



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Odontología

Carrera de Odontología

Oral findings in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional descriptive study in Cuenca, Ecuador.

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Odontólogo

Modalidad: Artículo Académico

Autoras:

Diana Estefanía Sinchiguano Velecela

CI: 0104961412

Correo electrónico: diana.sinchiguanov@gmail.com

Ana Cristina Criollo Velecela

CI: 0105954168

Correo electrónico: anacris049vf@gmail.com

Directora:

Yadira Lucía Piedra Bravo

CI: 0103590139

Cuenca – Ecuador

12-enero-2022



Resumen:

Objetivo: determinar los diferentes hallazgos bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo de corte transversal que incluyó a 123 individuos que fueron diagnosticados con insuficiencia renal crónica y estuvieron sometidos a tratamiento de diálisis en la Unidad de Servicios Renales del Austro de la ciudad de Cuenca-Ecuador durante el período enero -marzo 2018. Una vez que el estudio fue aprobado por la Dirección de Investigación de la Facultad de Odontología (DIFO) de la Universidad de Cuenca (código UC-DIFO-PROY-17-010), se examinó la cavidad bucal de los pacientes para detectar agrandamiento gingival no inflamatorio, lesiones hemorrágicas (púrpura y equimosis), estomatitis urémica y candidiasis oral. El análisis de datos se realizó mediante el programa IBM-SPSS Statistics 20.0 para el software Windows (IBM Corporation, Armonk, NY, EEUU); los resultados se presentaron en tablas de distribución simple mediante el cálculo de su frecuencia porcentual. **Resultados:** De los 123 sujetos que participaron en este estudio, un 52% (n=64) fueron mujeres, mientras que un 48% (n=59) fueron hombres. La edad promedio de la población de estudio fue de 60,2 (DS:14,6) años. Hallazgos bucales se describieron en un 74% (n=91) de los pacientes con insuficiencia renal crónica. Entre ellos se encontraron: agrandamiento gingival no inflamatorio (64,7%) (n=57), lesiones hemorrágicas como púrpura y equimosis (57,7%) (n=71), estomatitis urémica (10,6%) (n=13) y candidiasis oral (8,1%) (n=10).



Conclusión: los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan importantes hallazgos bucales que deberían ser identificados y tratados durante la práctica odontológica.

Palabras clave: Hallazgos bucales. Insuficiencia renal crónica. Diálisis. Prevalencia.



Abstract

Objective: to determine the different oral findings in patients with renal insufficiency, chronic. **Methods:** a descriptive cross-sectional study was carried out that included 123 individuals who were diagnosed with renal insufficiency, chronic and underwent dialysis treatment at the Renal Services Unit of the Austro of the city of Cuenca-Ecuador. Once the study was approved by the Research Directorate of the Faculty of Dentistry (DIFO) of the University of Cuenca (code UC-DIFO-PROY-17-010), the oral cavity of the patients was examined to detect gingival enlargement non-inflammatory, hemorrhagic lesions (purpura and ecchymosis), uremic stomatitis and oral candidiasis. Data analysis was performed using the IBM-SPSS Statistics 20.0 program for Windows software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA); the results were presented in simple distribution tables by calculating their percentage frequency. **Results:** Of the 123 subjects who participated in this study, 52% (n=64) were women, while 48% (n=59) were men. The mean age of the study population was 60.2 (SD: 14.6) years. Oral findings were described in 74% (n= 91) of patient's with renal insufficiency, chronic. Among them were: non-inflammatory gingival enlargement (64.7%) (n=57), hemorrhagic lesions such as purpura and ecchymosis (57.7%) (n=71), uremic stomatitis (10.6%) (n=13) and oral candidiasis (8.1%) (n=10). **Conclusion:** patients with renal insufficiency, chronic present important oral findings that should be identified and treated during dental practice.

Keywords: Oral findings. Renal insufficiency. Chronic. Dialysis. Prevalence.



