



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Prevalencia de Patología Periapical
en Dientes Endodonciados de Pacientes
con Mieloma Múltiple**

D^a Sara Pérez Díaz

2019

AGRADECIMIENTOS

A mi padre, por estar conmigo a 2.000 km de distancia, por apoyarme en todo lo que hago y por ser todo lo que necesito que sea..

A mi hermana Natali, que se asombra cada vez que doy un paso más en mi carrera profesional, sin saber que ella es infinitamente mejor que yo.

A mi pareja, por hacerme la vida más fácil. Por hacerme tan feliz cada día.

A los Prof. Dr. Ricardo E. Oñate Sánchez, Prof. Dr. Francisco J. Rodríguez Lozano, Prof. Dr. Manuel Canteras Jordana y Prof. Dra. Julia Guerrero Gironés, por su paciencia y por acompañarme hasta el final de este camino.

A la vida.

Gracias a ella, hoy estoy orgullosa de ser quien soy.

ÍNDICE

1. <u>INTRODUCCIÓN</u>	7
1.1 Teoría de la infección focal y su relación con la enfermedad sistémica.....	8
1.2 Patología periapical.....	10
1.3 Técnica endodóntica.....	19
1.4 Relación entre la afectación periapical y los desórdenes sistémicos.....	24
1.4.1 Diabetes Mellitus.....	24
1.4.2 Enfermedades cardiovasculares.....	28
1.4.3 Hipertensión arterial.....	30
1.4.4 Enfermedad hepática.....	31
1.4.5 Insuficiencia renal crónica.....	31
1.4.6 Linfoma no Hodgkin.....	32
1.5 Mieloma Múltiple.....	33
1.5.1 Diagnóstico.....	36
1.5.2 Tratamiento.....	41
2. <u>HIPÓTESIS DE TRABAJO</u>	43
3. <u>OBJETIVOS</u>	45
4. <u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	47
5. <u>RESULTADOS</u>	57
5.1 Género.....	58
5.2 Grupo.....	59
5.3 Bifosfonatos.....	61
5.4 Edad.....	63
5.5 Edad por intervalos.....	66
5.6 Dientes presentes.....	70

5.7 Dientes endodonciados.....	78
5.8 PAI.....	93
5.9 Restauración coronal.....	96
5.10 Calidad de obturación radicular.....	99
5.11 Longitud de obturación radicular.....	102
5.12 Análisis inferencial.....	105
6. <u>DISCUSIÓN</u>	128
6.1 Generalidades.....	129
6.2 Sobre la metodología.....	130
6.3 Sobre los resultados.....	134
6.4 Variables relacionadas con la enfermedad.....	137
6.5 Variables relacionadas con la calidad del tratamiento endodóntico.....	159
7. <u>CONCLUSIONES</u>	163
8. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>	165
9. <u>ANEXOS</u>	192

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

A.A.E: asociación española de endodoncia.
ADA: Asociación Dental Americana.
ALARA: As Low As Reasonably Achievable.
BF: bifosfonatos.
CBCT: cone beam computed tomography.
CRP: proteína C reactiva.
DDS: sistema Durie-Salmon.
DM: diabetes mellitus.
ECV: enfermedad cardiovascular.
EGI: enfermedad gastrointestinal.
EICH: enfermedad injerto contra hospedador.
Fig.: figura.
FISH: hibridación in situ con fluorescencia.
FLC: cadenas ligeras libres en suero.
FNT: factor de necrosis tumoral.
GEP: perfil de expresión génico.
GMSI: gammopatía monoclonal de significado indeterminado.
HbA1: hemoglobina glicosilada.
HLA: antígenos leucocitarios humanos.
HTA: hipertensión arterial.
IgA: inmunoglobulina A.
IgD: inmunoglobulina D.
IgG: inmunoglobulina G.
IgH: inmunoglobulina H.
IgM: inmunoglobulina M.
IL-2: interleukina 2.
IL-6: interleukina 6.
IL-7: interleukina 7.
IL-10: interleukina 10.
IL-17: interleukina 17.
IMWG: international mieloma working group.

ISS: international staging system.
MM: mieloma múltiple.
Obs.: observador.
PA: periodontitis apical.
PAI: periapical index.
PET: positron emission tomography.
Proteína M: proteína monoclonal.
RMN: resonancia magnética.
SMM: mieloma múltiple latente.
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.
TAC: tomografía axial computerizada.
TFG: tasa de filtración glomerular.
TLR-4: toll-like-receptor 4.

INTRODUCCIÓN

1.1. Teoría de la infección focal y su relación con la enfermedad sistémica.

Actualmente la odontología se encuentra conectada con otras especialidades médicas, como la cardiología y la oncología, donde se busca paliar efectos bucodentales de origen infeccioso y su posible diseminación a nivel sistémico, complicando el estado de salud general de los pacientes.

Ya en 1894 Miller demostró la existencia de bacterias en la pulpa dental afectada (Ricucci y Siqueira, 2013), aunque realmente se tomó consciencia entre la profesión médica del riesgo existente cuando William Hunter (Hunter, 1900) planteó la posibilidad de la diseminación de las bacterias de la cavidad oral en el resto del cuerpo, dando lugar a una enfermedad sistémica. Unos años más tarde Davis (1912) y Rosenow (1914) publicaron varios artículos de investigación que hablaban acerca de la relación que podrían tener los tejidos enfermos (incluidos los tejidos orales) con las enfermedades sistémicas. Daland (1916), Gilmer (1916), Hunter (1921) y Thompson (1925) pensaron en la posibilidad de que la diseminación de los microorganismos o de sus toxinas a partir de un foco de infección podría iniciar o intensificar una enfermedad sistémica, o dañar un tejido distante del foco. Este concepto se conoce como la Teoría de la Infección Focal.

Rosenow (1917) avaló el concepto de un foco de infección a partir del cual los microorganismos podrían diseminarse a través del torrente sanguíneo causando afectaciones sistémicas, anunciando que *“estos resultados exigen una propaganda de salud pública para que la población esté plenamente informada de los peligros que pueden surgir de dientes infectados”*. Asociada con la teoría de la infección focal, Rosenow planteó que las bacterias asentadas en un foco de infección pueden causar enfermedades sistémicas en un órgano o tejido diana específico. Esto se conoce como la teoría de la localización electiva. Este mismo autor reiteraba que las lesiones cerradas que únicamente podrían drenar al torrente sanguíneo, como una pulpa necrótica, eran las infecciones más peligrosas (Rosenow, 1917).

Rhoads y Dick (1932) dieron por sentado que todos los dientes tratados endodónticamente eran posibles focos de infección y afirmaron que la exodoncia de las piezas dentales era una opción más viable para mejorar las condiciones médicas de los pacientes.

Posteriormente Reiman y Havens (1940), tras amplias investigaciones, sugirieron la posibilidad de que las conclusiones de Hunter se habrían malinterpretado, afirmando que Hunter se había referido a las dentaduras y a las coronas mal ajustadas como primeros causantes de la enfermedad sistémica, y no a los abscesos apicales de los dientes endodonciados. Tras la realización de varios estudios y una extensa revisión de la literatura, concluyeron que “la eliminación de las infecciones locales con la esperanza de influir en los síntomas a distancia o generales y la enfermedad debe considerarse todavía como un procedimiento experimental no desprovisto de peligro”.

La teoría de la infección focal surgió debido a los factores sociales y económicos, así como por la validez científica. En Gran Bretaña, la teoría de la infección focal de Hunter tuvo mucha divulgación entre la profesión, y este hecho hizo que la profesión dental, hasta entonces una profesión humilde, tuviera una mayor credibilidad frente al público. En 1921 se aprobó la Ley Dental que reconocía el estatus profesional de los dentistas en Gran Bretaña, y obligaba al registro obligatorio de los odontólogos (Dussault y Sheiham, 1982).

1.2. Patología Periapical.

El proceso básico de la patología periapical se basa en la respuesta inflamatoria. La pulpa reacciona mediante una pulpitis, que es una inflamación del tejido pulpar provocada por mecanismos directos, tales como los microorganismos, que llegan a la pulpa a través de los túbulos dentinarios expuestos, debido a la presencia de caries, por traumatismos o factores irritantes (bacterias y/o subproductos bacterianos, endotoxinas, etc.), y destruyen el odontoblasto, así como las células subyacentes (Simon y cols., 1996).

