ARTÍCULO ORIGINAL

Online ISSN: 2665-0193
Print ISSN: 1315-2823

Citrato de potasio, tubulopatías primarias y defectos del desarrollo del esmalte

Potassium citrate, primary tubulopathies and developmental defects of enamel

Ferreira Muñoz Daniel Alejandro[1], Flores Crespo Laura Gabriela[1], Giunta Crescente Claudia[2]

[1]Odontólogo. Facultad de Odontología. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.
[2]Especialista en Odontopediatría. Profesora agregado de Odontopediatría. Facultad de Odontología, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.
danielferreiramunoz21@gmail.com

Recibido 29/04/2020
Aceptado 21/08/2020

https://doi.org/10.54139/odous.v22i1.79

Resumen

Los defectos de desarrollo del esmalte (DDE) constituyen un conjunto de alteraciones cuantitativas y cualitativas ocurridas durante la biomineralización o secreción del esmalte. Su etiología ha sido relacionada con enfermedades exantemáticas, enfermedades sistémicas, malnutrición y algunos medicamentos. El presente trabajo corresponde a una investigación no experimental, de tipo transversal cuyo objetivo fue determinar la relación entre el citrato de potasio indicado en el tratamiento de pacientes pediátricos con tubulopatías primarias y los defectos de desarrollo del esmalte. La muestra de estudio estuvo formada por 30 pacientes que acudieron al Servicio de Nefrología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" durante el período Junio – Agosto del año 2019, a los cuales les fue realizado un examen clínico orientado a registrar la presencia de DDE. De igual forma, fue registrada la edad de inicio del tratamiento para su posterior correlación con la edad cronológica de los DDE. Se determinó que 13 pacientes presentaron algún tipo de DDE, siendo las unidades dentarias más afectadas los incisivos centrales superiores permanentes y primeros molares superiores permanentes con opacidades demarcadas blanco/crema e hipoplasias. No se encontró relación entre el uso del citrato de potasio y la aparición de DDE.

Palabras clave: citrato de potasio, nefrología, esmalte dental, amelogénesis.

Summary

The The developmental defects of enamel (DDE) constitute a group of quantitative and qualitative alterations occurred during the enamel biomineralization and secretion. Its etiology has been related to rash diseases, systemic pathologies, malnutrition and some drugs. This is a non-experimental, transactional study whose aim was to determinate the relationship between potassium citrate indicated for the treatment of pediatric patients with primary tubulopathies and the developmental defects of enamel. The sample consisted of 30 patients who attend the Pediatric Nephrology Service of the "Dr. Enrique Tejera" hospital during the period June – August 2019, to whom a clinical examination was conducted

aimed at registering the presence of DDE. It was determined that 13 patients presented some type of DDE, the most affected dental units being permanent upper central incisors and permanent upper first molars with white / cream demarcated opacities and hypoplasias. There was no relation between the use of potassium citrate and the appearance of DDE.

Keywords: potassium citrate, nephrology, dental enamel, amelogénesis.

Introducción

Los defectos de desarrollo del esmalte (DDE) son un conjunto de alteraciones cuantitativas y cualitativas clínicamente visibles, ocurridas durante la secreción y mineralización del esmalte[1]. Cualquier alteración sistémica grave que se produzca durante el desarrollo dental (desde los 3 meses de vida intrauterina hasta los 20 años de edad) puede provocar alguna anomalía dental apreciable como cambios en las líneas de deposición incremental de los tejidos duros.

Las unidades dentarias involucradas pueden presentar defectos en diferentes niveles de la corona, dependiendo de la fase de formación de la misma en el momento en que se produce la alteración, disminuyendo así la cantidad y/o calidad del esmalte resultante.[2]

El esmalte es considerado un marcador biológico sensible a una serie de eventos y la interpretación de los DDE puede ser un poderoso instrumento de diagnóstico al proveer información sobre la ubicación, dientes afectados, extensión, coherencia cronológica y simetría, factores que aliados a un adecuado levantamiento de información sobre el historial de salud de un individuo pueden indicar la asociación del defecto a factores locales o sistémicos y permitir definir la época en la que se produjo el evento.[3]

Los factores etiológicos de DDE han sido relacionados con bajo peso al nacer, enfermedades sistémicas como asma, enfermedad celíaca, malnutrición, enfermedades renales, virus varicela-zóster, exposición a cigarrillo, otitis, consumo excesivo de pastas dentales, índice de masa corporal, entre otros.[4]