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Diana Estefanía Sinchiguano Velecela, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Oral findings in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional descriptive study in Cuenca, Ecuador", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de enero de 2022

Diana Estefanía Sinchiguano Velecela

C.I: 0104961412



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Ana Cristina Criollo Velecela, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "Oral findings in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional descriptive study in Cuenca, Ecuador", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de enero de 2022

Ana Cristina Criollo Velecela

C.I: 0105954168



Cláusula de Propiedad Intelectual

Diana Estefanía Sinchiguano Velecela, autor/a del trabajo de titulación "Oral findings in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional descriptive study in Cuenca, Ecuador", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 12 de enero de 2022

Diana Estefanía Sinchiguano Velecela

C.I: 0104961412



Cláusula de Propiedad Intelectual

Ana Cristina Criollo Velecela, autor/a del trabajo de titulación "Oral findings in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional descriptive study in Cuenca, Ecuador", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 12 de enero de 2022

Ana Cristina Criollo Velecela

C.I: 0105954158



1. Introducción

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un término genérico usado para describir al síndrome clínico secundario a la alteración en la estructura y/o función del riñón (1). Se considera como una disfunción renal caracterizada por una tasa de filtración glomerular reducida, por un aumento de la excreción urinaria de albúmina o ambos (2).

En los últimos años, se ha notado un importante incremento en la frecuencia de la IRC; se estima que su prevalencia a nivel mundial está entre el 8% y 16% de la población adulta (2-4). De hecho, estudios de prevalencia a nivel local han reportado que la IRC alcanzó el 10,6 % (5). Esta situación, sumada a los altos costos sanitarios derivados de su terapéutica, hace que esta enfermedad considerada catastrófica se haya convertido en un problema de salud pública a nivel mundial (6).

Se trata de una condición irreversible y progresiva que en la mayoría de los casos permanece asintomática y silenciosa manifestándose sólo en sus etapas avanzadas (1, 7). Por ello, se recomienda que, en poblaciones de riesgo como pacientes hipertensos, diabéticos, con evidencia de obstrucción urinaria o con antecedentes familiares importantes, se haga un diagnóstico temprano de la enfermedad que evite su progresión y sus complicaciones (5, 8, 9). En la práctica, cuando la IRC progresa y la enfermedad evoluciona hasta su etapa terminal, las opciones terapéuticas para los pacientes incluyen terapia de remplazo renal (diálisis o trasplante) o cuidados paliativos (3, 8).



Esta etapa terminal, se expresa a través del denominado “síndrome urémico” caracterizado por un desequilibrio fisiológico generalizado que se manifiesta entre otras cosas con alteraciones neurológicas, cardiovasculares, cutáneas, desnutrición proteico-calórica, anemia, y osteodistrofias (10).

Entonces, si la IRC conlleva a un deterioro general de la salud, la cavidad bucal no es la excepción. De hecho, los investigadores estiman que cerca del 90% de los pacientes renales muestran síntomas orales (11-13).

Estos hallazgos bucales son variados y están relacionados con las condiciones propias de la enfermedad, con los efectos de la terapia o con ambos (14). Entre estos hallazgos se han descrito algunos como: lengua geográfica, sensación de sequedad en la boca, cambios en el gusto, palidez de las mucosas, aliento urémico, cálculos dentales, sangrado gingival, caries dental e infecciones como candidiasis y herpes recurrente (7, 14-18).

Por lo tanto, si bien una considerable cantidad de evidencia científica afirma que la IRC es una enfermedad sistémica frecuentemente asociada a un conjunto de hallazgos bucales (16, 18), el tema aún no ha sido abordado completamente por lo que hacen falta más reportes que describan la frecuencia de estos hallazgos en diferentes poblaciones.

Por lo tanto, se diseñó este estudio con el objetivo de determinar los diferentes hallazgos bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a tratamiento de diálisis en la Unidad de Servicios Renales del Austro de Cuenca-Ecuador.



2. Métodos

Se realizó un estudio con diseño descriptivo de corte transversal. El universo estuvo conformado por 180 pacientes registrados en la base de datos de la Unidad de Servicios Renales del Austro Unireas. Cía. Ltda. de Cuenca-Ecuador.

Para el cálculo muestral se consideró la fórmula para poblaciones finitas con una probabilidad de error del 5% y un nivel de confianza del 95%. El tamaño muestral se definió con un total de 123 individuos; se aplicó la técnica de muestreo por conveniencia cumpliendo los siguientes criterios: pacientes estables, mayores de edad, diagnosticados con insuficiencia renal crónica sometidos a terapia de diálisis. Los casos de pacientes tratados con quimio y/o radioterapia fueron excluidos.

Para recolectar los datos se diseñó como instrumento un formulario con las variables de estudio: edad, sexo, agrandamiento gingival no inflamatorio, candidiasis oral, estomatitis urémica y lesiones hemorrágicas.