El resultado de las alteraciones provocadas es la liberación de mediadores químicos que inician la respuesta inflamatoria: a nivel vascular se produce una vasoconstricción seguida de una vasodilatación casi inmediata, al tiempo que se enlentece el flujo sanguíneo, acumulándose en el centro del vaso los hematíes y en la periferia los leucocitos. Estos últimos se pegan a la pared del vaso sanguíneo, dando lugar a fisuras en el endotelio de este. Estas fisuras permiten una extravasación plasmática hacia los espacios del tejido conectivo, provocando un edema que produce un aumento de la presión local. Esta presión comprime las terminaciones nerviosas circundantes, provocando el dolor. El resultado final del proceso es un infiltrado de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas. En la fase aguda, se produce un exudado como respuesta de los tejidos pulpares y periapicales ante cualquier agresión, con predominio de polimorfonucleares neutrófilos. Al llegar a la fase crónica, el tejido pulpar y periapical realiza un intento de reparar la lesión con la formación de nuevas células, vasos y fibras, lo que conocemos como tejido de granulación (Simon, 1999).

Si hablamos de etiopatogenia desde el punto de vista clínico, en la patología periapical podemos enumerar: los traumatismos dentales que afecten tanto a la corona como a la raíz del diente, las alteraciones oclusales como el bruxismo, la sobrecarga oclusal y las maloclusiones, la patología pulpar (ya sea pulpitis o necrosis pulpar) y las causas iatrogénicas, debidas a la sobreinstrumentación o la sobreobturación de los conductos radiculares en los tratamientos endodónticos, entre otros (López-Marcos, 2004).

Las afectaciones pulpares pueden dar lugar a una pulpitis reversible o irreversible. En el caso de las reversibles, la pulpa está vital, pero se encuentra inflamada y tiene capacidad para repararse si se elimina el factor causante. En este caso, los cambios inflamatorios

suelen ocurrir por factores externos tales como tallados dentarios, túbulos dentinarios expuestos, heridas pulpares provocadas por maniobras iatrogénicas, microfiltraciones por un sellado deficiente de los materiales de obturación y caries poco profundas (Baume, 1970). En la respuesta inflamatoria de la pulpitis reversible se origina un dolor provocado (por algún estímulo externo).

En las pulpitis irreversibles la pulpa se encuentra vital e inflamada, pero no tiene capacidad de recuperación, aunque se eliminen los factores que la provocan. Generalmente, las pulpitis irreversibles se dan en los casos en los que existe una pulpitis reversible previa que no se ha tratado. La reacción de la pulpa es la respuesta inflamatoria, que da lugar a un dolor tanto provocado, como espontáneo. Si el edema es capaz de drenar a través de los túbulos dentinarios, se produce una pulpitis asintomática, que puede ser sintomática en el momento en el que se cierre la vía de drenaje del edema (cierre de la cavidad, ya sea por impactación de comida o por la realización de una obturación tras un diagnóstico incorrecto). En las formas serosas el protagonista es el exudado inflamatorio, mientras que en las formas purulentas hay un aumento de pus (García, 2003).

Hay una forma de pulpitis irreversible no sintomática, desarrollada a partir de una pulpitis sintomática no tratada. En ella puede haber cedido la fase aguda, o puede darse a partir de estímulos externos que, si se mantienen por un tiempo determinado (por un equilibrio entre las bacterias y defensas), hacen que las células defensoras sean capaces de neutralizar la agresión bacteriana y hacer que permanezca asintomática. A veces se puede producir una comunicación entre la cámara pulpar y el tejido cariado, produciéndose un drenaje seroso a través de ésta. Este drenaje evita la formación del edema intrapulpar, con lo que puede seguir habiendo un desarrollo de la patología de forma asintomática. En la forma ulcerada, se produce una ulceración en la superficie expuesta de la pulpa. Esta forma de pulpitis puede avanzar sin síntomas clínicos hacia una necrosis (Smulson y cols., 1997).

La pulpitis hiperplásica, también llamada pólipo pulpar, ocurre con mayor frecuencia en pacientes jóvenes con una cámara pulpar grande y una caries cavitada amplia. La pulpa crece a través de la lesión cariosa, dando lugar a una masa exofítica, granulomatosa, fibrosa y de color rosa-rojizo. Este tejido hiperplásico es tejido de granulación formado

por fibras de tejido conectivo entremezcladas con numerosos capilares. La evolución de una pulpitis irreversible es la necrosis pulpar, en la cual ocurre la descomposición séptica o aséptica del tejido conjuntivo pulpar, cursando con la destrucción del sistema microvascular y linfático de éste, y en última instancia, de las fibras nerviosas. En este caso la circulación colateral es escasa y las paredes de la dentina se vuelven rígidas, lo que da lugar a un drenaje insuficiente del exudado inflamatorio, que comienza una destrucción pulpar progresiva, hasta que toda ella termina necrosándose (Pumarola y Canalda, 2001).

La necrosis pulpar puede ser causada por un factor que dañe la pulpa. La flora microbiana presente en las pulpitis irreversibles asintomáticas, de respiración aerobia y anaerobia facultativa, se va transformando en un medio de respiración anaerobia estricta a medida que disminuye el potencial de óxido-reducción hístico lo que, al dificultar los procesos fagocíticos, facilita el desarrollo y multiplicación microbiana, especialmente de las bacterias anaerobias. Las bacterias gramnegativas anaerobias estrictas tienen una elevada capacidad proteolítica y colagenolítica, por lo que contribuyen en gran medida a la desestructuración del tejido conjuntivo pulpar (López-Marcos, 2004).

En los procesos degenerativos pulpares, la atrofia pulpar (degeneración atrófica) se produce lentamente con el paso de los años, y se considera fisiológica en edades avanzadas, aunque también puede ser secundaria a traumatismos, alteraciones oclusales, caries e inflamaciones pulpares y periodontales. Hay un aumento de fibras colágenas pulpares y una disminución del número de células (Lasala, 1992).

La periodontitis apical serosa (aguda) cursa con una inflamación de los tejidos periapicales, provocando una hiperemia y una vasodilatación con exudado inflamatorio, que aumenta la presión tisular estimulando a los osteoclastos que promueven la reabsorción ósea. El exudado y la infiltración celular distienden las fibras del ligamento periodontal originando dolor. Si el proceso continúa, las bacterias y sus productos de degradación llegan al periápice y se produce una periodontitis apical purulenta, dando lugar a un absceso primario en primera instancia, y secundario cuando se debe a una exacerbación de éste, por fallo en la respuesta inmunitaria o por la llegada de nuevos gérmenes. Si el proceso se mantiene y hay un equilibrio con las defensas del huésped, se establecen las formas crónicas (Fig. 1 y 2). En la forma granulomatosa existen células

inflamatorias crónicas, tejido de granulación y restos de tejido epitelial recubiertos de una cápsula periférica. Hay actividad osteoclástica que da lugar a una reabsorción ósea apical. A partir del tejido de granulación se puede desarrollar una cavidad llena de líquido, revestida de epitelio y con una cápsula fibrosa, que sería el denominado quiste apical. En la forma supurada hay un acúmulo purulento que busca una vía de drenaje, a través de un trayecto fistuloso a los tejidos blandos. Si en algún momento llega a dar un cierre de la fístula, se agudizará del proceso, apareciendo el denominado “absceso fénix” (García, 2003).

La osteosclerosis apical es una periodontitis apical irreversible, asintomática y crónica en la que se produce un aumento de la densidad ósea por una estimulación osteoclástica, siendo frecuente en pacientes jóvenes (López-Marcos, 2004).

Figura 1. Imagen radiolúcida periapical (López-Marcos, 2004).



Figura 2. Granuloma periapical (López-Marcos, 2004).



La periodontitis apical (PA) es una secuencia coordinada de respuestas del huésped ante la presencia de una infección microbiana, que se origina desde los conductos radiculares invadiendo los tejidos locales. La reducción de la microbiota del canal radicular y la prevención de la reinfección pueden conducir al éxito clínico, aunque los factores del huésped son determinantes, tanto en el desarrollo de la patología como en la respuesta del tratamiento (Nair, 2004). La integridad del sistema inmune no específico tiene una gran influencia en el resultado del tratamiento endodóntico y en las variables relacionadas con el mismo (Marending y cols., 2005).

El papel del sistema inmunológico puede verse reflejado en el retraso o el fracaso de la resolución de la PA. Este es el caso de los pacientes inmunocomprometidos, pacientes diabéticos y otros. Además, los factores genéticos del huésped que influyen la modulación de la respuesta inmunitaria pueden jugar un rol muy importante en el desarrollo, la progresión y la resolución de la PA (Morsani y cols., 2011).

Los irritantes bacterianos que provocan la respuesta inflamatoria en la PA son capaces de inducir vías no antigénicas o servir como antígenos para activar respuestas adaptativas.

Así, la patogénesis de PA implica la existencia de una respuesta inmune innata y adaptativa (Tabla 1). El desarrollo de la PA aguda refleja esta respuesta inmune y representa una reacción de defensa inmediata contra los irritantes (Hahn y Liewehr, 2007).