Cerca del 90% de los pacientes con alteraciones renales muestran signos y síntomas bucales en tejidos duros y blandos, algunos de estos a causa de la enfermedad y otros derivados del tratamiento de la patología[5]. Las alteraciones renales han sido relacionadas con la presencia de agrandamiento gingival, disminución en la incidencia de caries dental, defectos de desarrollo del esmalte (DDE), disminución en el flujo salival, enfermedades periodontales, retardo en la exfoliación y erupción dentaria, calcificaciones de cámara pulpar y erosiones dentales.[6]

El citrato de potasio es un ácido tricarboxílico débil que se emplea terapéuticamente en el área de la nefrología por su capacidad de aumentar los citratos urinarios y por su acción alcalinizante[7]. La alcalinización de la orina reduce la reabsorción del citrato y aumenta la solubilidad de cistina, oxalato de calcio y ácido úrico, con tendencia a reducir el desarrollo de nefrolitiasis y nefrocalcinosis.[8]

La escasa información sobre la posible relación existente entre el citrato de potasio indicado en el tratamiento de tubulopatías primarias y la aparición de DDE podría deberse a la categorización de las alteraciones renales dentro del grupo de agentes etiológicos de DDE, sin embargo, la creciente incidencia en el número de pacientes tratados con dicha terapéutica y que presentan algún tipo de DDE, representa un fenómeno pertinente a evaluar.

El objetivo del estudio fue comprobar la relación entre el citrato de potasio y los defectos de desarrollo del esmalte en pacientes con

tubulopatías primarias que acudieron al Servicio de Nefrología Pediátrica "Dr. Nelson Orta Sibu" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" de Valencia, Estado Carabobo durante el período Junio – Agosto del año 2019. Las hipótesis planteadas para dar respuesta al objetivo del estudio fueron: (Hi) Hipótesis de Investigación: existe relación entre el citrato de potasio indicado en el tratamiento de pacientes pediátricos con tubulopatías primarias y la aparición de defectos de desarrollo del esmalte; (Ho) Hipótesis Nula: no existe relación entre el citrato de potasio indicado en el tratamiento de pacientes pediátricos con tubulopatías primarias y la aparición de defectos de desarrollo del esmalte.

Materiales y métodos

La población estuvo constituida por 40 pacientes tratados con citrato de potasio que acudieron al servicio de Nefrología Pediátrica "Dr. Nelson Orta Sibu" de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" durante el período Junio – Agosto del año 2019. La muestra de tipo no probabilístico intencional, estuvo representada por 30 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión, siendo así pacientes de ambos géneros, con edades comprendidas entre 6 y 17 años de edad, diagnosticados con tubulopatías primarias y tratados con citrato de potasio. Fueron excluidos todos aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión antes mencionados, pacientes diagnosticados con otras patologías crónicas, individuos con incisivos centrales y primeros molares no erupcionados o parcialmente erupcionados y pacientes sin información asentada sobre el inicio del tratamiento con citrato de potasio.

Una vez obtenida la aprobación de la Comisión de Investigación y Ética de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" y la autorización a través del consentimiento informado, se realizó la recolección de datos a través de una guía de observación enmarcada dentro de los principios y normas de bioética y bioseguridad del Código de Ética Para la Vida y en la Declaración de Helsinki. Inicialmente, la guía de observación recogió los datos personales de los pacientes que conformaron la muestra objeto de estudio, incluyendo: nombre y apellido, fecha de nacimiento, edad, sexo, dirección, datos del representante, tipo de tubulopatía. La edad de inicio del tratamiento con citrato de potasio fue obtenida mediante la revisión de la historia clínica de los pacientes involucrados en el estudio.

Posteriormente, se determinó la presencia o ausencia de DDE haciendo uso de la observación directa como técnica, para ello se realizó un examen clínico intrabucal individualizado, orientado mediante un diagrama representativo de la dentición permanente a evaluar los incisivos centrales permanentes y los primeros molares permanentes.

