



UNIVERSIDAD DE MURCIA
DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA,
ESTOMATOLOGÍA, RADIOLOGÍA Y
MEDICINA FÍSICA

Estado de la Salud Oral
en Pacientes con Enfermedad Renal
Crónica en Estadio 5
Hemodializados

D. César Cánovas García

2015



UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA

**DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA,
ESTOMATOLOGÍA, RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA**

**ESTADO DE LA SALUD ORAL
EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN ESTADIO 5
HEMODIALIZADOS**

TESIS DOCTORAL

CÉSAR CÁNOVAS GARCÍA
Murcia, 2015

*A mi mujer Elisa,
a mis hijos Marina y Fernando.*

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quisiera agradecer a mi director, compañero y amigo el profesor Dr. Fabio Camacho Alonso, su trabajo y su disciplina le han proporcionado un lugar bien merecido en esta Facultad. Desde que comenzamos la carrera hace muchos años, sabía que llegaría lejos y encontrarnos de nuevo en esta investigación ha sido una enorme satisfacción que me llena de orgullo y recuerdos. Eres todo un ejemplo para tus hijos. Muchas gracias por facilitarme tanto este trabajo.

A mi co-director el Dr. Mariano Sánchez Siles, que también fue una sorpresa para mí que formara parte de este proyecto, que además de una trayectoria profesional, nos une una amistad que se remonta a aquellas vivencias del tenis.

Al Dr. Tomás Ortuño Celdrán, nefrólogo y compañero, su tiempo y aportación ha sido esencial para el desarrollo de este trabajo. Muchas gracias.

A todo el equipo de los Centros Satélite Fresenius Medical Care de Molina de Segura y de Cieza, en especial a M^a José Muñoz, gracias por facilitarme en todo momento el material y el espacio necesario para desempeñar mi cometido y por supuesto a todos los pacientes que formaron parte de este estudio, es entrañable recordar como a pesar de las condiciones que llevan sufriendo mucho tiempo, algunos te devolvían la colaboración con una sonrisa o un simple gracias, les animo a no decaer y tomarse la vida con fuerza, valentía y humor. A mis compañeras del Centro DyN por vuestra implicación, y a todos los pacientes control que han colaborado con su tiempo y disposición. A todo el que haya contribuido de alguna manera en este estudio, como el personal del departamento, a los alumnos internos con su tan apreciada labor y al resto de personas partícipes.

A todos mis familiares, sé que estáis siempre ahí, en especial a Amparo y Julio, me habéis tratado siempre como a un hijo. A mi suegro Manolo que me ha hecho sentir siempre como en casa y en memoria de mi suegra Mariana, eres especial y tuviste unos dones que supiste transmitirlos a todos tus hijos como la humildad y tu forma de amar.

Con mucho cariño a mis hermanos y cuñadas, Nando y Merce, Ricardo y Eva, Juliete y Martina, JuanFra y Mabel, Raquel y Rober, vosotros sí que sabéis estar en todos los momentos especiales de mi vida. Que mis sobrinas Sara, Elena, Aarón, Adrián, JuanFra y los que quedan por venir, lean algún día estas líneas y sea un pequeño ejemplo de lo que se puede llegar a conseguir con un poco de esfuerzo.

A mi madre, no dejaré nunca de ser tu niño y te puedes sentir feliz de la educación y los valores que nos has transmitido siempre, gracias por haberme dado a la vida, te quiero.

En memoria de mi padre, el orgullo que me imagino que sentirías en estos momentos me llena de la ilusión para mejorar en mi vida profesional y como persona. Te recuerdo mucho papá.

Para ti, Elisa, que llenas de momentos mágicos mi relación contigo, conocerte es lo mejor que me ha podido pasar en mi existencia y eres todo un ejemplo para nuestros hijos. Respeto, devoción y bondad son unas cualidades que honran y llenan de luz tu personalidad. Gracias por soportarme en estos momentos y ser como eres, te amo con todo mi corazón.

Para mis hijos, Marina y Fernando, sois especiales y os deseo lo mejor para vuestra trayectoria profesional, no olvidéis ser vosotros mismos y seguro que llegaréis lejos, sois las joyas de mi tesoro mejor guardado, gracias por hacerme la vida tan feliz, os adoro.

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

INDICE

INDICE

1.- ABREVIATURAS.....	2
2. INTRODUCCIÓN.....	6
2.1.- Definición y clasificación de enfermedad renal crónica (ERC).....	7
2.2.- Epidemiología de la ERC.....	10
2.3.- Etiología de la ERC.....	12
2.4.- Tratamiento en ERC.....	14
2.4.1.- Tratamiento conservador de la ERC.....	14
2.4.2. Tratamiento sustitutivo de la ERC.....	16
2.4.2. A.- Diálisis peritoneal (DP).....	17
2.4.2. B.- Hemodiálisis (HD).....	19
2.4.2.C.- Trasplante renal (TR).....	22
2.5.- Manifestaciones clínicas de la ERC.....	24
2.6.- Manifestaciones bioquímicas de la ERC.....	26
2.7.- Manifestaciones orales en pacientes en HD.....	27
2.7.1.- Problemas dentales.....	28
2.7.2.- Problemas periodontales.....	29
2.7.3.- Alteraciones de la mucosa oral.....	31
2.7.4.- Disfunciones de las glándulas salivales.....	32
2.7.5.- Alteraciones óseas en la región maxilofacial.....	33
2.8.- Calidad de vida en pacientes en HD.....	33
2.9 Ansiedad-depresión en pacientes en HD.....	35
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	39
3.1 JUSTIFICACIÓN.....	39
3.2. OBJETIVOS.....	40
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	43
4.1 MATERIAL.....	43
4.2 MÉTODOS.....	54
5.- RESULTADOS.....	58

6.- DISCUSIÓN.....	72
7.- CONCLUSIONES	90
8.- BIBLIOGRAFÍA.....	93
9.- ANEXOS	114

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

ABREVIATURAS

1.- ABREVIATURAS

μmol: micromoles

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

BRA: Antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Ca²⁺: calcio

CAL: Nivel de inserción clínica

CPTIN: Índice de Necesidades de Tratamiento Periodontal de la Comunidad

Cr: creatinina

Crs: creatinina sérica

CV: calidad de vida

dl: decilitros

DP: diálisis peritoneal

DT: desviación típica

ERC: enfermedad renal crónica

EVA: escala visual analógica

FG: filtrado glomerular

fL: femtolitro

g: gramos

GGT: gamma-glutamyl transpeptidasa

GOT: transaminasa glutámico oxalacética

GPT: transaminasa glutámico pirúvica

H₂: receptor de histamina

HB: hepatitis B

HC: hepatitis C

HCO₃⁻: bicarbonato

HD: hemodiálisis

HDA: escala hospitalaria de ansiedad-depresión

Hg: mercurio

HLA: antígenos leucocitarios humanos

HTA: hipertensión arterial

IAR: índice de Arbes

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IgA: inmunoglobulina A

IRCT: insuficiencia renal crónica terminal

kDa: kilodalton

Kg: kilogramos

KoA: coeficiente de transferencia de masas del dializador

l: litro

m²: metros cuadrados

MCH: hemoglobina corpuscular media

MCHC: concentración hemoglobina corpuscular media

MCV: volumen corpuscular medio

MDRD: Modificación de la dieta en la enfermedad renal

meq/l: moles equivalentes por litro

mEqu: miliequivalente

mg: miligramos

min: minutos

ml: mililitros

mm: milímetros

mM: milimoles

mm³: milímetros cúbicos

MPV: volumen corpuscular medio

NIC: nivel de inserción clínica

OHIP-14: perfil de impacto de salud oral

p. ej.: por ejemplo

PD: profundidad de sondaje

pg: picogramo

pH: coeficiente de grado de acidez o basicidad

ppm: pacientes por millón

PTH: hormona paratiroidea

PS: profundidad sondable

TR: trasplante renal

U: unidad de actividad enzimática

UI: unidades internacionales

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

Vol: volumen

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

Cada riñón humano está compuesto de alrededor de un millón de unidades anatómicas y funcionales llamadas nefronas. A su vez, cada nefrona se compone de una interfase de tejido vascular y tejido epitelial que se inicia en el glomérulo. El glomérulo consiste en un interconectado de red de capilares rodeado por una doble capa de células epiteliales en forma de saco conocido como cápsula de Bowman, que continúa con el túbulo contorneado proximal. Este último, a su vez da lugar a diferentes segmentos secuenciales: el asa de Henle, el túbulo contorneado distal y los conductos colectores. La orina generada en las nefronas es drenada a los conductos colectores y desemboca finalmente a la papila renal (Gudapati y cols., 2002).

Los riñones tienen una serie de funciones importantes: la excreción de productos metabólicos de desecho, regulación de electrolitos a través del control de sodio, potasio, excreción de agua y la homeostasis ácido-base, función endocrina con la regulación de eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, prostaciclina, etc.), eritropoyetina, el sistema renina-angiotensina, y el metabolismo de la vitamina D (De Rossi y Glick, 1996).

En particular, el sistema renina-angiotensina comprende uno de los mecanismos implicados en el control de la presión arterial: cuando ésta disminuye, la renina es liberada al torrente sanguíneo, y desencadena una cascada enzimática que produce finalmente angiotensina II, una hormona que aumenta la resistencia vascular periférica y por lo tanto aumenta la presión arterial (Parsons y Coffman, 2007).

La función renal depende de dos procesos fundamentales: filtración glomerular y función tubular. La filtración glomerular es un proceso pasivo que depende de la integridad anatómica del glomérulo y de la presión de perfusión renal. La presión de los capilares glomerulares debe ser mayor de 50 mm Hg, lo que se logra cuando la presión arterial media es cercana a 100 mm Hg. De ahí que la disminución de la presión arterial se asocie con caída de la filtración glomerular y la consiguiente oliguria. El ultrafiltrado glomerular es idéntico al plasma, con la excepción de que no contiene proteínas de alto peso molecular.

La función tubular, por su parte, es un proceso sumamente activo en el que se debe reabsorber el 99% de los 180 litros de plasma ultrafiltrados cada 24 h, lo que tiene como consecuencia que el riñón sea con diferencia el órgano más activo del organismo (Gamba Ayala, 2012).

2.1.- Definición y clasificación de enfermedad renal crónica (ERC)

La ERC es la disminución progresiva e irreversible del número de nefronas funcionales que se prolonga durante meses o años, de modo que los riñones no son capaces de realizar adecuadamente su función. Es asintomática hasta que hay una reducción del 25% del filtrado glomerular (FG) normal (Sellarés y cols., 2002).

Independientemente de la patología específica que cause la ERC, las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) proponen la siguiente definición (K/DOQI, 2002):

1.- Lesión renal durante al menos 3 meses, definido por presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón con o sin descenso del filtrado glomerular, manifestado por anomalías patológicas o marcadores de daño renal, que incluyen alteraciones en la composición de sangre u orina y/o alteraciones en los test de imagen.

2.- Disminución de la función renal con $FG < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, durante al menos 3 meses, con o sin daño renal.

El daño renal se diagnostica habitualmente mediante marcadores en vez de por una biopsia renal, por lo que el diagnóstico de ERC, ya se establezca por un FG disminuido o por marcadores de daño renal, puede realizarse sin conocimiento de la causa. El principal marcador de daño renal es una excreción urinaria de albúmina o proteínas elevada (Soriano Cabrera, 2004).

La finalidad principal de la propuesta de definición y de clasificación en estadios de la ERC es prevenir las complicaciones o, al menos, retrasar su aparición mediante el diagnóstico precoz y el manejo terapéutico apropiado. En

la tabla 1 podemos ver la clasificación de la ERC en 5 estadios diferentes según la FG (tabla1).

Tabla 1. Estadios de la enfermedad renal crónica y su prevalencia en adultos (K/DOQI, 2002).

ESTADIO	DESCRIPCIÓN	FG estimada ml/min/1,73 m ²
I	Daño renal con FG normal o aumentada	>90
II	Daño renal con pequeño descenso de la FG	60-89
III	Daño renal con descenso moderado de la FG	30-59
IV	Daño renal con gran descenso de la FG	15-29
V	Insuficiencia renal con necesidad de diálisis (nefropatía terminal)	<15

En el estadio 1, daño renal con FG normal o aumentado (FG>90 ml/min/1,73 m²), la ERC se establece por la presencia de daño renal, ya sea por alteraciones histológicas en la biopsia renal o por marcadores diagnosticados de forma indirecta como la albuminuria o proteinuria elevadas, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en prueba de imagen. Una situación representativa de este estadio es el hallazgo ecográfico de una enfermedad poliquística con FG normal o aumentado.

El estadio 2 corresponde a situaciones de daño renal acompañadas de una reducción ligera del FG (FG entre 60 y 89 ml/min/1,73 m²). La detección de un FG ligeramente disminuido puede ser frecuente en ancianos.

En la tercera edición de la NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) prácticamente un 75% de los individuos mayores de 70 años presentaron un FG estimado < 90 ml/min/1,73 m². El hallazgo de un FG levemente reducido debe llevar a descartar datos de daño renal, fundamentalmente microalbuminuria o proteinuria mediante la realización del cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina y alteraciones en el sedimento urinario mediante el análisis sistemático clásico. También se valorará la existencia de situaciones de riesgo de ERC, fundamentalmente HTA y diabetes.

Los casos con ERC en estadios 1 y 2 son subsidiarios de beneficiarse del diagnóstico precoz y del inicio de medidas preventivas de progresión de la ERC y de la patología cardiovascular. Los estadios 3, 4 y 5 constituyen lo que se conoce habitualmente como Insuficiencia Renal. La Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA) incluye los estadios 4 y 5. Los objetivos terapéuticos están dirigidos a disminuir y tratar las complicaciones asociadas a la insuficiencia renal, y preparar de forma adecuada y con suficiente antelación el tratamiento sustitutivo de la función renal (Alcázar Arroyo y cols., 2008).

El estadio 3 de la ERC es una disminución moderada del FG (FG entre 30-59 ml/min/1,73 m²). Los datos de daño renal pueden estar ausentes o presentes pues ya no se constituyen en parámetros necesarios para el diagnóstico de este estadio. En este estadio se observa un riesgo claramente aumentado de progresión de la ERC y de complicaciones cardiovasculares y pueden aparecer las complicaciones clásicas de la insuficiencia renal como la anemia o las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. Los pacientes con ERC en estadio 3 deben ser evaluados de forma global desde el punto de vista cardiovascular y renal y deben recibir tratamiento adecuado para la prevención a ambos niveles y, en su caso, para las complicaciones que se detecten.

El estadio 4 es una disminución grave del FG (FG entre 15 y 29 ml/min/1,73 m²). Tanto el riesgo de progresión de la insuficiencia renal al estadio 5, como el riesgo de que aparezcan complicaciones cardiovasculares, son muy elevados. El nefrólogo debe participar en el manejo de los pacientes con ERC en este estadio pues, además de la terapéutica específica de cada

caso, habrá que valorar la instauración de una preparación para el tratamiento renal sustitutivo.

El estadio 5 de la ERC es un $FG < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y se denomina también fallo renal. La valoración de la indicación del tratamiento renal sustitutivo es decisiva especialmente cuando se detectan signos y síntomas urémicos.

El término insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), se ha utilizado fundamentalmente para referirse a la situación subsidiaria de iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal y se corresponde en la clasificación actual con el estadio 5 de ERC.

2.2.- Epidemiología de la ERC

La ERC es una enfermedad que tiene una de las tasas más altas del mundo, con una incidencia de más de 1000 pacientes por cada millón de habitantes en población adulta. La mortalidad en pacientes en fase terminal es 10-20 veces más alta que en la población general (Parmar, 2002).

En el caso de los menores de 16 años, la prevalencia se sitúa entre 1,5-3 por cada millón de habitantes (Cobo, 2002). El Registro Español Pediátrico de ERC no terminal (REPIR II), que recoge desde 2007 datos de niños <18 años con $FG < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, en su análisis de 2011, encontró una prevalencia bastante mayor, de 128 ppm, posiblemente por ser prácticamente el único registro que incluye los estadios más precoces (Fernández Cambor y MelgosaHijosa, 2014).

La prevalencia de enfermos con IRCT en España es de 1122,3 pacientes por millón de habitantes según el último informe de diálisis y trasplante (Registro Español de Enfermos renales 2013). El 45% corresponde a población mayor de 65 años y un 39 % a población entre 45 y 64 años. Respecto a la modalidad de tratamiento, solo un 5,5% recibe diálisis peritoneal

frente al 42,8% que está en hemodiálisis. Actualmente un 51,7% de los pacientes con IRCT están trasplantados.

En Murcia, el número de pacientes renales en tratamiento renal sustitutivo a 31 de Diciembre de 2012 fue de 1700, lo que supone una tasa de prevalencia de 1153,0 casos por millón de habitantes. La prevalencia es más elevada en hombres y mayores de 75 años, siendo la hemodiálisis la modalidad de tratamiento en más de la mitad de los pacientes. El trasplante predomina como terapia renal sustitutiva en menores de 65 años. Al comparar nuestros datos con España, la prevalencia en la Región de Murcia es un 20% superior y la proporción de casos en hemodiálisis es mayor respecto al conjunto del país (Santiuste y cols., 2014).

El progresivo aumento del número de pacientes con ERC en los países desarrollados constituye un problema de salud socioeconómico y sanitario de considerable magnitud. En España, los pacientes en tratamiento renal sustitutivo suponen el 0,8% pero consumen hasta el 2,5% del presupuesto sanitario. Pocos países son capaces de afrontar este crecimiento en los gastos de la ERC. Solo cinco países (EE.UU., Alemania, Italia, Japón y Brasil) que cuentan con el 12% de la población mundial, tienen más de la mitad de la población en terapia sustitutiva renal en el mundo. Pero todo este problema puede alcanzar cifras alarmantes teniendo en cuenta que el volumen de pacientes en diálisis supone una pequeña parte de los pacientes con ERC, ya que estos pueden suponer 50 veces el número de pacientes en diálisis (Górriz Teruel y Otero Gonzalez, 2008).

La importancia de la detección precoz de la ERC radica en que es reconocida actualmente como un problema importante de salud pública, debido a la necesidad de un carísimo tratamiento sustitutivo en la fase terminal de la enfermedad y el aumento extremo del riesgo de eventos cardiovasculares. Se estima que el 40% de la población española con enfermedad renal oculta (no diagnosticada) fallecerá, principalmente de problemas cardiovasculares, antes de entrar en un programa de diálisis. Por tanto estos pacientes tienen más probabilidades de morir por una complicación secundaria a la ERC que de entrar en un programa de diálisis. La supervivencia global evaluada para los

pacientes en diálisis es de un 12,9% a los diez años, a pesar de los avances técnicos del tratamiento. Ello es debido presumiblemente al hecho de que el 50% tiene una media de tres factores de riesgo cardiovascular y una gran comorbilidad asociada. Por todos estos motivos se acepta hoy que la ERC constituye una de las principales causas de muerte en el mundo occidental. (Bover Sanjuán y cols., 2012).

2.3.- Etiología de la ERC

Las dos causas más comunes de insuficiencia renal y que están asociadas con un alto riesgo de mortalidad en el mundo son hipertensión y diabetes (Parmar, 2002).

El modelo conceptual continuo de la ERC (Levey y cols., 2009) incluye factores de riesgo para cada una de sus fases, que se clasifican en factores de susceptibilidad, iniciadores, de progresión y de estadio final. Los **factores de susceptibilidad** incrementan la posibilidad de daño renal y son: edad avanzada, antecedentes familiares de ERC, masa renal disminuida, bajo peso al nacer, raza negra y otras minorías étnicas, HTA y diabetes, obesidad y nivel socioeconómico bajo. Respecto a los **factores iniciadores**, son aquellos que son capaces de iniciar directamente el daño renal y se incluyen: enfermedades autoinmunes, infecciones sistémicas y urinarias, litiasis renal, obstrucción de las vías urinarias bajas, fármacos nefrotóxicos como AINES principalmente, HTA y diabetes. Los **factores de progresión** empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional de las nefronas y se enumeran los siguientes: proteinuria persistente, HTA y diabetes mal controlada, tabaquismo, dislipemia, anemia, enfermedad cardiovascular asociada y obesidad. Por último, los **factores de estadio final** son aquellos que incrementan la morbilidad en situación de fallo renal y los son una dosis baja de diálisis y un acceso vascular temporal, hipoalbuminemia y anemia, así como una derivación tardía al servicio de nefrología (Martínez-Castelao y cols., 2014).

Algunos factores de riesgo pueden ser a la vez de susceptibilidad, iniciadores y de progresión, como por ejemplo la HTA y la diabetes. De los citados, son factores de riesgo potencialmente modificables la diabetes, obesidad, HTA, tabaquismo y dislipemia.

Para evitar el inicio de daño renal, es importante el control de estos factores, incluso se puede favorecer la regresión de la enfermedad en fases muy iniciales y ralentizar su progresión cuando ya está establecida. Aunque la edad no es un factor determinante, con los años la función renal se puede deteriorar lenta y progresivamente, y se añaden también otros factores vasculares inherentes al proceso de envejecimiento. También pueden influir algunos fármacos nefrotóxicos utilizados en estas edades, dada la pluripatología de los pacientes y la falta de conocimiento de la presencia de alteración de la función renal (Heras, 2013).

El diagnóstico precoz en estadios 1 y 2 es clave para la prevención de la pérdida de la función renal así como de posibles complicaciones cardiovasculares, y se basa en la realización de pruebas complementarias clásicas: 1) determinación de la creatinina sérica y la correspondiente estimación del FG o del aclaramiento de la creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault; 2) determinación del índice de albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina; 3) análisis del sedimento urinario mediante una tira reactiva o la técnica clásica de microscopía óptica (Soriano Cabrera, 2004).

Un aspecto importante a señalar es que la creatinina sérica (Crs) no es un buen indicador del grado de insuficiencia renal. Cuando la Crs empieza a ascender, ya existe una disminución de la función renal de aproximadamente un 50%. Por otra parte, un mismo nivel de Crs en individuos distintos no siempre se corresponde con un FG similar. El nivel de Crs depende de otros factores además de la tasa de filtrado, como la edad, sexo, raza o tamaño corporal. Por ello, se aconseja medir el FG, bien con la fórmula del aclaramiento o el estimado según las fórmulas de Cockcroft-Gault o MDRD (Ribes, 2004):

- **Aclaramiento de creatinina endógena (con recolección de orina de 24h):**

$FG = Vol\ orina\ (ml/min) \times (Cr\ orina / Crs)$. El resultado se debe estandarizar a la superficie corporal multiplicando por 1,73 /Superficie corporal

- **Fórmula de Cockcroft-Gault:**

$FG = (140-edad) \times peso\ (Kg) / 72 \times Crs\ (mg/dl)$, o bien si el resultado se expresa en UI:

$FG = (140-edad) \times peso\ (Kg) / 0,81 \times Crs\ (\mu mol/l)$. En las mujeres multiplicar el resultado por 0,85

- **Fórmula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease study):**

$FG = 170 \times (Crs \times 0,0113)^{-0,999} \times (edad)^{-0,176} \times 0,762$ (si es mujer) $\times 1,18$ (si raza negra) $\times (urea\ sérica \times 2,8)^{-0,17} \times (albúmina\ sérica)^{0,318}$

Cuando el FG es bajo (<30 ml/min), el aclaramiento de creatinina o la fórmula de Cockcroft-Gault lo sobrestiman. Se aconseja utilizar la fórmula MDRD, o bien la media aritmética del aclaramiento de creatinina y el de urea con recogida de orina de 24 horas, aplicando la misma fórmula.

2.4.- Tratamiento en ERC

2.4.1.- Tratamiento conservador de la ERC

En estadios tempranos de la ERC el objetivo del tratamiento es retrasar el daño renal, pero en estos pacientes existen situaciones fisiopatológicas que alteran la farmacocinética normal de los medicamentos. En estas situaciones es necesario ajustar la posología de la mayoría de medicamentos, tanto para lograr el efecto deseado, como para evitar su toxicidad (Hernando Avendaño y cols., 1997).

Hay cuatro tipos de fármacos que pueden reducir el riesgo de que la ERC avance hacia la fase terminal: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (BRA), B-bloqueantes y estatinas. Tanto los IECA, BRA como B-bloqueantes, son medicamentos que se usan para reducir la presión arterial y pueden retardar el daño al riñón incluso en las personas que no tienen HTA. Las estatinas son fármacos que actúan sobre el metabolismo lipídico (colesterol y triglicéridos) disminuyendo sus niveles en sangre.

Los IECA reducen el riesgo de muerte en las personas con ERC que tienen proteinuria y alguna enfermedad cardíaca o de los vasos sanguíneos asociada, así como diabetes. Los beta-bloqueantes disminuyen el riesgo de muerte y de ataque al corazón en las personas que tienen ERC e insuficiencia cardíaca. Las estatinas disminuyen el riesgo de muerte, de ataque al corazón y de derrame cerebral en las personas que tienen ERC e hipercolesterolemia (Fink y cols., 2012).

Se llevará a cabo un control del metabolismo hidroelectrolítico mediante determinadas medidas dietéticas que incluyen la restricción de alimentos ricos en sodio, potasio o fósforo con el objetivo de mantener su concentración plasmática en los valores adecuados. Las dietas hipoproteicas deberían ser asociadas con una estricta monitorización de la ingesta energética y evaluación del estatus nutricional para prevenir la malnutrición en pacientes en ERC.

Mantener una adecuada ingesta energética es esencial en todos los estadios de ERC. La valoración del estado nutricional en ERC requiere de la utilización de múltiples marcadores, para valorar el estatus proteico, los depósitos de grasa, la composición corporal y la ingesta energética y proteica. Marcadores como la historia dietética, mediciones antropométricas (peso / talla, circunferencia del brazo muscular y pliegue tricipital), y las mediciones de proteína de suero (proteínas totales, albúmina y transferrina, en particular), proporcionan datos valiosos acerca de la situación nutricional del paciente (Harvey KB y cols., 1980).

La malnutrición proteico-energética puede ser considerada como una indicación para el inicio en terapia renal sustitutiva. Si ésta se desarrolla o persiste a pesar de intentar optimizar la ingesta, y no existe otra causa de malnutrición que la ingesta o anorexia urémica, estaría indicada la iniciación de diálisis o el trasplante renal en pacientes con $FG > 15$ mL/ min.