La infección endodóntica primaria es un potente activador del receptor TLR-4 y estimula a los macrófagos a producir citoquinas que establecen diferentes interrelaciones implicadas en el desarrollo de la gran variedad de características clínicas y radiográficas de PA. IL-6 e IL-10 se han asociado con el tamaño radiográfico de la lesión y se le atribuye también la mayor sensibilidad a la percusión y dolor a la palpación, ambos indicativos de la inflamación del ligamento periodontal (Al-Balaghi y cols., 1984; Martinho y cols., 2014).

Los niveles más altos de TNF- α se correlacionaron con la presencia de exudado; por otro lado, la IL-10, que aumenta la producción de citoquinas inflamatorias se correlacionó con la presencia de características clínicas específicas involucradas en la enfermedad endodóntica. La relación entre las diferentes citoquinas regula la formación de PA aguda y crónica. Las formas inflamatorias crónicas de PA se caracterizan por un equilibrio entre las citoquinas anti y proinflamatorias (Martinho y cols., 2014).

Tabla 1. Mediadores de la inflamación (Cotti y cols., 2014).

Productos	Tipo celular	Efectos generales	Efectos pulpares /periapicales
Derivado celular PAF	Células inflamatorias, células endoteliales, células de tejidos dañados.	Vasodilatación, agregación de plaquetas, degranulación de serotonina, alteración de la permeabilidad vascular, procesos oxidativos, adhesión de células de expresión (integrinas).	Estimula la producción de PGI ₂ y TXA ₂ en ratas.
Prostanoides 1. Prostaciclina PGI ₂ PGD ₂ PGE ₂ PGF ₂ α 2. Tromboxano(TXA ₂)	Mastocitos, predomina PGD ₂ Macrófagos, PGE ₂ , TXA ₂ Plaquetas TXA ₂ Células endoteliales PGI ₂	1. Vasodilatación Permeabilidad vascular Dolor 2. Vasoconstricción Agregación de plaquetas	PGE ₂ aumenta la liberación evadida de bradiquinina de CGRP inmunorreactivo y la producción de factor de crecimiento de hepatocitos (estimula la síntesis de ADN).
Leucotrienos LTA ₄ LTB ₄ LTC ₄ LTD ₄ LTE ₄ Lipoxinas	Neutrófilos, macrófagos, basófilos, mastocitos. Plaquetas, neutrófilos	Quimiotaxis, estimulación de la contracción del músculo liso, permeabilidad vascular, agregación de leucocitos y adhesión. Regulador negativo de leucotrienos, quimiotaxis y adhesión de neutrófilos	Reducir o aumentar la excitabilidad nerviosa espontánea y evocada (datos contrastantes). No hay datos
Citoquinas IL-1 IL-6 IL-8 IL-10 IL-13 TNF-α TNF-β INF-α INF-β INF-γ	-Macrófagos/monocitos, predominan IL-1, -6, -8, TNF-α, linfocitos T, IL-6, -10, -13, INF-γ -Células epiteliales IL-1, -8 -Linfocitos TNF-β Células NK INF-γ	Activación de células endoteliales para expresar moléculas de adhesión y producción de especies reactivas de oxígeno; agregación de neutrófilos; fiebre; antiviral; activación de leucocitos	IL-1 reduce el umbral del dolor; IL-1 y TNF-α tienen un papel protector contra la propagación de la infección.
Quimiocinas CCLs CXCLs XCLs CX3CLs	Leucocitos; células epiteliales; células endoteliales; macrófagos	Quimiotaxis y activación de leucocitos.	Quimiotaxis, proangiogénesis en la pulpa inflamada; proangiostasis en pulpa sana.
ROS Superóxido Óxido nítrico Peróxido de hidrógeno Radical hidroxilo	Células endoteliales; leucocitos (neutrófilos)	Lesión celular; toxicidad bacteriana; reticulación de proteínas; rotura de ADN; peroxidación de la membrana lipídica.	El superóxido reduce el flujo sanguíneo pulpar.
Serotonina	Plaquetas	Agregación de plaquetas, vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular, reclutamiento de neutrófilos.	Induce la liberación de CGRP en mujeres.
Histamina	Basófilos, mastocitos, plaquetas	Vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, activación endotelial.	Concentración alta de pólipos pulpares.
Derivados del plasma Factor Hageman	Plasma	Conversión de plasminógeno en plasmina, precalicreína en calicreína; activación de la vía alternativa del complemento y del sistema de coagulación.	Exacerba la respuesta inflamatoria.
Complemento	Plasma	Fagocitosis; quimiotaxis y activación de leucocitos, vasodilatación; opsonización.	Menores efectos en pulpa.

La prevalencia de periodontitis apical en Europa afecta al 61% de los individuos y al 14% de los dientes, y aumenta con la edad. De la misma manera, se estima que la prevalencia de tratamiento de conducto radicular en Europa es del 30-50% de los individuos y del 2-9% de los dientes con evidencia radiológica de periodontitis apical persistente crónica, y en el 30-65% de los dientes ya tratados endodónticamente (Segura-Egea y cols., 2015).

La patología periapical puede cursar con lesiones endodónticas primarias o lesiones endodónticas primarias con periodontitis secundaria. En estas primeras, clínicamente se observa daño a nivel del tejido sulcular, que puede ser ligeramente molesto. La primera impresión es que el origen pueda ser periodontal, sin embargo, la realidad es que existe afectación pulpar que da como resultado un absceso en el periápice que drena a través del ligamento periodontal (James y cols., 2013).

Radiográficamente se observa una pérdida de hueso a nivel del ápice dental, con diferentes niveles de pérdida según el avance de la lesión. La pulpa necrótica puede dar lugar a un tracto fistuloso desde el ápice, pasando por el periodonto por la superficie radicular distal o mesial, saliendo por línea cervical. Esto aparece en la radiografía como una radiolucidez alrededor de toda la superficie radicular. Esta radiolucidez no suele ser totalmente negra, puede ser de un tono grisáceo que nos indica que aún es visible la matriz ósea (James y cols., 2013).

La fístula también puede transcurrir desde el ápice hasta el área de bifurcación, que radiográficamente crea la apariencia de afectación periodontal. Un aspecto radiográfico similar puede resultar de la irritación pulpar continua a través de un canal accesorio que se abre en el área de la bifurcación. En este caso, se debe de sospechar de una lesión pulpar inducida, cuando el nivel de cresta del hueso en mesial y distal de la raíz aparece relativamente normal y solo el área de la bifurcación aparece radiolúcida (Seltzer y cols., 1963).

Es importante señalar que, si la fístula aparece en la cara vestibular o lingual y se superpone la raíz del diente, puede que no aparezca radiolucidez en la radiografía. Esto también podría producirse en los molares superiores, donde la raíz palatina se superpone frecuentemente con las raíces vestibulares. Por lo tanto, en estos casos es importante que

se realice una radiografía periapical con un cono de gutapercha, que introducido en el tracto fistuloso nos indica el origen de la lesión. Si existen dudas acerca del origen endodóntico o periodontal del absceso, las pruebas de vitalidad eléctricas o térmicas negativas nos indican un proceso de necrosis pulpar, y en este caso el origen es únicamente endodóntico, el cual se resuelve con el tratamiento de la pieza dental (James y cols., 2013).

Las lesiones endodónticas primarias con una periodontitis secundaria involucrada se producen cuando después de un periodo de tiempo en el cual existe una lesión primaria sin tratar, se produce una afectación secundaria del tejido periodontal. La placa acumulada en el margen gingival puede dar lugar a una periodontitis, por lo que el tratamiento y el pronóstico del diente resultan alterados cuando con el explorador encontramos restos de placa o cálculos. Este diente necesitaría, en este caso, tratamientos endodóntico y periodontal. Solo con el tratamiento endodóntico, una parte de la lesión podría regenerarse, lo que nos reconfirmaría la afectación periodontal (James y cols., 2013).

1.3. Técnica Endodóntica.

Los primeros datos sobre técnicas endodónticas datan de hace 2.200 años, en un artículo de una revista de Jerusalén, que narraba el hallazgo de un diente verde que contenía el relleno pulpar más antiguamente conocido (Ingle y cols., 1994).

En 1969 la ADA (American Dental Association) estimó que se habían hecho cada año 6 millones de endodoncias; en 1990 estimaron que se habían alcanzado las 13.870.000. En el año 2000 la cifra alcanzó los 30 millones de dientes tratados anualmente (Ingle y cols., 1994).

El tratamiento del conducto radicular es el tratamiento de elección para los dientes con periodontitis apical. Sin embargo, la cicatrización completa del hueso o la reducción del tamaño de las imágenes radiolúcidas apicales no ocurre en todos los dientes tratados endodónticamente (Segura-Egea y cols., 2015).