Una vez registradas las unidades dentarias afectadas, se procedió a determinar el tipo de DDE mediante el uso del Índice de Defectos de Desarrollo modificado (DDEm) propuesto por la FDI en el año 1992, compuesto por 18 criterios de clasificación que permiten la categorización de los DDE a través de códigos que reflejan la severidad y la extensión del defecto. Todos los pacientes fueron examinados por un mismo operador que fue calibrado mediante el uso de fotografías dentales representativas de cada categoría del índice de DDEm. Los defectos fueros registrados por unidad dentaria y por individuo. Cada diente fue asentado con dos códigos del índice respecto a la severidad y a la extensión, mientras que a cada individuo se le atribuyó solamente dos códigos referentes al defecto con mayor severidad y extensión presente en la cavidad bucal. Seguidamente, se procedió a la estimación del momento de aparición de los DDE. Para ello, fue medida la distancia en milímetros desde la unión amelo-

cementaria hasta el punto medio del defecto de desarrollo del esmalte y la distancia cervicoincisal de la corona de las unidades dentarias a evaluar. Una vez obtenidas las distancias en milímetros, la edad cronológica del DDE fue obtenida mediante la siguiente fórmula:

EHE = EFC – (años de formación / altura de la corona x distancia del defecto desde la UAC)

En este sentido, EHE (edad en la que ocurrió el DDE) y EFC (edad en la que se ha completado la formación de la corona).[9]

Finalmente, la información obtenida fue ordenada en una base de datos en el programa Microsoft Excel® y se realizaron los cálculos estadísticos respectivos con el programa EpiInfo7®, mediante el análisis de distribución de frecuencias y estudios de correlación (Coeficiente de correlación de Pearson). Se realizaron pruebas de significancia según lo ameritan los resultados.

Resultados

De un total de 30 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se determinó que el grupo demográfico más amplio constituyó al de los pacientes con 9 años de edad (30,01%), siendo precedidos por los pacientes con edades de 10 años (20%), 13 años (13,33%), 8 años (10%), 7 años (6,67%), 6 años (6,67%), 11 años (3,33%), 12 años (3,33%), 14 años (3,33%) y 17 años (3,33%). El sector mayoritario corresponde al género masculino (56,67%), mientras que el género femenino corresponde al sector minoritario del estudio (43,33%).

En relación al inicio del tratamiento con citrato de potasio, el sector mayoritario correspondiente al 26,67% de los pacientes dio inicio al tratamiento a los 2 años de edad, seguido de 16,67% que corresponde a los pacientes iniciaron el tratamiento a los 5 años de edad, 13,33% que dio inicio al año de edad, 10% a los 7 años de edad, 10% a los 4 años de edad, 6,67% a los 9 años de edad, 6,67% a los 6 años de edad, 6,67% a los 3 años de edad y por último, el sector minoritario que incluye a 3,33% que dio inicio al tratamiento con citrato de potasio a los 8 años de edad (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de frecuencias por edad de inicio del tratamiento con citrato de potasio

Edad de Inicio del Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
1 año	4	13,33%
2 años	8	26,67%
3 años	2	6,67%
4 años	3	10,00%
5 años	5	16,67%
6 años	2	6,67%
7 años	3	10,00%
8 años	1	3,33%
9 años	2	6,67%
Total	**30**	**100,00%**

Al examen clínico intrabucal, 43,33% de los pacientes presentaron algún tipo de DDE en al menos una unidad dentaria, mientras que 56,57% de los pacientes no presentaron algún tipo de DDE (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de frecuencias por presencia de defectos de desarrollo del esmalte

Presencia de DDE	Frecuencia	Porcentaje
NO	17	56,67%
SI	13	43,33%
Total	**30**	**100,00%**

De un total de 240 unidades dentarias evaluadas en los 30 pacientes que conformaron la muestra de estudio, sólo en 22 dientes correspondientes a 13 pacientes fue observado algún tipo de DDE, siendo estos los incisivos centrales superiores izquierdos permanentes (22,73%), precedidos por los incisivos centrales superiores derechos permanentes (18,18%), primeros molares superiores derechos permanentes (18,18%), primeros molares superiores izquierdos permanentes (18,18%), primeros molares inferiores izquierdos (13,64%), primeros molares inferiores derechos (4,55%) y por último, los incisivos centrales inferiores izquierdos (4,55%) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de frecuencias por incisivos centrales permanentes y primeros molares permanentes afectados con algún tipo de DDE

Unidades Dentarias Afectadas	Frecuencia	Porcentaje
UD 11	4	18,18%
UD 16	4	18,18%
UD 21	5	22,73%
UD 26	4	18,18%
UD 31	1	4,55%
UD 36	3	13,64%
UD 41	0	0%
UD 46	1	4,55%
Total	**22**	**100,00%**

*UD 11: Incisivo central superior derecho permanente; UD 16: Primer molar superior derecho permanente; UD 21: Incisivo central superior izquierdo permanente; UD 26: Primer molar superior izquierdo permanente; UD 31: Incisivo central inferior izquierdo permanente; UD 36: Primer molar inferior izquierdo permanente; UD 41: Incisivo central inferior derecho permanente; UD 46: Primer molar inferior derecho permanente.

