

ARTÍCULO ORIGINAL

LA ENFERMEDAD PERIODONTAL SE ASOCIA CON AUMENTO DE PCR EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA.*PERIODONTAL DISEASE ASSOCIATED WITH AN INCREASED CRP IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS.*

Carlos A. Cusumano, Leandro Leit, Norberto Antongiovanni Norberto, Marcelo Cudos M, Ana A Cusumano

Instituto de Nefrología Pergamino, Pergamino, Provincia de Buenos Aires.

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2013; 33 (4) Pag. 188 - 195

RESUMEN

Introducción: La enfermedad periodontal (EP), primera causa de pérdida dentaria en el adulto, comprende un conjunto de lesiones de etiología infecciosa que pueden causar inflamación crónica. **Objetivo:** Establecer el estado de salud oral, particularmente periodontal, en una población en hemodiálisis crónica (HDC). **Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes en HDC. El examen oral fue realizado por un profesional odontólogo en la unidad de diálisis, simultáneamente con la determinación de Proteína C Reactiva (PCR). Se tabularon datos demográficos, etiología diabética y no diabética, tabaquismo, índice de masa corporal, uso de eritropoyetina, cobertura de salud. Los pacientes se dividieron en con EP y sin EP. **Resultados:** Participaron 65 pacientes, 67,6% hombres, 13,8 % diabéticos, edad media 60,6+16,5, tiempo medio en HDC (en meses) 60,8+53,5. En 41 pacientes (63,1%) se diagnosticó EP, sólo 5 tuvieron un examen dental normal; presentaron caries 8 pacientes (12%), prótesis 12 (18,5%) (completa superior e inferior 5, completa superior o inferior 3, parciales 4), restos radiculares 19 (29,2%), ausencia de piezas o movilidad dentarias 9 (14%). El grupo con EP vs sin EP presentó PCR 13,6+12,8 vs 7,8+6,5 (valor normal <6mgr/dl), Edad media 58,7+18 vs 63,9+13; tiempo en HDC 60,8+59 vs 57,3+47 respectivamente. Las diferencias fueron estadísticamente significativas sólo con respecto a la PCR (p=0,037). **Conclusiones:**

La prevalencia de patología odontológica fue alta, con franco predominio de la EP. El grupo con EP tuvo significativamente mayor PCR, como marcador de inflamación. La EP es una causa prevenible y tratable de inflamación crónica que debería incluirse en la evaluación al ingreso a HDC.

PALABRAS CLAVES: enfermedad periodontal; hemodiálisis; PCR; inflamación.

ABSTRACT

Introduction: Periodontal disease (PD), the main cause of tooth loss in adults, comprises a series of conditions of infectious etiology that can produce chronic inflammation. **Objective:** To determine the oral, particularly periodontal, health condition in chronic hemodialysis (CHD) patients. **Methods:** This is a descriptive, cross-sectional study in CHD patients. The oral examination was performed by a certified odontologist in the dialysis unit, together with a C-reactive protein (CRP) assessment. Demographic data, diabetic and non-diabetic etiology, smoking, body mass index, erythropoietin use and health coverage information has been provided in tabulated form. Patients were divided into PD and non-PD groups. **Results:** 65 patients took part: 67.6% were male, 13.8 % diabetic, mean age of 60.6+16.5, mean time on CHD 60.8+53.5. Forty one patients were diagnosed with PD (63.1%), only 5 had a normal oral examination; 8 patients

had caries (12%), 12 had prosthesis (18.5%) (5 with complete superior and inferior, 3 with complete superior or inferior, 4 with partial prosthesis), 19 presented radicular remains (29.2%), 9 had pieces missing or dental motility (14%).

The PD group vs. the non-PD group showed a CRP 13.6+12.8 vs. 7.81+6.5, a mean age of 58.7+18 vs. 63.9+13; a time on CHD of 60.8+59 vs. 57.3+47, respectively. Differences were only statistically significant in connection with the CRP ($p=0.037$). **Conclusions:** The prevalence of dental pathologies was high, with a notorious predominance of PD. The PD group had a significantly higher CRP, as inflammation marker. PD is a preventable and treatable cause of chronic disease which should be included in the starting CHD assessment.