La prescripción de la ingesta proteica en ERC es compleja por los conflictos potenciales existentes para retrasar la progresión de la ERC y preservar el estado nutricional. Proporcionar alrededor de 0,75 g proteínas/ kg/ día parece razonable en pacientes con $FG > 30$ mL (ERC estadios 1-3). En estadios 4, 5 es recomendable proporcionar alrededor de 0,6 g/kg/día para frenar la progresión y minimizar la acumulación de toxinas urémicas (Ruperto López y cols., 2008).

2.4.2. Tratamiento sustitutivo de la ERC

Llega una fase en el que la ERC está más avanzada y cuando alcanzamos el estadio 5 será imprescindible comenzar un tratamiento renal sustitutivo con la técnica elegida que mejor se adapte a las necesidades del paciente. Así, existen 3 modalidades de depuración extrarrenal de la sangre:

- **Plasmaféresis**, que es un procedimiento de hemofiltración que permite la depuración de coloides (proteínas) utilizando un filtro específico con un tamaño de poro mayor. Se aplica en el tratamiento de enfermedades que requieren la depuración de complejos proteicos anormales de la sangre tales como enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal, microangiopatía trombótica, vasculitis, mieloma, crioglobulinemia, nefritis lúpica, nefropatía IgA y púrpura de Schönlein-Henoch, hiperinmunización HLA, rechazo vascular, recidiva glomerulonefritis focal y segmentaria posttrasplante, enfermedad de Guillain Barré, miastenia gravis, síndrome de hiperviscosidad e hipercolesterolemia familiar (Sellarés y cols., 2002)

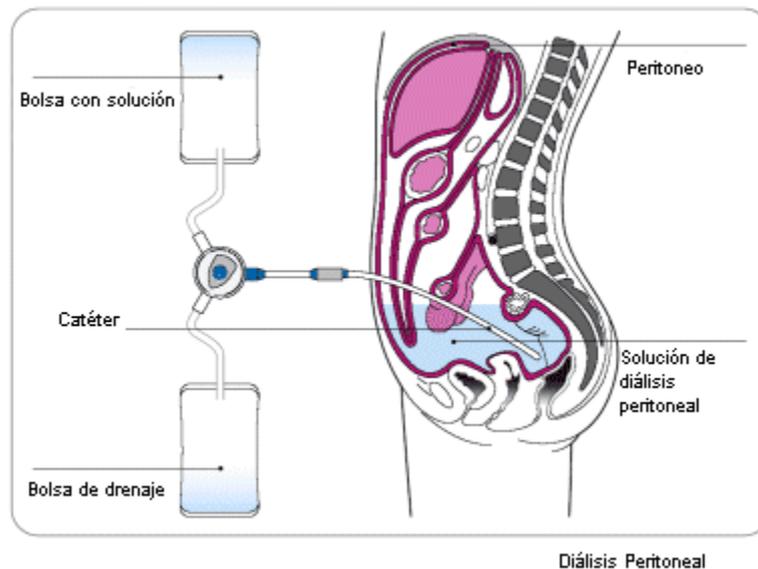
- **Hemoperfusión**, que es una técnica basada en el principio de adsorción. Se emplea en casos muy concretos, fundamentalmente, en el tratamiento de las intoxicaciones (alcoholes, salicilatos, litio y teofilina podrían beneficiarse de la técnica).
- **Diálisis**, se aplica en el tratamiento de la ERC aguda y crónica y comprende la diálisis peritoneal (DP) y la hemodiálisis (HD). La decisión de iniciar un tratamiento dialítico se basa en los parámetros clínicos y analíticos junto a la sensación subjetiva del paciente renal. En algunos casos no es fácil convencer a un paciente asintomático para que inicie un tratamiento técnicamente complejo y que modifica considerablemente su entorno social y laboral. Existen unas **indicaciones absolutas** como son: hiperpotasemia, acidosis metabólica, insuficiencia cardiaca, pericarditis, HTA resistente con insuficiencia renal avanzada y encefalopatía urémica, y unas **indicaciones relativas**: prurito, náuseas, vómitos, anorexia y desnutrición, síndrome de piernas inquietas y cambios en la conducta en presencia de uremia avanzada (Hernando Avendaño y cols., 1997). Según estudios recientes, un inicio de diálisis más precoz no se asocia con una mejora de la supervivencia ni con una reducción de la morbilidad. Así pues, la indicación de inicio de diálisis se basará principalmente en criterios analíticos generalmente cuando el filtrado glomerular está alrededor de 9-6 ml/min por 1,73 m² (Obrador-Vera, 2012).

2.4.2. A.- Diálisis peritoneal (DP)

Esta modalidad de tratamiento sustitutivo renal se basa en la capacidad que posee la membrana peritoneal, ricamente vascularizada, y con una superficie efectiva de entre 1 y 2 m², de permitir el intercambio de solutos y agua entre los capilares peritoneales y la solución de diálisis introducida en la cavidad peritoneal. Los principios físicos que rigen la técnica son: la difusión que, a diferencia de la hemodiálisis, tiene un menor aclaramiento para

pequeñas moléculas y mayor para las moléculas de mediano tamaño; y la ultrafiltración, que permite la eliminación del exceso de líquido mediante el gradiente osmótico generado por la solución de diálisis (figura 1).

Figura 1. Diálisis peritoneal



Fuente: Web Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA 2000 – 2009. www.fresenius.com

La DP presenta resultados clínicos similares a la HD, con el beneficio añadido de que ofrece al paciente un mayor grado de autonomía, una depuración más lenta y continuada, mayor estabilidad hemodinámica, preserva mejor la función renal residual y no precisa de acceso vascular ni heparinización. Entre las desventajas están el mayor tiempo necesario para realizar la técnica y la implicación del paciente y sus familiares. Salvo pocas excepciones (antecedentes de grandes intervenciones quirúrgicas abdominales, ostomías, grandes defectos de la pared abdominal, enfermedad pulmonar grave, limitaciones psicofísicas graves, entorno familiar y social inadecuado) que contraindican la técnica, el paciente que elige la modalidad de diálisis peritoneal lo hará después de recibir formación sobre la técnica hasta adquirir los conocimientos necesarios para poderla realizar.

Las principales complicaciones que presenta esta técnica están relacionadas con la inducción de lesiones internas en el momento de colocación del catéter de acceso (una situación poco frecuente con las técnicas actuales) y el desarrollo de infección en la cavidad peritoneal o en el túnel subcutáneo que atraviesa el catéter. El cuadro clínico casi siempre consta de dolor abdominal y dializado turbio. Cuando es grave o prolongado, un episodio de peritonitis obliga a extraer el catéter peritoneal o incluso a interrumpir este método y cambiar a HD (Loscalzo y Mount, 2013). Dentro de las complicaciones metabólicas, se puede encontrar una hiperglucemia aguda por la glucosa hipertónica contenida en el dializado, así como trastornos del metabolismo de los lípidos por la absorción crónica de glucosa desde el dializado y una pérdida de 10 o más gramos de proteínas por día debido al lavado peritoneal, la cual debe verse compensada con la ingesta dietética. El aumento de la presión intraabdominal también conduce al reflujo esofágico y a la formación aumentada de hernias. El compromiso pulmonar causado por la menor distensibilidad del diafragma origina una disminución de la frecuencia respiratoria, pero solo esta alteración es problemática en pacientes con grave compromiso respiratorio subyacente. Por último, en algunos pacientes, la distensión abdominal y la presencia de un catéter determinan el desarrollo de importantes trastornos psicológicos (Swartz, 1990).

2.4.2. B.- Hemodiálisis (HD)

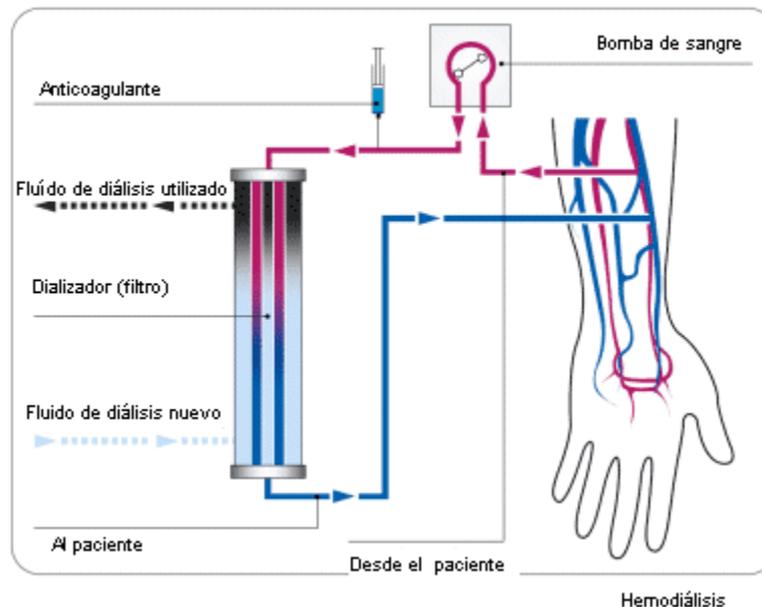
La HD es una técnica de depuración extracorpórea que se basa en un proceso de intercambio de agua y solutos entre la sangre y el líquido de diálisis a través de la membrana semipermeable del dializador. Estas membranas semipermeables permiten el paso de agua y solutos de forma similar al riñón nativo, y no el paso de células ni sustancias de peso molecular superior a 50 kDa, como la albúmina y otras proteínas plasmáticas. La hemodiálisis permite el aclaramiento de toxinas urémicas, la eliminación del líquido acumulado y el restablecimiento del equilibrio electrolítico y acidobásico.

La eliminación de fluidos se consigue mediante ultrafiltración, utilizando un gradiente de presión hidrostática entre ambos lados de la membrana semipermeable para hacer pasar fluido del compartimiento sanguíneo al dializado. Los factores que afectan a la tasa de ultrafiltración son el gradiente de presión transmembrana, así como la permeabilidad hidráulica y la superficie de la membrana. Por el contrario, la eliminación de solutos se realiza por difusión, convección y adsorción. La difusión consiste en el movimiento de los solutos a través de una membrana semipermeable según un gradiente de concentración. La eficacia depende del coeficiente de transferencia de masas (KoA), propio de cada dializador según la permeabilidad y superficie de su membrana, y del gradiente de concentración. La convección tiene lugar cuando los solutos son arrastrados junto al agua durante la ultrafiltración. El transporte convectivo tiene dos funciones: eliminar el exceso de líquido acumulado por el paciente en el período interdiálisis y depurar los solutos que acompañan a este volumen, ya que en definitiva es un ultrafiltrado del plasma del paciente rico en toxinas urémicas. La capacidad depurativa de la convección depende esencialmente de la cantidad de volumen eliminado. Otro mecanismo físico de relevancia menor es la adsorción, que consiste en la unión, selectiva y no selectiva, de moléculas a la propia membrana del dializador que contribuye al aclaramiento de moléculas de tamaño medio con una dependencia temporal marcada (Cases-Amenós, 2012).

Para realizar una HD se precisa: un acceso vascular, un monitor, un dializador o filtro, las líneas del circuito extracorpóreo y el líquido de diálisis (figura 2). Es necesario tener acceso directo a la circulación, ya sea a través de una fístula arteriovenosa natural (que es el método preferido), por lo general en la muñeca (fístula de “Brescia-Cimino”), un injerto arteriovenoso, casi siempre de politetrafluoroetileno; un catéter intravenoso grande o un dispositivo subcutáneo que se fija al catéter intravascular. La sangre se bombea a través de fibras huecas de un riñón artificial (“dializador”) y se baña con una solución que tiene una composición química favorable (isotónica, sin urea ni otros compuestos nitrogenados y por lo general con poco potasio). El potasio del dializado varía de 0 a 4 mM, según la concentración antes de la diálisis y el cuadro clínico. El Ca^{2+} del dializado suele ser de 2.5 mg/100 ml (1.25 mM), el

HCO_3^- es de 35 meq/l y, el sodio, de 140 mM; éstos se pueden modificar según la situación clínica. La mayoría de los pacientes se somete a HD tres veces por semana, casi siempre durante tres a cuatro horas.

Figura 2. Hemodiálisis



Fuente: Web Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA 2000 – 2009. www.fresenius.com

Las complicaciones derivadas de esta técnica a menudo son consecutivas a la misma HD como tratamiento intenso e intermitente. A diferencia de un riñón natural o de la DP, se lleva a cabo en un periodo relativamente corto. La circulación rápida del líquido provoca en ocasiones hipotensión, aunque el paciente no alcance el “peso seco”. La hipotensión por hemodiálisis es muy común en los pacientes diabéticos cuya neuropatía evita las respuestas compensadoras (vasoconstricción y taquicardia) a la hipovolemia intravascular. Algunas veces se acompaña de confusión y otros síntomas del sistema nervioso central. El término “síndrome de desequilibrio” por diálisis se refiere a la presencia de cefalea, confusión y rara vez convulsiones al eliminar solutos de forma rápida al principio de la diálisis, antes de que el paciente se haya adaptado al procedimiento; esta complicación se puede evitar en gran parte al inducir de forma gradual la diálisis crónica en los

pacientes urémicos, empezando con tratamientos de corta duración, flujo sanguíneo y velocidad de flujo del dializado más lentos. Otras complicaciones pueden ser: vasculopatía acelerada, pérdida acelerada de la función renal residual, trombosis en el acceso, sepsis en el acceso o en el catéter, amiloidosis por diálisis, desnutrición proteica, hemorragia y respuesta anafilactoide cuando se usa por primera vez el dializador celulósico convencional modificado (Loscalzo y Mount, 2013).

2.4.2.C.- Trasplante renal (TR)

El TR es reconocido como el mayor avance de la medicina moderna a la hora de proporcionar años de supervivencia con una elevada calidad de vida a pacientes con fallo renal irreversible (IRCT) en todo el mundo. Hace 50 años se consideraba una opción de tratamiento experimental, muy limitada y que presentaba bastantes riesgos; se beneficiaban de ella unos pocos individuos en un pequeño número de centros académicos líderes en todo el mundo. Hoy, sin embargo, forma parte de la práctica clínica habitual en más de 80 naciones, y constituye un procedimiento de rutina que transforma vidas en la mayor parte de los países con ingresos económicos medios y altos. Los países que han realizado un mayor número de trasplantes son EE. UU., China, Brasil e India, mientras que el mayor acceso de la población a este tratamiento se registra en Austria, EE. UU., Croacia, Noruega, Portugal y España (García-García y cols., 2012).

Los tratamientos de esta enfermedad: HD, DP y TR suponen un porcentaje considerable del gasto sanitario de cualquier país desarrollado. Sin embargo el trasplante supone, de producirse con éxito, la mejor de las soluciones para el paciente en cuanto a calidad de vida y en cuanto a reducción de gastos, siempre y cuando el paciente deje de someterse a diálisis. No obstante la aparición de nuevas generaciones de potentes inmunosupresores para el tratamiento post trasplante supone un alto coste que en algunos países, como Estados Unidos, suscita debate sobre la financiación pública o no de los mismos (Burgos y cols., 2001).

En España se practican cada año más de 2200 trasplantes renales, la mayor parte de donantes cadáver (90%), aunque últimamente se observa un incremento de trasplante renal con donante vivo (Grinyó Boira y Campistol Plana, 2012).

Los resultados son mejores con trasplantes de donantes vivos, en parte debido a una mayor compatibilidad entre los tejidos y por el menor tiempo de espera; lo ideal es que estos pacientes reciban el trasplante antes de empezar con uremia sintomática o con indicaciones para recibir diálisis. Hoy día, se realizan trasplantes de donantes vivos que no son familiares (p. ej., del cónyuge) en diversos centros. La supervivencia del injerto en estos casos es mucho mejor que la que se observa con los trasplantes de cadáver, aunque menos favorable que la de trasplantes de donantes vivos que sí son parientes.

Algunos factores que influyen sobre la supervivencia del injerto en el trasplante renal son: incompatibilidad HLA, sensibilización previa (anticuerpos preformados), donante muy joven o de edad avanzada, donante de género femenino, donante de afroestadounidense (comparado con caucásico), receptor anciano, receptor afroestadounidense (en comparación con caucásico), diabetes en el receptor como causa de la nefropatía en etapa terminal, isquemia por frío prolongado, infección de hepatitis C y receptor corpulento.

En general, el estándar de atención vigente es que el paciente debe tener una esperanza de vida mayor de cinco años para ser candidato al trasplante renal, ya que los beneficios del trasplante sólo se aprecian después del periodo perioperatorio en el cual la tasa de mortalidad es más alta que en pacientes comparables que se mantienen con diálisis.

Existen unas contraindicaciones absolutas para realizar un TR como: glomerulonefritis activa, infección bacteriana activa o de otro tipo, cáncer activo o muy reciente, manifestación de sida, hepatitis activa y enfermedades concomitantes diversas (p. ej., vasculopatía aterosclerótica avanzada). Como contraindicaciones relativas podemos enumerar: enfermedad psiquiátrica grave, trastornos concomitantes de gravedad moderada, hepatitis C con

hepatitis crónica o cirrosis, falta de cumplimiento con la diálisis o con algún otro tratamiento médico, nefropatía primaria, esclerosis focal primaria con recurrencia previa en el trasplante, mieloma múltiple, amiloidosis y oxalosis.

El peligro principal para el éxito a corto plazo de un trasplante renal es el rechazo inmunitario. El rechazo puede ser: hiperagudo (disfunción inmediata del injerto por una sensibilidad previa) o agudo (un cambio repentino de la función renal que ocurre dentro de las primeras semanas o meses). Por lo general, el rechazo se identifica al observar una elevación de la creatinina sérica, pero también provoca hipertensión, fiebre, reducción del gasto urinario y, en ocasiones, dolor a la palpación del injerto. La biopsia percutánea del riñón trasplantado confirma el diagnóstico. El tratamiento consiste en administrar metilprednisolona a intervalos frecuentes (“rondas”) (500 a 1000 mg por día por tres días). En los casos que no responden al tratamiento o en aquellos muy graves, se puede administrar un esquema de siete a 10 días con algún anticuerpo monoclonal contra los linfocitos T humanos (Loscalzo J y Mount DB, 2013).

2.5.- Manifestaciones clínicas de la ERC

Cuando la función renal está mínimamente alterada (FG 70-100% del normal), la adaptación es completa y los pacientes no tienen síntomas urémicos. A medida que la destrucción de nefronas progresa, disminuye la capacidad de concentración del riñón, que para eliminar la carga obligatoria de solutos aumenta la diuresis. En esta fase, la poliuria y nicturia son los síntomas más frecuentes.

Cuando el FG se sitúa por debajo del 15-20% aparecen progresivamente síntomas poco específicos como malestar general, anorexia, náuseas matutinas, astenia, déficit de concentración, retención hidrosalina, HTA, acidosis, parestesias e insomnio. Al llegar el $FG < 15$ ml/min, aparecen progresivamente los síntomas y signos del denominado síndrome urémico (Sellares y cols., 2002).

En el estadio 5 de la ERC se presentan una serie de síntomas y signos que resultan de los efectos tóxicos derivados de los niveles elevados de toxinas urémicas, como productos nitrogenados y otros desechos en la sangre, y crean una disfunción generalizada de los órganos y sistemas. Las manifestaciones clínicas más relevantes del síndrome urémico se detallan en la tabla 2 (Obrador-Vera, 2012):

Tabla 2. Cuadro clínico del Síndrome Urémico (Obrador-Vera, 2012).

Manifestaciones cutáneas	Palidez, aspecto terroso, desaparición de lúnula de uñas, prurito generalizado, escarcha urémica, equimosis y hematomas, necrosis cutánea y lesiones de tipo ampollosa
Manifestaciones cardiovasculares	HTA, cardiopatía isquémica, hipertrofia ventricular izquierda, trastornos del ritmo cardíaco, insuficiencia cardíaca y pericarditis urémica
Manifestaciones pulmonares	Edema pulmonar cardiogénico y no cardiogénico, pulmón urémico, infecciones pulmonares, fibrosis y calcificaciones parenquimatosas
Manifestaciones neurológicas	Accidentes cerebrovasculares, neuropatía autonómica, encefalopatía urémica, polineuropatía periférica, disfunción del sistema autónomo y depresión
Manifestaciones digestivas	Anorexia, náuseas, vómitos con malnutrición proteocalórica, feto urémico, lesiones inflamatorias y/o ulcerativas del tracto digestivo, hemorragia digestiva, diverticulosis y pancreatitis
Manifestaciones hematoinmunológicas	Alteraciones de la serie roja, blanca y plaquetaria: Anemia, inmunodeficiencia humoral y celular, disfunción plaquetaria

Manifestaciones óseas	Osteodistrofia renal con hiperparatiroidismo secundario, osteomalacia, enfermedad ósea dinámica y lesiones mixtas así como calcificaciones metastásicas
Manifestaciones endocrinológicas y metabólicas	Disfunción sexual, hiperprolactinemia, hipotiroidismo relativo, retraso de crecimiento, pseudodiabetes azoémica, hiperlipidemia, disminución síntesis de proteínas y aumento del catabolismo proteico

2.6.- Manifestaciones bioquímicas de la ERC

Los enfermos con ERC presentan básicamente dos tipos de alteraciones en los parámetros bioquímicos: aquellas en relación con la enfermedad que ha producido la insuficiencia renal y las debidas propiamente al deterioro progresivo de la función renal (Hernando Avendaño y cols., 1997).

El balance de sodio se mantiene de forma aceptable hasta fases relativamente avanzadas de la ERC, debido al aumento de la excreción de sodio en las nefronas remanentes hiperfuncionantes. Cuando los mecanismos de compensación se vuelven insuficientes, los riñones no pueden excretar cargas excesivas de sodio y se produce una sobrecarga de volumen, HTA y edema. El balance de agua también está alterado en la ERC avanzada. Cuando la ingesta de agua es excesiva se puede producir sobrehidratación e hiponatremia debido a la incapacidad de los riñones de producir orina máximamente diluida. Por el contrario, en situaciones en las que el riñón responde con un aumento de la reabsorción de agua, como en la deshidratación que acompaña a la fiebre o a la sudoración excesiva, se puede producir deshidratación e hipernatremia con facilidad debido a la incapacidad de los riñones de producir orina máximamente concentrada.

El balance de potasio también se mantiene de forma aceptable hasta fases relativamente avanzadas de la ERC debido al aumento de la excreción por las nefronas remanentes hiperfuncionantes y por el tracto gastrointestinal.

Cuando los mecanismos de compensación se vuelven insuficientes, los riñones no pueden excretar cargas excesivas de potasio y se produce hiperpotasemia. También existen algunas causas de ERC que se asocian con pérdidas renales excesivas de potasio, pero son raras.

Inicialmente se mantiene el equilibrio acidobásico por el aumento de la secreción de hidrógeno en las nefronas remanentes hiperfuncionantes. Cuando la FG disminuye a menos de 30 mL/min, los mecanismos compensatorios se vuelven insuficientes y se puede empezar a producir retención de hidrógeno y acidosis metabólica.

Los pacientes con ERC tienen tendencia a retener ácido úrico y magnesio debido a la disminución de la capacidad de excretarlos. La hiperuricemia raramente ocasiona episodios de gota en estos pacientes por mecanismos no del todo conocidos.

El metabolismo del calcio y del fosfato también está alterado en pacientes con ERC, caracterizado por una hiperfosfatemia e hipocalcemia, lo que ocasiona varios tipos de lesiones óseas que, en su conjunto, se denominan «osteodistrofia renal».

Por último, se produce una disminución de hormonas como la eritropoyetina y vitamina D, jugando un papel importante en el desarrollo de la anemia y enfermedad ósea. Por otro lado, varias hormonas peptídicas como la insulina, glucagón, gastrina, calcitonina y la PTH se encuentran aumentadas en los niveles plasmáticos ya que al no ser catabolizadas correctamente por el riñón debido a la ERC, alargan su vida media (Obrador-Vera, 2012).

2.7.- Manifestaciones orales en pacientes en HD

Las lesiones orales relacionadas con la enfermedad renal son generalmente inespecíficas y por ello el papel del dentista en el diagnóstico precoz de la ERC puede ser importante. Aunque los signos no son patognomónicos de la enfermedad, sí pueden hacer sospechar y solicitar la

realización de la analítica o referirlo a su médico. El paciente con ERC debe ser evaluado adecuadamente, conociendo su estado evolutivo y el tratamiento que se le ha prescrito.

Cuando el paciente alcanza el estadio 5 pero está en diálisis o trasplantado, casi toda la sintomatología suele desaparecer por ello la exploración oral en estos pacientes es necesaria para evitar posibles infecciones potenciales (Fay y O'Neal, 1984), ya que al estar en tratamiento con diálisis son más susceptibles de infecciones debido a una respuesta inmunitaria debilitada y deprimida. Además, en los pacientes tratados con inmunosupresores para recibir un TR, las infecciones orales persistentes pueden tener una evolución severa, e incluso complicar el buen desarrollo de un TR (Eigner y cols., 1986). Aunque no existen signos específicos en la cavidad oral que indiquen la presencia de una ERC, en la actualidad han sido publicados numerosos artículos mostrando que los pacientes en tratamiento con HD presentan una alta prevalencia de problemas dentales, periodontales, alteraciones en la mucosa oral, disfunciones en las glándulas salivales y alteraciones óseas en la región maxilofacial, incluyendo problemas de la articulación temporomandibular. En general, estos pacientes, presentan un peor estado bucodental que el resto de la población general (Cunha y cols., 2007).

2.7.1.- Problemas dentales

Multitud de estudios han demostrado una alta incidencia de problemas dentales en pacientes tratados con HD. Entre ellos podemos encontrar hipoplasias del esmalte secundarias a las alteraciones en el metabolismo del calcio y del fósforo (Kho y cols., 1999; Jaspers, 1975), las cuales pueden afectar tanto a la dentición temporal como a la permanente (Proctor y cols., 2005). La severidad de estas lesiones dentales está relacionada con la edad del paciente y el tiempo transcurrido desde la presentación de los desórdenes metabólicos, la ERC y el tratamiento con HD (Davidovich y cols., 2005). Cuando la insuficiencia renal se produce durante el proceso de organogénesis

dental, aparecen casos de retraso en la erupción dental (Scheutzel y Ritter, 1989).

En ocasiones, podemos observar erosiones en la superficie lingual de los dientes, debidas a que en estos pacientes son frecuentes las regurgitaciones y los vómitos inducidos por la uremia, la medicación y las náuseas asociadas a la HD (De Rossi y Glick, 1996; Klassen y Krasko, 2002).