Los métodos usados para evaluar el resultado de la terapia endodóntica incluyen el examen clínico para comprobar la resolución de los síntomas y signos, la evaluación radiográfica para comprobar el estado óseo, y menos frecuentemente, las pruebas histopatológicas y biopsias (Chugal y cols., 2017).

Los síntomas después del tratamiento endodóntico incluyen dolor espontáneo y/o provocado, a la palpación y a la masticación, y disminuyen a niveles mínimos siete días después del tratamiento (Pak y White, 2011). El dolor persistente puede ser por causas no odontogénicas (Nixdorf y cols., 2010) o por una infección persistente (Lin y cols., 1991).

En cuanto a la evaluación del resultado del tratamiento endodóntico, podemos decir que ha sido exitoso cuando: 1º) clínicamente no hay síntomas, 2º) radiográficamente los contornos y la totalidad del ligamento periodontal son normales, 3º) el contorno del ligamento está ligeramente ensanchado (principalmente por el exceso de gutapercha), y 4º) la lámina dura está intacta.

Sin embargo, cuando el tratamiento ha fracasado, clínicamente los síntomas no remiten, y radiográficamente la rarefacción perirradicular sigue presente, bien en el mismo tamaño o menor, pero sin resolverse; o bien puede aparecer una nueva rarefacción o aumentar el

tamaño de la inicial, y podemos encontrar también una lámina dura discontinua o poco definida. Cuando el pronóstico es incierto radiográficamente, bien sea por la técnica o bien porque la ambigüedad de la imagen no pueda ser interpretada correctamente, la rarefacción perirradicular es de menos de 1 mm y la lámina dura se observa interrumpida (Chugal y cols., 2017).

En la práctica diaria, para comprobar los resultados del tratamiento endodóntico se utiliza el diagnóstico clínico y se valora el estado del hueso periodontal apical mediante el diagnóstico radiográfico. Estas confirmaciones radiográficas están basadas en una evaluación subjetiva de los cambios de radiodensidad en la lesión periapical, la cicatrización ósea y el restablecimiento de las estructuras apicales periodontales (Ørstavik y cols., 1986).

Los criterios utilizados actualmente para la evaluación final de los resultados son los criterios de Strindberg (1956) y la clasificación de la AAE (Asociación Americana de Endodoncia) (The American Association of Endodontists Communique', 2005), y ambos criterios requieren una evaluación radiográfica como pilar fundamental para determinar los resultados del tratamiento.

Los estudios de investigación que examinan los resultados del tratamiento endodóntico deben utilizar criterios fiables y reproducibles para definir el éxito y el fracaso, así como contar con profesionales cualificados y entrenados para evaluar las pruebas radiográficas. Para abordar esta cuestión, se ha desarrollado un sistema de puntos para la periodontitis apical observada en las radiografías periapicales 2D convencionales. Esta escala proporciona a los profesionales una herramienta fiable y reproducible para evaluar los resultados endodónticos y para discriminar razonablemente entre los casos de éxito y fracaso.

El índice periapical (PAI) es un sistema de puntos estructurado para categorizar las características radiográficas de la periodontitis apical (Fig.3). Consiste en una escala visual de la gravedad de la periodontitis periapical y está basada en un estudio clásico de las correlaciones histológico-radiológicas (Brynolf, 1967).

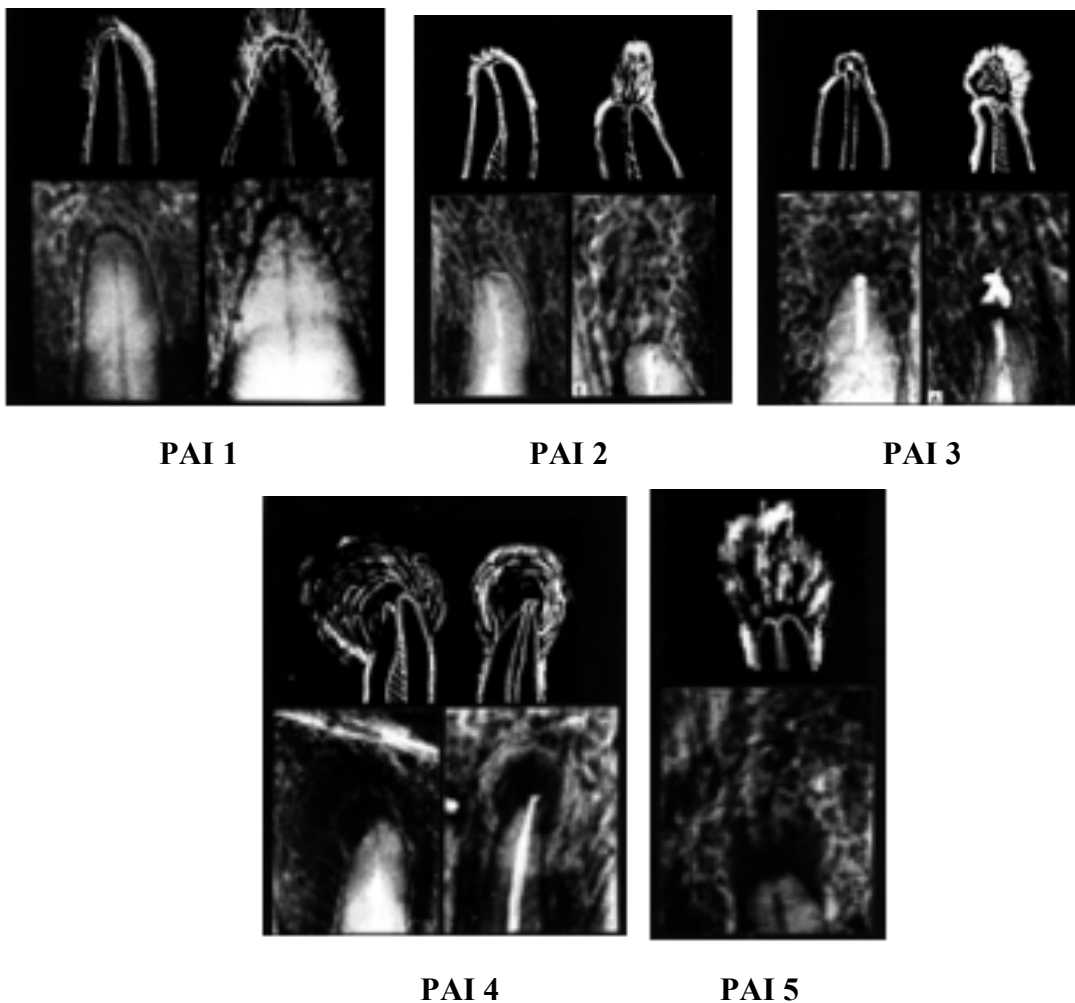
Se trata de una escala de cinco puntos:

1. Estructuras periapicales normales.
2. Pequeños cambios en la estructura ósea sin desmineralización.
3. Cambios en la estructura ósea con alguna desmineralización difusa.
4. Periodontitis apical con área radiolúcida bien definida.
5. Periodontitis apical severa con características exacerbantes.

El PAI, por lo tanto, proporciona criterios más objetivos para la evaluación radiográfica del estado periapical de los dientes que han sido sometidos a tratamiento endodóntico.

Este índice se ha utilizado en varios estudios de resultados endodónticos para la evaluación del estado periapical (Ørstavik y cols., 1986; Friedman y cols., 2003; Farzaneh y cols., 2004; De Chevigny y cols., 2008).

Figura 3. Categorías del Índice Periapical (Kirkevang y cols., 2015).



Recientemente, con el CBCT se han encontrado aplicaciones considerables en el diagnóstico endodóntico y en la planificación del tratamiento. El CBCT-PAI fue desarrollado para aplicar criterios similares a los usados en las técnicas radiográficas convencionales, para evaluar la gravedad de la periodontitis apical mediante el CBCT (Estrela y cols., 2008).

El CBCT-PAI es un índice basado en una escala de seis puntos, que incluye una puntuación (0-5) más dos variables que evalúan la expansión y la destrucción del hueso cortical.

La escala CBCT-PAI es la siguiente:

0. Estructura ósea periapical intacta.
 1. Diámetro de radiolucidez periapical de 0,5 a 1 mm.
 2. Diámetro de radiolucidez periapical de 1 a 2 mm.
 3. Diámetro de radiolucidez periapical de 2 a 4 mm.
 4. Diámetro de radiolucidez periapical de 4 a 8 mm.
 5. Diámetro de radiolucidez periapical de más de 8 mm.
- D. Expansión de la cortical ósea periapical.
- E. Destrucción de la cortical ósea periapical.