KEYWORDS: Periodontal disease; hemodialysis; CRP; inflammation.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad periodontal (EP) es una enfermedad crónica inflamatoria, de etiología infecciosa, que afecta los tejidos de protección y soporte de los dientes. Constituye la primera causa de pérdida dentaria en población general adulta, muchas veces de dientes saludables. Se agrega a esto que tiene una elevada capacidad destructiva local y potencial daño sistémico. El espectro de la enfermedad varía desde una gingivitis, que afecta sólo al tejido de protección o unidad dentogingival (la encía), a una periodontitis, si están involucrados los tejidos de soporte o unidad dentoalveolar (ligamento periodontal y hueso), pudiendo llegar esta última a ser necrotizante¹. Su presencia se asocia con marcadores de inflamación².

En la población general, se ha observado relación entre la presencia de EP, especialmente periodontitis, con un incremento del riesgo de enfermedad aterosclerótica^{3,4}.

En pacientes bajo tratamiento con hemodiálisis crónica (HDC) se ha sugerido que, al igual que en la población general, existe un vínculo positivo entre la presencia de EP e inflamación sistémica, expresada como elevación de los niveles de Proteína C Reactiva (PCR). Otros estudios han confirmado que la salud bucal es pobre en pacientes en HDC, y que correlaciona con marcadores

de malnutrición e inflamación^{5,6}. Por lo tanto, detectar EP puede ser importante en el manejo de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el estado de salud bucal y en particular la prevalencia de la EP en una población prevalente bajo tratamiento de HDC y evaluar su asociación con factores ya demostrados en población general o asociados a la propia situación clínica de la enfermedad renal

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de corte transversal que comprendió a los 65 pacientes mayores de 18 años que se encontraban bajo tratamiento de HDC en la institución, en el mes de junio de 2012.

Todos los pacientes dieron su consentimiento en forma verbal.

Se registró sexo, edad, etiología diabética o no diabética de la insuficiencia renal crónica (IRC), uso de eritropoyetina y dosis requerida (en unidades por semana), tabaquista actual o previo o no tabaquista, índice de masa corporal (IMC) (clasificado en de 18 a 25 normal, de 25 a 30 sobrepeso y más de 30 obesidad), cobertura de salud (dividido en pública u obra social y prepaga) y tiempo bajo tratamiento dialítico (en meses).

Para evaluar la salud bucal, en la propia sala de diálisis un profesional odontólogo con experiencia en pacientes renales realizó el examen físico simplificado de la boca de los pacientes, utilizando sólo la lámpara, espejo y explorador dental. Simultáneamente se determinó albúmina y PCR (valor normal hasta 6 mg/dl) como marcadores de inflamación. Se tabuló la presencia de EP, caries, piezas faltantes, restos radiculares, focos infecciosos, prótesis dentarias y desdentamiento. Los pacientes fueron luego divididos en dos grupos, con y sin EP. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y las continuas como medias; se aplicó el test de student, y se consideró como significativo una $p < 0,05$.

RESULTADOS:

La población estuvo compuesta en 43 hombres (66%) y 24 mujeres (34%), con una edad media de $60,61 \pm 16,4$ y un tiempo medio en diálisis de $60,78 \pm 53,48$. Nueve pacientes (13,8%) tenían como etiología de su insuficiencia renal crónica

nefropatía diabética. Cuarenta y siete pacientes (73,8%) requerían EPO, con una dosis media de 5106 ± 1936 (2000-12000), la media de IMC fue de $27,29 \pm 4,7$ (35,4% clasificaron como normal, 44,6 % presentaban sobrepeso y el 20 % eran obesos). Con respecto al tabaco, 19 (29,2 %) eran fumadores actuales, 11 (16,9 %) lo habían

sido en el pasado, y 35 (53,8 %) afirmó no haber fumado nunca. En la tabla puede observarse el número y porcentaje de pacientes que dependían de una cobertura de salud pública/obra social sindical, y que utilizaban eritropoyetina así como su dosis media, y los valores medios de PCR y albúmina sérica (**Tabla I**).