Se han descrito obliteraciones pulpares, posiblemente relacionadas a las alteraciones en el metabolismo del calcio y del fósforo, dando origen a calcificaciones pulpares prominentes (Davidovich y cols., 2005). Algunos autores han observado una disminución en la prevalencia de caries en estos pacientes y lo han atribuido al efecto protector de la urea, la cual inhibe el crecimiento bacteriano y neutraliza los ácidos de la placa bacteriana (Gudapati y cols., 2002; Davidovich y cols., 2005). Además, debido a la alta concentración de amoníaco procedente de la hidrolización de la urea, el pH de la saliva es significativamente más alcalino en pacientes con ERC y ejercería un papel protector de la cavidad oral. Sin embargo, otros estudios sugieren que a pesar de la que higiene oral sea satisfactoria, factores relacionados con el medio urémico, modificaciones en el pH y flujo salival favorecen la aparición de caries y enfermedad periodontal (Muñoz y cols., 2010).

2.7.2.- Problemas periodontales

Han sido publicados numerosos estudios que describen una alta prevalencia de gingivitis y periodontitis en pacientes con ERC en tratamiento con HD. Como consecuencia de la disfunción plaquetaria y de los efectos de los fármacos anticoagulantes que toman, estos pacientes presentan un aumento del sangrado gingival y con frecuencia la aparición de petequias y equimosis en diferentes localizaciones de la cavidad oral (Kerr, 2001; Davidovich y cols., 2001; Klassen y Krasko, 2002).

Respecto a la gingivitis, existe una controversia en relación a su menor o mayor prevalencia al compararla con la población sana. Algunos autores han observado una menor prevalencia de gingivitis que explican por el efecto neutralizante de la urea sobre la placa bacteriana, esto se puede atribuir a una respuesta tisular modificada por el estado urémico y la situación de

inmunosupresión que reduce la respuesta inmune a los patógenos periodontales. Además, estos pacientes suelen presentar anemia, que también puede enmascarar la inflamación gingival por la palidez que presenta la encía (Al Nowaiser y cols., 2003). Sin embargo, otros autores han observado en pacientes con ERC una mayor prevalencia de gingivitis (Klassen y Krasko, 2002; Davidovich y cols., 2005; Jover Cerveró y cols., 2008; Borawski y cols., 2007), tal vez debido a la escasa importancia que tiene para estos pacientes la higiene oral comparada con los cuidados médicos generales que requieren.

Con respecto a la presencia de cálculo dental, algunos autores han sugerido su relación con variables sistémicas de la ERC como consecuencia de la alteración de la homeostasis del calcio y del fósforo, de modo que no queda claro si la presencia de cálculo dental en pacientes con ERC está relacionada con hábitos de higiene oral, o con factores sistémicos derivados de la propia enfermedad (Martins y cols., 2012).

En relación a la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes tratados con HD, también encontramos datos contradictorios (Jaffe y cols., 1986; Naugle y cols., 1998; Nunn y cols., 2000; Klassen y Krasko, 2002; Bots y cols., 2006). En este sentido, Naugle y cols., en 1998 observaron una alta prevalencia de gingivitis y periodontitis severas en pacientes tratados con HD, sin embargo en su estudio no incluyeron un grupo control sano para comparar esa elevada incidencia de enfermedad periodontal. Lo mismo ocurre en el estudio realizado por Al Wahadni y Al Omari en 2003, donde existe una alta prevalencia de gingivitis y periodontitis pero sin compararlo con un grupo control sano (Al Wahadni y Al Omari, 2003).

En estudios más recientes donde sí se incluyeron un grupo control, se ha descrito no sólo una alta incidencia de periodontitis en pacientes tratados con HD, sino que parece que la enfermedad periodontal es más severa en relación al mayor tiempo de tratamiento con HD (Cenzig y cols., 2009; De la Rosa García y cols., 2006).

2.7.3.- Alteraciones de la mucosa oral

Una de las manifestaciones más documentadas entre los pacientes con ERC es la hiperplasia gingival secundaria al tratamiento farmacológico. Ésta puede ser inducida por la ciclosporina, que se utiliza en pacientes trasplantados y/o antagonistas del calcio (nifedipino, amlodipino, diltiazem, verapamilo, entre otros) que pueden ser administrados en pacientes con ERC tanto en prediálisis y durante la diálisis, siendo ésta más grave en niños y adolescentes que en adultos (Proctor y cols., 2005). Varios autores han sugerido que factores predisponentes como los genéticos, hormonales, iatrogénicos e idiopáticos combinados con inflamación gingival, contribuyen ampliamente con esta entidad. La condición a su vez se ve agravada por una higiene bucal deficiente (Lucas y Roberts, 2005). La hiperplasia afecta principalmente a las superficies labiales de las papilas interdentes, aunque pueden verse afectadas extensiones mayores como los márgenes gingivales linguales y palatinos (Jover Cerveró y cols., 2008).

Otra lesión menos frecuente y que está asociada a la uremia y a las altas concentraciones de amonio en saliva, es la estomatitis urémica, de la cual se han descrito cuatro tipos: eritematosas (eritemo-pultácea), ulcerativas, hemorrágicas e hiperqueratósicas (coexistente con candidiosis). Estas lesiones son muy dolorosas y aparecen con más frecuencia en la cara ventral de la lengua y en la mucosa anterior (De Rossi y Glick, 1996), son resistentes a tratamientos farmacológicos debido a los altos niveles de urea en estos pacientes y desaparecen espontáneamente en 2-3 semanas después de estabilizar al paciente con ERC (Antoniades y cols., 2006).

Por otro lado, las lesiones de la mucosa oral que se encuentran con mayor repetición en estos pacientes son las lesiones blancas y/o ulceradas. Con frecuencia se observan lesiones liquenoides asociadas a fármacos y leucoplasias orales vellosas secundarias a inmunosupresión fármacoinducida (De la Rosa García y cols., 2006; Proctor y cols., 2005). Estas leucoplasias orales vellosas se asocian al virus de Epstein-Barr y numerosos estudios sugieren que la infección primaria se produce en la orofaringe, donde el virus permanece latente en el estrato basal del epitelio hasta su reactivación cuando

se produce la inmunodepresión de estos pacientes, apareciendo las lesiones generalmente en lengua (King y cols., 1994).

También se ha descrito un incremento de la susceptibilidad a la displasia epitelial y al cáncer de labio, atribuible al tratamiento inmunosupresor en pacientes que van a ser sometidos a un trasplante renal. El incremento del riesgo de cáncer en pacientes con ERC probablemente refleja el hecho de la inmunosupresión farmacoinducida, la cual incrementa la susceptibilidad a cánceres relacionados con virus como el sarcoma de Kaposi (Proctor y cols., 2005) o el linfoma no Hodgkin (De la Rosa Garcia y cols., 2006; Proctor y cols., 2005).

2.7.4.- Disfunciones de las glándulas salivales

Los pacientes con ERC también son propensos a sufrir con frecuencia parotiditis retrógradas, las cuales son el resultado de una combinación de varios factores, como una afectación glandular directa, de un proceso inflamatorio de origen químico, de los efectos adversos del tratamiento farmacológico, de la deshidratación y de la respiración oral (Eigner y cols., 1986). Estos pacientes, con frecuencia se quejan de un mal olor y sabor a amoníaco o metálico en su boca que tiene su origen en el alto contenido de urea en saliva, lo cual ocasiona una disgeusia y cacogeusia que provoca a menudo a algunos pacientes la sensación de macroglosia (Proctor y cols., 2005).

Estos problemas glandulares, ocasionan una alta prevalencia de xerostomía en pacientes con ERC como resultado de la restricción en la ingesta de líquidos, los efectos xerostomizantes de los fármacos usados en su tratamiento (fundamentalmente fármacos antihipertensivos), una posible afectación glandular y la respiración oral secundaria a problemas de perfusión pulmonar (De Rossi y Glick, 1996; De la Rosa Garcia y cols., 2006; Proctor y cols., 2005).

2.7.5.- Alteraciones óseas en la región maxilofacial

La osteodistrofia renal que sufren a menudo los pacientes con ERC da lugar a un hiperparatiroidismo secundario que produce cambios en los huesos maxilares caracterizados por una desmineralización ósea, macrognasia, maloclusión y dismorfia facial (Michiwaki y cols., 1996), dolicocefalia, prominencia frontal, dorsos nasales aplanados con amplias bases alares, hiperplasia maxilar severa, incompetencia labial grave en casos donde se pueden ver las coronas clínicas de los dientes y amplias bandas de mucosa expuesta. Radiográficamente se puede observar pérdida de la línea cortical que delimita las diferentes estructuras óseas, reabsorción ósea subperióstica o densidad ósea alterada que se caracteriza por zonas radiolúcidas amplias y de forma lobular tanto en maxilar superior como inferior, con un aspecto característico de vidrio esmerilado (Rodríguez y cols., 2007).

Estas alteraciones óseas, aumentan el riesgo de fracturas de los huesos maxilares, ya sean espontáneas o durante procedimientos dentales agresivos como las exodoncias (De Rossi y Glick, 1996). También ocasionan cicatrización ósea anormal después de la extracción y a veces movilidad dental como consecuencia de pérdida de sustancia ósea, maloclusión y problemas de la articulación temporomandibular (Bots y cols., 2006).

2.8.- Calidad de vida en pacientes en HD

La calidad de vida (CV) de un individuo se define como la percepción de satisfacción y la satisfacción global en una serie de ámbitos clave, con especial énfasis en el bienestar. Así está relacionada con su felicidad, y la satisfacción que le permite una capacidad para funcionar en un momento determinado de la vida (Hörnquist JO, 1990).

El concepto de calidad de vida relacionada con la salud aparece en las sociedades occidentales en un momento en que la esperanza de vida ha aumentado sensiblemente y en el que predomina la convicción de que el papel de la medicina no debe ser únicamente el de proporcionar muchos años de

vida a las personas, sino, sobre todo, el de aportar una mejora en la calidad de los años vividos (Casas y cols., 2001).

La OMS define calidad de vida como la “percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones” (WHOQOL Group, 1993). El concepto de calidad de vida relacionada con la salud es unipersonal y que no siempre coincide con las estimaciones hechas por el médico. Las personas que padecen una enfermedad crónica como la ERC suelen estar más interesadas en conseguir la mejor calidad de vida posible que en buscar la curación, ya que saben que quizás tengan que vivir mucho tiempo con la enfermedad.

Los pacientes que deben someterse a tratamientos sustitutivos altamente invasivos involucran cambios de vida en los ámbitos físico, psicológico y social para el paciente y su familia. Las diferentes modalidades de tratamiento renal sustitutivo (HD y DP), tienen diferentes repercusiones en las personas (Tobita e Hyde, 2007). Para las personas en HD, la diálisis se convierte en el eje de su vida, implicando grandes restricciones debido al tiempo y la frecuencia con la que deben asistir a las sesiones (3 veces a la semana durante mínimo 4 horas).

Casi el 70% de los pacientes presenta dolor/malestar y casi la mitad se encuentra ansioso o deprimido. Las variables sociológicas que más influyen en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes en hemodiálisis son la edad, el estado civil, la convivencia y el nivel de ingresos (Cobo Sánchez y cols., 2011). Curiosamente, las personas de edad avanzada han demostrado tener superior calidad de vida que los más jóvenes, ya que para ellos representa una significativa, aunque relativamente breve, extensión de su vida (Cukor y Kimmel, 2010). Variables modificables como el nivel de ingresos puede hacer que disminuyan estas desigualdades en salud entre pacientes con una misma patología, dotando de más recursos a los pacientes en HD. Los casados presentan peor calidad de vida probablemente relacionado con que la enfermedad les hace ser más dependientes de sus parejas (Cobo Sánchez y cols., 2011).

Algunos estudios como el de Zhang y cols. en 2007 destacan que la mayor causa de hospitalización en pacientes tratados con HD suele ser la enfermedad cardiovascular, y en el caso de pacientes tratados con DP, es la peritonitis y como conclusión los pacientes en DP tienen mejor calidad de vida que los pacientes en HD (Zhang y cols., 2007). Las personas tratadas con DP tienen más flexibilidad en horarios y menos restricciones para los desplazamientos, pudiendo alcanzar una mayor compatibilidad con otras responsabilidades. En cambio, los pacientes en HD se enfrentan a otro tipo de factores que inciden directamente en su calidad de vida como los efectos de la enfermedad, dinámicas familiares, restricciones de la dieta, horarios, limitaciones funcionales, limitaciones económicas, cambios en el empleo, relaciones con el personal de HD, cambios en el rol, cambios en la función sexual, efectos de la medicación y conocimientos para afrontar la muerte (Cukor y cols., 2007) .

Varios autores coinciden en que debido al estrés que supone sobre estos pacientes el tratamiento con hemodiálisis, una terapia psicológica pre-hemodiálisis de al menos 6 meses antes, mejora la calidad de vida de los pacientes con ERC (White y cols., 2002; Sesso y Yoshirro, 1997; Abraham y cols., 2012). Por lo tanto, debido a la cronicidad de la enfermedad y al largo tiempo de tratamiento con hemodiálisis, la medición de la calidad de vida de estos pacientes a lo largo de su enfermedad debe ser considerado como un método eficaz para prevenir posibles complicaciones psicológicas (Abdel-Kader y cols., 2009; Peter y Paul, 2010).

2.9 Ansiedad-depresión en pacientes en HD

La ansiedad funciona como una señal de alarma ante la percepción y evaluación subjetiva de una situación como amenazante. Puede actuar como respuesta adaptada al preparar al organismo para responder a las demandas de su entorno, o bien como respuesta desadaptativa al anticiparse a un peligro irreal (Sandín y Chorot, 1995).

La depresión, al contrario, es la consecuencia de experiencias que tienen que ver con el pasado, normalmente con pérdidas. La presencia de ansiedad y depresión no es, por si misma, síntoma de trastorno mental alguno, lo que si puede ser anómalo es cuando su intensidad y duración es desproporcionada al estímulo que las desencadena (Moreno y cols., 2004).

Si bien la tecnología ha logrado disminuir la mortalidad de los enfermos renales crónicos y mejorar el tratamiento sustitutivo de la función renal, la presencia de depresión y ansiedad en este tipo de pacientes aumenta los riesgos de suicidios, expresados en la no adherencia a la HD, incumplimiento de las restricciones dietéticas e intentos suicidas directos. Varias investigaciones enfatizaron que la depresión en los pacientes renales crónicos se encuentra asociada a comportamientos de no adhesión al tratamiento médico, lo cual conduce a un deterioro en la calidad de vida, a una salud más pobre y a un aumento de los riesgos de mortalidad (Drayer y cols., 2006; García y cols., 2002; Kimmel y Pettercon, 2006). Kurella y cols. concluyeron en su estudio que la depresión en pacientes renales aumenta en un 84% las probabilidades de suicidio en comparación con la población general de EE.UU (Kurella y cols., 2005).

En la actualidad, han sido publicados numerosos estudios que relacionan los problemas clínicos de la ERC y el largo tratamiento con hemodiálisis con elevados niveles de ansiedad-depresión en estos pacientes (Chang y cols., 2003; Ku do y cols., 2012). La depresión se ha asociado a un incremento de la morbilidad y mortalidad debido al rechazo a ser tratados con hemodiálisis, a la malnutrición, al incremento de la respuesta inflamatoria y a la depresión inmunitaria (Park y cols., 2010). La ansiedad es mayor en los enfermos renales crónicos de más edad y durante los primeros meses en HD y el grado de depresión es mayor en los pacientes sin actividad laboral y de edad superior a la media (Páez y cols., 2009). Cuando el enfermo renal cursa con alguna de las manifestaciones clínicas del síndrome urémico, la depresión y ansiedad se observa con más frecuencia, ya que merma la CV de estos pacientes. Sin embargo el factor psicológico en ocasiones prevalece sobre la propia sintomatología, hay estudios que demuestran como la depresión en

pacientes con ERC con polineuropatía periférica se ve afectada por factores psicológicos, en lugar de los factores físicos o severidad de la propia polineuropatía (Ku do y cols., 2012).

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3.1 JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas, la prevalencia e incidencia de pacientes con ERC estadiados como nefropatías terminales que requieren ser hemodializados ha aumentado. Debido a los avances en los cuidados médicos de la medicina interna y la nefrología se ha aumentado la esperanza de vida de estos enfermos, por lo que es necesario conocer las alteraciones bucodentales que pueden sufrir a lo largo del tiempo.

La exploración oral en estos pacientes (candidatos a recibir un trasplante renal) es necesaria para evitar posibles infecciones potenciales; ya que al estar en tratamiento con diálisis son más susceptibles de infecciones debido a una respuesta inmunitaria debilitada y deprimida. Además, en los pacientes tratados con inmunosupresores para recibir un trasplante renal, las infecciones orales persistentes pueden tener una evolución severa, e incluso complicar el buen desarrollo de un trasplante renal. Aunque no existen signos específicos en la cavidad oral que indiquen la presencia de una enfermedad renal crónica, en la actualidad han sido publicados numerosos artículos mostrando que los pacientes en tratamiento con hemodiálisis presentan una alta prevalencia de problemas dentales, periodontales, alteraciones en la mucosa oral, disfunciones en las glándulas salivales y alteraciones óseas en la región maxilofacial incluyendo problemas de la articulación temporomandibular.

Además, estos pacientes se ven sometidos a largas sesiones de hemodiálisis varias veces a la semana lo que dificulta mantener unas relaciones socio-laborales normales. Muchos de ellos, mantienen durante un largo tiempo el estrés y la incertidumbre que supone la espera de un trasplante renal. Estos dos aspectos, unidos al estricto control de dieta líquida y sólida al que se ven sometidos, han sido postulados como los tres pilares básicos que pueden afectar a la calidad de vida de estos pacientes, así como a generar estados de ansiedad y depresión crónicos.

Si bien existen numerosos estudios que analizan la situación bucodental, la calidad de vida y el estado de ansiedad-depresión de estos

enfermos; en la literatura científica observamos una escasez de estudios de amplias series ($n > 100$) de pacientes con ERC hemodializados en los que se investigue (debido al aumento en la esperanza de vida de los mismos), cómo influye el tiempo en tratamiento con hemodiálisis sobre la salud bucodental, la calidad de vida y la ansiedad-depresión.

3.2. OBJETIVOS

El **objetivo general** fue estudiar el estado de salud oral en pacientes con ERC en estadio 5 hemodializados.

El objetivo general fue dividido en una serie de objetivos específicos que permiten responder a los diferentes aspectos que plantea nuestro estudio:

Objetivos específicos:

1. Estudiar las características periodontales en pacientes con ERC en estadio 5 y compararlas con las de un grupo control.
2. Valorar la posible presencia xerostomía y sialopenia en pacientes con ERC en estadio 5 y compararlas con las de un grupo control.
3. Analizar la calidad de vida oral en pacientes con ERC en estadio 5 y compararlas con las de un grupo control.
4. Determinar el estado de ansiedad-depresión en pacientes con ERC en estadio 5 y compararlas con las de un grupo control.
5. Estudiar la influencia del tiempo en tratamiento con hemodiálisis sobre las características periodontales de pacientes con ERC en estadio 5.
6. Valorar la influencia del tiempo en tratamiento con hemodiálisis sobre la xerostomía y sialopenia de pacientes con ERC en estadio 5.
7. Analizar la influencia del tiempo en tratamiento con hemodiálisis sobre la calidad de vida oral de pacientes con ERC en estadio 5.

8. Determinar la influencia del tiempo en tratamiento con hemodiálisis sobre el estado de ansiedad-depresión de pacientes con ERC en estadio 5.

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

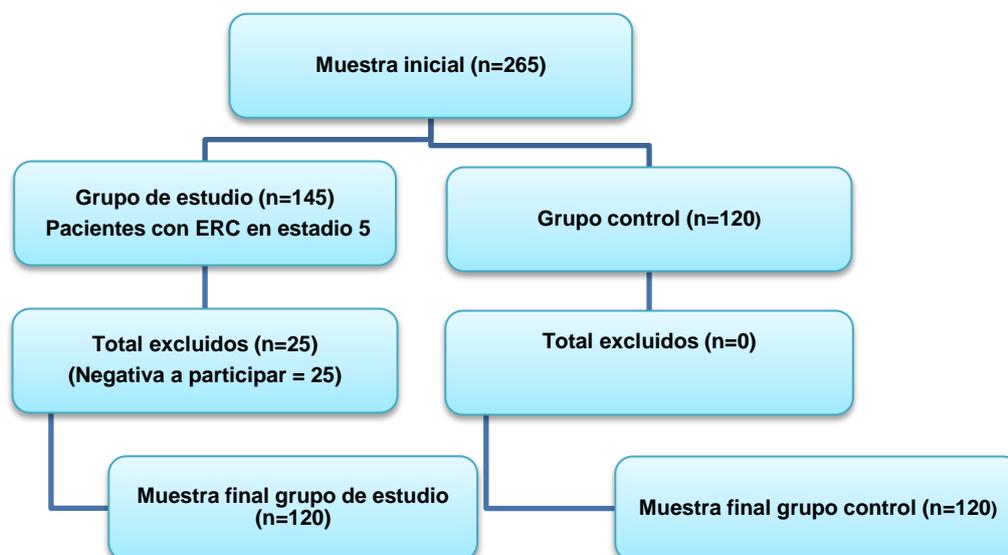
4.1 MATERIAL

Muestra clínica

La muestra de este estudio observacional transversal con muestra de conveniencia, estaba formada por un total de 240 unidades muestrales; 120 eran pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 5 hemodializados en los centros satélite Fresenius Medical Care® (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania) de Molina de Segura y Cieza (Murcia, España), y 120 sujetos sanos controles que acudieron de forma consecutiva a la Clínica Odontológica Universitaria de la Universidad de Murcia (España) para recibir un tratamiento dental. El estudio fue realizado durante el período de tiempo comprendido entre Enero de 2013 y Marzo de 2015.

El estudio fue llevado a cabo de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki (Anexo 1). Todos los participantes eran voluntarios no remunerados. El estudio fue autorizado por el Comité de Bioética de la Universidad de Murcia (Anexo 2).

En los centros satélite Fresenius Medical Care® (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania) de Molina de Segura y Cieza se encontraban en hemodiálisis un total de 145 pacientes (108 en Molina de Segura y 37 en Cieza) y todos fueron invitados a participar en el estudio. Todos los pacientes de Cieza fueron incluidos, sin embargo 25 pacientes de Molina de Segura rechazaron participar en el mismo. Por lo que la muestra final de pacientes con ERC en estadio 5 estaba formada por 120 pacientes (83 de Molina de Segura y 37 de Cieza) (Diagrama 1).

Diagrama 1: Descripción de la muestra de estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

Criterios de inclusión para el grupo de estudio

- Diagnóstico de ERC siguiendo las guías K/DOQI (K/DOQI; 2002) con lesión renal durante al menos tres meses (definido por presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón con o sin descenso del filtrado glomerular, manifestado por anomalías patológicas o marcadores de daño renal, que incluyen alteraciones en la composición de sangre u orina y/o alteraciones en los test de imagen) y disminución de la función renal (con $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, durante al menos 3 meses, con o sin daño renal).
- La ERC debía estar en estadio 5 con necesidad de diálisis (nefropatía terminal con $FG < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Tener más de 18 años.
- Haber firmado el consentimiento informado.

Criterios de inclusión para el grupo control

- No padecer una ERC en ninguno de sus 5 estadios.
- Tener más de 18 años.
- Haber firmado el consentimiento informado.

Criterios de exclusión para ambos grupos

- Presencia de incapacidades físicas o funcionales que impidieran el registro de las variables de estudio.
- No haber firmado el consentimiento informado.

Todas las exploraciones fueron realizadas por único explorador previamente entrenado que cumplimentó el protocolo de estudio (Anexo 3).

Registro de variables socio-demográficas, hábitos tóxicos e historia médica

Realizamos una historia clínica completa en la que registramos:

1. Características sociodemográficas: edad, sexo y nivel de estudios (ninguno, primarios, secundarios y universitarios).
2. País de origen.
3. Hábitos tóxicos: consumo de tabaco y/o alcohol.
4. Presencia de enfermedades sistémicas concomitantes.
5. Medicación consumida para la ERC u otras enfermedades sistémicas.

Variables clínicas con importancia significativa en la ERC en estadio 5

Fueron registrados tres datos clínicos de suma importancia en el desarrollo de la ERC en estadio 5:

1. Enfermedad de origen para el tratamiento con hemodiálisis.
2. Tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad de origen hasta comenzar el tratamiento con hemodiálisis.
3. Tiempo en tratamiento con hemodiálisis.

Registro de la presión arterial

El día en el que se obtuvieron todas las variables del estudio, realizamos la medición de la presión arterial sistólica y diastólica de cada paciente

mediante un tensiómetro manual Henry Schein® Medical Platinum DS58 (Henry Schein, Madrid, España).

Índice de masa corporal (IMC)

Fue calculado el IMC de cada paciente, mediante la fórmula matemática $IMC=Kg/m^2$.

Analítica sanguínea

Siguiendo el protocolo de los centros Fresenius Medical Care® (Fesenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania), todos los pacientes en hemodiálisis son sometidos a un estrecho control anual, basado en la realización de analíticas completas mensuales. Los datos recientes de dichas analíticas (última realizada en ese mes) fueron registrados en el cuaderno de recogida de datos. Los parámetros estudiados fueron:

Serie eritrocitaria

- Células rojas ($\times 10^6/mm^3$).
- Reticulocitos (/ 10^3 células rojas).
- Hemoglobina (g/dL).
- Hematocrito (%).
- Volumen Corpuscular Medio (MCV) (fL).
- Hemoglobina Corpuscular Media (MCH) (pg).
- Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (MCHC) (g/dL).
- Índice de anisocitosis (%).

Serie leucocitaria

- Leucocitos ($\times 10^3/mm^3$).
- Neutrófilos (%).
- Linfocitos (%).
- Monocitos (%).
- Eosinófilos (%).
- Basófilos (%).

Serie plaquetaria

- Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$).
- Volumen Plaquetario Medio (MPV) (fL).

Coagulación

- Fibrinógeno (mg/dL).

