. Sin embargo la infección por *Candida* en pacientes con trasplante renal se ha vuelto más común debido al incremento en el uso de drogas inmunosupresoras (38). En pacientes con hemodiálisis es frecuentemente observada por la deshidratación ocasionada por la restricción del consumo de líquidos que causan la “boca seca” (39).

En este estudio el Cluster 1 y el 2 dan la información necesaria para concluir que las condiciones socioeconómicas influyen en el estado de salud oral de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica. La situación de salud es expresión de las condiciones de vida, y éstas a su vez, son reproducidas socialmente en el proceso de reproducción general de la sociedad, expresando la forma específica de articulación de cada sector social en el conjunto de dicha sociedad, los fenómenos de salud/enfermedad no se distribuyen al azar ni de manera homogénea entre los diferentes sectores de la población (40). Es conocido que las desigualdades en las condiciones de vida de los individuos se traducen en desigualdades en su estado de salud (41). Se ha podido demostrar la influencia que tiene el nivel socio- económico sobre la prevalencia de caries dental (42).

El análisis multivariado registró una posible relación entre la hemodiálisis y el trasplante renal con las condiciones socioeconómicas y el estado de salud bucal ●

REFERENCIAS

1. López-Viñas C, Chicaiza L. Health market failures in Colombia: the chronic renal insufficiency case. *Rev Econ Inst.* 2005;7(12):191-208.
2. Clark D. Dental findings in patients with chronic renal failure. An overview. *J Can Dent Assoc.* 1987;53:781-785.
3. Block G, Hulbert-Shearon T, Levin N, Port F. Association of serum phosphorus and calcium x phosphorus product with mortality risk in chronic hemodialysis patients. A national study. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:607-617.
4. Klassen J, Krasko B. The dental health status of dialysis patients. *J Canadian Dent Assoc.* 2002;68(1):34-38.
5. King G, Healy C, Glover M. Prevalence and risk factor associated with leukoplakia, hairy leukoplakia, erythematous candidiasis and gingival hyperplasia in renal transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;78:718-726.
6. Kerr A. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001;92:9-16.
7. Gavaldá C, Bagán J, Scully C, Silvestre F, Milián M, all. E. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis.* 1999;5:299-302.
8. Kao C, Hsieh J, Tsai S, Ho Y, Chang H. Decreased salivary function in patients with end stage renal disease requiring hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:1110-1114.
9. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res.* 2005;84:199-208.
10. Al Nowaiser A, Roberts G, Trompeter R, Wilson M, Lucas V. Oral health in children with chronic renal failure. *PediatrNephrol.* 2003;18:39-45.
11. Seymour R, Thomason J, Nolan A. Oral lesions in organ transplant patients. *J Oral Pathol Med.* 1997;26:297-304.
12. Khoori A, Einollahi B, Ansari G, Moozeh M. The effect of cyclosporine with and without nifedipine on gingival overgrowth in renal transplant patients. *J Can Dent Assoc.* 2003;69:236-241.
13. Cebeci I, Kantarci A, Firatli E, Çarın M, Tuncer Ö. The effect of verapamil on the prevalence and severity of cyclosporine-induced gingival overgrowth in renal allograft recipients. *J Periodontol.* 1996;67:1201-1205.
14. Kelly W, Mirahmadi M, Simon J, Gorman J. Radiographic changes of the jawbones in end stage renal disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980;50:372-381.
15. Naugle K, Darby M, Bauman D, Lineberger L, Powers R. The oral health status of individuals on renal dialysis. *Ann Periodontol.* 1998;3:197-205.
16. Al-Wahadni A, Al-Omari M. Dental diseases in a Jordanian population on renal dialysis. *Quintessence Int.* 2003;34:343-347.
17. Epstein S, Mandel I, Scoop I. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol.* 1980;51(6):336-338.
18. Wolff A, Stark H, Sarnat H, Binderman I, Eisenstein B, Drukker A. The dental status of children with chronic renal failure. *Int J PediatrNephrol* 1985;6:127-132.
19. Nunn J, Sharp J, Lambert H, Plant N, Coulthard M. Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 2000;14:997-1001.
20. Dirschnabel A, Gonçalves S, de Oliveira M, Trindade A, Azevedo L, all. E. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. *Quintessence Int.* 2011;42:127-133.
21. Kshirsagar A, Moss K, Elter J, Beck J, Offenbacher S, Falk R. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:650-657.
22. Chen L, Chiang C, Chan C, Hung K, Huang C. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis.* 2006;47:815-822.

23. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;55:648-658.
24. Clocheret K, Dekeyser C, Carels C, Willems G. Idiopathic gingival hyperplasia and orthodontic treatment: a case report. *J. Orthod.* 2003;30:13-19.
25. Muñoz E, Restrepo C, Chacón J. Caracterización en salud oral y hábitos de higiene oral en pacientes con enfermedad renal crónica. *Acta Med Colomb.* 2011;36:173-180.
26. Salud. RdCmd. III Estudio Nacional de Salud Bucal - ENSAB III, II Estudio Nacional de factores de riesgo de enfermedad crónica - ENFREC II. 1999; 34
27. Pernu H, Pernu L, Huttunen K, Nieminen P, Knuutila M. Gingival overgrowth among renal transplant recipients treated to immunosuppressive medication and possible local background factors. *J Periodontol.* 1992;63:548-553.
28. Somacarrera M, Hernández G, Acero J, Moskow B. Factors related to the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival overgrowth in transplant patients. A longitudinal study. *J Periodontol.* 1994;65:671-675.
29. Margiotta V, Pizzo I, Pizzo G, Barbaro A. Cyclosporin and nifedipine-induced gingival overgrowth in renal transplant patients: Correlations with periodontal and pharmacological parameters, and HLA antigens. *J Oral Pathol Med.* 1996;25:128-134.
30. Duran I, Erdemir E. Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. *Int Dent J.* 2004;54 (5):274-278.
31. Kitsou V, Konstantinidis A, Siamopoulos K. Chronic renal failure and periodontal disease. *Ren Fail.* 2000;22:307-318.
32. Davidovich E, Schwarz Z, Davidovitch M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol.* 2005;32:1076-1082.
33. Macdonald C, Rush D, Bernstein K, McKenna R. Production of tumor necrosis factor alpha and hemodialysis. *Nephron.* 1993;65(2):273-277.
34. Stenvinkel P, Ketteler M, Johnson R, et al. IL-10, IL-6 and TNF alpha: central factors in the altered cytokine network of uremia-the good, the bad, and the ugly. *Kidney Int.* 2005;67(4):1216-1233.
35. Fisher M, Taylor G, Shelton B, Jamerson K, Rahman M, Ojo A, et al. Periodontal disease and other nontraditional risk factors for CKD. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:45-52.
36. Yoshihara A, Deguchi T, Hanada N, Miyazaki H. Renal function and periodontal disease in elderly Japanese. *J Periodontol.* 2007;78:1241-1248.
37. De Souza C, Braosi A, Lucyszyn S, Avila A, de Brito R, Ignácio S, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility to chronic kidney disease and periodontitis. *Blood Purif.* 2007;25:411-419.
38. Ray K. Renal failure. Complications and oral findings. *J Dent Hyg.* 1989;63:52-55.
39. 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;88:316-319.
40. Agudelo S, Gómez C. Condiciones de salud bucal de los recuperadores informales del sector de Guayaquil y de sus familias. Medellín, Colombia, 2003. *Rev Fac Odontol Univ Antioq.* 2004;15(2):12-20.
41. Carrasco M. Características socioeconómicas y salud bucal de escolares de instituciones educativas públicas. *Rev Kiru.* 2009;6(2):78-83.
42. Hernández M. *Caries Dental. ACADEMIA.* 2009;8(15):55-61.