Tabla I

Comparación de parámetros evaluados entre el grupo total de pacientes, y divididos en con y sin enfermedad periodontal

	Total	Con EP	Sin EP
N	65	41	24
Edad (años)	$60,61 \pm 16,45$	$58,7 \pm 18$	$63,9 \pm 13$
Sexo (masc)	43 (67,7)	29 (70,7%)	14 (58,3%)
Nº Diabéticos y %	9 (13,8 %)	5 (12,1%)	4 (16,7%)
Nº con Cobertura de salud pública/obra social sindical y %	55 (84,6%)	37 (92,4)	18 (75%)
Tiempo en diálisis (en meses)	$60,78 \pm 53,48$	$61,7 \pm 59,2$	$57,3 \pm 47,4$
Nº Fumadores y %	19 (29,2)	11 (26,8%)	8 (33,3%)
BMI	$27,29 \pm 4,7$	$26,6 \pm 4,5$	$28,3 \pm 5$
Nº que utilizaba EPO y %	48 (73,8%)	31 (75,6)	17 (70,83)
Dosis media de EPO	5106 ± 1936	$4774 \pm 1667,5$	$5764,7 \pm 2222,9$
Albuminemia	$3,84 \pm 0,27$	$3,86 \pm 27$	$3,81 \pm 26$
PCR*	$11,44 \pm 12,8$	$13,56 \pm 15$	$7,81 \pm 6,5$

*p=0,037

Se encontró una alta prevalencia de enfermedades odontológicas; sólo 5 (7.7%) pacientes tuvieron un examen dental normal. Se observaron caries en 8 pacientes (12%), restos radiculares en 19 (29,2%), prótesis dentarias en el 18,5% (completas superior e inferior en 8, completa superior o

inferior en 4, parciales superior y/o inferior en 4), ausencia de piezas dentarias, tártaro, pérdida de piezas dentarias en, desgaste por bruxismo en 5 y movilidad de piezas dentarias en 3. Cuarenta y un pacientes (63%) tenían EP (**Figura 1**)



Figura 1: Paciente de 42, no diabética, con importante enfermedad periodontal, con movilidad dentaria. La flecha marca la presencia de calculus.

Al dividir los pacientes en con y sin EP, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los valores de PCR del primer grupo comparado con el segundo ($p=0,037$) (Tabla I y Figuras

2 y 3). Asimismo, se encontró significación estadística con la presencia de EP cuando se comparó el grupo de pacientes con IMC normal vs el grupo de obesos ($p=0,047$, IC -704—005), a favor