El CBCT es mucho más preciso que una radiografía periapical convencional para la detección de imágenes apicales, por lo que podemos esperar que la aplicación del índice CBCT-PAI reduzca significativamente el número de falsos negativos del diagnóstico a través del uso de las radiografías convencionales (Chugal y cols., 2017).

En un tratamiento endodóntico exitoso, los cambios inflamatorios perirradiculares se resuelven y las estructuras óseas y periodontales se regeneran alrededor del ápice. Para que estos cambios sean visibles en una radiografía, debe haber una remineralización adecuada del hueso prolongada en el tiempo. Esto enfatiza la necesidad de considerar los cambios radiográficos en el contexto del estado funcional del diente y los síntomas clínicos (Chugal y cols., 2017).

Reconociendo esto, la AAE tomó la iniciativa de revisar los criterios existentes utilizados en endodoncia y compararlos con las evaluaciones de los resultados en otras especialidades. Posteriormente, la organización definió nuevos términos para la evaluación de los resultados utilizando medidas válidas y apropiadas para la endodoncia (Chugal y cols., 2017).

Como alternativa a los criterios ampliamente utilizados de Strindberg (1956), se aprobaron las nuevas definiciones (The American Association of Endodontists Communique, 2005):

- Cicatrizado: funcional, diente asintomático con una pequeña imagen periapical patológica, o inexistencia de ésta.
- No cicatrizado: no funcional, diente sintomático con o sin imagen periapical patológica.
- Curación: dientes con patología perirradicular, que son asintomáticos y funcionales, o dientes con o sin patología radiográfica perirradicular, que son sintomáticos pero cuya función no se altera.
- Funcional: un diente tratado o una raíz que está cumpliendo su propósito en la dentición.

1.4 Relación entre la afectación periapical y los desórdenes sistémicos.

La relación existente entre las enfermedades sistémicas y la aparición de infecciones orales ha sido ampliamente documentada, debido a que ambas comparten factores de riesgo similares (Hujoel, 2002; Bahekar y cols., 2007; Lockhart y cols., 2012).

La relación entre la salud oral y la salud general ha sido extensamente reconocida durante las últimas dos décadas, y cada vez son más los estudios que apoyan este vínculo. La mala higiene bucal se asocia directamente con la enfermedad cardiovascular, con un control glucémico deficiente en pacientes diabéticos, con bebés prematuros de bajo peso al nacer y con otras afecciones como la artritis reumatoide, la osteoporosis y el alcoholismo, entre otros, siendo factores de riesgo potenciales (Lee y cols., 2013).

Los pacientes comprometidos médicamente presentan más infecciones dentales comparados con aquellos que no lo están (Bobby y cols., 2016). Asimismo, se han relacionado algunas enfermedades sistémicas con la patogénesis de los problemas endodónticos (Khalighinejad y cols., 2016). Además, diversos desórdenes sistémicos pueden tener cierta influencia en la cicatrización de los dientes tratados endodónticamente (Fouad, 2003; Joshipura y cols., 2006; Lockhart y cols., 2012).

Existen varias enfermedades documentadas acerca de su relación con las lesiones periapicales y los fracasos endodónticos. Estas enfermedades se describen a continuación.

1.4.1 Diabetes Mellitus.

La diabetes es una enfermedad crónica que se caracteriza por la deficiencia parcial o total de la producción de insulina (Bender y Bender, 2003). Como consecuencia, esta enfermedad provoca dificultad de cicatrización (Hamada y cols., 2007) así como manifestaciones orales y sistémicas (Fouad, 2003; Catanzaro y cols., 2006).

La insuficiencia de producción de insulina en el páncreas puede dar lugar a un fallo en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas (Negrato y Tarzia, 2010). Los primeros

signos y síntomas que aparecen son la polidipsia, la poliuria, la polifagia y la glicosuria (Al-Maskari y cols., 2001; Bender y Bender, 2003).

Esta enfermedad presenta dos tipos principales: el tipo I, también llamada “diabetes insulino-dependiente”, es una reacción autoinmune que destruye las células beta-pancreáticas, inhibiendo así la secreción de insulina (Iwama y cols., 2003; Iwama y cols., 2006).

El tipo II, o “no insulino-dependiente”, es el tipo más común de diabetes, y en ella existe producción de insulina, pero los tejidos desarrollan una intolerancia a la misma, presentando también una disfunción de las células beta. El tipo II de diabetes también ha sido asociado con el desarrollo de hiperglucemia y de hiperinsulinemia, ambas causadas por el fallo del metabolismo de la glucosa en el torrente sanguíneo (Lecka-Czernik, 2010; Eldarrat, 2011).

En cuanto a los desórdenes que la diabetes puede producir a nivel sistémico se encuentran las alteraciones del metabolismo óseo, la neuropatía periférica, la insuficiencia vascular y la disfunción autonómica (Hamada y cols., 2007).

Las consecuencias a largo plazo son el daño, la disfunción o el fallo de varios órganos, afectando principalmente a los riñones, los ojos, los nervios, los vasos sanguíneos y el corazón, lo que consecuentemente lleva a las complicaciones crónicas tales como la retinopatía, la nefropatía y/o la neuropatía. Estos individuos también son susceptibles de sufrir pielonefritis, osteopenia, osteomielitis, úlceras del pie, enfermedad de Charcot y disfunciones sexuales (Wittrant y cols., 2008; Negrato y Tarzia, 2010).

Los desórdenes circulatorios que presentan los pacientes con diabetes mellitus debido a la ausencia de insulina implican un suministro de sangre insuficiente en las áreas dañadas, así como una deshidratación celular (Bender y Bender, 2003). Además, la falta de control de insulina puede causar cetoacidosis diabética, dificultades en la cicatrización y/o procesos de acoplamiento (reducción de la formación de hueso nuevo después del proceso de reabsorción) (Garber y cols., 2009).

En el terreno de la salud oral, los pacientes con diabetes son propensos a desarrollar complicaciones tales como caries (Bender y Bender, 2003), patologías pulpares y periapicales (Segura-Egea y cols., 2012) y enfermedad periodontal (Garber y cols., 2009; Negrato y Tarzia, 2010; Eldarrat, 2011). Las infecciones orales son documentadas con una mayor prevalencia y severidad en el tipo I de diabetes no controlada (Bender y Bender, 2003). Una lista de otras alteraciones orales presentes en los pacientes con diabetes incluyen la función dañada de las glándulas salivares (Al-Maskari y cols., 2011; Eldarrat, 2011) cambios en el gusto, ardor de boca y de lengua, tendencia a las infecciones orales (principalmente candidiasis), retraso en el proceso de cicatrización, lengua seborreica, halitosis, ulceraciones de la mucosa, eritema, abscesos recurrentes, inflamación gingival e hiperplasia, baja regulación de la queratinización epitelial, osteoporosis trabecular y alta regulación de la pérdida de hueso (Bender y Bender, 2003; Negrato y Tarzia, 2010; Segura-Egea y cols., 2012).

La diabetes mellitus tiene un efecto directo en la integridad del tejido pulpar, por lo que en casos de pacientes con diabetes mal controlada puede tener un impacto negativo en esta relación. La hiperglucemia puede causar diversas alteraciones en las estructuras pulpares, principalmente debido al fallo de la circulación colateral, lo que se traduce en un aumento del riesgo de producir una necrosis debida a la isquemia (Catanzaro y cols., 2006).

Además, esta enfermedad puede causar modificaciones estructurales en el tejido pulpar, como la reducción en la concentración de colágeno, angiopatía, aumento de la frecuencia de calcificaciones y endarteritis obliterante (Bender y Bender, 2003; Leite y cols., 2008).

Las alteraciones vasculares están asociadas con productos finales glicosilados de las células endoteliales, que promueven el espaciamiento de las paredes vasculares causadas por la proliferación celular. Esto da lugar a una disminución de la tensión de oxígeno y al reclutamiento de la defensa celular. En este sentido, la disminución de oxígeno aumenta el número de bacterias en las infecciones. La necrosis de la pulpa se produce cuando los microorganismos llegan a la pulpa dental por el torrente sanguíneo a través de una bacteriemia transitoria, dando lugar al proceso de anacoresis (Bender y Bender, 2003).

Los niveles altos de glucosa pueden inhibir las funciones de los macrófagos (quimiotaxis, fagocitosis y muerte bacteriana), resultando en un estado inflamatorio que perjudica las funciones esenciales para el restablecimiento pulpar como la proliferación celular y la cicatrización (Garber y cols., 2009).