El examen de la mucosa bucal se realizó mediante la técnica de observación directa por los dos examinadores (MPPI /MGOP). Se empleó un espejo intraoral plano No.5 (24mm) con un mango simple (Hu-Friedy), una luz frontal colocada en la cabeza y el equipamiento de protección personal.

La variable agrandamiento gingival no inflamatorio fue evaluada mediante la aplicación de una sonda periodontal Carolina del Norte (Hu-Friedy MFG. CO.LLC, Chicago, Illinois, EEUU). El sondaje se realizó en las 6 superficies de cada pieza



dental presente en boca; se consideró la presencia de esta lesión cuando se obtuvo una profundidad de sondaje mayor a 3 mm, sin sangrado ni pérdida de inserción.

Para definir la presencia de candidiasis oral, los examinadores inspeccionaron la mucosa bucal en busca de sus formas clínicas atróficas e hiperplásicas. Cuando la lesión clínica era sugerente de infección fúngica asociada a *Candida*, el diagnóstico definitivo se estableció a través de la técnica de citología exfoliativa. Para ello, los examinadores usaron un hisopo de algodón (citoswab) incluido en medio de transporte de Stuart (Labware Manufacturing Co. Ltd R&D). La muestra obtenida fue sellada y codificada, preservada en hielo a una temperatura aproximada de 4°C y enviada al laboratorio para el procesamiento de cultivos micológicos (GM Laboratorio Clínico ISO 9001:2015). Se consideró candidiasis oral cuando el resultado del cultivo fue positivo (presencia de colonias levaduriformes blanquecinas y algodonosas). Entre tanto, cuando el hisopado de la lesión clínica resultó negativa al cultivo micológico, se estableció como una estomatitis urémica.

Finalmente, se consideró la presencia de lesiones hemorrágicas en la mucosa bucal. Para su diagnóstico se procedió a la observación y medición de cada una de ellas utilizando una sonda periodontal Carolina del Norte (Hu-Friedy MFG. CO.LLC, Chicago, Illinois, EEUU). Se definió como púrpura a aquellas lesiones puntiformes y como equimosis a las lesiones difusas con una extensión mayor a 2-3 cm.

Para garantizar la fiabilidad de las mediciones clínicas, y con el propósito de evaluar el grado de concordancia de las observaciones, se procedió a la respectiva calibración inter-observadores. Para ello, un grupo de 20 pacientes con las



condiciones esperadas fue preseleccionado. Los ejercicios de calibración los realizaron los dos examinadores (MPPI /MGOP) y se ejecutaron por dos ocasiones en días sucesivos. Para las variables categóricas (cualitativas), se calculó el coeficiente kappa ($k=0,56$ /moderado) y para los datos continuos se calculó el coeficiente de correlación intraclase (CCI= $0,62$ /bueno).

Con la información obtenida se realizó el análisis estadístico mediante el programa IBM-SPSS Statistics 20.0 para el software Windows (IBM Corporation, Armonk, NY, EEUU). Los datos fueron sometidos al análisis mediante el cálculo de su frecuencia porcentual.

3. Consideraciones éticas

El presente estudio fue diseñado bajo los fundamentos bioéticos de la investigación en seres humanos de no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia proclamados en el Informe de Belmont y la Declaración de Helsinki. A través de un formulario de consentimiento informado, cada participante conoció una descripción detallada del estudio, los posibles riesgos a los que estaría expuesto, así como los beneficios de su participación; se conservó la confidencialidad de los datos obtenidos y el anonimato de los participantes. Los participantes expresaron su voluntad de participación en el formulario de consentimiento informado diseñado para este efecto. El presente estudio fue aprobado por la Dirección de Investigación de la Facultad de Odontología (DIFO) de la Universidad de Cuenca, el 24 de noviembre de 2017 (código UC-DIFO-PROY-17-010).



4. Resultados

123 pacientes con insuficiencia renal crónica participaron de este estudio; 64 (52%) correspondieron al sexo femenino y 59 (48%) al sexo masculino. Su promedio de edad fue de 62 años (rango, 19-92 años). Del total de la muestra, 75 individuos (61%) fueron menores de 65 años de edad (Tabla 1).