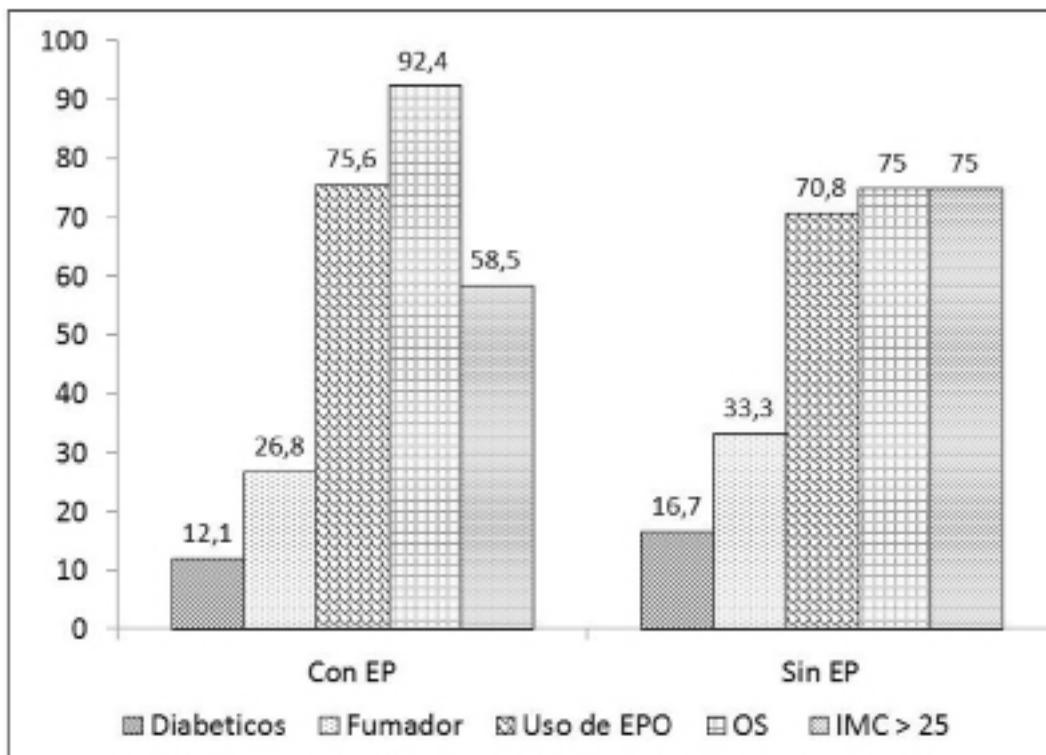


Figura 2 Comparación con y sin enfermedad periodontal. Ninguno de los parámetros graficados alcanzó significación estadística.

de estos últimos. Todos los pacientes con prótesis completas superior e inferior, como resulta obvio por su situa-

ción clínica, se encontraban en el grupo sin enfermedad periodontal.

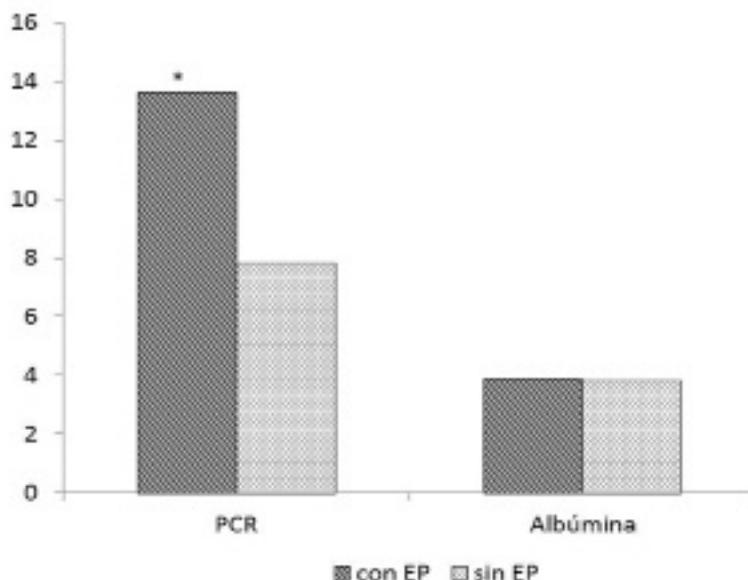


Figura 3:
PCR y albúmina sérica en pacientes con y sin EP

DISCUSIÓN

La prevalencia de EP en población general varía según el criterio clínico que se utilice para definirla, pero en población adulta mayor de 20 años en la 3era Encuesta Nacional de Salud en Estados Unidos, se encontró que el 14% tenía periodontitis moderada a severa⁷.