Bioquímica

- Glucosa (mg/dL).
- Hemoglobina A1c (%).
- Colesterol total (mg/dL).
- Colesterol HDL (mg/dL).
- Colesterol LDL (mg/dL).
- Triglicéridos (mg/dL).
- Proteínas totales (g/L).
- Albúmina (g/L).
- Ácido úrico (mg/dL).
- Creatinina (mg/dL).
- Urea (mg/dL).
- Bilirrubina total (mg/dL).
- Transaminasa Glutámica Oxalacética (GOT) (U/L).
- Transaminasa Glutámico-Pivúrica (GPT) (U/L).
- Gamma-Glutamil Transpeptidasa (GGT) (U/L).
- L-lactato deshidrogenasa (U/L).
- Fosfatasa alcalina (u/L).
- Hierro ($\mu\text{g}/\text{dL}$).
- Índice de saturación de transferrina (%).
- Transferrina (mg/dL).
- Ferritina (ng/dL).
- Sodio (mmol/L).
- Potasio (mmol/L).
- Cloro (mmol/L).
- Bicarbonato (mEqu/L).

- Fosfato (mg/dL).
- Calcio total (mg/dL).

Endocrinología

- Parathormona (pg/mL).

Inmunología

- Proteína C reactiva (mg/L).

Serología

- Antígenos de superficie Hepatitis B.
- Anticuerpos de superficie anti Hepatitis B.
- Anticuerpos antinúcleo anti Hepatitis B.
- Anticuerpos anti Hepatitis C.
- Anticuerpos anti VIH 1+ VIH 2.

Variables relacionadas con la higiene bucodental

Fueron registrados los siguientes datos:

- Frecuencia de cepillado dental diario.
- Uso de seda dental.
- Uso de colutorios.

Variables relacionadas con la mucosa oral

Se realizó una exploración meticulosa de: labios, mucosa yugal, paladar duro y blando, lengua y suelo de boca.

Variables dentales

Se realizó un odontograma en el que además se registraba la posible presencia de erosiones del esmalte y erosiones de las superficies linguales de los incisivos y caninos que pudieran estar relacionadas con el vómito.

Variables periodontales

Las exploraciones periodontales fueron realizadas usando un espejo bucal plano del número 5 (Hy-Friedy[®], Madrid, España) y una sonda periodontal tipo OMS (PCP11 5B) (Hy-Friedy[®], Madrid, España). Realizando un periodontograma completo a todos los pacientes incluidos en el estudio, las variables registradas fueron:

Número de dientes:

Cuantificación del número total de dientes presentes en boca.

Índice de sangrado:

El sangrado del surco gingival es el primer signo de inflamación gingival y precede tanto al enrojecimiento como a la inflamación de la encía, para su determinación (Ainamo y Bay, 1975) se comprueba si unos segundos después del sondaje, el diente sangra en cualquiera de las superficies exploradas; si es positivo, lo anotamos un diente sangrante. El índice se calcula: N° de dientes que sangran X 100 / N° de dientes presentes en boca. El índice de sangrado debe ser 0 para que sea compatible con la salud gingival.

Índice de Necesidad de Tratamiento Periodontal de la Comunidad (CPITN)

Diseñado inicialmente con propósitos epidemiológicos, se ha transformado en una excelente herramienta para realizar un examen periodontal básico y de esta manera identificar los pacientes que necesitan tratamiento periodontal.

La dentición se divide en 6 sextantes, para cada uno de los cuales se determina un valor:

Sextante 1 1.7-1.4	Sextante 2 1.3-2.3	Sextante 3 2.4-2.7
Sextante 4 4.7-4.4	Sextante 5 4.3-3.3	Sextante 6 3.4-3.7

La puntuación para cada sextante refleja la presencia de sangrado gingival, tártaro, obturaciones defectuosas o bolsas periodontales (Morita y cols., 2007):

- Código X: cuando no hay dientes o en el sextante están indicadas las exodoncias.
- Código 4: bolsa patológica de 5,5 mm. o más, el área negra de la sonda no se ve. Si el diente examinado se halla con un valor 5,5 mm o más, este valor se le asigna al sextante.
- Código 3: bolsa patológica de 3,5 a 5,5 mm o más, el área negra de la sonda se encuentra a nivel del margen gingival.
- Código 2: presencia de tártaro y/o obturaciones defectuosas.
- Código 1: sangrado observado hasta 30 segundos después del sondaje. Si no hay bolsa o tártaro, pero el sangrado está presente se registra el código 1 en ese sextante.
- Código 0: tejidos periodontales sanos.

En función de estos códigos, se establecen las necesidades de tratamiento periodontal:

- Código 0: mantener las medidas de prevención.
- Código 1: instrucciones de higiene bucal.
- Código 2: instrucciones de higiene bucal, detartraje supragingival y cambiar obturaciones defectuosas.
- Código 3 y 4: instrucciones de higiene bucal, detartraje supragingival y subgingival y pulido radicular.

Nivel de Inserción Clínica (NIC)

Esta medida hace referencia a las fibras de tejido conectivo gingivales que se insertan al cemento radicular a través de fibras de Sharpey. Al igual que la medida de profundidad sondable, es una medida lineal más que un área de soporte periodontal, tal cual y como ocurre naturalmente. A diferencia de las fibras del ligamento, la inserción de la encía se da de forma constante a 1.07 mm (aproximadamente) coronal a la cresta ósea. Sin embargo, en algunos casos nos encontramos dientes que tienen una inserción de tejido conectivo supracrestal mucho más largo y por lo tanto una reducción en el nivel óseo sin que esto indique que sean más susceptibles a mayor pérdida de inserción.

Cálculo del NIC (Brägger y cols., 1990):

Para calcular el NIC, se realiza como indica a continuación:

- Si el margen esta coronal a la línea amelocementaria, se le resta la profundidad sondable.
- Si el margen coincide con la línea amelocementaria, el NIC es igual a la profundidad sondable.
- Si el margen esta apical a la línea amelocementaria, se suma la profundidad sondable y el margen.

Profundidad sondable (PS)

En todos los pacientes, realizamos la medición de la profundidad sondable para el diagnóstico de bolsas periodontales, definidas como una profundización patológica del surco periodontal, ocasionada por la pérdida ósea y de inserción periodontal (Toto y Gargiulo, 1970). Anotando en cada caso el número de bolsas periodontales con profundidades sondables ≥ 4 mm y ≥ 6 mm.

Clasificación de la enfermedad periodontal mediante el índice de Arbes (IAR)

La valoración del estado periodontal mediante el índice de Arbes (Arbes y cols., 1999) se realiza determinando la pérdida de inserción epitelial (recesión gingival + profundidad de bolsas periodontales) existente. Donde la recesión gingival consiste en la exposición de cemento por retracción de la encía y pérdida de inserción epitelial y la profundidad de las bolsas periodontales está determinada por la distancia entre el borde libre de la encía queratinizada y el punto máximo de penetración de la bolsa periodontal, sin perder la continuidad del fondo del saco periodontal. La normalidad está dada por un surco gingival de ≤ 3 mm y la ausencia de retracción gingival. La valoración del estado periodontal se realiza determinando la pérdida de inserción epitelial en las localizaciones mesiovestibular, vestibular, distovestibular, distolingual, lingual y mesiolingual de cada diente presente en boca y la fórmula matemática para su cálculo es: $[\text{N}^\circ \text{ de localizaciones con pérdida de inserción epitelial } > 3 \text{ mm} / 6 \times \text{N}^\circ \text{ de dientes presentes en boca}] \times 100 = \%$.

Mediante el índice de Arbes, los pacientes se clasifican en:

- Sano: 0% de localizaciones con pérdida de inserción periodontal > 3 mm.

- Periodontitis leve: 0-33% de localizaciones con pérdida de inserción periodontal >3 mm.
- Periodontitis moderada: 34-67% de localizaciones con pérdida de inserción periodontal >3 mm.
- Periodontitis severa: 68-100% de localizaciones con pérdida de inserción periodontal >3 mm.

Estudio de la posible presencia de xerostomía

La medición de la xerostomía se realizó mediante un cuestionario validado (Mouly y cols., 2007) formado por 7 ítems relacionados con la sequedad oral y un último ítem donde el paciente puntúa de forma global su nivel de sequedad, este cuestionario que nos permite medir la intensidad de los síntomas orales mediante Escalas Visuales Analógicas (EVAs) por las que el paciente marcan en una línea horizontal de 100 mm de longitud la intensidad del síntoma relacionado con cada una de las preguntas. Los valores más próximos al cero son los más cercanos al grado de normalidad y cuanto más se aproximen al 10, indican un peor estado del paciente. Los ítems que se formularon fueron los siguientes:

1. Dificultad para hablar debida a la sequedad oral.
2. Dificultad para tragar debido a la sequedad oral.
3. ¿Cuánta saliva notas en tu boca?.
4. Sequedad oral.
5. Sequedad de garganta.
6. Sequedad de labios.
7. Sequedad de lengua.
8. Nivel de sed.

Sialometría

Para la cuantificación de la saliva de cada paciente realizamos el test de drenaje que es un procedimiento utilizado para calcular el flujo de saliva oral no estimulado. El material empleado fue un tubo milimetrado y un embudo; para realizar la recolección de saliva se dejaron a cada paciente 15 minutos

cronometrados, en un ambiente relajado. Esta prueba se realizó en todos los pacientes en la misma franja horaria, de 9:00 a 11:00 AM, para evitar cualquier variación circadiana.

Estudio de la calidad de vida oral

Hemos utilizado el test Perfil de Impacto de Salud Oral (OHIP-14) en su versión validada al español (León y cols., 2014). Se presenta en forma de preguntas sobre situaciones de su día a día, que el paciente debe responder según con la frecuencia en que le suceden, para ello tiene que asignarle una puntuación de 0 a 4 según la escala de Likert:

- Nunca = 0 puntos.
- Rara vez = 1 punto.
- Ocasionalmente = 2 puntos.
- Bastantes veces = 3 puntos.
- Muchas veces = 4 puntos.

Las preguntas que hemos formulado son las siguientes:

1. Problemas al pronunciar correctamente.
2. Sensación de mal sabor.
3. Sensación de molestia o dolor.
4. Incomodidad a la hora de comer.
5. Timidez.
6. Preocupación.
7. Insatisfacción con la alimentación que lleva.
8. Interrupción de comidas.
9. Tensión o ansiedad.
10. Vergüenza o lástima.
11. Susceptibilidad/ Irritabilidad con los demás.
12. Alteración de sus tareas/ ocupaciones habituales.
13. Sensación de tener una vida menos satisfactoria.
14. Totalmente incapaz de llevar una vida normal.

Para poder valorar la calidad de vida en relación con la salud oral, sumamos todas las puntuaciones y obtenemos el valor global de OIHP-14, cuyo valor máximo es 56 y mínimo 0, cuanto más cercano sea a 0 nos indica una mejor calidad, sin embargo, cuanto más se acerque a 56 nos está reflejando que existe una peor calidad de vida oral.

Escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria

La escala de Ansiedad-Depresión hospitalaria, se usa para medir de forma rápida y sencilla el perfil psicológico de los pacientes.

Consta de 14 preguntas (7 en relación con la ansiedad y 7 con la depresión), puntuables mediante escala Likert de 0 a 3 (donde el 0 indica menor ansiedad o depresión y el 3 mayor ansiedad o depresión).

La parte de la encuesta dedicada al estudio de la ansiedad (7 preguntas) puede ser puntuada desde 0 a 21 (donde la puntuación 8-10 es considerada el límite a partir del cual el paciente puede considerarse ansioso).

Finalmente, La parte de la encuesta dedicada al estudio de la depresión (7 preguntas) puede ser puntuada desde 0 a 21 (donde la puntuación 8-10 es considerada el límite a partir del cual el paciente puede considerarse deprimido) (Anexo 3).

4.2 MÉTODOS

Diseño del estudio

El diseño de este estudio fue un estudio clínico de carácter transversal observacional sobre el estado de salud oral, calidad de vida y ansiedad-depresión en pacientes con ERC en estadio 5. El planteamiento metodológico utilizado en este estudio fue la exploración clínica dental, periodontal y salival, mediante la cual se obtuvieron los datos de cada paciente tras la aceptación verbal y escrita para participar en el estudio además de la cumplimentación de test de calidad de xerostomía, calidad de vida y ansiedad-depresión.

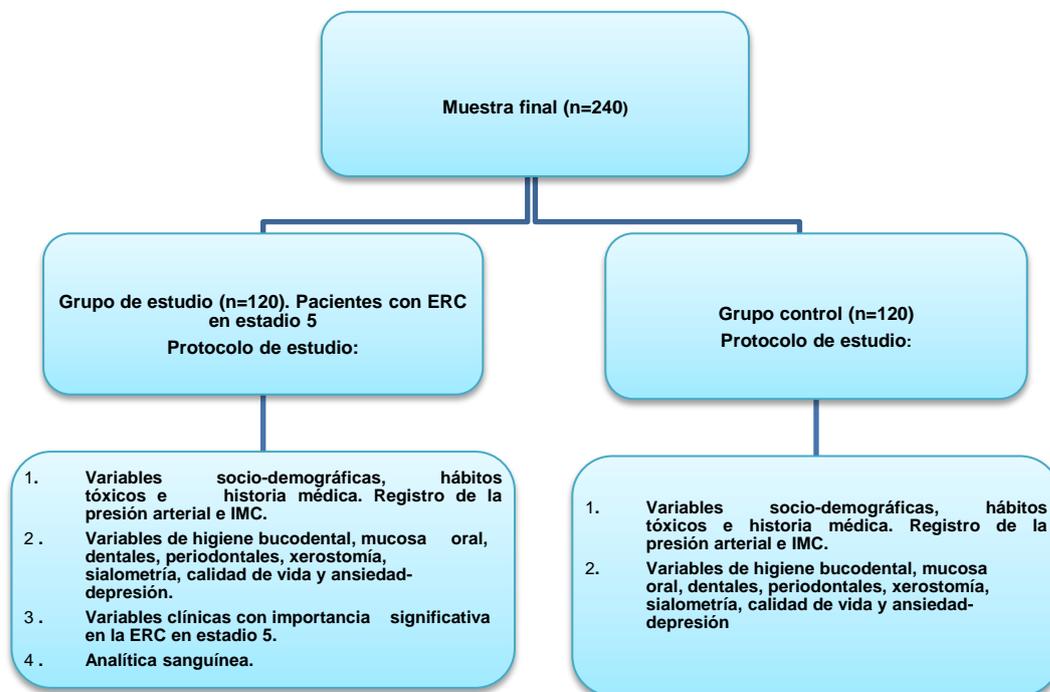
A todos los pacientes se les informó que la participación en el estudio era voluntaria y que la decisión de no participar en él no afectaría a su relación médico-paciente dentro de los centros Fresenius Medical Care® (Fesenius

Medical Care, Bad Homburg, Alemania), y que en cualquier momento del estudio los pacientes podían revocar su consentimiento informado (Anexo 3).

La muestra final estaba compuesta por 120 pacientes con ERC en estadio 5 en tratamiento con hemodiálisis en los centros satélite de Fresenius Medical Care® (Fesenius Medical Care, Bad Homburg, Alemania) de Molina de Segura y Cieza (83 de Molina de Segura y 37 de Cieza), y 120 sujetos sanos controles que acudieron de forma consecutiva a la Clínica Odontológica Universitaria de la Universidad de Murcia (España) para recibir un tratamiento dental.

Todas las exploraciones bucodentales, así como el registro del resto de variables recogidas en el protocolo de estudio (Anexo 3) fueron realizadas por un mismo explorador previamente entrenado. Inicialmente se informaba al paciente del motivo del estudio, de la confidencialidad y de la protección de los datos obtenidos. Finalmente, se realizaba la presentación de la temática y finalidad del estudio y una vez que el paciente aceptaba su participación, se realizaban las exploraciones clínicas y el registro del resto de variables (Diagrama 2).

Diagrama 2: Diseño del estudio.



Tratamiento estadístico

Analizamos los datos estadísticos con el paquete de software SPSS® (versión 12.0) (SPSS® Inc., Chicago, IL, EEUU) para Windows, con el cual hemos efectuado los siguientes procedimientos estadísticos:

Estadística descriptiva:

En primer lugar, para el análisis descriptivo de la distribución general de la muestra, así como para el análisis de cada una de las variables (tanto en conjunto como para cada uno de los subgrupos); se han hallado valores tales como: media, desviación típica y los valores máximos y mínimos (rango).

Estadística inferencial:

En segundo lugar, para el análisis comparativo de las variables se consideró que la hipótesis nula (existencia de una relación de independencia entre las variables), se debería rechazar (cuando esta se rechaza, se considera que la relación entre las variables es de dependencia), cuando la probabilidad mínima de rechazo (el llamado “p-valor”) no sea superior al nivel crítico estándar de 0.05. Para ello, se han realizado los siguientes contrastes:

1º. Estudio de las asociaciones entre las variables cuantitativas continuas:

- Test «t de Student»: Los datos cuantitativos fueron analizados con el test «t de Student» para comparar dos medias (de muestras independientes), cuando eran dos las muestras que se comparaban. Determinando en cada caso, si las varianzas eran homogéneas.
- Test «ANOVA»: para comparar medias de muestras independientes cuando eran más de dos las muestras comparadas.

2º. Estudio de las asociaciones entre las variables cualitativas:

- El estudio de las asociaciones entre las variables cualitativas, se llevó a cabo mediante la elaboración de tablas de contingencia; utilizando la prueba de χ^2 de Pearson para establecer los contrastes de hipótesis (ya que este tipo de χ^2 es la recomendada para tablas de contingencia con cualquier número de filas y columnas).

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

RESULTADOS

5.- RESULTADOS

Nuestra muestra estaba formada por 240 individuos, 157 hombres (65,42%) y 83 mujeres (34,58%), con edad media de $59,22 \pm 17,69$ años. Al comparar la homogeneidad de las muestras del grupo de estudio formado por pacientes con ERC en estadio 5 hemodializados ($n=120$) y el grupo control de sujetos sanos ($n=120$), observamos que ambos eran homogéneos respecto a la edad, el sexo, el nivel de estudios, el consumo de hábitos tóxicos (tabaco y alcohol) y la higiene oral (frecuencia de cepillado) (Tabla 3).

Tabla 3: Homogeneidad de los grupos de estudio en cuanto a las características demográficas, nivel de estudios, hábitos tóxicos e higiene dental (test t-Student y Pearson χ^2).

Características	Pacientes en hemodiálisis (n=120)	Grupo control sano (n=120)	p-valor
Edad: media \pm DT*	69,90 \pm 11,61	67,71 \pm 8,96	0,103
Sexo: n (%)			0,342
Masculino	82 (68,33)	75 (62,50)	
Femenino	38 (31,67)	45 (37,50)	
Nivel de estudios: n (%)			0,250
Ninguno	55 (45,83)	49 (40,83)	
Primarios	53 (44,17)	54 (45,00)	
Secundarios	7 (5,83)	7 (5,83)	
Universitarios	3 (4,17)	10 (8,34)	
Hábito de tabaco: n (%)			0,247
Fumador	19 (15,83)	26 (21,67)	
No fumador	101 (84,17)	94 (78,33)	
Consumo de alcohol : n (%)			0,282
Sí	31 (25,83)	24 (20,00)	
No	89 (74,17)	96 (80,00)	
Frecuencia de cepillado: n (%)			0,266
No	46 (38,33)	46 (38,33)	
1 vez al día	46 (38,33)	36 (30,00)	
2 veces al día	17 (14,17)	28 (23,33)	
3 veces al día	11 (9,17)	10 (8,34)	

* DT = desviación típica

Al estudiar la enfermedad de origen que causó el fallo renal crónico en el grupo de pacientes con ERC (n=120), encontramos que la nefritis intersticial fue la más frecuente (42,50% de la muestra) (Tabla 4).

Tabla 4: Causas de fallo renal crónico.

Patología	Pacientes en hemodiálisis: n (%) (n=120)
Nefropatía diabética	14 (6,66)
Nefropatía vascular	7 (5,83)
Enfermedades congénitas y hereditarias incluida enfermedad poliquística renal	8 (11,67)
Glomerulonefritis primaria	11 (9,17)
Nefritis intersticial	51 (42,50)
Etiología desconocida	29 (24,17)

Los fármacos más consumidos en los pacientes con ERC fueron los complejos vitamínicos (20,00%), las estatinas (19,17%), los inhibidores de la bomba de protones (15,83%) y los antihipercalcémicos (15,83%) (Tabla 5).

Tabla 5: Consumo de fármacos.

Fármacos	Pacientes en hemodiálisis: n (%) (n=120)
Inhibidores de la bomba de protones	19 (15,83)
Antagonistas receptor H ₂	2 (1,67)
Bicarbonato de sodio	1 (0,83)
Fósforo	1 (0,83)
Antihipercalcémicos	19 (15,83)
Antiuricémicos	5 (4,17)
Complejo vitamínico	24 (20,00)
Ácido fólico	8 (6,67)
B-bloqueantes	11 (9,17)
Antagonistas de aldosterona	1 (0,83)
Antiagregantes plaquetarios	17 (14,17)
Anticoagulantes orales	6 (5,00)
Antieméticos	1 (0,83)
Estatinas	23 (19,17)
Broncodilatadores inhalados	3 (4,17)
Benzodiazepinas	5 (4,17)
Levotiroxina	4 (3,33)

Insulina	3 (4,17)
Hipoglucémicos	5 (4,17)
Vasodilatadores	7 (5,83)
Antiparkinsonianos	1 (0,83)

El estudio de los parámetros valorados en las analíticas sanguíneas mostraron que más de la mitad del total de pacientes con ERC en estadio 5 (n=120) presentaban valores alterados en: células rojas (76,67% valores bajos), hemoglobina (82,50% valores bajos), hematocrito (73,33% valores bajos), porcentaje de basófilos (91,67% valores altos), glucosa (70,00% valores altos), creatinina (100,00% valores altos), urea (100,00% valores altos), transferrina (95,00% valores bajos), ferritina (61,67% valores altos), parathormona (96,66% valores altos) y la proteína C reactiva (51,67% valores altos) (Tabla 6).

Tabla 6: Datos de laboratorio (eritrocitos, leucocitos y series plaquetarias, coagulación, bioquímica, endocrinología e inmunología).

Datos de laboratorio	Unidades	Rango de referencia	Valor grupo estudio (n=120) media \pm DT*	Valor normal o alterado grupo estudio (n=120)		
				Normal: n(%)	Alto: n(%)	Bajo: n(%)
Serie eritrocitaria						
Células rojas	$\times 10^6/\text{mm}^3$	4,2-5,8	3,77 \pm 0,51	28 (23,33)	0 (0)	92 (76,67)
Reticulocitos	/ 10^3 célula rojas	5-25	12,99 \pm 5,09	116 (95,00)	3 (4,17)	1 (0,83)
Hemoglobina	g/dL	13,5-17,5	11,91 \pm 1,45	21 (17,50)	0 (0)	99 (82,50)
Hematocrito	%	39-52	51,80 \pm 36,12	32 (26,67)	0 (0)	88 (73,33)
MCV**	fL	81-99	96,15 \pm 6,18	82 (68,33)	37 (30,84)	1 (0,83)
MCH***	pg	25-35	31,71 \pm 2,31	116 (96,67)	4 (3,33)	0 (0)
MCHC****	g/dL	30-37	33,01 \pm 1,02	120 (100,00)	0 (0)	0 (0)
Índice anisocitosis	%	11,5-15,5	13,21 \pm 1,76	90 (75,00)	15 (12,50)	15 (12,50)
Serie leucocitaria						
Leucocitos	$\times 10^3/\text{mm}^3$	3,5-11	6,14 \pm 1,91	119 (99,17)	1 (0,83)	0 (0)
Neutrófilos %	%	45-75	63,44 \pm 8,89	109 (90,83)	10 (8,34)	1 (0,83)
Linfocitos %	%	17-42	24,42 \pm 7,01	101 (84,17)	0 (0)	19 (15,83)
Monocitos %	%	1-11	8,08 \pm 2,21	109 (90,83)	11 (9,17)	0 (0)
Eosinófilos %	%	<6	3,29 \pm 2,96	109 (90,83)	11 (9,17)	0 (0)
Basófilos %	%	<2	0,96 \pm 0,57	22 (18,33)	98 (91,67)	0 (0)
Serie plaquetaria						
Plaquetas	$\times 10^3/\text{mm}^3$	125-400	194,34 \pm 65,47	117 (95,83)	3 (4,17)	0 (0)
MPV*****	fL	7-12	9,46 \pm 0,86	120 (100,00)	0 (0)	0 (0)
Coagulación						
Fibrinógeno	mg/dL	180-400	336,73 \pm 58,43	107 (89,17)	13 (10,83)	0 (0)
Bioquímica						
Glucosa	mg/dL	65-110	152,50 \pm 69,83	36 (30,00)	84 (70,00)	0 (0)

Hemoglobina A1c %	%	4,3-6,1	5,73 ± 1,27	89 (72,50)	28 (23,33)	3 (4,17)
Total colesterol	mg/dL	0-200	143,93 ± 30,82	117 (95,83)	3 (4,17)	0 (0)
HDL colesterol	mg/dL	>40	45,41 ± 16,02	65 (54,17)	0 (0)	55 (45,83)
LDL colesterol	mg/dL	0-130	73,12 ± 23,46	118 (98,33)	2 (1,67)	0 (0)
Triglicéridos	mg/dL	<150	127,83 ± 65,85	86 (71,67)	34 (28,33)	0 (0)
Proteínas totales	g/L	60-80	67,01 ± 4,25	120 (100,00)	0 (0)	0 (0)
Albumina	g/L	35-52	39,67 ± 2,69	115 (95,83)	0 (0)	5 (4,17)
Ácido úrico	mg/dL	2,5-7,5	5,74 ± 0,97	117 (95,83)	3 (4,17)	0 (0)
Creatinina	mg/dL	0,6-1,3	6,82 ± 1,57	0 (0)	120 (100,00)	0 (0)
Urea	mg/dL	17-50	105,81 ± 25,84	0 (0)	120 (100,00)	0 (0)
Bilirrubina total	mg/dL	<1,2	0,41 ± 0,13	120 (100,00)	0 (0)	0 (0)
GOT ^{*****}	U/L	0-40	17,20 ± 6,56	118 (98,33)	2 (1,67)	0 (0)
GPT ^{*****}	U/L	0-40	13,51 ± 7,05	118 (98,33)	2 (1,67)	0 (0)
GGT ^{*****}	U/L	0-55	28,32 ± 29,47	108 (90,00)	12 (10,00)	0 (0)
L-lactato dehidrogenasa	U/L	208-400	372,10 ± 199,13	106 (88,33)	13 (10,84)	1 (0,83)
Fosfatasa alcalina	U/L	30-120	113,22 ± 46,03	82 (68,33)	38 (31,67)	0 (0)
Hierro	µg/dL	50-170	71,98 ± 28,74	91 (75,83)	0 (0)	29 (24,17)
Índice saturación de transferrin %	%	20-55	35,30 ± 13,23	106 (88,33)	8 (6,67)	6 (5,00)
Transferrina	mg/dL	200-360	155,40 ± 26,97	6 (5,00)	0 (0)	114 (95,00)
Ferritina	mg/dL	20-300	398,42 ± 191,31	45 (37,50)	74 (61,67)	1 (0,83)
Sodio	mmol/L	135-148	141,07 ± 3,21	118 (98,33)	0 (0)	2 (1,67)
Potasio	mmol/L	3,5-5,1	4,75 ± 0,68	89 (72,50)	31 (27,50)	0 (0)
Cloro	mmol/L	97-107	102,09 ± 3,46	107 (89,17)	4 (3,33)	9 (7,50)
Bicarbonato	mEq/L	21-30	26,39 ± 2,89	104 (86,67)	14 (11,66)	2 (1,67)
Fosfato	mg/dL	2,5-4,5	3,69 ± 1,09	80 (66,67)	28 (23,33)	12 (10,00)
Calcio total	mg/dL	8,5-10,5	8,94 ± 0,51	103 (85,83)	0 (0)	17 (14,17)
Endocrinología						
Parathormona	pg/mL	9,5-75	371,18 ± 251,08	2 (1,67)	116 (96,66)	2 (1,67)
Immunology						
Proteína C reactiva	mg/dL	<5	11,52 ± 21,13	58 (48,33)	62 (51,67)	0 (0)
* DT = desviación típica; ** MCV = volumen corpuscular medio; *** MCH = hemoglobina corpuscular media; **** MCHC = concentración hemoglobina corpuscular media; ***** MPV = volumen plaquetario medio; ***** GOT = transaminasa glutámico oxalacética; ***** GPT = transaminasa glutámico-pirúvica; ***** GGT = gamma-glutamil transpeptidasa						

En relación a los datos serológicos, ninguno de los pacientes con ERC en estadio 5 presentaron positividad para antígenos de superficie de Hepatitis B, anticuerpos antinúcleo anti Hepatitis B, anticuerpos anti Hepatitis C o Anticuerpos anti VIH 1 + VIH2. Sin embargo, un 5,83% presentaron positividad para los anticuerpos de superficie anti Hepatitis B (Tabla 7).