Tabla 1. Caracterización de la población de estudio según sexo y edad. Unidad Renal del Austro de Cuenca, Ecuador (2018).

	n=123	%
Sexo		
Femenino	64	52
Masculino	59	48
*Edad		
Adultos 18-64 años	75	61
Adultos \geq 65 años	48	39



Total	123	100
-------	-----	-----

* Media (DS)= 60,2 (14,6) años

Fuente: Base de datos

El examen clínico de los sujetos participantes de este estudio determinó la frecuencia y porcentaje de los hallazgos bucales en los pacientes con insuficiencia renal crónica. Así, el agrandamiento gingival no inflamatorio alcanzó el 64,7%, las lesiones hemorrágicas de la mucosa bucal (púrpura y equimosis) el 57,7%, la estomatitis urémica el 10,6% y la candidiasis oral el 8,1% (Tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de los hallazgos bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica. Unidad Renal del Austro. Cuenca, Ecuador (2018).

	n=123	100%
--	-------	------

*Agrandamiento gingival no inflamatorio

Presente	57	64,7
Ausente	31	35,3
Lesiones hemorrágicas (púrpura y equimosis)		
Presente	71	57,7
Ausente	52	42,3



Estomatitis urémica

Presente	13	10,6
Ausente	110	89,4

Candidiasis oral

Presente	10	8,1
Ausente	113	91,9

*Excluidos los pacientes edéntulos totales (n=35)

Fuente: Base de datos

Excluyendo el agrandamiento gingival no inflamatorio que lógicamente se localiza a nivel de la gingiva, las zonas anatómicas de la mucosa bucal que más frecuentemente presentaron manifestaciones de la insuficiencia renal crónica fueron la mucosa yugal, el fondo de surco vestibular y el paladar duro (Tabla 3).



Tabla 3. Hallazgos bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica según la zona anatómica afectada. Unidad Renal del Austro. Cuenca, Ecuador (2018).

	n	%
Lesiones hemorrágicas (púrpura y equimosis)		
Mucosa yugal	44	61,9
Estomatitis urémica		
Fondo de surco vestibular	9	69,2
Candidiasis oral		
Paladar duro	7	70,0

Fuente: Base de datos

Finalmente, nuestros hallazgos revelaron que de los 123 pacientes con enfermedad renal crónica 91 (74%) presentaron al menos un hallazgo en su mucosa bucal (Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de los hallazgos bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica. Unidad Renal del Austro. Cuenca, Ecuador (2018).

	n=123	100%
--	-------	------



Hallazgos bucales en pacientes con insuficiencia

renal crónica

Presentes	91	74
Ausentes	32	26

Fuente: Base de datos

5. Discusión

Siendo considerada como una enfermedad sistémica, la IRC transcurre junto a un gran espectro de hallazgos bucales concomitantes asociadas a la acumulación de toxinas urémicas y a la presencia de otros determinantes como: deshidratación, envejecimiento, fármacos, inmunosupresión, mala higiene bucal (14, 16, 19).

Estudios previos realizados en la India por Patil y cols., en Pakistán por Gichki y cols., y en Colombia por Rebolledo y cols., sugieren que prácticamente todos los pacientes con IRC presentaron hallazgos clínicos bucales de la enfermedad (14, 17, 20). Estos resultados difieren con los obtenidos en este estudio. De hecho, nuestros resultados revelaron que el 74% de los pacientes con IRC presentaron manifestaciones bucales. Esta interesante discrepancia debería ser interpretada con cautela. La diferencia podría estar relacionada con el evento que los trabajos en mención consideraron para su análisis ciertas variables que podrían haber estado vinculadas a conceptos subjetivos como: sensación de boca seca, cambios en la percepción del sabor, palidez de la mucosa y halitosis o porque se evaluaron



condiciones que no necesariamente están asociadas a la IRC, y que de por sí solas son frecuentes en la población general como son la: placa bacteriana, cálculo, el sangrado gingival y la caries dental, mientras que nuestra investigación se basó fundamentalmente en manifestaciones clínicas que aparecen en la mucosa bucal. Entre tanto, resultados similares a los nuestros fueron reportados por un trabajo previo en una población iraní que muestra que el 78% de su población de estudio presentó hallazgos bucales (16).

Esta investigación halló que el agrandamiento gingival no inflamatorio, apareció como la lesión de la mucosa bucal más frecuente en los pacientes dentados con IRC (64,7%). Si bien la revisión de la literatura muestra que los estos resultados son consistentes con lo reportado por otros autores (7, 21-23) , se debe destacar que esta enigmática condición suele ser el resultado de la combinación de varios factores de riesgo entre los cuales se mencionan fármacos usados frecuentemente en los pacientes con insuficiencia renal crónica como son los bloqueadores de canales de calcio, y las ciclosporinas (24).