El mecanismo que provoca la inflamación sistémica que acompaña a la EP lo desencadena la infección de la bolsa periodontal provocada por los microorganismos Gram negativos que se ubican en ella. El medio ambiente subgingival en estas condiciones enfrenta al paciente con una persistente carga bacteriana. Los microorganismos, las toxinas que ellos producen y otros mediadores de inflamación generados en el tejido afectado, acceden a la circulación vía el epitelio que recubre el surco gingival, que se ulcera. Para comprender la importancia de este mecanismo debe tenerse en cuenta que el área total de la superficie del bolsillo epitelial que entra en contacto con las bacterias subgingivales en un paciente con una periodontitis se ha estimado que tiene el tamaño aproximado de la palma de la mano de un adulto (8 a 20 cm²) y las bacteriemias son frecuentes durante el cepillado o la masticación⁸⁻¹⁰. Además, en estadios avanzados de la enfermedad las encías

se separan de los dientes y la continua destrucción del tejido periodontal y las alteraciones en el bolsillo dentario terminan provocando una significativa resorción de los tejidos de sostén, que termina causando la pérdida dentaria. Por lo tanto, la gran superficie que abarca la lesión puede potencialmente volverse una fuente significativa de inflamación¹⁰. Sin embargo, la colonización bacteriana del periodonto es necesaria pero no suficiente para que la EP progrese, pudiendo permanecer quiescente por largo tiempo. Posiblemente, aquellos en quienes más progresa la enfermedad sean los inmunológicamente más activos^{11,12}.

Son factores de riesgo en población general el tabaquismo, la diabetes pobremente controlada y la edad. El primero está considerado como el factor de riesgo más significativo para el desarrollo y progresión de la EP.

La interrelación entre diabetes y EP es bidireccional, ya que ésta puede inducir o perpetuar un estado de inflamación crónica sistémica, con aumento de PCR, IL 6, y fibrinógeno y a su vez la inflamación puede exacerbar el estado de resistencia insulínica^{13,14}. Es tan importante la EP en la diabetes que se la ha considerado la sexta complicación de esta enfermedad¹⁵.

Un reciente metaanálisis en población general ha demostrado que el tratamiento periodontal mejora la función endotelial y reduce los marcadores de enfermedad aterosclerótica, especialmente de los pacientes con enfermedad cardiovascular o diabetes ¹⁶.

Entre 30 y 50% de los pacientes prevalentes en hemodiálisis tienen marcadores séricos de inflamación elevados en forma crónica, o intermitente, esto último asociado a interurrencias. Se ha descrito en estos pacientes una mala salud oral, con la EP con mayor prevalencia y gravedad que en la población general. La presencia de EP correlaciona con marcadores de inflamación crónica, como la PCR ¹⁶⁻¹⁷. Un estudio que abarcó 253 pacientes en HD encontró que la progresión de la enfermedad se asociaba con mayor edad, hábito tabáquico, diabetes, menor albuminemia y mayor tiempo bajo tratamiento dialítico ⁵. También varios estudios sugieren que la presencia de EP moderada a severa se asocia con mayor mortalidad, particularmente cardiovascular ^{18,19}.

Entre otros, los factores presentes usualmente en los pacientes en HDC que pueden explicar la mayor prevalencia de lesiones son: xerostomía, la calcificación de la cámara pulpar, la hipoplasia del esmalte, y el mayor pH salival ²⁰⁻²².

A esto deben agregarse las alteraciones funcionales del Sistema inmune en la uremia, particularmente en la función linfocitaria y macrofágica, que condicionan disminución de la respuesta del huésped a la carga de microorganismos gram negativos subgingivales ²³.

Por otro lado, parecería que los pacientes con enfermedad renal crónica descuidan la higiene oral y utilizan menos la consulta odontológica, probablemente por la carga emocional que conlleva el tratamiento dialítico así como el tiempo que ocupa el propio tratamiento ²⁴⁻²⁶. Así, un reciente estudio que encontró una prevalencia EP de 56,8% en pacientes HDC, también detectó que el 20,6% nunca cepillaba sus dientes, y sólo el 11,4% utilizaba hilo dental, ambos datos que confirman el pobre cuidado de la higiene oral en estos pacientes ²⁷.

Por otro lado, tratar clínicamente la enfermedad periodontal en pacientes con insuficiencia renal crónica con o sin bajo tratamiento dialítico tiene efectos beneficiosos sobre la inflamación crónica, expresado en reducción de la PCR y la Il 6 ²⁸⁻³¹.