Tabla 7: Datos de laboratorio (Serología).

Datos de laboratorio	Valores normales o alterados grupo de estudio (n=120)	
	Positivo: n(%)	Negativo: n(%)
Serología		
Antígenos de superficie Hepatitis B	0 (0)	120 (100,00)
Anticuerpos de superficie anti Hepatitis B	7 (5,83)	113 (94,17)
Anticuerpos antinúcleo anti Hepatitis B	0 (0)	120 (100,00)

Anticuerpos anti Hepatitis C	0 (0)	120 (100,00)
Anticuerpos anti VIH 1+ VIH 2	0 (0)	120 (100,00)
* DT = desviación típica		

En relación a la higiene bucodental, la exploración de mucosa oral y dental y a la presencia de prótesis en los pacientes con ERC en estadio 5 (n=120): 45 (37,50%) usaban diariamente la seda dental y 86 (71,67%) realizaban enjuagues diarios con colutorios; 3 (2,50%) pacientes presentaban candidiasis oral, en 2 pacientes (1,67%) observamos hipoplasias del esmalte y en 1 (0,83%) erosiones en las caras linguales de incisivos superiores e inferiores posiblemente relacionadas con el vómito; finalmente 29 (24,17%) pacientes eran portadores de prótesis completas bimaxilares.

Al estudiar las características periodontales en pacientes con ERC en estadio 5 y compararlas con las del grupo control (no fueron registradas en 29 pacientes con ERC portadores del prótesis completas bimaxilares y en 2 del grupo control por el mismo motivo), observamos que los pacientes con ERC presentaban un menor número de dientes en boca y un mayor: índice de sangrado, CPTIN, nivel clínico de encía insertada y profundidad de sondaje con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$ en todas las variables). Estos pacientes, también mostraron un mayor número total de bolsas periodontales de profundidades ≥ 4 mm y ≥ 6 mm con diferencias significativas al compararlo con el grupo control ($p = 0,003$ y $p = 0,004$, respectivamente). Finalmente, el porcentaje de pacientes con enfermedad periodontal severa fue también mayor en el grupo de estudio (16,49%) que en el control (4,23%), con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (Tabla 8).

Tabla 8: Comparación de características periodontales entre los grupos de estudio (Test t-Student y Pearson χ^2).

Características periodontales	Pacientes en hemodiálisis (n=91)	Grupo control sano (n=118)	p- valor
Número de dientes: media \pm DT*	18,25 \pm 9,32	25,48 \pm 6,18	<0,001
Índice de sangrado: media \pm DT	33,98 \pm 33,28	10,72 \pm 16,78	<0,001
CPTIN: media \pm DT	1,43 \pm 1,48	0,50 \pm 1,02	<0,001
CAL** (mm): media \pm DT	1,77 \pm 0,81	1,15 \pm 0,41	<0,001
PD*** (mm): media \pm DT	2,33 \pm 1,07	1,76 \pm 0,71	<0,001
Número de bolsas \geq 4 mm: media \pm DT	2,24 \pm 4,62	0,70 \pm 2,59	0,003
Número de bolsas \geq 6 mm: media \pm DT	0,45 \pm 1,33	0,07 \pm 0,41	0,004
Enfermedad periodontal: n (%)			<0,001
Ninguna	34 (37,36)	95 (80,51)	
Media	24 (26,37)	13 (11,03)	
Moderada	18 (19,78)	5 (4,23)	
Severa	15 (16,49)	5 (4,23)	

* DT = desviación típica; ** CAL = Nivel de inserción clínica; *** PD = Profundidad de sondaje

Cuando valoramos la posible presencia xerostomía en pacientes con ERC en estadio 5 y la comparamos con el grupo control, observamos que las 8 dimensiones de estudio para cuantificar la sensación subjetiva de boca seca por el paciente mediante EVAs, fueron puntuadas de forma más alta en los pacientes hemodializados con diferencias estadísticamente significativas respecto al control en todas las preguntas excepto en la sensación de falta de saliva en boca y en la sensación de tener los labios secos ($p=0,111$ y $p=0,141$, respectivamente) (Tabla 9).

Tabla 9: Comparación del cuestionario validado EVA (puntuaciones para boca seca) entre los grupo de estudio (t de *Student*).

EVAs (cm)	Pacientes en hemodiálisis (n=120) media \pm DT*	Grupo control sano (n=120) media \pm DT	p-valor
Dificultad para hablar	25,78 \pm 21,57	18,07 \pm 16,69	0,002
Dificultad para tragar	27,03 \pm 23,44	17,61 \pm 17,26	<0,001
Falta de saliva en boca	42,75 \pm 25,81	38,23 \pm 17,17	0,111
Sequedad oral	41,88 \pm 27,25	28,70 \pm 16,55	<0,001
Sequedad de garganta	36,43 \pm 27,39	30,26 \pm 17,89	0,040
Sequedad de labios	38,71 \pm 26,76	34,25 \pm 19,48	0,141
Sequedad de lengua	38,41 \pm 27,58	28,38 \pm 16,39	0,001
Nivel de sed	54,96 \pm 27,02	39,99 \pm 19,46	<0,001

* DT = desviación típica

Del mismo modo, al analizar la posible presencia de sialopenia mediante cuantificación salival a través de la sialometría en pacientes con ERC en estadio 5 y compararla con la del grupo control, observamos una menor cantidad de drenaje salival en los pacientes hemodializados, con diferencias estadísticamente significativas respecto al control ($p < 0,001$) (Tabla 10).

Tabla 10: Comparación de los resultados en sialometría (saliva no estimulada) entre los grupos de estudio (t de *Student*).

	Pacientes en hemodiálisis (n=120) media \pm DT*	Grupo control sano (n=120) media \pm DT	p-valor
Sialometría (ml/15 min)	6,11 \pm 6,11	12,51 \pm 5,38	<0,001

* DT = desviación típica

Al estudiar la calidad de vida oral en pacientes con ERC en estadio 5 y compararlas con las de un grupo control, encontramos puntuaciones más altas (peor calidad de vida) en 4 de las 7 dimensiones estudiadas, con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control para limitación funcional ($p=0,007$), dolor físico ($p=0,001$) y discapacidad física ($p<0,001$). Finalmente, la puntuación global del cuestionario mostró peor calidad de vida oral en los pacientes con ERC con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,042$) (Tabla 11).

Tabla 11: Comparación de la calidad de vida entre los grupos de estudio (t de Student).

OHIP-14	Pacientes en hemodiálisis (n=120) media \pm DT*	Grupo control sano (n=120) media \pm DT	p-valor
Limitación funcional	1,86 \pm 1,81	1,27 \pm 1,48	0,007
Dolor físico	2,17 \pm 2,31	1,29 \pm 1,56	0,001
Discomfort psicológico	2,08 \pm 1,89	2,03 \pm 1,88	0,811
Discapacidad física	1,94 \pm 2,14	0,98 \pm 1,72	<0,001
Discapacidad psicológica	0,88 \pm 1,45	0,95 \pm 1,32	0,711
Discapacidad social	0,74 \pm 1,35	0,90 \pm 1,17	0,334
Minusvalía	0,68 \pm 1,38	0,91 \pm 1,58	0,242
Puntuación total	10,34 \pm 9,09	8,27 \pm 6,39	0,042

* DT = desviación típica

Cuando determinamos el estado de ansiedad-depresión en pacientes con ERC en estadio 5 y lo comparamos con el grupo control, observamos valores más altos en los pacientes hemodializados tanto para ansiedad como para depresión, mostrando diferencias estadísticamente significativas respecto a la depresión ($p<0,001$) (Tabla 12).

Tabla 12: Comparación entre Ansiedad-Depresión entre los grupos de estudio (t de *Student*).

HDA*	Pacientes en hemodiálisis (n=120) media \pm DT**	Grupo control sano (n=120) media \pm DT	p-valor
Depresión	7,95 \pm 5,36	2,43 \pm 2,65	<0,001
Ansiedad	6,39 \pm 4,11	5,85 \pm 3,61	0,279

* HDA = Escala hospitalaria Ansiedad-Depresión; ** DT = desviación típica

Para estudiar la posible influencia del tiempo en tratamiento con hemodiálisis en los pacientes con ERC en estadio 5 (n=120) sobre las características periodontales, xerostomía y sialopenia, calidad de vida oral y el estado de ansiedad-depresión, dividimos la muestra en 5 grupos: pacientes con <1 año de tratamiento, entre 1 y 2,9 años de tratamiento, entre 3 y 4,9 años de tratamiento, entre 5 y 9,9 años de tratamiento y ≥ 10 años. Debido a la posible influencia de la edad en las variables de estudio, comprobamos la homogeneidad de los cinco grupos respecto a dicha variable, observando que eran homogéneos (p=0,283) (Tabla 13).

Tabla 13: Homogeneidad de la duración de la diálisis en relación a la edad (test de ANOVA).

Características	<1 año (n=14)	1-2,9 años (n=13)	3-4,9 años (n=27)	5-9,9 años (n=43)	≥ 10 años (n=23)	p-valor
Edad: media \pm DT*	70,71 \pm 10,14	64,77 \pm 13,02	67,78 \pm 9,06	71,98 \pm 12,13	70,91 \pm 12,93	0,283

* DT = desviación típica

Al analizar la influencia del tiempo en tratamiento con hemodiálisis sobre las características periodontales de pacientes con ERC en estadio 5, detectamos un mayor: índice de sangrado, CPTIN, nivel clínico de encía insertada y profundidad de sondaje en pacientes con ≥ 10 años en hemodiálisis, aunque sin diferencias estadísticamente significativas respecto al resto de

grupos ($p=0,776$, $p=0,072$, $p=0,433$ y $p=0,180$, respectivamente). Estos pacientes, también mostraron un mayor número total de bolsas periodontales de profundidades ≥ 4 mm y ≥ 6 mm, sin diferencias significativas ($p=0,511$ y $p=0,945$, respectivamente). Finalmente, el porcentaje de pacientes con enfermedad periodontal severa fue también mayor en el grupo con ≥ 10 años en hemodiálisis (52,17%), aunque sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,497$) (Tabla 14).

Tabla 14: Influencia de la duración de la diálisis con las características periodontales (test de ANOVA y Pearson χ^2).

Características periodontales	<1 año (n=14)	1-2,9 años (n=13)	3-4,9 años (n=27)	5-9,9 años (n=43)	≥ 10 años (n=23)	p-valor
Número de dientes: media \pm DT*	18,00 \pm 7,18	21,70 \pm 6,86	18,70 \pm 9,05	16,07 \pm 8,12	19,02 \pm 15,01	0,656
Índice de sangrado: media \pm DT	29,82 \pm 31,99	24,13 \pm 34,91	32,24 \pm 33,92	38,07 \pm 32,89	38,07 \pm 35,93	0,776
CPTIN: media \pm DT	0,75 \pm 1,21	0,80 \pm 1,47	1,22 \pm 1,41	1,82 \pm 1,53	1,92 \pm 1,44	0,072
CAL** (mm): media \pm DT	1,62 \pm 0,85	1,46 \pm 0,46	1,71 \pm 0,83	1,85 \pm 0,83	2,05 \pm 0,86	0,433
PD*** (mm): media \pm DT	1,86 \pm 1,12	2,08 \pm 1,06	2,15 \pm 1,03	2,59 \pm 1,11	2,61 \pm 0,91	0,180
Número de bolsas ≥ 4 mm: media \pm DT	0,58 \pm 2,02	1,90 \pm 4,53	2,17 \pm 5,06	2,33 \pm 4,74	3,92 \pm 5,31	0,511
Número de bolsas ≥ 6 mm: media \pm DT	0,50 \pm 1,73	0,40 \pm 1,26	0,26 \pm 1,25	0,52 \pm 1,25	0,62 \pm 1,51	0,945
Enfermedad periodontal: n (%)						0,497
Ninguna	7 (50,00)	6 (46,15)	9 (33,34)	9 (20,47)	3 (13,04)	
Media	3 (21,42)	2 (15,38)	6 (22,22)	12 (27,91)	3 (13,04)	
Moderada	3 (21,42)	3 (23,09)	6 (22,22)	11 (25,81)	5 (21,75)	
Severa	1 (7,16)	2 (15,38)	6 (22,22)	11 (25,81)	12 (52,17)	

* DT = desviación típica; ** CAL = Nivel de inserción clínica; *** PD = Profundidad de sondaje

Cuando estudiamos la influencia del tiempo en tratamiento con hemodiálisis sobre la xerostomía en pacientes con ERC en estadio 5, observamos que en 5 (dificultad para hablar, dificultad para tragar, falta de saliva en boca, sequedad oral y sensación de sequedad de labios) de las 8 dimensiones estudiadas la mayor puntuación de los EVAS apareció en los pacientes con ≥ 10 años hemodializados, aunque no observamos diferencias estadísticamente significativas con el resto de los grupos ($p=0,610$, $p=0,260$, $p=0,910$, $p=0,805$ y $p=0,940$, respectivamente). En otras 2 dimensiones

(sensación de sequedad de lengua y sequedad de garganta) la mayor puntuación apareció en pacientes hemodializados entre 5 y 9,9 años y entre 3 y 4,9 años respectivamente, aunque sin diferencias significativas respecto al resto de grupos ($p=0,999$ y $p=0,303$, respectivamente) y finalmente, en la dimensión nivel de sed, la mayor puntuación la encontramos en los pacientes hemodializados entre 1 y 2,9 años, también sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,543$) (Tabla 15).

Tabla 15: Influencia de la duración de la diálisis con el cuestionario validado EVA (puntuaciones para boca seca) (Test de ANOVA).

EVA (cm)	<1 año (n=14) media \pm DT*	1-2,9 años (n=13) media \pm DT	3-4,9 años (n=27) media \pm DT	5-9,9 años (n=43) media \pm DT	≥ 10 años (n=23) media \pm DT	p-valor
Dificultad para hablar	19,71 \pm 18,79	25,23 \pm 21,28	25,74 \pm 19,23	24,95 \pm 23,01	31,39 \pm 23,57	0,610
Dificultad para tragar	15,43 \pm 13,83	28,46 \pm 18,23	24,78 \pm 20,31	28,79 \pm 24,69	32,65 \pm 29,92	0,260
Falta de saliva en boca	39,79 \pm 21,44	41,54 \pm 23,91	43,37 \pm 20,85	41,35 \pm 28,39	47,13 \pm 30,58	0,910
Sequedad oral	36,77 \pm 27,71	39,46 \pm 29,31	41,19 \pm 20,76	41,47 \pm 29,44	47,74 \pm 29,61	0,805
Sequedad de garganta	24,00 \pm 18,31	34,77 \pm 30,03	43,78 \pm 28,11	36,58 \pm 28,05	36,04 \pm 27,71	0,303
Sequedad de labios	37,57 \pm 27,27	35,08 \pm 28,07	37,22 \pm 22,22	39,12 \pm 28,65	42,43 \pm 28,81	0,940
Sequedad de lengua	36,86 \pm 26,34	37,77 \pm 29,51	38,78 \pm 23,77	38,93 \pm 29,62	38,30 \pm 29,76	0,999
Nivel de sed	55,50 \pm 32,99	63,92 \pm 17,51	58,89 \pm 22,12	51,79 \pm 30,46	50,87 \pm 26,15	0,543

* DT = desviación típica

Al valorar la influencia de los años en tratamiento con hemodiálisis sobre la sialometría de pacientes con ERC en estadio 5, hayamos menores niveles de saliva en pacientes en tratamiento entre 5 y 9,9 años y en los que estaban hemodializados durante ≥ 10 años, sin obtener diferencias estadísticamente significativas respecto al resto de grupos ($p=0,080$) (Tabla 16).

Tabla 16: Influencia de la duración de la diálisis con los resultados de la sialometría (saliva no estimulada) (Test de ANOVA).

	<1 año (n=14) media ± DT*	1-2,9 años (n=13) media ± DT	3-4,9 años (n=27) media ± DT	5-9,9 años (n=43) media ± DT	≥10 años (n=23) media ± DT	p-valor
Sialometría (ml/15 min)	6,85 ± 5,16	8,48 ± 10,29	8,00 ± 5,22	4,53 ± 5,19	5,08 ± 5,54	0,080
* DT = desviación típica						

Al estudiar la influencia de los años en tratamiento con hemodiálisis sobre la calidad de vida oral de pacientes con ERC en estadio 5, no observamos puntuaciones más altas (peor calidad de vida) en ninguna de las 7 dimensiones estudiadas en el grupo de pacientes con ≥10 años de tratamiento; sin embargo en 4 dimensiones (dolor físico, disconfort psicológico, discapacidad física y discapacidad social) las puntuaciones más altas fueron encontradas en pacientes con <1 año en hemodiálisis y en la dimensión limitación funcional, la puntuación más alta apareció en pacientes hemodializados entre 1 y 2,9 años. Finalmente, el valor resumen del test (puntuación total) señaló que el grupo de pacientes con peor calidad de vida oral era el compuesto por los hemodializados durante <1 año. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las 8 dimensiones (Tabla 17).

Tabla 17: Influencia de la duración de la diálisis con la calidad de vida (Test de ANOVA).

OHIP-14	<1 año (n=14) media ± DT*	1-2,9 años (n=13) media ± DT	3-4,9 años (n=27) media ± DT	5-9,9 años (n=43) media ± DT	≥10 años (n=23) media ± DT	p-valor
Limitación funcional	1,57 ± 1,69	2,15 ± 1,91	1,89 ± 1,92	1,84 ± 1,78	1,87 ± 1,89	0,952
Dolor físico	2,79 ± 3,19	2,38 ± 2,29	2,22 ± 2,35	1,88 ± 1,97	2,13 ± 2,28	0,782
Disconfort psicológico	3,00 ± 2,54	1,85 ± 2,07	2,15 ± 1,65	1,86 ± 1,53	2,00 ± 2,19	0,390
Discapacidad física	2,86 ± 3,37	1,62 ± 2,06	2,11 ± 1,96	1,81 ± 2,01	1,61 ± 1,67	0,449
Discapacidad psicológica	1,43 ± 1,95	1,46 ± 1,76	0,74 ± 1,34	0,70 ± 1,24	0,74 ± 1,38	0,270
Discapacidad social	1,29 ± 1,93	1,15 ± 1,99	0,63 ± 1,18	0,53 ± 0,91	0,70 ± 1,39	0,327
Minusvalía	1,07 ± 1,38	1,38 ± 2,32	0,22 ± 0,69	0,53 ± 1,12	0,87 ± 1,61	0,077
Puntuaciones totales	14,00 ± 14,17	12,00 ± 10,34	9,96 ± 8,63	9,12 ± 7,48	9,91 ± 7,87	0,472

* SD = desviación típica

Por último, cuando valoramos la influencia de los años en tratamiento con hemodiálisis sobre el estado de ansiedad-depresión de pacientes con ERC en estadio 5, detectamos puntuaciones más altas para la depresión ($9,00 \pm 5,35$) y la ansiedad ($8,15 \pm 4,63$) en pacientes que llevaban entre 1 y 2,9 años en tratamiento con hemodiálisis, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas con el resto de grupos ($p=0,887$ y $p=0,510$, respectivamente) (Tabla 18).

Tabla 18: Influencia de la duración de la diálisis con la Ansiedad-Depresión (Test de ANOVA).

HDA*	<1 año (n=14) media \pm DT**	1-2,9 años (n=13) media \pm DT	3-4,9 años (n=27) media \pm DT	5-9,9 años (n=43) media \pm DT	>10 años (n=23) media \pm DT	p-valor
Depresión	6,86 \pm 3,52	9,00 \pm 5,35	8,15 \pm 4,88	8,00 \pm 5,81	7,70 \pm 6,18	0,887
Ansiedad	6,36 \pm 4,06	8,15 \pm 4,63	6,63 \pm 4,15	5,84 \pm 3,97	6,17 \pm 4,09	0,510

* HDA = Escala hospitalaria Ansiedad-Depresión; ** DT = desviación típica

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

DISCUSIÓN

6.- DISCUSIÓN

Actualmente, debido a los avances en medicina interna y nefrología, se ha observado un aumento de pacientes con nefropatía terminal que constituyen un verdadero problema socioeconómico y sanitario de considerable magnitud. Según datos del Registro Español de Enfermos Renales del 2013, la prevalencia de enfermos renales que están sometidos a diálisis o TR es relativamente frecuente, siendo de 1122,3 pacientes por millón de habitantes/año. Las dos causas más comunes de insuficiencia renal y que están asociadas a un alto riesgo de mortalidad son hipertensión y diabetes (Parmar, 2002).

En nuestro estudio con una muestra de 120 pacientes en HD encontramos que la nefritis intersticial, con un porcentaje del 42,50%, fue la primera causa de fallo renal crónico. Resultado que coincide con el estudio realizado por Gavaldá y cols., que en 1999 incluían una muestra de 105 pacientes en hemodiálisis, y se encontró que la causa más frecuente fue la nefritis intersticial con un 28,9% (Gavaldá y cols., 1999). Las nefritis intersticiales corresponden casi siempre a manifestaciones secundarias de enfermedades generales como lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, estados sépticos infecciosos (infecciones virales, escarlatina, difteria, sífilis, toxoplasmosis, brucelosis y otras), o a la ingesta de medicamentos (penicilina, antibióticos, diuréticos, AINES, etc.) (Diaz y cols., 1994). En el 2005 los autores Snyder y Pendergraph, accedieron a la base de datos renal de EEUU, y observaron que el 40-60% de los pacientes que progresan a un estadio final 5 tenía diabetes, y menos de un 10% glomerulonefritis (Snyder y Pendergraph, 2005), porcentaje que coincide con nuestro estudio, donde un 9,17% constituye la glomerulonefritis primaria como causa del fallo renal.

La mayoría de pacientes con ERC están sujetos a determinadas medidas dietéticas, con el objetivo de mantener su concentración plasmática en los valores adecuados y una monitorización de la ingesta energética para prevenir su malnutrición, por ello, es frecuente encontrar un aporte vitamínico

adicional para complementar su dieta. En nuestro estudio, los fármacos más consumidos fueron los complejos vitamínicos (20%), fármaco que coincide con multitud de estudios que concluyen con la necesidad de suplementar la dieta de los pacientes en diálisis para disminuir la inflamación y el estrés oxidativo al que están sometidos, factores que provocan daño cardiovascular (Izquierdo y cols., 2012; Ahmadi y cols., 2013; Himmelfarb y cols., 2014; Marques de Mattos y cols., 2014; Yang y cols., 2014; Kimizis y cols., 2014; Naseri y cols., 2015).

Otros fármacos consumidos con más frecuencia en nuestro estudio fueron las estatinas (19,17%), que actúan sobre el metabolismo lipídico disminuyendo sus niveles en sangre. Como señalan numerosos autores, las estatinas disminuyen el riesgo de muerte, ataque al corazón y derrame cerebral en personas con ERC e hipercolesterolemia (Fink y cols., 2012; Sanguaneko y cols., 2015; Aftab y cols., 2015; Baigent, 2015; Shahbazian y cols., 2015). En el estudio de Klassen y Krasko, los fármacos consumidos con más frecuencia fueron los antihipertensivos, en casi un 75%, cifra superior a la encontrada en nuestro estudio.

Los inhibidores de la bomba de protones y los antihipercalcémicos fueron los últimos fármacos más consumidos por los pacientes de nuestro estudio (15,83%), utilizados para la reducción de jugos gástricos, inhibir la pérdida ósea y aumentar la capacidad del riñón para eliminar el calcio respectivamente. Estos fármacos previenen de complicaciones tan habituales como reflujo gastrointestinal y osteodistrofia renal. En la literatura encontramos considerables artículos científicos que indican un mayor consumo de estos fármacos en pacientes renales (Ishida y cols., 1991; Cagna y cols., 1986; Carney y Epstein, 1985; Kitoh, 1980; Feletti y Bonomini, 1979; Strid y cols., 2009; Song y cols., 2015; de Francisco, 2002).

Los enfermos con ERC presentan alteraciones en los parámetros bioquímicos en relación con la enfermedad que ha producido la insuficiencia renal y las debidas propiamente al deterioro progresivo de la función renal (Hernando Avendaño y cols., 1997). Más de la mitad de nuestros pacientes presentaron valores bajos en células rojas, hemoglobina y hematocrito, que indican la existencia de anemia. Multitud de estudios describen la presencia de

anemia en pacientes en HD, donde la causa principal es la disminución en la secreción de la eritropoyetina, así como otros factores coexistentes, tales como la deficiencia de hierro y las pérdidas de sangre (Turco, 1995; Foley y Parfrey, 1998; Gallieni, 1998).