De los individuos incluidos en el estudio, 56,67% fueron categorizados en el código 0 correspondiente a ausencia de DDE, a 30% les fue asignado el código 1 correspondiente a opacidad demarcada blaco/crema, y, por último, a 13,33% les fue asignado el código 7 correspondiente a hipoplasia a manera de fosas (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de frecuencias por código del Índice de Defectos de Desarrollo del Esmalte modificado (DDEm) respecto a la severidad del defecto de forma individual

Código del Índice de DDEm (Severidad)	Frecuencia	Porcentaje
0	17	56,67%
1	9	30,00%
2	0	0%
3	0	0%
4	0	0%
5	0	0%
6	0	0%
7	4	13,33%
8	0	0%
9	0	0%
Total	**30**	**100,00%**

En relación a la extensión del defecto en forma individual, 56,67% fueron categorizados en el código 0 correspondiente a ausencia de DDE, 23,33% les fue asignado el código 2 correspondiente a una extensión de DDE de 1/3 a 2/3, 16,67% fueron categorizados dentro del código 1 correspondiente a una extensión menor a 1/3, y, por último, a 3,33% le fue asignado el código 3 correspondiente a una extensión del DDE mayor a 2/3. Los DDE fueron observados de forma aislada sin patrón sugestivo a hipomineralización incisivo-molar (HIM) (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de frecuencias por código del Índice de Defectos de Desarrollo del Esmalte modificado (DDEm) respecto a la extensión del defecto de forma individual

Código del Índice de DDEm (Extensión)	Frecuencia	Porcentaje
0	17	56,67%
1	5	16,67%
2	7	23,33%
3	1	3,33%
Total	**30**	**100,00%**

Al determinar la estimación de la cronología de los defectos de desarrollo del esmalte en pacientes con tubulopatías primarias, se obtuvo que en 61,54% de los pacientes el defecto ocurrió al año de edad, en 15,38% a los 2 años de edad, en 15,38% a los 4 años de edad y, por último, en 7,70% de los individuos se obtuvo que el defecto ocurrió a los 3 años de edad (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de frecuencias por edad cronológica estimada de Defectos de Desarrollo del Esmalte

Edad cronológica estimada de DDE	Frecuencia	Porcentaje
1 año	8	61,54%
2 años	2	15,38%
3 años	1	7,70%
4 años	2	15,38%
Total	**13**	**100,00%**

Para establecer la relación entre la edad de inicio de tratamiento con citrato de potasio y la edad cronológica de los defectos de desarrollo del esmalte, se emplearon intervalos de confianza al 95% y se fijó el nivel de significancia al 5%, obteniendo una correlación indirecta moderada (-0,4721) y un valor de p = 0,1033 > 0.05, concluyendo que no se evidenció relación directa entre el citrato de potasio indicado en el tratamiento de pacientes pediátricos con tubulopatías primarias y la aparición de defectos de desarrollo del esmalte. (Tabla 7).

Tabla 7. Correlación entre la edad de inicio del tratamiento con citrato de potasio y la edad cronológica estimada de DDE

Edad de Inicio del Tratamiento	Edad Cronológica Estimada de DDE
7 años	1 año
2 años	3 años
3 años	2 años
3 años	1 año
9 años	2 años
4 años	1 año
2 años	4 años
7 años	1 año
5 años	1 año
2 años	1 año
2 años	4 años
4 años	1 año
7 años	1 año
Correlación de Pearson	
Coeficiente	T Estadística / Valor *p*
-0,4721	1,7763 / 0,1033

*Correlación de Pearson *p:* > 0.05

Discusión

A pesar de que la etiología de los DDE ha sido estudiada durante muchos años y de haberse identificados más de 100 posibles agentes desencadenantes, persisten dudas que en la actualidad siguen siendo objeto de estudio.[2,10]

Las alteraciones renales han sido ampliamente reportadas como agentes etiológicos de DDE. En este estudio, durante el examen clínico intrabucal se evidenció que 43,33% de los pacientes evaluados presentaron algún tipo de DDE en al menos una unidad dentaria. Los pacientes presentaron opacidades demarcadas blanco/crema (30%) e hipoplasias a manera de fosas (13,33%) con extensiones menores a 1/3 (16,67%), entre 1/3 y 2/3 (23,33%) y mayores a

2/3 (3,33%), siendo las unidades dentarias permanentes 21 (22,73%), 11 (18,18%), 16 (18,18%) y 26 (18,18%) las más afectadas.