Nuestro estudio también diagnosticó mala salud oral, encontrando caries, focos infecciosos dentarios, restos radiculares, calculus, pérdida de piezas dentarias, desdentamiento y una alta prevalencia de EP. También mostró asociación entre esta última y niveles más elevados de PCR, pero no encontramos asociación con la edad, la diabetes, la situación de actual o de ex fumador, el tiempo en diálisis, la albúmina sérica y el tipo de obra social. En el caso del IMC encontramos asociación sólo en el grupo de obesos.

Hay pocos estudios randomizados controlados que evalúen la prevalencia y los factores de riesgo de enfermedad periodontal en pacientes en HD. Al respecto, el estudio ORAL-D, que randomizó 4500 pacientes, podría establecer con mayor certeza la prevalencia, características y correlaciones de la enfermedad oral y su evaluación clínica, con respecto a mortalidad y hospitalizaciones ³². Diagnosticar precozmente la EP es importante, no sólo porque es un factor más que puede provocar inflamación crónica sistémica, sino porque es potencialmente tratable y prevenible, y el tratamiento no invasivo mejora la salud oral y reduce la respuesta inflamatoria. Por lo tanto consideramos que debe incluirse la evaluación de la salud bucal al ingreso a tratamiento dialítico crónico y periódicamente ³³⁻³⁵.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, es un estudio de corte transversal, en que sólo se realizó una evaluación oral; en segundo lugar, la evaluación fue limitada, ya que no se utilizaron ni sondas para evaluar la profundidad del bolsillo dentario, ni estudios radiológicos para determinar el estadio; en tercer lugar pueden existir otras causas de inflamación crónica que sesguen los resultados. Sin embargo, pese a lo limitado del estudio, resultó útil para modificar pautas del servicio, que incorporó ahora la evaluación odontológica rutinaria al ingreso y durante el seguimiento de los pacientes.

CONCLUSIONES: Se encontró alta prevalencia de lesiones odontológicas, con franco predominio de la EP. El grupo de pacientes con EP tuvo significativamente mayor PCR, como marcador de inflamación. Siendo la EP una causa prevenible y tratable de inflamación crónica, su detección precoz debería incluirse como parte de la evaluación de los pacientes que ingresan a HDC.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Tonetti MS, Mombelli A. Early-onset periodontitis. *Annals of Periodontology* 1999; 4:39-53
- 2- Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ, De Nardin E. Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol.* 2001;72:1221-27.
- 3- Tonetti MS, Van Dyke TE; working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(4 Suppl):S24-9. doi: 10.1902/jop.2013.1340019.
- 4- Reyes L, Herrera J, Kozarov E, Roldán S, Progulske-Fox A. Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol.* 2013 Apr;40 Suppl 14:S30-50.
- 5- 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 May; 47(5): 815-22.
- 6- Kadiroglu AK, Kadiroglu ET, Sit D, Daq A, Yilmaz ME. Periodontitis is an important and occult source of inflammation in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2006;24:400-4.
- 7- Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. *J Periodontol* 1998;69:269-78.
- 8- Page RC: The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998;3:108-20.
- 9- Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev.* 2000;30:547-58.
- 10- Hujuel PP, White BA, Garcia RI, Listgarten MA . The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontal Res* 2001;36:48-55.
- 11- Haffajee AD, Socransky SS, Lindhe J, Kent RL, Okamoto H, Yoneyama T. Clinical risk factors for attachment loss. *J Clin Periodontol* 1991;18:117-25.
- 12- Craig RG, Boylan R, Yip J, Mijares D, Imam M, Socransky SS et al. Serum IgG antibody response to periodontal pathogens in minority populations: relationship to periodontal disease status and progression. *J Periodontal Res* 2002;37:132-46.
- 13- D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res.* 2004;83:156-60.
- 14- Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol* 2000. 2007; 44:127-53.
- 15- Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1993; 16:329-34.
- 16- Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VE, Abbas F, D'Aiuto F, et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013. doi: 10.1111/jcpe.12171. [Epub ahead of print]
- 17- Bastos JA, Diniz CG, Bastos MG, Vilelad EM, Silva VL, Chaoubahe A, et al. Identification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without CKD. *Archives of Oral Biology* 2011; 56: 804-11.
- 18- Chen LP, Chiang CK, Peng YS, Hsu SP, Lin CY, Lai CF, Hung KY. Relationship between periodontal disease and mortality in patients treated with maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2011; 57:276-82.
- 19- Kshirsagar AV, Craig RG, Moss KL, Beck JD, Offenbacher S, Kotanko P, et al. Periodontal disease adversely affects the survival of patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2009; 75: 746-51.
- 20- 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
- 21- Davidovich E, Davidovits M, Eidelman E, Schwarz Z, Bimstein E. Pathophysiology, therapy, and oral implications of renal failure in children and adolescents: an update. *Pediatric Dentistry.* 2005;27:98-106.
- 22- Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspects of chronic renal failure. *Journal of Dental Research* 2005 84:199-208.
- 23- Craig RG: Interactions between chronic renal disease and periodontal disease. *Oral Dis* 2008; 14: 1-7.
- 24- Borawski J, Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Mysliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2007; 22: 457-64.
- 25- Buhlin K, Bárány P, Heimbürger O, Stenvinkel P, Gustafsson A. Oral health and pro-inflammatory status in end-stage renal disease patients. *Oral Health & Preventive Dentistry* 2007; 5: 235-44.
- 26- 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. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2011; 6: 711-717.
- 27- Ruospo M, Palmer SC, Craig JC, Gentile G, Johnson DW, Ford PJ, et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Sep