Otro parámetro que hemos encontrado alto es el porcentaje de basófilos (91,67%), que indica un estado inflamatorio crónico. La inflamación es común en los pacientes con ERC (Bergstrom y Lindholm, 2000; Kaysen, 2001). Diversos estudios han descrito un aumento en los valores de basófilos, propio de la respuesta inflamatoria del organismo, por el procedimiento de HD, que implica el contacto entre la sangre periférica y la superficie de las membranas del dializador, y pueden llevar a alteraciones en las vías de la inmunidad innata y adaptativa (Aljadi y cols., 2014; Kessler y cols., 1984), además de ocasionar prurito generalizado (Hamilton y Adkinson, 1984; Combs y cols., 2015).

Cabía esperar que el 100% de nuestros pacientes tuvieran los valores de creatinina y urea alta, ya que es un signo de deterioro crónico renal y sus riñones no son capaces de realizar las funciones correctas, es por ello que necesiten un tratamiento sustitutivo como la diálisis (Asaba y cols., 1979; Ireland y Cass, 1972; Kulatilake y cols., 1969). De hecho, también encontramos valores altos de glucosa en el 70% de ellos, debido a que no puede ser catabolizada correctamente por el riñón. Con frecuencia, se encuentra una resistencia insulínica en pacientes renales terminales (Sit y cols., 2005), y el adecuado control del nivel de glucosa en sangre es necesario para disminuir el riesgo de mortalidad (Shurraw y cols., 2010).

En nuestro estudio también encontramos a un 96,66% de los pacientes con valores altos de parathormona, coincidiendo con los obtenidos en la literatura científica, que definen, que al no ser catabolizada correctamente por el riñón, alarga su vida media y se encuentra aumentada en sangre (Obrador-Vera, 2012), así como ser un signo del hiperparatiroidismo secundario a la osteodistrofia renal (Cushner y Adams, 1985; Fournier y cols., 1998; Piraino y cols., 1986).

Se ha asociado la condición de estado inflamatorio con la presencia simultánea de alteraciones en diferentes marcadores analíticos como la disminución en la síntesis de albúmina y porcentaje de saturación de la transferrina (marcadores inversos de fase aguda) y la elevación en los niveles séricos de ferritina (De Mutsert y cols., 2009). Dicho estudio coincide con nuestros pacientes en HD, donde observamos que hay un 61,67% con la ferritina en valores altos, y un 95% con disminución del porcentaje de transferrina, aunque los valores de albúmina se encontraban normales en la mayoría de ellos (95,83%). Otro marcador representativo de la inflamación sistémica es la proteína C reactiva que está asociada con enfermedad cardiovascular y mortalidad en la población con ERC. La encontramos en unos valores altos mayores de 5mg/dL en el 51,67% de nuestros pacientes. Resultados similares se encontró en el estudio de Kshirsagar y cols., donde un 51% tenían valores mayores de 6mg/dL, pero no lograron establecer una relación entre la enfermedad periodontal y este marcador, por el contrario, sí con valores bajos de albúmina sérica (Kshirsagar y cols., 2007).

Por otro lado, la elevada supervivencia actual del paciente en hemodiálisis (52% hasta 5 años), ha hecho que se pongan de manifiesto complicaciones crónicas como la elevada prevalencia de malnutrición en los enfermos, así como la importancia de la situación nutricional en la morbi-mortalidad que presentan. La causa de desnutrición proteico-calórica es multifactorial, aunque procesos de inflamación crónica asociada a la técnica de diálisis cobran cada vez más relevancia. En el estudio de Palomares Bayo y cols., se evaluaron las variaciones de distintos parámetros bioquímicos nutricionales (proteínas totales, albúmina plasmática, transferrina y colesterol total) de 73 pacientes en hemodiálisis durante un año de seguimiento concluyendo un descenso estadísticamente significativo de todos los parámetros (Palomares Bayo y cols., 2008). En nuestro estudio a pesar de que el 95% tenían los valores altos de transferrina, observamos valores normales de proteínas totales, albúmina y colesterol total en más del 95% en el momento de la analítica.

Con respecto a los resultados de la serología, la totalidad de los pacientes en HD no presentaron ninguna enfermedad infecciosa de transmisión sanguínea como la hepatitis o VIH, únicamente 7 pacientes habían estado en contacto con el virus de la hepatitis B pero no eran portadores ni potencialmente contagiosos. Estudios como el de Ortega Rolando describen que los pacientes en HD tienen una mayor prevalencia de hepatitis C que la población general, siendo así en España hasta de un 22% de entre todos los pacientes hemodializados, por lo que la estricta adherencia a las recomendaciones universales para el control de infecciones es más que necesaria (Ortega Rolando, 2010). Frecuencia más alta lo constató otro estudio de Cabezas Niubó y cols., donde de 138 pacientes en HD, 2 pacientes resultaron con AgsHB positivo, 72 anti-VHC positivo y 8 que presentaron coinfección de ambos virus B y C, destacando que el tiempo de HD y el número de transfusiones tenía una relación directamente proporcional con los pacientes infectados (Cabezas Niubó y cols., 2010). La prevalencia del VIH es más baja, como muestra la encuesta que se realizó en 50 centros de diálisis de España, donde de un total de 4962 pacientes, sólo el 1,15% resultó positivo para el VIH (Barril y cols., 2005).

Nuestra muestra de estudio presentó candidiasis oral en 3 pacientes (2,50%), un porcentaje menor del encontrado en la literatura, donde las queilitis angulares han sido halladas en más de un 4% de pacientes que reciben diálisis o receptores de aloinjertos (King y cols., 1994; Klassen y Krasko, 2002). Las infecciones por Cándida y las estomatitis urémicas con un porcentaje tan alto como del 37% son, en otros estudios, lesiones características de los pacientes con ERC (Westbrook, 1978; Sowell, 1982; Cali y cols., 1986; Levy, 1988). En una muestra de 105 pacientes en HD, Gavaldá y cols. encontraron 6 pacientes con candidiasis frente a 2 del grupo control (Gavaldá y cols., 1999). En otro estudio más reciente de Gautam y cols., encontraron candidiasis en el 8,3% (Gautam y cols., 2014). Otros autores describen además estomatitis urémicas hiperqueratósicas coexistentes con candidiasis, una lesión menos frecuente que desaparece espontáneamente en 2-3 semanas después de estabilizar al paciente (Antoniades y cols., 2006; De Rossi y Glick, 1996). La candidiasis oral en los pacientes con ERC se puede dar por diversos factores que los pueden

inmunosuprimir como deficiencias nutricionales, alteraciones en la producción y función de la serie blanca e ingerir ciertos medicamentos como corticoides (Kho y cols., 1999). Otro factor que los predispone a contraer esta infección es el bajo flujo salival que presentan y el grado de estrés que cursan debido a su enfermedad. Las lesiones se verán ulcerosas y van acompañadas muchas veces de pseudoplasmas que se pueden desprender (Kaushik y cols., 2013).

Encontramos hipoplasias del esmalte en 2 de nuestros pacientes (1,67%), patología frecuentemente encontrada en la literatura debido a alteraciones en el metabolismo del calcio y del fósforo, aunque es más común en el paciente nefrótico pediátrico, donde los autores la han encontrado en un porcentaje mayor del 20% (Bublitz y cols., 1981; Wolff y cols., 1985; Koch y cols., 1999; Nunn y cols., 2000;). La severidad de estas lesiones dentales está relacionada con la edad del paciente y el tiempo transcurrido desde la presentación de los desórdenes metabólicos, la ERC y el tratamiento con hemodiálisis (Davidovich y cols., 2005).

Las erosiones en la superficie lingual de los dientes es otro fenómeno producido por las regurgitaciones y vómitos inducidos por la uremia y la medicación, así como las sesiones de HD, y las encontramos en 1 paciente de nuestra muestra. En el estudio realizado por Klassen y Krasko, estas erosiones fueron más comunes de lo esperado, quizás por la sospecha de varios pacientes con bulimia que debido a las restricciones dietéticas, estaban obligados a purgarse determinados alimentos prohibidos (Klassen y Krasko, 2002).

La periodontitis es el resultado de la infección e interacción de especies bacterianas concretas capaces de desarrollar una respuesta inmune en pacientes susceptibles. Se caracteriza por la formación de bolsas periodontales colonizadas por bacterias gram-negativas y especies anaeróbicas que provocan un intenso infiltrado inflamatorio de células incluyendo mediadores inflamatorios como las prostaglandinas, interleucinas o TNF (factor de necrosis tumoral). Diferentes estudios han demostrado que la periodontitis severa puede precipitar una respuesta inflamatoria aguda y que una terapia periodontal

efectiva puede disminuir los marcadores sistémicos de la inflamación (Kshirsagar y cols., 2007).

Respecto a nuestras características periodontales, encontramos que en los pacientes con ERC habían 29 pacientes edéntulos (24,17%). El porcentaje de edentulismo en pacientes en HD parece importante, así en un estudio realizado por Klassen JT y Krasko BM, encontraron un resultado superior, con 53 pacientes edéntulos (36%) (Klassen y Krasko, 2002). En otro de Bots y cols., se observa que la frecuencia de edentulismo total en un colectivo de pacientes incluidos en un programa de HD fue del 23%, un porcentaje más similar al nuestro (Bots y cols., 2006). Del mismo modo, Sobrado Marinho y cols. evaluaron un grupo de estudio de 50 pacientes con ERC, y encontraron un porcentaje del 24% de pacientes renales totalmente edéntulos (Sobrado Marinho y cols., 2007).

En la literatura científica encontramos numerosos estudios que describen una alta prevalencia de gingivitis y periodontitis en pacientes en HD, aunque existe una controversia en relación a su menor o mayor prevalencia al compararla con la población sana. Si observamos nuestros resultados, encontramos que existían peores características periodontales, con diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros: índice de sangrado, índice CPTIN, nivel clínico de encía insertada y profundidad de sondaje ($p < 0,001$). Dichos resultados coinciden con el estudio de Cenzig y cols., donde establecen un valor de $p < 0,010$ para los mismos parámetros periodontales (Cenzig y cols., 2009). En el ensayo de Sobrado y cols., concluyen que hay una mayor prevalencia estadísticamente significativa de placa supragingival ($p = 0,006$), más dientes con pérdida de inserción ($p < 0,001$) y más ausencias dentarias ($p = 0,002$) que los controles sanos (Sobrado y cols., 2007).

Nuestro estudio además mostró un mayor número de bolsas ≥ 4 mm y bolsas mayores de 6mm con diferencias significativas ($p = 0,003$ y $p = 0,004$ respectivamente), y el porcentaje de pacientes con enfermedad periodontal severa fue significativamente mayor en pacientes en HD que en control ($p < 0,001$). Coincide con diversos estudios que concluyen que la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con ERC está incrementada (Gautam y

cols., 2014; Naugle y cols., 1998; Bots y cols., 2006; Chen y cols., 2006; Cenzig y cols., 2009).

Por otro lado, encontramos multitud de estudios que sólo llegan a observar diferencias estadísticamente significativas en otras características como el índice de placa o cálculo. En la bibliografía, encontramos 2 estudios realizados en España, como el ensayo de Gavaldá y cols., donde concluyen que el índice de placa y cálculo es significativamente mayor en los pacientes en HD que los controles ($p < 0,001$), sin embargo el índice CAO y la pérdida de inserción periodontal es similar en ambos (Gavaldá y cols., 1999). Por otro lado, Castillo y cols. realizaron su estudio sobre 52 pacientes en HD y 52 controles y establecieron que no hay diferencias significativas entre el índice de sangrado, número de dientes y porcentaje de dientes con pérdida de inserción periodontal mayor de 3mm entre ambos grupos, pero sí en el índice de placa ($p < 0,001$), por lo que concluyeron que había diferencias significativas en el grado de higiene oral entre ambas muestras (Castillo y cols., 2007). En otros estudios como el de Bots y cols., donde incluyeron diferentes parámetros periodontales como bolsas periodontales >4 mm o sangrado, y encontraron que no existían diferencias significativas salvo en el número de dientes con cálculo, que era mayor en pacientes en HD ($p < 0,050$) (Bots y cols., 2006). Igualmente, nuestro estudio no coincide con el de Sincar y cols., donde aspectos periodontales son parecidos en ambos grupos y sólo hay diferencia estadísticamente significativa en el número de dientes con cálculo (Sincar y cols., 2012). En otro estudio realizado por Klassen y Krasko, el porcentaje de gingivitis alcanza un 99% y un 77% en el índice de placa, pero no hay inclusión de un grupo control (Klassen y Krasko, 2002). Un estudio de Marakoglu y cols., en 2003 establece que la inmunosupresión no parece ser un factor de riesgo para tener una destrucción severa periodontal, ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los índices gingivales, de placa y profundidad de sondaje entre las muestras (Marakoglu y cols., 2003).

La xerostomía es la sensación subjetiva de sequedad en la boca evaluada directamente por medio de cuestionarios sobre la experiencia de tal condición oral. La hipofunción de las glándulas salivales se determina mediante

la sialometría en la que obtenemos una velocidad de flujo salival inferior al umbral clínico normal. La concordancia entre ambas entidades puede o no estar establecida, es decir, a menudo encontramos individuos que tienen sensación subjetiva de sequedad oral pero no han reducido de forma detectable su velocidad de flujo salival mientras que existen individuos con hipofunción salival pero que están asintomáticos (Thomson y cols., 2006). La xerostomía es una condición clínica que afecta la calidad de vida incluso de los más jóvenes (Thomson y cols., 2006). La asociación de xerostomía con la ERC puede indicar disfunción de las glándulas salivales, pero también puede provenir de desórdenes psicológicos. Algunos autores que han demostrado tal asociación sugieren que este síntoma podría ser provocado por el consumo de medicamentos xerostomizantes y condiciones de ansiedad o depresión (Bergdahl y cols., 1997).

En el presente estudio, observamos que había diferencias significativas respecto a la sensación subjetiva de boca seca que padecen nuestros pacientes en HD comparándolos con los pacientes control, con la particularidad de que existían diferencias muy significativas para las cuestiones que hacen referencia a la dificultad de tragar, sequedad oral y nivel de sed ($p < 0,001$). Por el contrario, los únicos aspectos que no tienen diferencias significativas son los relacionados con la ausencia de saliva en boca y sequedad de labios ($p = 0,111$ y $p = 0,141$ respectivamente). En el artículo de Klassen y Krasko., describen que en una muestra de 147 pacientes dializados existen diferentes problemas orales, entre ellos, la sequedad oral subjetiva, con un resultado total de 96 pacientes aunque no incluyen la medición clínica de la tasa de flujo salival (Klassen y Krasko, 2002). En la muestra estudiada por De la Rosa García y cols. comprobaron que existe una frecuencia de xerostomía del 44% en pacientes con ERC, pero sin diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo de diabetes mellitus sin ERC (De la Rosa García y cols., 2008).

Si examinamos nuestros resultados obtenidos con la sialometría para saliva no estimulada, nos encontramos que también habían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$). Es presumible

que haya una relación entre la disminución de flujo salival y la xerostomía y que la propia condición patológica de la ERC lleve a los pacientes a tal situación. En el estudio de Gavaldá y cols, encontraron diferencias muy significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$). Al contrario que nosotros, sus resultados obtenidos para la saliva no estimulada, no arrojaron significancia estadística ($p = 0,500$) (Gavaldá y cols., 1999).

En otro trabajo de Bots y cols. donde incluyeron a 94 pacientes en HD, estudiaron la saliva media no estimulada y estimulada. La hiposalivación (flujo salival no estimulado $< 0.15\text{ml/min}$) fue encontrada en el 36,2% de los casos. Los datos obtenidos proporcionaron evidencias de que la xerostomía estaba relacionada con la tasa de flujo salival y la sed (Bots y cols., 2004). En la investigación longitudinal que realizaron en el 2006 pudieron concluir que después del trasplante renal, los niveles de xerostomía y sed disminuían, y la tasa de flujo salival no estimulada aumentaba significativamente ($p < 0,001$) (Bots y cols., 2006).

Se ha demostrado que la calidad de vida es muy pobre en pacientes con ERC en estadio 5 y puede variar en base al paciente así como la condición de la enfermedad (WHOQOL Group, 1993). La evaluación de la calidad de vida es un elemento esencial de la atención sanitaria, que sirve de ayuda en la toma de medidas necesarias para aumentar el bienestar en los pacientes con ERC. En nuestro estudio optamos por el empleo del cuestionario OHIP-14 (León y cols., 2014) donde obtuvimos una puntuación global que mostró peor calidad de vida oral en los pacientes con ERC ($p = 0,042$). Esta diferencia estadísticamente significativa fue más marcada en lo referente a la limitación funcional, discapacidad y dolor físico. Resultados similares encontramos en el estudio de Guzeldemir y cols., que sobre una muestra de 47 pacientes en HD, a través del cuestionario OHIP-14 se obtuvieron resultados peores en las dimensiones que afectaban a las funciones orales como hablar, tragar o comer y sensibilidad dental y gingival. Un total del 72% de los participantes percibían que su salud oral era regular o pobre, sin embargo, se encontró que no era una preocupación importante para ellos (Guzeldemir y cols., 2009). En otro trabajo más reciente de Hajian-Tilaki y cols., en una muestra de 147 pacientes en HD

encontraron valores más altos del cuestionario OHIP-14, estableciendo una correlación significativa con los problemas dentales y periodontales, aunque al igual que el estudio de Guzeldemir, la atención sobre su salud oral no es una prioridad para ellos y están satisfechos en general con sus condiciones orales (Hajjan-Tilaki y cols., 2014).

Un gran número de nuestros pacientes con ERC se quejaba a menudo de mal sabor, molestia o dolor en la cavidad oral, derivado de los problemas concomitantes que hemos demostrado tener, así como la insatisfacción en la alimentación que llevaban, tal vez debido a la restricción médica dietética a la que estaban sometidos en diálisis. De un modo u otro, la percepción de bienestar que tenían a nivel oral arrojaba unos resultados que nos hacen plantearnos un seguimiento oral más continuo con una promoción oral adecuada y unas herramientas de evaluación oral para determinar su tratamiento individual.

En la actualidad encontramos numerosos estudios que relacionan la duración del tratamiento en HD y los problemas clínicos derivados de la ERC con elevados niveles de ansiedad y depresión, y en ocasiones muchos de los síntomas físicos asociados a la ansiedad y depresión son confundidos con la sintomatología de la ERC, los cuales suelen afectar al sistema gastrointestinal, inmunológico, cardiovascular y piel, y podrían explicarse en parte por el efecto a largo plazo de la anemia, desnutrición y las complicaciones cardiovasculares típicas del enfermo renal (Kusumota, 2005), que conllevan quejas frecuentes de falta de energía, deterioro muscular y esquelético, desaliento y fatiga (Kusumota y cols., 2008). Entre las molestias más frecuentes en el enfermo renal, la literatura indica que son las que afectan al sistema musculoesquelético (Calls y cols., 2009; Gonzalez y Pizarro, 2009) que pueden explicarse a partir de las alteraciones metabólicas del calcio asociadas a patologías como la osteodistrofia renal. Por otra parte, muchos de los síntomas están asociados también a las complicaciones durante las sesiones de diálisis, y por ello son frecuentes los episodios de hipotensión, calambres musculares, dolor de pecho, náuseas, vómitos, dolor de cabeza y riesgo de infecciones del acceso vascular. La depresión se caracteriza por otro tipo de síntomas pero

que se solapan a menudo con los problemas urémicos, y se expresa como un estado de ánimo triste, pérdida de interés, trastornos del sueño y del apetito, sentimientos de culpabilidad, falta de concentración, baja autoestima, baja energía, etc., por lo que hay que tener cuidado para su diagnóstico, debiendo centrarse en síntomas de tipo cognitivo. La ansiedad suele estar presente en pacientes en HD, dada la continua incertidumbre que rodea la vida de los pacientes y las numerosas situaciones que han de afrontar. La ansiedad se ha asociado a una menor calidad de vida, es mayor en enfermos de más edad y está incrementada en los primeros meses de la HD (Páez y cols., 2009).

En nuestro estudio, por medio de un cuestionario hospitalario de ansiedad-depresión (HDA), que evalúa los niveles de depresión y ansiedad sin tener en cuenta los síntomas de tipo somático, observamos valores más altos en los pacientes hemodializados tanto para ansiedad, como para depresión, con diferencias estadísticamente significativas respecto a la depresión ($p < 0,001$). Resultados similares encontramos en un estudio de Klaric y cols., donde existe una mayor prevalencia de depresión en enfermos crónicos y diálisis crónica respecto a un grupo control ($p < 0,001$), y sin diferencias significativas en la ansiedad (Klaric y cols., 2009). Es frecuente encontrar en este tipo de pacientes, un aumento en sus niveles de depresión y ansiedad como resultado de un trastorno psíquico dominado por la incertidumbre o el miedo (Novakovic, 2007; Aghanwa y Morakinyo, 1997).

En otro estudio de Páez y cols., sobre una muestra de 30 pacientes en HD, comprobaron que los niveles de ansiedad se correlacionaban positivamente con los de depresión. El 56,7% manifestó algún grado de depresión y la ansiedad fue mayor en los enfermos renales crónicos de más edad y durante los primeros meses de hemodiálisis. El grado de depresión fue mayor en los pacientes sin actividad laboral y de edad superior a la media. (Páez y cols., 2009).

Estudios como el de Perales-Montilla y cols. sugieren que las variables psicológico-emocionales pueden explicar algunos de los síntomas sin etiología clara en el enfermo renal (Perales-Montilla y cols., 2013), y por ello es importante realizar una evaluación integral que no sólo involucre un exhaustivo

examen médico, sino también un diagnóstico psicológico a través del cual se intente abordar el nivel de ansiedad-depresión, con el objetivo de brindarle a los pacientes distintas herramientas psicológicas para afrontar la enfermedad y su tratamiento. Se ha demostrado por ejemplo, que los pacientes en HD que realizan ejercicio físico tienen una menor prevalencia de padecer depresión y ansiedad que los pacientes sedentarios (Zhang y cols., 2014; Cuesta-Vargas y Vertedor Corpas, 2012), o que la musicoterapia es efectiva para reducir sus niveles y mejorar su calidad de vida (Kim y cols., 2006).

Uno de nuestros objetivos fue determinar el efecto que tiene la duración de la terapia en HD con el estado de salud periodontal de nuestros pacientes. Del mismo modo que hicieron Cenzig y cols. en el 2009, dividimos la muestra en cinco subgrupos: pacientes que estaban en HD menos de 1 año, entre 1 y menos de 3 años, entre 3 y menos de 5 años, entre 5 y menos de 10 años y por último los que estaban sometidos a HD más de 10 años. En el estudio realizado por Cenzig y cols. las variables periodontales de índice de placa, gingival y profundidad de sondaje revelaron variaciones no significativas en el primer periodo de 5 años ($p > 0,050$), un incremento significativo en el segundo periodo de 5 y un aumento mucho más significativo en los pacientes de más de 10 años. Respecto a la pérdida de inserción periodontal, no mostró diferencias significativas hasta el grupo de más de 10 años (Cenzig y cols., 2009). Resultados similares hemos encontrado nosotros, donde los valores de índice de sangrado, CPTIN, nivel de inserción clínica, profundidad de sondaje y bolsas $\geq 4\text{mm}$ tuvieron una tendencia marcada al aumento pero no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas. Los valores del CPTIN se acercaron a la significancia estadística y tienden a ser más altos cuanto más tiempo están en HD ($p = 0,072$). En un estudio de Skiguchi y cols. dividieron la muestra en un grupo < 3 años en HD y en otro > 3 años, y encontraron diferencias significativas respecto a la profundidad de sondaje y la pérdida de inserción clínica. Es posible que si ampliáramos la muestra, obtendríamos valores significativos en las diferentes variables, aunque en otro estudio más reciente de Gautam y cols, con una muestra de 206 pacientes en estadio 5, tampoco encuentran diferencias significativas respecto al número de bolsas periodontales (Gautam y cols., 2014).

Es representativo que dentro del grupo que estaba en HD menos de un año, el 50% no tenían enfermedad periodontal y sólo el 7,16% era severa, y por el contrario, en el grupo de pacientes que estaban más de 10 años en HD, más de la mitad presentaban enfermedad periodontal severa. Debido a que los pacientes en HD son un grupo de población médicamente complejo, a menudo presentan múltiples variables potenciales de confusión como la alta prevalencia de diabetes, grado de complicaciones de la ERC, modalidad de diálisis, tabaquismo o variables étnicas o demográficas, que originan datos contradictorios para determinar el efecto que tiene la duración de la HD en el estado de salud dental y periodontal, y por lo tanto nos obligue a realizar estudios con muestras más amplias descartando estas variables, como la población diabética.

Por otro lado, existen diversos estudios como el de Naugle y cols. en 1998, o más recientes como el de Marakoglu y cols. en el 2003, que han analizado el efecto de la duración de la HD sobre los tejidos periodontales, agrupando la muestra en 3 grupos, uno con menos de 1 año en HD, otro comprendido entre 1 y 3 años y el tercer grupo formado por pacientes con más de 3 años de HD. No encontraron diferencias significativas respecto a las variables estudiadas como profundidad de sondaje, índice gingival y placa bacteriana pero sí quizás una tendencia a que los parámetros clínicos se incrementaran, lo que podría significar una relación inversamente proporcional entre la duración de la enfermedad renal crónica, que es un proceso de deterioro progresivo, y la calidad de la higiene oral y personal (Marakoglu y cols., 2003; Naugle y cols., 1998). Como resultado de sus estudios, concluyen que, aunque los pacientes que reciben HD tienen un cierto grado de inmunosupresión, pueden todavía desempeñar una respuesta inmunitaria similar a la población sana contra los patógenos periodontales, y que la causa primaria de la enfermedad periodontal es la cantidad de placa, en vez de los efectos secundarios de la terapia de HD.

En este sentido es de interés un estudio realizado por Kitsou y cols. donde observaron el efecto de la uremia sobre la respuesta inflamatoria gingival por el incremento de placa bacteriana usando el protocolo experimental

de gingivitis de Løe. Después de 28 días de interrupción de higiene oral, los autores comprobaron que no había diferencias entre los índices gingivales de los 6 pacientes en HD y el grupo de 6 pacientes control (Kitsou y cols., 2000).