En el campo endodóntico, se han relacionado las lesiones periapicales en pacientes con diabetes (Graves y cols., 2004; Iwama y cols., 2006; Garber y cols., 2009), y más concretamente en diabetes no controlada (Bender y Bender, 2003; Britto y cols., 2003; Iwama y cols., 2003). Los pacientes con diabetes no controlada implican una ausencia del proceso de cicatrización y, consecuentemente, una progresión de las lesiones endodónticas post-tratamiento (Fouad, 2003; Garber y cols., 2009). De hecho, existe un mayor riesgo de una respuesta defensiva reducida en el tejido periapical, además de una mayor susceptibilidad a lesiones residuales después del tratamiento del conducto radicular (Falk y cols., 1989; Iwama y cols., 2006; Ng y cols., 2011).

Como consecuencia de estos antecedentes, los pacientes con diabetes mellitus se vinculan con un aumento del riesgo de extracción dental tras el tratamiento del conducto radicular no quirúrgico (Wang y cols., 2012). Hay que tener en cuenta que al igual que los pacientes con diabetes tienen mayor prevalencia de periodontitis apical, también presentan un alto riesgo de enfermedad periodontal, y ambos factores disminuyen aún más la tasa de éxito de los tratamientos endodónticos (Iwama y cols., 2006).

El tratamiento endodóntico de los pacientes diabéticos con procesos infecciosos en los conductos radiculares está asociado con una disminución en el éxito, por lo que debe realizarse un correcto diagnóstico clínico, la adecuada desinfección para prevenir la diseminación de los microorganismos y el sellado completo de los conductos (Wu y cols., 2002; Lele y Subba-Reddy, 2010).

Además de estas medidas de prevención, es relevante en aquellos casos de diabetes no controlada o mal controlada de pacientes que necesiten tratamiento dental, que se establezca el control glucémico y/o que el procedimiento esté sujeto a la previa autorización médica. La administración de antibióticos debe aplicarse solo en casos de emergencia (presencia de infección oral/cirugía dentoalveolar) para disminuir el riesgo de

infecciones postoperatorias y evitar el retraso de cicatrización de las heridas (Rees, 2000; Ship, 2003).

Para los pacientes adultos con diabetes controlada y ausencia de complicaciones sistémicas, el tratamiento dental debe ser el mismo que para el tratamiento de pacientes no diabéticos, y los antibióticos deben prescribirse sólo en situaciones de alto riesgo, como una infección oral (Vernillo, 2003).

1.4.2 Enfermedades Cardiovasculares (ECV).

Ya en 1980 se formulaban las primeras hipótesis acerca de la posible relación entre las infecciones orales y las enfermedades cardiovasculares (Mattila y cols., 1989). La mayoría de los estudios se han centrado en la periodontitis, hasta que la Federación Europea de Periodontología afirmó que *“hay una evidencia epidemiológica consistente y fuerte de que la periodontitis supone un aumento del riesgo de las futuras enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas”* (Tonetti y Van Dyke, 2013).

En la actualidad, los estudios han establecido la existencia de factores de riesgo compartidos entre las enfermedades bucodentales y las enfermedades cardiovasculares, como la edad, el hábito de fumar y el consumo de alcohol, los comportamientos y hábitos de salud, la disposición genética, el estatus socioeconómico, el estrés, la obesidad, la dieta, las actividades físicas, etc. (Joshiyura, 2002).

Se logró un consenso a través del cual se podían considerar los responsables de las infecciones orales en las enfermedades cardiovasculares:

1. La diseminación de la infección desde la cavidad oral (debido a una bacteriemia transitoria) a un tejido distante.
2. La inflamación sistémica surgiendo a partir de una respuesta inflamatoria inmune, causada por una infección oral, lo que incrementa la carga inflamatoria ligada al inicio de la arterosclerosis (Thoden Van Velzen y cols., 1984; Tonetti y Van Dyke, 2013).

Muchos de los estudios realizados incluyen pacientes con una historia de enfermedad cardiovascular, tales como el infarto agudo de miocardio y/o angina de pecho (Mattila y cols., 1989; Mattila, 1993; Oikarinen y cols., 2009; Willershausen y cols., 2009), embolia (Syrjänen y cols., 1989), enfermedad coronaria (Mattila, 1993; Nicolosi y cols., 2011), isquemia cerebral aguda (Grau y cols., 1997), o infarto cerebral (Karhunen y cols., 2006). Otros estudios evalúan la presencia de los factores de riesgo para la ECV, como las placas de ateroma en la arteria carótida (Friedlander y cols., 2010) la aterosclerosis (Schillinger y cols., 2006) o factores de riesgo cardiometabólicos en población joven (Kelishadi y cols., 2010). Los resultados son que los pacientes que sufren eventos cardiovasculares, o que han tenido signos claros de aterosclerosis, todos muestran un estado dental desfavorable.

Se ha vinculado la ECV con los casos de infecciones más severas (Mattila, 1993), y también existe relación entre la ECV y la periodontitis apical (Oikarinen y cols., 2009; Willershausen y cols., 2009).

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- alfa) juega un rol muy importante en el inicio de la respuesta inflamatoria. TNF- α ha sido relacionado con los factores de riesgo de ECV. Los receptores de TNF (STNFR1 y STNFR2) son los marcadores de la actividad de TNF. STNFR1 y STNFR2 presentan altos niveles en casos de pacientes con periodontitis apical (Singhal y Rai, 2017).

Por otra parte, el TNF también se encuentra implicado en la patogénesis de varias enfermedades cardiovasculares incluyendo la aterosclerosis, fallo cardiaco, infarto de miocardio, miocarditis y el rechazo de aloinjerto cardiaco (Bazzoni y Butter, 1996; Skoog y cols., 2002; Joshipura y cols., 2004).

1.4.3 Hipertensión Arterial (HTA).

La hipertensión, o la alta presión sanguínea es una condición médica crónica en la que la presión arterial es elevada. Se clasifica en dos subtipos: la primaria (90-95% de los casos), que conlleva una presión arterial alta por causas no médicas, y la secundaria (5-10% de los casos), causadas por otras condiciones que afectan a riñones, arterias, corazón o sistema endocrino (Carretero y Oparil, 2000).

El diagnóstico de la HTA se realiza cuando existen dos o más medidas de presión arterial diastólica mayor de 90 mmHg o cuando el promedio de las mediciones de la presión sistólica es de más de 140 mmHg. La HTA persistente es uno de los factores de riesgo de lesión cerebral, ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca y aneurisma arterial, y es también una de las principales causas de la insuficiencia renal crónica (Chobanian y cols., 2003). La presión arterial elevada condiciona una reducción de la esperanza de vida (Pierdomenico y cols., 2009).

Actualmente, la HTA puede considerarse una enfermedad inflamatoria (McMaster y cols., 2015). El TLR4 es un receptor de membrana que se encarga del reconocimiento de los patógenos y la activación de la inmunidad innata. Este receptor se invoca como iniciador del proceso, tanto de la hipertensión como de la inflamación periapical, ya que es un factor proinflamatorio clave en la inducción de la hipertensión y las lesiones periapicales (Chong y cols., 2004). Los linfocitos T son los responsables del desarrollo de la hipertensión por la mediación de la angiotensina II (Guzik y cols., 2007) y las citoquinas proinflamatorias como la TNF-alfa y la IL-6 se encuentran más frecuentemente en condiciones de hipertensión (Chae y cols., 2001).

Aunque la relación entre este trastorno sistémico y las lesiones periapicales ha sido documentada, es primordial que dicha conexión sea científicamente reforzada (Allaready y cols., 2010). Los estudios han demostrado una correlación entre la hipertensión y la enfermedad periodontal (Segura-Egea y cols., 2010; Bonato y cols., 2012), así como entre la hipertensión y la cantidad de la saliva o la concentración de proteínas (Elías y cols., 2006). Los cambios en las estructuras de los tejidos duros como la remineralización en el esmalte y la dentina o la calidad del hueso neoformado también se ven afectados por los episodios de hipertensión (Elías y cols., 2006; Zhang y cols., 2009; Bastos y cols., 2010a;

Bastos y cols., 2010b; Inoue y cols., 2014). Además, se ha relacionado la presencia de HTA con los fracasos endodónticos (Mindiola y cols., 2006).

1.4.4 Enfermedad Hepática.

En el caso de las afecciones hepáticas, aunque los estudios recientes de pacientes con cirrosis han proporcionado una evidencia de mala salud oral y aumento de la prevalencia de las enfermedades periodontales (Novacek y cols., 1995; Oettinger y cols., 2001; Helenius-Hietala y cols., 2012; Grønkjær y Vilstrup, 2015) lo que puede acelerar la progresión de enfermedad hepática, la prevalencia de radiotransparencia periapical en estos pacientes ha sido hasta ahora sometida a unos pocos estudios (Lins y cols., 2011; Helenius-Hietala y cols., 2012; Castellanos-Cosano y cols., 2013).