En cuanto al estudio de las lesiones hemorrágicas de la mucosa bucal nuestros resultados revelaron que su prevalencia alcanzó el 57,7%. El presente trabajo analizó individualmente a las lesiones hemorrágicas de tejidos blandos de acuerdo a su tamaño en púrpura y equimosis (21). Nuestros datos reportaron que la púrpura alcanzó el 50, 4% y la equimosis por su parte en el 7,3%. El estudio de Lecca y cols., combinó en una sola variable a las petequias y a las equimosis y reveló una prevalencia del 36,9% (22). En contraste, Belazelkovska reportó una prevalencia



extremadamente alta de estas lesiones con un 90%. Estas discrepancias podrían deberse a que no se refleja una metodología específica utilizada para la identificación de estas entidades que en muchas ocasiones coexisten (23). Las lesiones hemorrágicas son frecuentes en los pacientes con IRC por condiciones como adhesión y agregación anormal de las plaquetas, anormalidad del tromboxano y la prostaciclina (25).

En cuanto a la candidiasis oral, nuestros hallazgos mostraron que alcanzó una prevalencia del 8,1%; este dato es relevante, ya que, si lo comparamos con otras investigaciones similares a la nuestra, los autores reportan una prevalencia mucho mayor que está entre el 15% y el 28% (14, 26). Si comparamos los resultados, se nota que existen diferencias importantes. Esta disparidad podría deberse a los métodos usados para el diagnóstico. En nuestro caso, la prevalencia es menor, ya que se consideró como candidiasis oral sólo cuando el resultado del cultivo microbiológico fue positivo. Resultados similares a los nuestros han sido reportados por Belazelkovska y cols., los autores reportan una prevalencia que alcanza el 10% (23), se debe destacar que ambas investigaciones emplearon el cultivo microbiológico como método diagnóstico.

Nuestros datos reportaron una prevalencia de estomatitis urémica que alcanzó el 10,6% a diferencia de los resultados publicados en estudios similares realizados por Gichki y cols., Rebolledo y cols., Lecca y cols., y Oyetola y cols., donde la prevalencia fue del 74%, 12,5%, 32,8% y 2% respectivamente (14, 20, 22, 26). Este hallazgo demuestra discrepancia entre los resultados, lo que podría explicarse en



el hecho que no existe una definición clara de esta entidad ya que múltiples autores la consideran de diferente manera y con diferentes variantes clínicas. Por otro lado, al ser su probable causa, las altas concentraciones de amonio y urea, en la saliva de pacientes que se encuentran descompensados, en este estudio no se encontró una notable prevalencia pues el mismo incluyó pacientes que se encuentran estables sometidos al tratamiento de hemodiálisis. Este trabajo consideró a las úlceras orales que dieron negativas al cultivo microbiológico como una variante clínica de la estomatitis urémica.

Como limitaciones de este estudio se indica que los participantes pertenecieron a una sola unidad de referencia de la red pública de salud de la ciudad de Cuenca, Ecuador por lo que resulta difícil inferir nuestros resultados. Por otro lado, si bien nuestros datos demuestran que un 74% de los pacientes con insuficiencia renal crónica presentaron al menos un hallazgo en su mucosa bucal, el diseño descriptivo de este estudio no nos permite asociar estos hallazgos a dicha condición. De hecho, se conoce que los hallazgos bucales reportados en este estudio podrían estar asociadas con otras condiciones como: estado nutricional, fármacos, infecciones, deficiencias vitamínicas, uso de prótesis dentales entre otros. Precisamente, este trabajo constituye una plataforma para la generación de nuevos estudios que profundicen el conocimiento de la insuficiencia renal crónica y sus manifestaciones sistémicas que incluyen hallazgos bucales.

6. Conclusión:



En conclusión, los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan importantes hallazgos bucales que deberían ser identificados y tratados durante la práctica odontológica evitando mayores complicaciones en su estado de salud.

7. Agradecimientos

Los autores agradecen a los directivos y a los pacientes de la Unidad de Servicios Renales del Austro Unireas. Cía. Ltda. de Cuenca-Ecuador por brindarnos las facilidades para realizar este estudio.