Sin embargo, nuestros datos sí reflejaban el peor estado periodontal de los pacientes que llevan más tiempo en HD y corresponden con los de otros estudios, donde sí establecen una asociación entre la uremia con niveles incrementados de inflamación gingival y periodontitis (Sekiguchi y cols., 2012; Davidovich y cols., 2005; Duran y Erdemir, 2004; Chen y cols., 2006; Bayraktar y cols., 2007). La uremia ha sido asociada a una disfunción inmune con defectos en la función linfocitaria y monocítica que repercute sobre los niveles de placa, formación de cálculo e inflamación gingival (Cenzig y cols., 1988; Cohen y cols., 1997).

Los resultados que encontramos en nuestro estudio con respecto a la influencia de la duración de la HD en relación a la sensación subjetiva de boca seca, mostraban también una tendencia marcada al aumento cuanto más tiempo en HD, pero sin diferencias significativas. Por otro lado, hay unos registros más altos de saliva no estimulada en el periodo menor a los cinco años en HD que en los mostrados por los pacientes que llevan más de 5 años en HD. Son valores representativos pero también sin significancia estadística ($p < 0,080$). A partir de 5 años en HD, factores como la edad, fármacos usados en el tratamiento, restricción de líquidos, afectación glandular y respiración oral secundaria a problemas de perfusión ocasionan una alta prevalencia de xerostomía en estos pacientes (De la Rosa García y cols., 2006; Proctor y cols., 2005; De Rossi y Glick, 1996; Eigner y cols., 1986).

La insuficiencia renal crónica terminal y los tratamientos de HD afectan a la calidad de vida de los pacientes pero a pesar de las complicaciones orales que padecen, diferentes estudios corroboran que no es una prioridad para ellos y que están satisfechos con su calidad de vida relacionada con su salud oral (Guzeldemir y cols., 2009). A pesar de la pobre salud oral, están conformes con su masticación, deglución y pronunciación (Hajian-Tilaki y cols., 2014). Las puntuaciones totales más altas que hemos conseguido en nuestro estudio pertenecen al grupo que lleva < 1 año y aunque no hay diferencias significativas

con los demás grupos ($p=0,472$), hay una diferencia clara con los pacientes que llevan más de 10 años. Es presumible pensar que el paciente que comienza una terapia dialítica se enfrenta a una serie de cambios en su vida que afectan directamente a su CV. Así, factores como restricciones en su dieta, horarios, dinámicas familiares, cambios en el rol, limitaciones funcionales y económicas, etc., hacen que sean más conscientes del deterioro de sus condiciones orales al principio de la terapia (Cukor y cols., 2007).

Moreno y cols. afirman que llevar más tiempo en tratamiento de diálisis no se relaciona con la ansiedad (Moreno y cols., 2004). Esos resultados difieren con los del estudio realizado por Páez y cols., en el cual el grado de ansiedad estado y la cantidad de meses en hemodiálisis correlacionaron negativamente, es decir, en los enfermos renales crónicos hemodializados prevalecieron los estados ansiosos durante los primeros meses de HD, tal como lo afirmaron Kutner y cols. (1985). De esos resultados interpretaron que al transcurrir el tiempo en tratamiento de HD estos pacientes manifiestan una disminución en la intensidad y frecuencia de la ansiedad estado, por un proceso de adaptación a la HD y a la ERC (Páez y cols., 2009). Nuestros resultados obtenidos coinciden con dicho estudio, se observa una menor puntuación de ansiedad en el rango de pacientes que llevan de 5 a 10 años o más de 10 años en HD, aunque sin diferencias significativas entre todos los subgrupos. Se ha evidenciado que los pacientes en HD que llevan más tiempo en tratamiento, obtienen puntajes más altos en las estrategias de afrontamiento del problema y de manejo de las emociones (Baldree y cols., 1982). Así, las puntuaciones más altas de ansiedad y depresión las encontramos en el grupo de HD que lleva entre 1 y 2,9 años, por lo que son pacientes que se enfrentan a un cambio radical e importante en sus vidas, y la mayoría de ellos cursan con la incertidumbre de un posible TR que afecta a su bienestar psíquico y emocional, como en el estudio de Fukunishi, donde se vió un aumento de los niveles de ansiedad en un 68,8% de los pacientes candidatos a TR (Fukunishi, 1993), o en ocasiones son jóvenes que han sufrido ya algún rechazo de injerto (Karaminia y cols., 2007).

Debido a su situación de salud general y su limitada respuesta inmunitaria, así como su nivel de depresión o ansiedad, los pacientes en HD requieren un cuidado dental integral. Esto incluye una amplia información sobre la relación que tiene la terapia sustitutiva con la salud oral y debe llevarse a cabo antes del comienzo de la misma o a más tardar, durante los primeros meses. Todas las intervenciones orales irán encaminadas a restaurar la salud buco-dental mediante profilaxis, restauradora o tratamiento periodontal, también en vista de un posible trasplante renal donde las citas de revisión dental son imprescindibles. En el caso de que el paciente necesite tratamiento dental, éste se hará el día después de la HD. Con el fin de garantizar una atención óptima a los pacientes, que repercuta en su calidad de vida, sería esencial una cooperación interdisciplinaria entre internistas/nefrólogos y odontólogos.

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

CONCLUSIONES

7.- CONCLUSIONES

1. Respecto a las características periodontales, los pacientes con ERC en estadio 5 presentaron un menor número de dientes en boca, e índices de sangrado, CPTIN, nivel de inserción clínica y profundidad de sondaje más elevados que el grupo control. Del mismo modo, el porcentaje de pacientes con periodontitis severa fue mayor en el grupo de enfermos renales crónicos, con diferencias estadísticamente significativas.
2. Los pacientes con ERC en estadio 5 mostraron mayores síntomas y manifestaciones orales que el grupo control, al cuantificar la sensación subjetiva de boca seca mediante EVAs, en todos los síntomas y manifestaciones estudiados, con diferencias estadísticamente significativas para dificultad de hablar, dificultad para tragar, sensación de boca seca, sensación de sequedad de garganta, sensación de sequedad de lengua y nivel de sed. En este sentido, la sialometría en el grupo de enfermos renales crónicos fue mucho menor que en el grupo control, obteniendo diferencias estadísticamente significativas.
3. La calidad de vida relacionada con la salud oral estudiada mediante el test OHIP-14 fue peor en los pacientes con ERC en estadio 5 al compararla con el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas.
4. Al evaluar el estado de ansiedad-depresión, los pacientes con ERC en estadio 5 mostraron mayores niveles de ansiedad y depresión que el grupo control, con diferencias estadísticamente significativas respecto a la depresión.
5. Los pacientes con ERC en estadio 5 hemodializados durante ≥ 10 años presentaron peores características periodontales en relación a un mayor índice de sangrado, CPTIN, nivel clínico de encía insertada, profundidad de sondaje y mayor porcentaje de pacientes con enfermedad periodontal

severa que los hemodializados durante un período de tiempo más corto, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

6. Respecto a los síntomas y manifestaciones orales relacionadas con la xerostomía, los pacientes con ERC en estadio 5 hemodializados entre 5 y 9,9 años y los sometidos a dicho tratamiento durante ≥ 10 años mostraron más sensación subjetiva de boca seca que los pacientes hemodializados durante un período de tiempo más corto; del mismo modo, estos dos grupos presentaron menores niveles de saliva cuantificada mediante la sialometría. Sin embargo, no observamos diferencias estadísticamente significativas para la xerostomía ni para la sialometría.
7. La calidad de vida relacionada con la salud oral estudiada mediante el test OHIP-14 fue peor en los pacientes con ERC en estadio 5 que habían comenzado su tratamiento con hemodiálisis hacía < 1 año, aunque no observamos diferencias estadísticamente significativas con los hemodializados durante un período de tiempo más extenso.
8. Los pacientes con ERC en estadio 5 tratados con hemodiálisis entre 1 y 2,9 años mostraron mayores niveles de ansiedad y depresión al compararlos con los hemodializados durante un período de tiempo más extenso, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADOS

BIBLIOGRAFÍA

8.- BIBLIOGRAFÍA

Abdel-Kader K, Myaskovsky L, Karpov I, Shah J, Hess R, Dew MA et al. Individual quality of life in chronic kidney disease: influence of age and dialysis modality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:711-8.

Abraham S, Venu A, Ramachandran A, Chandran PM, Raman S. Assessment of quality of life in patients on hemodialysis and the impact of counseling. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012; 23:953-7.

Aftab W, Gazallo J, Motabar A, Varadrajan P, Deedwania PC, Pai RG. Survival benefit of statins in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Int J Angiol* 2015; 24:105-12.

Aghanwa HS, Morakinyo O. Psychiatric complications of hemodialysis at a kidney center in Nigeria. *J Psychosom Res* 1997; 42:445-51.

Ahmadi A, Mazooji N, Roozbeh J, Mazloom Z, Hasanzade J. Effect of alpha-lipoic acid and vitamin E supplementation on oxidative stress, inflammation, and malnutrition in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis* 2013; 7:461-7.

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25:229-33.

Akar H, Akar GC, Carrero JJ, Stenvinkel P, Lindholm B. Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:218–26.

Al Nowaiser A, Roberts GJ, Trompeter RS, Wilson M, Lucas VS. Oral health in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:39-45.

Al Wahadni A, Al Omari MA. Dental diseases in a Jordanian population on renal dialysis. *Quintessence Int* 2003; 34:343-7.

Alcázar Arroyo F., Orte Martínez L y Otero Gonzalez A. Enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología* 2008; 3:3-6.

Alcázar Arroyo R. Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología* 2008; 3:87-93.

Aljadi Z, Mansouri L, Nopp A, Paulsson JM, Winqvist O, Russom A, et al. Activation of basophils is a new and sensitive marker of biocompatibility in hemodialysis. *Artif Organs* 2014; 38:945-53.

Amil B, Stone R, Santos F. Tratamiento conservador del fallo renal crónico. En: García Nieto V, Santos Rodríguez E, Rodríguez-Iturbe B. *Nefrología Pediátrica*. 2ª ed. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 2006:715-22

Antoniades DZ, Markopoulos AK, Andreadis D, Balaskas I, Patrikalou E, Greskas D. Ulcerative uremic stomatitis associated with untreated chronic renal failure: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101:608-13.

Arbes S, Slade G, Beck J. Association between extend of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. *J Dent Res* 1999; 78:1777-82.

Asaba H, Fürst P, Oulés R, Yahiel V, Zimmerman L, Bergström J. The effect of hemodialysis on endogenous middle molecules in uremic patients. *Clin Nephrol* 1979; 11:257-66.

Baigent C. Cholesterol metabolism and statin effectiveness in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:2299-301.

Baldree K, Murphy S, Powers M. Stress identification and coping patterns in patients on haemodialysis. *Nursing Research* 1982; 31:107-12.

Barril G, Trullás JC, Gonzalez-Parra E, Moreno A, Bergada E, Jofre R et al. Prevalencia de la infección por el VIH en centros de diálisis en España y potenciales candidatos para trasplante renal: resultados de una encuesta española. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 2005; 23:335-9.

Bayraktar G, Kazancioglu R, Bozfakioglu S, Yildiz A, Ark E. Evaluation of salivary parameters and dental status in adult hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2004; 380-3.

Bergdahl M, Bergdahl J, Johansson I. Depressive symptoms in individuals with idiopathic subjective dry mouth. *J Oral Pathol Med* 1997; 26:448-50.

Bergstrom J, Lindholm B. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients. *Semin Dial* 2000; 13: 163-4.

Borawski J, Wilczska-Borawska M, Stokowska W, Myliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:457-64.

Bots CP, Brand HS, Veerman EC, Valentijn-Benz M, Van Amerongen BM, Valentijn RM et al. Interdialytic weight gain in patients on hemodialysis is associated with dry mouth and thirst. *Kidney Int* 2004; 66:1662-8.

Bots CP, Poorterman JH, Brand HS, Kasbeek H, van Amerongen BM, Veerman EC et al. The oral health status of dentate patients with chronic renal failure undergoing dialysis therapy. *Oral Dis* 2006; 12:176-80.

Bover Sanjuán J y cols. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica 2012; 4-5.

Brägger U, Nyman S, Lang NP, von Wyttenbach T, Salvi G, Schürch E Jr. The significance of alveolar bone in periodontal disease. A long-term observation in patients with cleft lip, alveolus and palate. *J Clin Periodontol* 1990; 17:379-84.

Bublitz A, Machat E, Schärer K, Komposch G, Mehls O. Changes in dental development in paediatric patients with chronic kidney disease. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981; 18:517-23.

Burgos R, Martín Martín J, López del Amo MP, Arellano J, Pérez Romero C, Pozo F. Importancia del método de estimación de costes en diálisis y trasplante renal. *Nefrología* 2001; 21:86-90

Cabezas Niubó EP, Rodríguez Beirís RP, Falagán Andina C, Zamora Cabezas L, Fernández Duharte J. Hepatitis B y C en pacientes en hemodiálisis. *Medisan* 2010; 14:141-6.

Cagna G, Bodo G, Ventura M. Review of the literature and personal experience in the use of calcitonin in the dialysed patient. *Minerva Urol Nefrol* 1986; 38:223-6.

Cali D, Di Fulvio W, Salini R. Valutazione clinica del paziente emodializzato in odontostomatologia. *Giornale di Stomatologiae Ortognatodonzia* 1986; 5:79–81.

Calls J, Rodríguez Calero M, Hernández Sánchez D, Gutiérrez Navarro M, Juan Amer F, Tura D, et al. Evaluación del dolor en hemodiálisis mediante diversas escalas de medición validadas. *Nefrología* 2009; 29:236-43.

Carney SL, Epstein MT. Effect of calcitonin on hemodialysis patients with hypercalcemia and renal osteodystrophy. *Uremia Invest* 1985; 8:97-101.

Casas Anguita J, Ramón Repullo Labrador J, Pereira Candel J. Medidas de calidad de vida relacionada con la salud. Conceptos básicos, construcción y adaptación cultural. *Med Clin (Barc)* 2001; 116:789-96.

Cases-Amenós A. Tratamiento sustitutivo de la función renal. Hemodiálisis y diálisis peritoneal. En: Farreras Valentín P, Rozman C.(Eds). *Medicina Interna*, Decimoséptima edición. Barcelona: Elsevier España; 2012:824-8.

Castillo A, Mesa F, Liébana J, García-Martínez O, Ruiz S, García-Valdecasas J, O'Valle F. Periodontal and oral microbiological status of an adult population undergoing haemodialysis: a cross-sectional study. *Oral Dis* 2007; 13:198-205.

Cengiz K, Block AM, Hossfeld DK, Anthone R, Anthone S, Sandberg AA . Sister chromatid exchange and chromosome abnormalities in uremic patients. *Cancer Genet Cytogenet* 1988; 36:55-67.

Cenzig MI, Sümer P, Cenzig S, Yavuz U. The effect of the duration of the dialysis in hemodialysis patients on dental and periodontal findings. *Oral Dis* 2009; 15:336-41.

Chang JS, Chang EJ, Jung CH. The factors affecting general coping styles in chronic renal failure patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2003; 42:396-402.

Chau NY, Reade PC, Rich AM, Hay KD. Allopurinol-amplified lichenoid reactions of the oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58:397-400.

Chen LP, Chiang CK, Chan CP, Hung KY, Huang CS. Does periodontitis reflect inflammation and malnutrition status in hemodialysis patients? *Am J Kidney Dis* 2006; 47:815–22.

Cobo I. Falla renal crónica. Generalidades. En: Nieto V. *Nefrología pediátrica*. España. Edit Libros Princes; 2002:279-336.

Cobo Sánchez JL, Pelayo Alonso R, Ibarguren Rodríguez E, Aja Crespo A, Saenz de Buruaga Perea A, Incera Setién M et al. Factores sociológicos y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes en hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2011; 14:98-104.

Cohen G, Haag-Weber M, Horl WH. Immune dysfunction in uremia. *Kidney Int* 1997; 62:79–82.

Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ. Pruritus in Kidney Disease. *Semin Nephrol* 2015; 35:383-91.

Cuesta-Vargas AI, Vertedor Corpas C. Actividad física, ansiedad y depresión en pacientes sometidos a hemodiálisis. Physical activity, anxiety and depression in hemodialysis patients. *Rev int med cienc act fís deporte* 2012; 10:1-12.

Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL. Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:3042-55.

Cukor D, Kimmel PL. Education and end of life in chronic kidney disease: disparities in black and white. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:163-6.

Cunha FL, Tagliaferro EP, Pereira AC, Meneghim MC, Hebling E. Oral health of a Brazilian population on renal dialysis. *Spec Care Dentist* 2007; 27:227-31.

Cushner HM, Adams ND. Renal osteodystrophy--pathogenesis and treatment. *Am J Med Sci* 1985; 290:234-45.

Davidovich E, Davidovits M, Eidelman E, Schwarz Z, Bimstein E. Pathophysiology, therapy, and oral implications of renal failure in children and adolescents: an update. *Pediatr Dent* 2005; 27:98-106.

Davidovich E, Schwarz Z, Davidovich M, Eidelman E, Bimstein E. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. *J Clin Periodontol* 2005; 32:1076-82.

De Francisco AL. Gastrointestinal disease and the kidney. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14:11-5.

De la rosa García E, Mérida SC, Padilla AM. Pérdida de dientes en pacientes diabéticos con y sin insuficiencia renal crónica y diálisis. *Nefrología* 2008; 6:645-8.

De la Rosa García E, Mondragón Padilla A, Aranda Romo S, Bustamante Ramírez MA. Oral mucosa symptoms, signs and lesions, in end stage renal disease and non-end stage renal disease diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11:467-73.

De Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr* 2009; 19:127-35.

De Rossi SS, Glick M. Dental considerations for the patient with renal disease receiving hemodialysis. *J Am Dent Assoc* 1996; 127:211-9.

Díaz JM, Calero F, Guirado L, Ballarín JA, Barceló P. Nefritis tubulointerstitial aguda secundaria a fármacos. *Nefrología* 1994; 14:580-3.

Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF 3rd, Houck PR, Mazumdar S, Bernardini J et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: Symptoms quality of life and mortality risk. *General Hospital Psychiatry* 2006; 28:306-12.

Duran I, Erdemir EO. Periodontal treatment needs of patients with renal disease receiving haemodialysis. *Int Dent J* 2004; 54:274-8.

Eigner TI, Jastak JT, Bennett WM. Achieving oral health in patients with renal failure and renal transplants. *J Am Dent Assoc* 1986; 113:612-6.

Epstein SR, Mandel I, Scopp IW. Salivary composition and calculus formation in patients undergoing hemodialysis. *J Periodontol* 1980; 51:336-8.

Fay JT, O'Neal R. Dental responsibility for the medically compromised patient. *J Oral Med* 1984; 39:148-56.

Feletti C, Bonomini V. Effect of calcitonin on bone lesions in chronic dialysis patients. *Nephron* 1979; 24:85-8.

Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediatr* 2014; 1:385-401.

Fink HA, Ishani A, Taylor BC, Greer NL, MacDonald R, Rossini D et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2012; 156:570-81.

Foley RN, Parfrey PS. Anemia in predialysis chronic renal failure: what are we treating?. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:82-4.

Fournier A, Oprisiu R, Hottelart C, Yverneau PH, Ghazali A, Atik A, et al. Renal osteodystrophy in dialysis patients: diagnosis and treatment. *Artif Organs* 1998; 22:530-57.

Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei EE, Green J, Ardekian L, Laufer D et al. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis therapy on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol* 2002; 29:479-83.

Fukunishi I. Anxiety associated with kidney transplantation. *Psychopathology* 1993 ;26:24-8.

Galili D, Berger E, Kaufman E. Pulp narrowing in renal end stage and transplanted patients. *J Endod* 1991; 17:442-3.

Gallieni M. Iron in the treatment of anemia in dialysis patients: an important support to erythropoietin. *Int J Artif Organs* 1998; 21:681-6.

Gamba Ayala G. Exploración y principales síndromes del aparato excretor. En: Farreras Valentín P, Rozman C. (Eds). *Medicina Interna*. Decimoséptima edición. Barcelona: Elsevier España; 2012:763-71.

García FV, Fajardo C, Guevara R, Gonzales V, Hurtado A. Mala adherencia a la dieta en hemodiálisis: el papel de los síntomas ansiosos y depresivos. *Nefrología* 2002; 22:245-52.

García-Fuentes M, González-Lamuño D. Desarrollo y exploración del aparato urinario. En: Cruz-Hernández M. *Tratado de Pediatría*. 9ª ed. Madrid: Ergon; 2006:1619-1625

García-García G, Harden P, Chapman J. El papel global del trasplante renal. *Nefrología* 2012; 32:1-6.

Gautam NR, Gautam NS, Rao TH, Koganti R, Agarwal R, Alamanda M. Effect of end-stage renal disease on oral health in patients undergoing renal dialysis: A cross-sectional study. *J Int Soc Prev Community Dent* 2014; 4:164-9.

Gavaldá C, Bagan J, Scully C, Silvestre F, Milian M, Jimenez Y. Renal hemodialysis patients: oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. *Oral Dis* 1999; 5:299-302.

González C, Pizarro C. Dolor crónico en hemodializados: prevalencia, severidad y estrategias de afrontamiento. *Rev Sed* 2009; 51:19-25.

Górriz Teruel JL, Otero Gonzalez A. Impacto socio sanitario de la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología* 2008; 3:7-15.

Grinyó Boira JM, Campistol Plana JM. Trasplante renal. En: Farreras Valentín P, Rozman C.(Eds). *Medicina Interna*, Decimoséptima edición. Barcelona: Elsevier España; 2012: 828-32.

Grubbs V, Plantinga LC, Crews DC, Bibbins-Domingo K, Saran R, Heung M et al. Vulnerable populations and the association between periodontal and chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:711–7.

Gudapati A, Ahmed P, Rada R. Dental management of patients with renal failure. *Gen Dent* 2002; 50:508-10.

Guzeldemir E, Toygar HU, Tasdelen B, Torun D. Oral health–related quality of life and periodontal health status in patients undergoing hemodialysis. *J Am Dent Assoc* 2009; 140:1283-93.

Hajian-Tilaki A, Olliaie F, Jenabian N, Hajian-Tilaki K, Motalebnejad M. Oral Health-related Quality of Life and Periodontal and Dental Health Status in Iranian Hemodialysis Patients. *J Contemp Dent Pract* 2014; 15:482-90.

Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Mechanisms of acute allergic reactions. *Artif Organs* 1984; 8:311-7.

Harvey KB, Blumenkrantz MJ, Levine SE, Blackburn GL. Nutritional assessment and treatment of chronic renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:1586-97.

Heras M, García-Cosmes P, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Natural progression of renal function in the elderly: analysis of poor prognosis factors associated with chronic kidney disease. *Nefrologia* 2013; 33:462-9.

Hernando Avendaño L, Aljama García P, Arias Rodríguez M, Caramelo Díaz C, Egido de Los Ríos JE, Lamas Peláez S. Insuficiencia renal crónica. En: Hernando Avendaño L. *Nefrología Clínica*. Madrid: Editorial Panamericana 1997; Cap 6:529-90.

Himmelfarb J, Ikizler TA, Ellis C, Wu P, Shintani A, Dalal S, et al. Provision of antioxidant therapy in hemodialysis (PATH): a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25:623-33.

Hörnquist JO. Quality of life: concept and assessment. *Scand J Soc Med* 1990; 18:69-79.

Ireland GW, Cass AS. The recognition and management of acute high output renal failure. *J Urol* 1972; 108:40-3.

Ishida M, Yamada M. Calcitonin for therapy of renal osteodystrophy due to long-term hemodialysis in patients with chronic kidney failure. *Nihon Rinsho* 1991;49:725-31.

Izquierdo MJ, Cavia M, Muñoz P, de Francisco AL, Arias M, Santos J, Abaigar P. Paracalcitol reduces oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *BMC Nephrol* 2012; 13:159.

Jaffe EC, Roberts GJ, Chantler C, Carter JE. Dental findings in chronic renal failure. *Br Dent J* 1986; 160:18-20.

Jaspers MT. Unusual oral lesions in a uremic patient: review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; 39:934-44.

Jover Cerveró A, Bagán JV, Jiménez Soriano Y, Poveda Roda R. Dental management in renal failure: patients on dialysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13:419-26.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:51-266.

Kao CH, Hsieh JF, Tsai SC, Ho YJ, Chang HR. Decreased salivary function in patients with end-stage renal disease requiring hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1110-4.

Karaminia R, Tavallaii SA, Lorgard-Dezfuli-Nejad M, Moghani Lankarani M, Hadavand Mirzaie H, Einollahi B et al. Anxiety and depression: a comparison

between renal transplant recipients and hemodialysis patients. *Transplant Proc* 2007; 39:1082-4.

Kaushik A, Reddy SS, Umesh L, Devi BK, Santana N, Rakesh N. Oral and salivary changes among renal patients undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. *Indian J Nephrol* 2013; 23:125-9.

Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: Causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1549–57.

Kerr AR. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92:9-16.

Kessler M, Maurice F, Moneret-Vautrin DA, Hurault de Ligny B, Caraman PL, Huriot C. Anaphylactic reactions during hemodialysis: responsibility of the dialysis membrane (cuprophane). *Nephrologie* 1984; 5:119-22.

Kho HS, Lee SW, Chung SC, Kim YK. 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; 88:316-9.

Kim KB, Lee MH, Sok SR. The effect of music therapy on anxiety and depression in patients undergoing hemodialysis. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2006; 36:321-9.

Kimmel PL, Peterson RA. Depression in patients with end-stage renal disease treated with dialysis: Has the time to treat arrived?. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1:349-52.

King GN, Fullinifaw R, Higgins TJ, Walker RG, Francis DM, Wiesenfeld D. Gingival hyperplasia in renal allograft recipients receiving cyclosporine-A and calcium antagonists. *J Clin Periodontol* 1993; 20:286-93.

King GN, Healy CM, Glover MT, Kwan JT, Williams Dm, Leigh IM et al. Prevalence and risk factors associated with leukoplakia, hairy leukoplakia,

erythematous andidiasis, and gingival hyperplasia in renal transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78:718-26.

Kirmizis D, Papagianni A, Efstratiadis G, Memmos D. Impact of inflammation on anti-oxidative effects of vitamin E-coated membrane dialyzer in patients on chronic hemodialysis. *Hemodial Int* 2014; 18:751-7.