Se desconoce si la cirrosis alcohólica y su descompensación están asociadas con la prevalencia de la radiolucidez apical, ya que algunos de estos pacientes son generalmente más propensos a tener malos hábitos de atención bucal y mayor prevalencia de caries dental (Novacek y cols., 1995)

1.4.5 Insuficiencia renal crónica.

Esta enfermedad se define como la evidencia de anomalías estructurales o funcionales en los riñones, dando lugar a una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 15ml/min/1,73 m².

Conociendo la relación que tienen los problemas bucales con las enfermedades sistémicas, se ha podido vincular la periodontitis apical con el aumento de citoquinas en sangre (hipercitoquinemia) (Gomes y cols., 2013). La hipercitoquinemia podría ser una de las causas subyacentes de la insuficiencia renal crónica (Imig y Ryan, 2013).

La uremia es una de las complicaciones comunes de la insuficiencia renal, y también se ha asociado con altos niveles de citoquinas como el FNT y la IL-6, las cuales podrían exacerbar la hipercitoquinemia y la cadena de inflamación sistémica.

Existen relación entre el aumento de las citoquinas sistémicas y la presencia de periodontitis apical y la insuficiencia renal crónica (Gomes y cols., 2013; Imig y Ryan,

2013). Por lo tanto, podemos apoyarnos en estos estudios para realizar la hipótesis acerca de la posible relación entre la periodontitis apical y la insuficiencia renal crónica. Sólo existe un estudio que investiga acerca de esta relación, y sus resultados confirman que los pacientes con insuficiencia renal crónica tienen mayor prevalencia de periodontitis apical (Khalighinejad y cols., 2017).

1.4.6 Linfoma No-Hodgkin.

El linfoma es un tipo de cáncer que afecta a la serie linfocitaria, y tiene su origen mayoritariamente en los linfocitos B. La tasa de personas que serán diagnosticadas de Linfoma No-Hodgkin en Estados Unidos es de aproximadamente el 2,1 %, un dato significativo y preocupante (American Cancer Society, 2016). Se han descrito casos de lesiones periapicales que se han tratado mediante tratamiento endodóntico, antes de que la lesión periapical se diagnosticara como linfoma (Mopsik y Milobsky, 1995; Mendoça y cols., 2013; Pereira y cols., 2015).

Cuando los linfomas extraganglionares se encuentran en la región de cabeza y cuello, se presentan frecuentemente imitando a lesiones odontogénicas, por lo que pueden existir errores tanto en el diagnóstico como en el tratamiento aplicado, y muchas veces esto influye negativamente en el progreso de la enfermedad (Djavanmardi y cols., 2008; Kini y cols., 2009; Yamada y cols., 2010; Fischer y cols., 2012; Pereira y cols., 2015).

1.5 Mieloma Múltiple.

El mieloma múltiple (MM) se definió primeramente como una acumulación de, al menos, el 10% de células plasmáticas clonales en la médula ósea, produciendo varias alteraciones orgánicas, las cuales forman parte del criterio CRAB (hipercalcemia –concentración de calcio en suero mayor de 11,5 mg/dL, insuficiencia renal –creatinina en suero mayor de 2 mg/dL, o estimación de aclaramiento de creatinina de menos de 40 ml/minuto, anemia –normocrómica, normocítica con un valor de hemoglobina mayor de 2g/dL por debajo del límite de lo normal, o un valor de hemoglobina menor de 10 g/dL o lesiones óseas – lesiones líticas, osteopenia severa o fracturas patológicas (Rajkumar y cols., 2014; Shahzad y cols., 2017) (Tabla 2) (Fig.4).

El International Myeloma Working Group (IMWG) revisó la definición en 2014 para incluir el 60% o más de células plasmáticas clonales en médula ósea, la ratio de cadena ligera en suero de 100 o mayor (relación cadena involucrada-cadena no involucrada), o más de una lesión focal vista en RNM (resonancia magnética) de 5mm o mayor, en ausencia del criterio CRAB (Shahzad y cols., 2017).

El MM se desarrolla a partir de una condición premaligna, reconocida como una gammopatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI), una discrasia de células plasmáticas premalignas caracterizadas por la presencia de una paraproteína en la sangre, aunque en menos del 10% de células plasmáticas en la médula ósea y sin fallo de los órganos diana (Fig. 4) (Landgren y cols., 2009; Weiss y cols., 2009; Rajkumar y cols., 2014).

GMSI está presente en al menos el 3-4% de la población general mayor de 50 años (Kyle y cols., 2006). Esta discrasia es mayoritariamente asintomática, y por eso su hallazgo suele ser casual. Solo un 10% de los pacientes de nuevo diagnóstico de mieloma múltiple presentan una historia previa de GMSI. Sin embargo, la GMSI casi siempre precede al mieloma múltiple, y está asociado con un riesgo de progresión de la enfermedad en aproximadamente un 1% al año (Kyle y cols., 2006; Landgren y cols., 2009).

Tabla 2. Criterios diagnósticos del International Myeloma Working Group y clasificación de las gammopatías monoclonales de significancia indeterminada y desórdenes relacionados con las células plasmáticas (Rajkumar y cols., 2014).

Definición		Rango de progresión	Eventos primarios de progresión
No-gammopatía monoclonal de IgM de significancia indeterminada.	Proteína monoclonal en suero (tipo no IgM) menos de 30 g/L Células plasmáticas clonales de la médula ósea menor 10% Ausencia de daño orgánico tal como hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y lesiones óseas (CRAB) o amiloidosis que puedan ser atribuidas al desorden proliferativo de células plasmáticas.	1% al año	MM, Plasmocitoma Solitario, amiloidosis relacionada con la inmunoglobulina (AL, AHL, AH)
Gammopatía monoclonal de IgM de significancia indeterminada.	Proteína monoclonal en suero de IgM menor de 30g/L Infiltración linfoplasmática de médula ósea menor 10% No evidencias de anemia, síntomas constitucionales, hiperviscosidad, linfadenopatía, hepatosplenomegalia u otro daño orgánico que puedan ser atribuidas al desorden linfoproliferativo.	1-5% al año	Macroglobulinemia Waldenstrom. Amiloidosis relacionada con inmunoglobulina (AL, AHL, AH)
Gammopatía monoclonal de cadenas ligeras de significancia indeterminada	Ratio de FLC anormal (menor de 0,26 o mayor de 1,65) Incremento del nivel apropiado de cadenas ligeras implicadas No expresión de inmunoglobulinas de cadenas pesadas o inmunofijación Ausencia de daño orgánico como hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia o lesiones óseas (CRAB) que puedan ser atribuidas al desorden proliferativo de células plasmáticas. Células plasmáticas clonales en médula ósea menor de 10% Proteína monoclonal en orina menor de 500 mg /24h.	0-3% al año	MM de cadenas ligeras. Amiloidosis de cadenas ligeras.
Plasmocitoma solitario	Evidencia de células plasmáticas clonales a través de biopsia de lesión ósea o tejidos blandos. Médula ósea normal sin evidencias de células plasmáticas clonales. Estudio normal del esqueleto y RMN de la espina dorsal y la pelvis. Ausencia de daño orgánico como hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia o lesiones óseas (CRAB) que puedan ser atribuidas al desorden proliferativo de células plasmáticas	Alrededor del 10% en 3 años	MM
Plasmocitoma con mínima médula ósea involucrada	Evidencia de células plasmáticas clonales a través de biopsia de lesión ósea o tejidos blandos. Células plasmáticas clonales en médula ósea menor de 10% Estudio normal del esqueleto y RMN de la espina dorsal y la pelvis. Ausencia de daño orgánico como hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia o lesiones óseas (CRAB) que puedan ser atribuidas al desorden proliferativo de células linfoplasmáticas.	60% (hueso) o 20% (tejidos blandos) en 3 años	MM
Síndrome POEMS	Polineuropatía Desorden proliferativo de células plasmáticas monoclonal Alguno de los siguientes tres factores principales: Lesiones de hueso esclerótico Enfermedad de Castleman Niveles altos de VEGFA Alguno de los siguientes seis criterios secundarios: Organomegalia Sobrecarga de volumen extravascular Endocrinopatía Cambios en la piel Papiloedema Trombocitosis /policistemia	NA	NA
Amiloidosis de cadenas ligeras sistémica	Presencia de síndrome sistémico amiloide Tinción amiloide positiva por el método de rojo Congo en cualquier tejido. La evidencia de que el amiloide se relaciona con la cadena ligera se establece mediante el examen directo del amiloide usando análisis proteómicos basados en espectrometría de masas o inmunoelectronicoscopia . Evidencia de un trastorno proliferativo de células plasmáticas monoclonales (proteína monoclonal de suero u orina, o células plasmáticas clonales en la médula ósea).	NA	Algunos pacientes podrían desarrollar MM

Figura 4. Definición de Mieloma Múltiple (Rajkumar y cols., 2014).