8. Conflictos de interés

Los autores han declarado que no existe ningún conflicto de intereses.



Referencias

1. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(1):3-9.
2. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet.* 2013;382(9888):260-272.
3. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The Lancet.* 2017;389(10075):1238-1252.
4. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama.* 2007;298(17):2038-2047.
5. Guzmán-Guillén K, de Córdova-Aguirre JF, Mora-Bravo F, Vintimilla-Maldonado J. Prevalencia y factores asociados a enfermedad renal crónica. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2014;77(3):108-113.
6. Pérez-Oliva Díaz JF, Portal Miranda JA. Enfermedad renal crónica: estrategia nacional para enfrentar este importante problema de salud. *Rev Haban Cienc Méd.* 2010;9(2):140-142.
7. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *J Dent Res.* 2005;84(3):199-208.
8. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *Jama.* 2015;313(8):837-846.
9. Noble R, Taal MW. Epidemiology and causes of chronic kidney disease. *Medicine.* 2019;47(9):562-566.
10. Henao CM, Restrepo CA. Enfermedad renal crónica. *Nefrología básica.* 2nd ed. Bogota: La Patria S.A,2018.
11. Castillo LG, Martínez CA, Ochoa C, Pérez J, Bayardo R. Manifestaciones orales en niños con enfermedad renal crónica. *Rev Tamé.* 2016;4(12):417-421.



12. Hajheydari Z, Makhlogh A. Cutaneous and Mucosal Manifestations in Patients on Maintenance Hemodialysis A Study of 101 Patients in Sari, Iran. *Iran J Kidney Dis* . 2008;2(2):86-90.
13. La Rosa García Ed, Mondragón Padilla A, Irigoyen Camacho ME, Bustamante Ramírez MA. Lesiones bucales en un grupo de pacientes con trasplante renal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005;10(3):196-204.
14. Gichki AS, Ahmed K, Ali NA. Oral Findings in Chronic Kidney Disease In Nephrology Department Sandeman Provincial Hospital, Quetta. *J Saidu Med Coll*. 2020;9(2).
15. 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(10):1076-82.
16. Afroozi B, Ghapanchi J, Khorshidi H, Esnaashari N, Faghieh M. Oral findings in hemodialysis patients; a cross-sectional study in Shiraz, Iran. *J Nephrothol*. 2018;7(4):263-267.
17. Patil S, Khaandelwal S, Doni B, Rahuman F, Kaswan S. Oral manifestations in chronic renal failure patients attending two hospitals in North Karnataka, India. *Oral Health Dent Manag*. 2012;11(3):100-106.
18. Asha V, Latha S, Pai A, Srinivas K, Ganapathy K. Oral manifestations in diabetic and nondiabetic chronic renal failure patients on hemodialysis. *JIAOMR*. 2012;24(4):274-279.
19. Kuravatti S, David MP, Indira A. Oral manifestations of chronic kidney disease-an overview. *IJCMR*. 2016;3(4):1149-1152.
20. Rebolledo Cobos M, Carmona Lorduy M, Carbonell Muñoz Z, Díaz Caballero A. Salud oral en pacientes con insuficiencia renal crónica hemodializados después de la aplicación de un protocolo estomatológico. *Av Odontoestomatol*. 2012;28(2):77-87.
21. DeLong L, Burkhart NW. General and oral pathology for the dental hygienist. 3rd ed. Massachusetts: Jones & Bartlett Learning; 2020.
22. Lecca Rojas MP, Meza Mauricio J, Ríos Villasis K. Manifestaciones bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Rev estomatol Hered*. 2014:147-54.
23. Belazelkovska A, Popovska M, Spasovski G, Belazelkovska Z, Minovska A, Mitic K. Oral changes in patients with chronic renal failure. *RJOR*. 2013;5(2):104-12.
24. GV JAZ, Sautto M. Agrandamientos gingivales inducidos por medicamentos. Una visión genómica y genética. Revisión de la literatura. *Rev Mex Periodontol*. 2016;7(1):25-35.
25. Montero S, Basili A, Castellón L. Manejo odontológico del paciente con insuficiencia renal crónica. *Rev Dent Chile*. 2002;93(2):14-18.
26. Oyetola EO, Owotade FJ, Agbelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chronic kidney disease: implications for management in developing countries. *BMC oral health*. 2015;15(1):1-8.