Kitoh C. Calcitonin therapy in dialysis patients. *Nephron* 1980; 26:206.

Kitsou VK, Konstantinidis A, Siamopoulos KC. Chronic renal failure and periodontal disease. *Ren Fail* 2000; 22:307-18.

Klaric M, Letica I, Petrov B, Tomić M, Klaric B, Letica L, Franciskovic T. Depression and anxiety in patients on chronic hemodialysis in University Clinical Hospital Mostar. *Coll Antropol* 2009; 33:153-8.

Klassen JT, Krasko BM. The dental health status of dialysis patients. *J Can Dent Assoc* 2002; 68:34-8.

Koch MJ, Bühner R, Pioch T, Schärer K. Enamel hypoplasia of primary teeth in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:68-72.

Kshirsagar AV, Craig RG, Beck JD, Moss K, Offenbacher S, Kotanko P et al. Severe periodontitis is associated with low serum Albumin among patients on maintenance hemodialysis therapy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 239–44.

Ku do Y, Park YS, Chang HJ, Kim SR, Ryu JW, Kim WJ. Depression and life quality in chronic renal failure patients with polyneuropathy on hemodialysis. *Ann Rehabil Med* 2012; 36:702-7.

Kulatilake AE, Vickers J, Shackman R. Clinical evaluation of a disposable artificial kidney. *Br Med J* 1969; 3:447-9.

Kurella M, Kimmel PL, Young BS, Chertow GM. Suicide in the United States end-stage renal disease program. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:774-81.

Kusumota L, Marques S, Haas VJ, Rodrigues RAP. Adultos y ancianos en hemodiálisis: evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud. *Rev Paul Enferm* 2008; 21:152-9.

Kusumota L. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes en hemodiálisis. Tesis Doctoral. São Paulo: Universidad de São Paulo; 2005.

León S, Bravo-Cavicchioli D, Correa-Beltrán G, Giacaman RA. Validation of the Spanish version of the Oral Health Impact Profile (OHIP-14Sp) in elderly Chileans. *BMC Oral Health* 2014; 14:95.

Levey AS, Coresh J, Schwartz WB. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2012; 379:165-80.

Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:S4-16.

Levy HM. Dental considerations for the patient receiving dialysis for renal failure. *Specific Care Dentistry* 1988; 8:34-6.

Locsey L, Alberth M, Mauks G. Dental management of chronic hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 1986; 18:211-3.

Loscalzo J, Mount DB. Diálisis. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. (Eds). *Harrison- Principios de medicina interna*, Decimoctava edición. México DF: McGraw-Hill Interamericana editores; 2013: 963-64.

Loscalzo J, Mount DB. Transplante renal. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. (Eds). *Harrison- Principios de medicina interna*, Decimoctava edición. México DF: McGraw-Hill Interamericana editores; 2013: 965-8.

Lucas V, Roberts G. Oro-dental health in children with chronic failure and renal transplantation: a clinical review. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1388-94.

Marakoglu I, Gursoy UK, Dermirer S, Sezer H. Periodontal status of chronic renal failure patients receiving hemodialysis. *Yonsei Med J* 2003; 44:648-52.

Marques de Mattos A, Afonso Jordão A, Abrão Cardeal da Costa J, Garcia Chiarello P. Study of protein oxidative stress, antioxidant vitamins and inflammation in patients undergoing either hemodialysis or peritoneal dialysis. *Int J Vitam Nutr Res* 2014; 84:261-8.

Martínez-Castelao A, Górriz, JL, Bover J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014; 34:243-62.

Martins C, Siqueira WL, Oliveira E, Nicolau J, Guimaraes Primo L. Dental calculus formation in children and adolescents undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2012; 27:1961-6.

Michiwaki Y, Michi K-i., Yamaguchi A. Marked enlargement of the jaws in secondary hyperparathyroidism - a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25: 54-56.

Montero RS, Basili EA, Castellon ZL. Dental management of the patient with chronic renal failure. *Rev Dent Chile*. 2002; 93:14-8.

Moreno E, Arenas Jiménez M, Porta Bellmar E, Escalant Calpena L, Cantó García M, Castell García G et al. Estudio de la prevalencia de trastornos ansiosos y depresivos en pacientes en hemodiálisis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2004; 4:17-25.

Morita I, Nakagaki H, Yoshii S, Tsuboi S, Hayashizaki J, Igo J et al. Gradients in periodontal status in Japanese employed males. *J Clin Periodontol* 2007; 34:952-6.

Mouly S, Salom M, Tillet Y, Courdert AC, Orbeli F, Preshaw PM et al. Management of xerostomia in older patients: a randomised controlled trial evaluating the efficacy of a new oral lubricant solution. *Drugs Aging* 2007; 24:957-65.

Mount DB, Loscalzo J. Nefropatía crónica y uremia. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. (Eds). Harrison- Principios de medicina interna, Decimoctava edición. México DF: McGraw-Hill Interamericana editores; 2013: 960-2.

Naseri M, Shahri HM, Horri M, Rasoli Z, Salemian F, Jahanshahi S, et al. Antioxidant vitamins status in children and young adults undergoing dialysis: A single center study. *Indian J Nephrol* 2015; 25:206-12.

Naugle K, Darby ML, Bauman DB, Linerberger LT, Powers R. The oral health status of individuals on renal dialysis. *Ann Periodontol* 1998; 3:197-205.

Novaković M. Anxiety disorders in dialysis patients. *Med Pregl* 2007; 60:484-8.

Nunn JH, Sharp J, Lambert HJ, Plant ND, Coulthard MG. Oral health in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:997-1001.

Obrador-Vera GT.. Enfermedad renal crónica. En: Farreras Valentín P, Rozman C.(Eds). *Medicina Interna*, Decimoséptima edición. Barcelona: Elsevier España; 2012: 817-32.

Okada H, Davies JE, Yamamoto H. Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism: a case study involving immunohistochemistry and electron microscopy. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58:233-8.

Ortega Rolando J. Hepatitis C en unidades de diálisis. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25:4-6.

Otero Gonzalez A, de Francisco A, Gayoso P, Garcia F y Epirce Study Group. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología* 2010; 30: 78-86.

Páez A, Jofré M, Azpiroz CR, De Bortoli MA. Ansiedad y depresión en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento de diálisis. *Univ Psychol* 2009; 8:117-24.

Palomares Bayo M, Oliveras López M, Osuna Ortega A, Asensio Peinado C, Quesada Granados JJ, López García de la Serrana H, López Martínez M.

Evolución de parámetros bioquímicos nutricionales en pacientes de hemodiálisis durante un año de seguimiento. *Nutr Hosp* 2008; 23: 119-25.

Park HC, Yoon HB, Son MJ, Jung ES, Joo KW, Chin HJ et al. Depression and health-related quality of life in maintenance hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2010; 73:374-80.

Parmar MS. Chronic renal disease. *BMJ* 2002; 13:85-90.

Parsons KK, Coffman TM. The renin-angiotensin system: it's all in your head. *J Clin Invest* 2007; 4:873-6

Perales-Montilla CM, Duschek S, Reyes-del Paso GA. The influence of emotional factors on the report of somatic symptoms in patients on chronic haemodialysis: the importance of anxiety. *Nefrología* 2013; 33:816-25.

Peter P, Paul LK. Aspects of quality of life in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:163-6.

Piraino BM, Rault R, Dominguez JH, Puschett JB. Renal osteodystrophy in patients on hemodialysis for more than 10 years. *Miner Electrolyte Metab* 1986;12:390-6.

Potter JL, Wilson NH. A dental survey of renal dialysis patients. *Public Health* 1979; 93:153-6.

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.

Rahman MM, Caglayan F, Rahman B. Periodontal health parameters in patients with chronic renal failure and renal transplants receiving immunosuppressive therapy. *J Nihon Univ Sch Dent*. 1992; 34:265-72.

Rapaport FT, Converse JM, Billingham RE. Recent advances in clinical and experimental transplantation. *JAMA* 1977; 237:2835-40.

Repetto HA, Gordillo Paniagua G. Insuficiencia renal crónica. En: Gordillo Paniagua G, Exeni RA, De La Cruz J. *Nefrología Pediátrica*. 3ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009:609-31.

Ribes EA. Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul ar* 2004; 10:8-76.

Rodriguez E, Bluebond-Langner R, Spivak A, Eisig S. Surgical management of maxillofacial uremic osteodystrophy: A case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65:1825-9.

Rojas MPL, Mauricio JM, Villasis KR. Manifestaciones bucales en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Rev Estomatol Herediana* 2014; 24:147-54.

Ruperto López M, Barril Cuadrado G, Lorenzo Sellares V. Guía de nutrición en enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). *Nefrología* 2008; 3:79-86.

Sandín B, Chorot P. Concepto y categorización de los trastornos de ansiedad. En A. Belloch, B. Sandín & F. Ramos (Eds.), *Manual de psicopatología* Madrid:McGraw-Hill 1995; 2:54-80.

Sanguankeo A, Upala S, Cheungpasitporn W, Ungprasert P, Knight EL. Effects of statins on renal outcome in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10:1-13.

Santiuste C, Mira MP, Marín I, Ballesta M, Navarro C. Registro de Enfermos Renales Comunidad Autónoma Región de Murcia. Informe 2012. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social, 2014. *Informes Epidemiológicos* 3/14.

Scheutzel P, Ritter W. Alterations of teeth and jaws in children with chronic renal failure. *Dtsch Zahnarztl Z* 1989; 44:115-8.

Sekiguchi RT, Pannuti CM, Silva HT Jr, Medina-Pestana JO, Romito GA. Decrease in oral health may be associated with length of time since beginning dialysis. *Spec Care Dentist* 2012; 32:6-10.

Sellarés VL, Martín Conde ML, Torres Ramírez A, Hernández Marrero D, Ayus JC. Insuficiencia renal crónica. En: *Manual de Nefrología*. 2a edición. Madrid: editorial Elsevier España S.A. 2002; 9:173-4.

Sesso R, Yoshirro MM. Time of diagnosis of chronic renal failure and assessment of quality of life in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1977; 12:2111-6.

Shahbazian H, Atrian A, Yazdanpanah L, Lashkarara GR, Zafar Mohtashami A. Anti-inflammatory effect of simvastatin in hemodialysis patients. *Jundishapur J Nat Pharm Prod* 2015; 10:1-4.

Shurraw S, Majumdar SR, Thadhani R, Wiebe N, Tonelli M; Alberta Kidney Disease Network. Glycemic control and the risk of death in 1,484 patients receiving maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:875-84.

Şincar CD, Solomon S, Rudnic I, Martu S. Evaluation of odonto-periodontal parameters in patients with chronic renal insufficiency (IRC) treated by hemodialysis (HD). *Int J Med Dent* 2012; 2: 214-9.

Sit D, Kadiroglu AK, Yilmaz ME, Kara IH, Isikoglu B. The prevalence of insulin resistance and its relationship between anemia, secondary hyperparathyroidism, inflammation, and cardiac parameters in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail* 2005; 27:403-7.

Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol* 1997; 25:284-90.

Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am Fam Physician* 2005; 72:1723-32.

Sobrado Marinho JS, Tomás Carmona I, Loureiro A, Limeres Posse J, García Caballero L, Diz Dios P. Oral health status in patients with moderate-severe and terminal renal failure. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12:305-10.

Song YR, Kim HJ, Kim JK, Kim SG, Kim SE. Proton-pump inhibitors for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients undergoing dialysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21:4919-24.

Soriano Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2004; 24:27-34.

Sowell SB. Dental care for patients with renal failure and renal transplants. *J Am Dent Assoc* 1982; 104:171-77.

Strid H, Fjell A, Simrén M, Björnsson ES. Impact of dialysis on gastroesophageal reflux, dyspepsia, and proton pump inhibitor treatment in patients with chronic renal failure. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009; 21:137-42.

Summers SA, Tilakaratne WM, Fortune F, Ashman N. Renal disease and the mouth. *Am J Med* 2007; 120:568-73.

Swartz RD. Enfoque clínico de la terapia de remplazo renal: diálisis y hemofiltración. En: Kelley WN: *Medicina Interna*. Buenos Aires: editorial Panamericana 1990; 139:941-2.

Thomason JM, Seymour RA, Rice N. The prevalence and severity of cyclosporine and nifedipine-induced gingival overgrowth. *J Clin Periodontol* 1993; 20:37-40.

Thomson WM, Lawrence HP, Broadbent JM, Poulton R. The impact of xerostomia on oral-health-related quality of life among younger adults. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4:86.

Thomson WM, Poulton R, Mark Broadbent J, Al-Kubaisy S. Xerostomia and medications among 32-year-olds. *Acta Odontol Scand* 2006; 64:249-54.

Tobita I, Hyde C. Quality of life research: a valuable tool for nephrology nurses. *J Ren Care* 2007; 33:25-9.

Toto PD, Gargiulo AW. Epithelial and connective tissue changes in periodontitis. *J Periodontol* 1970; 41:587-90.

Turco TF. Health care outcomes case study: anemia in end-stage renal disease. *Am J Health Syst Pharm* 1995; 52:19-23.

Vesterinen M, Ruokonen H, Leivo T, Honkanen AM, Honkanen E, Kari K et al. Oral health and dental treatment of patients with renal disease. *Quintessence Int* 2007; 38:211-9.

Westbrook SD. Dental management of patients receiving hemodialysis and kidney transplants. *J Am Dent Assoc* 1978; 96:464–8.

White CA, Pilkey RM, Lam M, Holland DC. Pre-dialysis clinic attendance improves quality of life among hemodialysis patients. *BMC Nephrol* 2002; 3:3.

WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization Project to develop a quality of life assessment instrument. *Qual Life Res* 1993; 2:153-9.

Wolff A, Stark H, Sarnat H, Binderman I, Eisenstein B, Drukker A. The dental status of children with chronic renal failure. *Int J Pediatr Nephrol* 1985; 6:127-32.

Yang SK, Xiao L, Song PA, Xu X, Liu FY, Sun L. Effect of L-carnitine therapy on patients in maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol* 2014; 27:317-29.

Yang SK, Xiao L, Xu B, Xu XX, Liu FY, Sun L. Effects of vitamin E-coated dialyzer on oxidative stress and inflammation status in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail* 2014; 36:722-31.

Zhang AH, Cheng LT, Zhu N, Sun LH, Wang T. Comparison of quality of life and causes of hospitalization between hemodialysis and peritoneal dialysis patients in China. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5:49.

Zhang M, Kim JC, Li Y, Shapiro BB, Porszasz J, Bross R et al. Relation between anxiety, depression, and physical activity and performance in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2014; 24:252-60.

TESIS DOCTORAL
ESTADO DE LA SALUD ORAL EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
ESTADIO 5 HEMODIALIZADO

ANEXOS

9.- ANEXOS

Anexo1

DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Adoptada por la
18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964
y enmendada por la
29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975
35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983
41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989
48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996
52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000
Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM,
Washington 2002
Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM,
Tokio 2004
59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

A. INTRODUCCION

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MEDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

Octubre 2008

DoH Oct2008

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

Anexo 2

UNIVERSIDAD DE
MURCIAVicerrectorado de
InvestigaciónCEI
Comisión de
Ética de
InvestigaciónCMA
CAMPUS MARI NOSTRUM

**INFORME DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
DE LA
UNIVERSIDAD DE MURCIA**

Jaime Peris Riera, Catedrático de Universidad y Secretario de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia

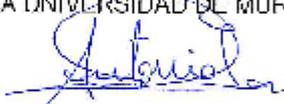
CERTIFICA:

Que D. Fabio Camacho Alonso ha presentado el proyecto de investigación titulado "*Estado de la salud oral en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 hemodializados*", a la Comisión de Ética de Investigación.

Que dicha Comisión analizó toda la documentación presentada, y de conformidad con lo acordado el día 22 de julio de 2015¹, por unanimidad, se emite **INFORME FAVORABLE**.

Y para que conste y tenga los efectos que correspondan, firmo esta certificación, con el visto bueno del Presidente de la Comisión, en Murcia a 23 de julio de 2015.

Vº Bº
EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN
DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA



Fdo.: Antonio Juan García Ferrández



ID: 1162/2015

¹ A los efectos de lo establecido en el art. 27.6 de la Ley 30/1992 de 26 de noviembre de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del P.A.C. (B.O.E. 27-11), se advierte que el texto de la sesión citada está pendiente de aprobación.

Anexo 3

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)

**ESTUDIO DEL ESTADO
DE SALUD ORAL,
ANSIEDAD-DEPRESIÓN Y
CALIDAD DE VIDA EM
PACIENTES EN
HEMODIÁLISIS**

Nº de caso

Fecha de recogida de datos:

Teléfono de contacto: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/Dña.....

de.....años de edad y con DNI.....manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer el participar en este proyecto sobre el estado de salud oral, ansiedad-depresión y calidad de vida en pacientes en hemodiálisis, así como sobre la confidencialidad de los datos obtenidos en este protocolo.

He sido informado/a de que mis datos personales serán también protegidos de acuerdo con lo que dispone la Ley Orgánica Reguladora de esta materia y no serán usados sin mi consentimiento previo.

Tomando ello en consideración OTORGO MI CONSENTIMIENTO a que lo antes mencionado sea llevado acabo para cubrir los objetivos específicos en el proyecto.

Fdo. D/Dña

.....a.....de.....de.....

DATOS DEL PACIENTE

Historia clínica n°: Grupo: Estudio Control
 Edad: Sexo:

País de origen: IMC (Kg/cm²): Presión
 arterial:

Enfermedad origen para el tratamiento con hemodiálisis: Tiempo
 de evolución:

Tratamiento farmacológico para esta enfermedad:

Tiempo en tratamiento con hemodiálisis:

Nivel de estudios: Ninguno Primarios Secundarios
 Universitarios

Tabaco: 1-10 11-20 >20 Ex-fumador

Alcohol: No 1 vez/semana Fin de semana Diario

DATOS MÉDICOS (OTRAS ENFERMEDADES CONCOMITANTES)

Enfermedad cardiovascular: Sí No Enfermedad endocrina:
 Sí No

Enfermedad neurológica: Sí No Enfermedad
 respiratoria: Sí No

Enfermedad locomotora: Sí No Enfermedad
 gastrointestinal: Sí No

Alteraciones hematológicas: Sí No Enfermedad urogenital:
 Sí No

Enfermedad reumatológica: Sí No

**FÁRMACOS QUE TOMA EL PACIENTE PARA LAS
 ENFERMEDADES CONCOMITANTES ANTERIORES**

ANALÍTICA

Glucosa (mg/dL):	Potasio (mEq/L):
HbA1c (%):	Calcio (mg/dL):
Creatinina sérica (mg/dL):	Fósforo (mg/dL):
Triglicéridos (mg/dL):	Urea (mg/dL):
Colesterol total (mg/dL):	Ácido úrico (mg/dL):
Colesterol LDL (mg/dL):	Proteínas totales (g/dL):
Colesterol HDL (mg/dL):	Albúmina (g/dL):
Proteína C-reactiva (mg/L):	Bilirrubina total (mg/dL):
n-Proteína C-reactiva (mg/L):	Hematies hipocromo (n):
Leucocitos (n):	GOT (U/ml):
Hemoglobina glicosilada (g/L):	GPT (U/ml):
Plaquetas (n):	GGT (U/ml):
Fosfatasa alcalina (UI/L):	CO2Total GV (mEq/L):
Sodio (mEq/L):	LDH (UI/L):
Cloro (mEq/L):	Reticulocitos (%):
Hierro (µg/dL):	PTH-i (pg/mL):
Transferrina (mg/dL):	Fibrinógeno (mg/dL):
Ferritina (ng/mL):	KT/V:
IST (%):	Aluminio (mg/L):
Ácido fólico (ng/mL):	Vitamina B12 (pg/mL):
Ac VHB:	

Nivel clínico de encía insertada:

Profundidad de sondaje:

Número de bolsas ≥ 4 mm:

Número de bolsas ≥ 6 mm:

Enfermedad periodontal: Leve moderada severa

ALTERACIONES EN LA MUCOSA ORAL

Mucosa yugal:

Labio:

Paladar:

Lengua:

Suelo de boca:

DISFUNCIONES EN LAS GLÁNDULAS SALIVALES

Sialometría:

TSG-I Flujo salival en reposo (g/min):..... Test de drenaje (ml/15 min):.....

Medición de la xerostomía:

1. Dificultad para hablar debida a la sequedad oral:

Fácil Muy difícil

2. Dificultad de tragar debido a la sequedad oral:

Fácil Muy difícil

3. ¿Cuánta saliva notas en tu boca?

Mucha Nada

4. Sequedad oral

Sin sequedad Muy seca

5. Sequedad de garganta

Sin sequedad Muy seca

6. Sequedad de labios

Sin sequedad Muy seca

7. Sequedad de lengua

Sin sequedad Muy seca

8. Nivel de sed

Nada Mucha

HDA (Escala de Ansiedad-Depresión hospitalaria)

NOMBRE:

FECHA:

LOS MÉDICOS CONOCEN LA IMPORTANCIA DE LOS FACTORES EMOCIONALES EN LA MAYORÍA DE ENFERMEDADES. SI EL MÉDICO SABE CUÁL ES EL ESTADO EMOCIONAL DEL PACIENTE, PUEDE PRESTARLE ENTONCES MAYOR AYUDA.

ESTE CUESTIONARIO HA SIDO CONFECCIONADO PARA AYUDAR A QUE SU MÉDICO SEPA COMO SE SIENTE USTED AFECTIVA Y EMOCIONALMENTE. NO ES PRECISO QUE PRESTE ATENCIÓN A LOS NÚMEROS QUE APARECEN AL MARGEN IZQUIERDO. LEA CADA PREGUNTA Y SUBRAYE LA RESPUESTA QUE USTED CONSIDERE QUE COINCIDA CON SU PROPIO ESTADO EMOCIONAL EN LA ÚLTIMA SEMANA.

NO ES NECESARIO QUE PIENSE MUCHO TIEMPO CADA RESPUESTA; EN ESTE CUESTIONARIO LAS RESPUESTAS ESPONTÁNEAS TIENEN MAYOR VALOR QUE LAS QUE SE PIENSAN MUCHO.

	A	Me siento tenso/a o nervioso/a:
	3	Casi todo el día
	2	Gran parte del día
	1	De vez en cuando
	0	Nunca
D		Sigo disfrutando con las mismas cosas de siempre:
	0	Ciertamente igual que antes

1		No tanto como antes
2		Solamente un poco
3		Ya no disfruto con nada
	A	Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:
	3	Sí y muy intenso
	2	Sí, pero no muy intenso
	1	Sí, pero no me preocupa
	0	No siento nada de eso
D		Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:
	0	Igual que siempre
	1	Actualmente algo menos
	2	Actualmente mucho menos
	3	Actualmente en absoluto
	A	Tengo la cabeza llena de preocupaciones:
	3	Casi todo el día
	2	Gran parte del día
	1	De vez en cuando
	0	Nunca
D		Me siento alegre:

3		Nunca
2		Muy pocas veces
1		En algunas ocasiones
0		Gran parte del día
	A	Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajadamente:
	0	Siempre
	1	A menudo
	2	Raras veces
	3	Nunca
	D	Me siento lento/a o torpe:
	3	Gran parte del día
	2	A menudo
	1	A veces
	0	Nunca
	A	Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueo”:
	0	Nunca
	1	Solo en algunas ocasiones
	2	A menudo
	3	Muy a menudo

D		He perdido el interés por mi aspecto personal:
3		Completamente
2		No me cuido como debería hacerlo
1		Es posible que no me cuide como debiera
0		Me cuido como siempre lo he hecho
	A	Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:
3		Realmente mucho
2		Bastante
1		No mucho
0		En absoluto
D		Espero las cosas con ilusión:
0		Como siempre
1		Algo menos que antes
2		Mucho menos que antes
3		En absoluto
	A	Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:
3		Muy a menudo
2		Con cierta frecuencia

	1	Raramente
	0	Nunca
D		Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:
0		A menudo
1		Algunas veces
2		Pocas veces
3		Casi nunca
		Revise el cuestionario por si ha olvidado de responder a alguna pregunta
		Espacio a rellenar por el médico.
		D (8-10) -----
		A (8-10) -----

OHIP-14 (Oral Health Impact Profile-14)

El paciente debe pensar en el último año y responder con qué frecuencia su boca, dientes o dentadura le han generado alguno de estos problemas. El paciente debe responder: nunca, rara vez, ocasionalmente, bastantes veces o muchas veces, dependiendo de las veces que se haya presentado dicha situación. .A la frecuencia con que se presentan las siguientes situaciones les vamos a asignar una puntuación de 0 a 4 siendo:

- Nunca = 0 puntos
- Rara vez = 1 punto
- Ocasionalmente = 2 puntos
- Bastantes veces = 3 puntos
- Muchas veces = 4 puntos.

Preguntas	Puntuación de 0-4
1. Problemas al pronunciar correctamente.....	
2. Sensación de mal sabor.....	
3. Sensación de molestia o dolor.....	
4. Incomodidad a la hora de comer.....	
5. Timidez.....	
6. Preocupación.....	
7. Insatisfacción con la alimentación que lleva.....	
8. Interrupción de comidas.....	
9. Tensión o ansiedad.....	
10. Vergüenza o lástima.....	
11. Susceptibilidad/ Irritabilidad con los demás.....	
12. Alteración de sus tareas/ ocupaciones habituales.....	
13. Sensación de tener una vida menos satisfactoria.....	
14. Totalmente incapaz de llevar una vida normal.....	

ANEXO 4



**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PERIODONCIA Y
OSTEOINTEGRACIÓN**

Dr. Antonio Bujaldón Daza, Secretario de la Sociedad Española de Periodoncia y Osteointegración

CERTIFICA QUE:

Dr. FERNANDO HERNÁNDEZ MALDONADO ha presentado la **Comunicación en Formato Poster de Investigación** "ESTADO DE SALUD ORAL, PERIODONTAL, ANSIEDAD-DEPRESIÓN Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADÍO 5 HEMODIALIZADOS: ESTUDIO CLÍNICO DE CASOS-CONTROLES" firmada por Hernández Maldonado, F; Pascual Fructuoso, D; Cánovas García, C; De La Mano Espinosa, T; Sánchez Siles, M y Camacho Alonso, F en la **49ª Reunión Anual de SEPA** celebrada Barcelona los días 26, 27 y 28 de Febrero 2015.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firma el presente Certificado en Barcelona a 28 de Febrero 2015.

Dr. Antonio Bujaldón Daza
Secretario