Con un resultado similar, Acosta *et al.* reportaron mayor incidencia de aparición de DDE en pacientes con tubulopatías (56,25%) en comparación al grupo control (29,2%)[11]. Por su parte, Subramaniam *et al*. evidenciaron una alta incidencia de DDE (58,3%) en pacientes con síndrome nefrótico, falla renal crónica y glomerulonefritis. Los autores reportaron la aparición de opacidades difusas y a manera de parche en superficies oclusales de molares primarios y permanentes e hipoplasias aisladas en dientes primarios anteriores maxilares[12]. En contraste, Weraarchakul *et al.* reportaron una prevalencia menor de DDE en pacientes con patologías renales (27,8%) respecto a estudios previos. Los pacientes incluidos en dicho estudio cursaron con opacidades demarcadas (13,4%) y opacidades difusas (8,2%), siendo las unidades dentarias temporales 51, 61, 62 y 63, y las unidades dentarias permanentes 11, 13, 23, 21, 12 y 22 las más afectadas.[13]

Diversos tratamientos farmacológicos administrados durante la infancia temprana también han sido asociados con la aparición de DDE. Algunos antibióticos, tales como las tetraciclinas y la amoxicilina han sido sugeridos como agentes desencadenantes, sin embargo, poco es conocido con respecto a la mayoría de los fármacos dentro de esta clase terapéutica[14]. Autores sostienen que el uso de la amoxicilina incrementa el riesgo de hipomineralización incisivo-molar (HIM) durante los primeros cuatro años de vida[15,16], mientras que otros autores concluyen que la prevalencia de HIM no difiere entre niños tratados con amoxicilina durante los primeros tres años de vida y aquellos que no han sido expuestos al fármaco.[17]

Medicamentos empleados en el tratamiento del asma también han sido asociados a la aparición de DDE. Mastora *et al.* demostraron que pacientes tratados con broncodilatadores y corticoesteroides durante los primeros 4 años de vida muestran una prevalencia de 5.6 veces mayor a presentar DDE (34,3%) con respecto al grupo control (8,6%) [18]. Por el contrario, Wogelius *et al.* no evidenciaron asociación entre el uso de broncodilatadores y corticoesteroides inhalados durante los primeros tres años de vida y un mayor riesgo de aparición de opacidades demarcadas, sin embargo, demostraron que dichos pacientes muestran mayor riesgo a presentar opacidades demarcadas severas conducentes a pérdida de estructura dentaria.[19]

El citrato de potasio es un ácido tricarboxílico débil que se emplea terapéuticamente en el área de la nefrología por su capacidad de aumentar los citratos urinarios y por su acción alcalinizante[7]. Los efectos adversos del citrato de potasio se observan principalmente en el tracto gastrointestinal, predominando la distensión abdominal, diarrea, náuseas y dolor abdominal[20]. Adicionalmente, Wang *et al.* reportaron riesgo de hiperkalemia en pacientes sometidos a trasplante renal y tratados con citrato de potasio.[21]

Los estudios sobre los fármacos empleados en el tratamiento de patologías renales y su asociación con la aparición de DDE son escasos. A pesar de que la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio dio inicio al tratamiento con citrato de potasio a los 2 años de edad (26,67%), período de tiempo en el cual se contempla el primer signo calcificación en incisivos centrales y primeros molares permanentes y la formación completa de la corona[9], al realizar la estimación cronológica de la edad en la que se produjo el defecto, se presume que en el sector mayoritario (61,54%) el disturbio pudiese haberse producido al año de edad.

Siendo pionero en el tema, y en las condiciones particulares de este estudio no se evidencia relación estadísticamente significativa ($p = 0,1033 > 0.05$) entre el uso de citrato de potasio

indicado en el tratamiento de pacientes pediátricos con tubulopatías primarias y la aparición de defectos de desarrollo del esmalte, resultado que justifica la aceptación de la hipótesis nula.

Al tratarse de un estudio transversal, la información obtenida podría ser insuficiente para determinar una inequívoca relación entre el citrato de potasio y la aparición de defectos de desarrollo del esmalte. Entre las limitaciones del estudio, destacamos el uso de una muestra reducida que podría interferir en la posibilidad de generalizar los resultados y la escasa disponibilidad de estudios previos en el tema.