29. Epub ahead of print.; <http://ndt.oxfordjournals.org/content/early/2013/09/28/ndt.gft401.full>
- 28- Siribamrungwong M, Yothasamutr K, Puangpanngam K. . Periodontal Treatment Reduces Chronic Systemic Inflammation in Peritoneal Dialysis Patients. *Ther Apher Dial.* 2013 Sep 30. doi: 10.1111/1744-9987.12105
- 29- D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammat *Ren Fail* 2013; 35(5): 711-7. doi: 10.3109/0886022X.2013.777890. Epub 2013 Mar 28.
- 30- Yazdi FK, Karimi N, Rasouli M, Roozbeh J. Effect of non-surgical periodontal treatment on C-reactive protein levels in maintenance hemodialysis patients *Ren* 2013; 35(5): 711-7. doi: 10.3109/0886022X.2013.777890. Epub 2013 Mar 28.
- 31- Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *New England Journal of Medicine* 2007; 356: 911–20.
- 32- Strippoli GF, Palmer SC, Ruospo M, Natale P, Saglimbene V, Craig JC et al. Oral disease in adults treated with hemodialysis: prevalence, predictors, and association with mortality and adverse cardiovascular events: the rationale and design of the ORAL Diseases in hemodialysis (ORAL-D) study, a prospective, multinational, longitudinal, observational, cohort study. *BMC Nephrol* 2013 Apr 19; 14: 90. doi: 10.1186/1471-2369-14-90.
- 33- Chen L, Chiang C, Chan C, Hung K, Huang C. Relationship between periodontal disease and mortality in patients treated with maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Disease.* 2007; 57: 2 276-82.
- 34- Siribamrungwong M, Puangpanngam K. Treatment of periodontal diseases reduces chronic systemic inflammation in maintenance hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2012; 34: 171-5.
- 35- Machado Vilela E, Amaral Bastos J, Fernandes N, Ferreira AP, Chaoubah A, Gomes Bastos M. Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. *Clinics* 2011; 66: 657-62.

Recibido en su forma original: 17 de diciembre de 2013
En su forma corregida: 26 de diciembre de 2013
Aceptación final: 01 de enero de 2013
Dr. Carlos A. Cusumano
Instituto de Nefrología Pergamino, Pergamino, Provincia de Buenos Aires.
e-mail: amcusumano40@gmail.com