Por ello, para futuras investigaciones, se recomienda el diseño de estudios que contemplen un mayor número de individuos e incluya grupo control, de igual forma, sugerimos estudios prospectivos que permitan un mayor seguimiento de las variables.

Referencias

1. Naranjo Sierra MC. Terminología, clasificación y medición de los defectos en el desarrollo del esmalte. Revisión de literatura. Univ Odontol. 2013; 32(68): 33-44.
2. Cameron A, Widmer R. Manual de odontología pediátrica. 3ra Edición. España: Elsevier; 2010.
3. Barbieri R, Gonzáles J, De Morais F, Nogara J, Cordeiro R, Calixto F. Prevalencia de defectos de desarrollo del esmalte en los incisivos permanentes de escolares: un estudio fotográfico en el sur de Brasil. Revista ALOP. 20111(1): 27-37.
4. Acosta MG, Natera A. Nivel de conocimiento de defectos de esmalte y su tratamiento entre odontopediatras. Revista ALOP. 2017; 7(1): 25-35.
5. Martí S, Gavaldá C, Sarrión MA. Dental considerations for the patients with renal desease. J Clin Exp Dent. 2011; 3(2): e112-9.
6. Acosta M, Bolivar M, Giunta C, Espig H, Coronel V. Hallazgos Bucales en Niños con Enfermedad Renal. Acta Odontol. Venez. 2012; 51 (2): 1-7.
7. Jiménez A, Arrabal M, Miján J, Hita E, Palao F, Zuluaga A. Efecto del citrato potásico en la profilaxis de la litiasis urinaria. Arch. Esp. de Urol 2001; 54 (9): 1.036-1.046.
8. Muñoz R, Escobar L, Medeiros M. Acidosis tubular renal en niños: conceptos actuales de diagnóstico y tratamiento. Bol Med Hosp Infant Mex 2013; 70(3): 178-194.
9. Nelson S, Ash M. Wheeler, Anatomía, Fisiología y Oclusión Dental. 9na Edición. España: Elsevier; 2010.
10. Wong HM, Peng S-M, Wen YF, King NM, McGrath CPJ. Risk Factors of Developmental Defects of Enamel-A Prospective Cohort Study. PLoS ONE. 2014; 9(10): e109351.
11. Acosta MG, Oliveros J, Coronel V, Tami-Maury I. Asociación entre hallazgos bucales y enfermedad renal en pacientes pediátricos en Venezuela. Revista ADM 2018; 75(2): 71-79.
12. Subramaniam P, Gupta M, Mehta A. Oral health status in children with renal disorders. JOCPD 2012; 37(1): 89-93.
13. Weraarchakul WB, Weraarchakul W, Wisanuyotin S, Panamonta M. Enamel defect and gingival enlargement in pediatric patients with kidney disease at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, Thailand. J Med Assoc Thai 2014; 97(10): s75-s81.
14. Hong L, Levy S, Warren J, Dawson D, Bergus G, Wefel J. Association of amoxicillin use during early childhood with developmental tooth enamel defects. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005; 159: 943-948.

15. Laisi S, Ess A, Sahlberg C, Arvio P, Lukinmaa PL, Alaluusua S, Amoxicillin may cause molar incisor hypomineralization. J Dent Res. 2009; 88(2): 132-136.
16. Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. Int J Paediatr Dent. 2008; 18(3): 155-162.
17. Alaluusua S. Aetiology of molar-incisor hypomineralisation: a systematic review. Eur Arch Paediatr Dent. 2010; 11(2): 53-58.
18. Mastora A, Vadiakas G, Agouropoulos A, Gartagani-Panagiotopoulou P, Gemou Engesaeth G. Developmental defects of enamel in first permanent molars associated with use of asthma drugs in preschool aged children: a retrospective case-control study. Eur Arch Paediatr Dent 2017; 18(2): 105-111.
19. Wogelius P, Haubek D, Nechifor A, Nørgaard M, Tvedebrink T, Poulsen S. Association between use of asthma drugs and prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in 6-to-8-year-old Danish children. Community dent oral epidemiol. 2010; 38. 145-151.
20. Del Valle E, Spivacow F, Negri A. Citrato y litiasis renal. Medicina (B. Aires). 2013; 73: 363-368.
21. Wang L, Cui Y, Zhang J, Zhang Q. Safety of potassium-bearing citrate in patients with renal transplantation: a case report. Medicine. 2017; 96(42): e6933.