Definición de Mieloma Múltiple

Células plasmáticas de médula ósea clonales, o plasmocitoma óseo, o extramedular comprobado por biopsia y cualquiera o más de los siguientes eventos de definición de mieloma:

- Evidencia de daño en el órgano final que puede atribuirse al trastorno proliferativo de las células plasmáticas subyacentes, específicamente:
 1. Hipercalcemia: calcio en suero más de 0,25 mmol/L (más de 1 mg/dl) mayor que el límite máximo del normal o más de 2,75 mmol/L (más de 11 mg/dl).
 2. Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina menos de 40 ml por minuto o creatinina en suero de más de 177 μ mol/L (más de 2 mg/dl).
 3. Anemia: valor de hemoglobina más de 20 g/L por debajo del límite mínimo o normal, o valor de hemoglobina menos de 100 g/L
 4. Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas visualizadas en radiografía, TAC o PET-TAC.
- Uno o más de los siguientes biomarcadores de malignidad:
 1. Células plasmáticas clonales de la médula ósea mayor o igual al 60%
 2. Ratio de cadenas ligeras en suero mayor o igual a 100
 3. Más de 1 lesión focal en RMN

El MM representa aproximadamente el 10% de las enfermedades hematológicas malignas (Rajkumar, 2014; Rajkumar y cols., 2014). La incidencia anual es de un 4,3 por cada 100000 habitantes en Estados Unidos, existiendo cada año 20.000 nuevos afectados (Kyle y cols., 2004). En cuanto a la raza, es casi el doble de común en raza negra que en raza blanca, y esto se debe a la alta prevalencia de GMSI en la primera (Landgren y cols., 2006; Landgren y cols., 2014). Existe predominancia en el género masculino, y la edad media ronda los 66 años. Sólo un 2% de los pacientes tienen menos de 40 años en el momento del diagnóstico (Kyle y cols., 2003).

El 40% de los casos de mieloma se caracterizan por la presencia de trisomías en las células neoplásicas, mientras la mayoría del 60% restante presenta una traslocación que involucra a la inmunoglobulina de cadena pesada (IgH) focalizada en el cromosoma

14q32. Una pequeña proporción de pacientes presentan ambos factores (Bergsagel y Kuehl, 2001; Fonseca y cols., 2002; Kuehl y Bergsagel, 2002).

Aunque la supervivencia media es de aproximadamente 5-7 años, hay variaciones que dependen de los factores del huésped, el estadio del cáncer, condiciones biológicas (anormalidades citogenéticas) y de la respuesta a la terapia (Russell y Rajkumar, 2011).

1.5.1 Diagnóstico.

El diagnóstico del MM se fundamenta en la existencia del al menos un 10% de células plasmáticas clonales en la médula ósea o en la presencia de alguno de los eventos relacionados con el criterio CRAB (Rajkumar y cols., 2014).

El dolor óseo, localizado más frecuentemente en las costillas y en la zona lumbar, es el dolor más habitual en esta enfermedad, y a su vez es el síntoma que más puede intervenir de forma negativa en la calidad de vida del paciente. (Kyle y cols., 2003; Vidal y cols., 2006). La anemia está presente en aproximadamente el 75% de los pacientes y contribuye a la fatiga. El riesgo de fracturas es elevado en los pacientes con esta condición, y aumenta conforme avanza la enfermedad. Cuando los huesos liberan calcio de forma excesiva al torrente sanguíneo se produce hipercalcemia, que puede dar lugar a metástasis en los huesos debido a la excesiva pérdida ósea. Las lesiones osteolíticas se detectan en aproximadamente un 80% de los pacientes (Rajkumar y Kumar, 2016).

La hipercalcemia se define como un trastorno que implica el aumento de los niveles de calcio en sangre mayores a 10,5 mg/dl. En la hipercalcemia de origen tumoral, la concentración de calcio corregido respecto a la albúmina es mayor de 12 mg/dl (Hernández Cano y cols., 2013).

Otros hallazgos comunes incluyen la hipercalcemia en un 15% de los casos, y la elevada concentración de creatinina en suero (mayor o igual a 2mg/dL) en un 20%. Entre un 1 y un 2% de los pacientes con MM desarrollan lesiones extramedulares casi en el mismo momento del diagnóstico inicial, mientras que el 8% desarrollan estas lesiones en el transcurso de la enfermedad (Kyle y cols., 2003; Short y cols., 2011).

La proteína monoclonal (proteína M) en el suero o en la orina es una característica principal del MM (Kyle y cols., 2003), aunque solo aparece en un 82% de los pacientes por electroforesis de proteínas de suero. La sensibilidad aumenta a un 93% cuando se aplica además la inmunofijación del suero, y hasta un 97% si se añade el ensayo de cadenas ligeras libres en suero o una electroforesis con inmunofijación de proteínas de la orina de 24 horas (Katzmann y cols., 2006). La proteína M puede ser considerada como estimable si es mayor o igual a 1 mg/dL en suero y/o mayor o igual a 200 mg/día en orina. El nivel de la proteína M se controla mediante electroforesis en suero y en orina para evaluar la respuesta al tratamiento cada mes mientras se realiza la terapia, y cada 3-4 meses una vez concluida la terapia. El ensayo de la cadena ligera libre de suero se utiliza para monitorizar pacientes con mieloma que carecen de una proteína M medible (MM no secretor), siempre y cuando la relación FLC (cadenas ligeras libres en suero) sea anormal y el nivel de FLC involucrado sea de 100 mg/L (Dispenzieri y cols., 2009). La respuesta a la terapia se evalúa utilizando los criterios uniformes de respuesta del International Myeloma Working Group (Durie y cols., 2006; Rajkumar y cols., 2011a).

El tipo de proteína M es IgG en aproximadamente un 50%, IgA en un 20%, inmunoglobulina de cadena ligera solo en un 20%, IgD en un 2% e IgM en un 0,5%. El 2-3% de los casos de MM es no secretor (Kyle y cols., 2003; Chawla y cols., 2015).

La gravedad del MM se correlaciona con la cantidad de células plasmáticas, y puede ser clasificada usando el sistema de clasificación Durie-Salmon (DSS), que mide el grado de anemia y de hipercalcemia, el grado de afectación ósea y la cantidad de paraproteína. Los pacientes con MM y un índice DSS bajo tendrán una supervivencia mayor que los pacientes con una puntuación más alta (Durie y Salmon, 1975).

El International Staging System (ISS), es un índice nuevo basado en la beta 2 microglobulina y la concentración de albúmina en suero, y también identifica a los pacientes con mayor y menor riesgo. Por lo tanto, se puede suponer que el diagnóstico precoz (cuando el índice DSS o ISS es bajo) mejoraría la supervivencia (Greipp y cols., 2005).

Cuando hay sospechas clínicas de la presencia de esta enfermedad, los pacientes deben someterse a un test que indica la presencia de proteínas M, usando una combinación de

pruebas que deberían incluir una electroforesis de proteínas en suero, inmunofijación en suero y el ensayo de cadenas ligeras libres en suero (Katzmann y cols., 2006). Los estudios de medula ósea en el momento del diagnóstico inicial deberían incluir la hibridación in situ con fluorescencia (FISH), para detectar t (11;14), t (4;14), t (14;16), t (6;14), t (14;20), trisomías y la supresión de 17p (Kumar y cols., 2009) (Tabla 3). El estudio del cariotipo convencional para detectar las anormalidades citogenéticas es importante, y el perfil de expresión génico (GEP), si está disponible, puede proporcionar un valor pronóstico adicional (Zhou y cols., 2009). Aunque las radiografías simples del esqueleto son las que se requieren habitualmente para evaluar la extensión del daño óseo, los escáneres de PET/TAC y la RMN son más sensibles, y están indicados cuando las áreas sintomáticas no muestran anormalidades en las radiografías rutinarias, cuando existe la duda sobre la verdadera extensión de la lesión ósea en una radiografía convencional, y cuando se sospecha sobre plasmocitoma solitario o sobre Mieloma Múltiple Latente (Dimopoulos y cols., 2009; Regelink y cols., 2013).

Tabla 3. Anormalidades citogenéticas en el curso clínico y el pronóstico del Mieloma Múltiple (Rajkumar y Kumar, 2016).

Anormalidad citogenética	Escenario clínico	en el que se detecta una anomalía
	Mieloma Múltiple	
	SMM	
Trisomías	Riesgo intermedio de progresión, media TTP de 3 años	Buen pronóstico, riesgo estándar de MM, media de supervivencia 7-10 años La mayoría tiene enfermedad ósea de mieloma en el momento del diagnóstico. Respuesta excelente al tratamiento basado en lenalidomida.
t (11;14) (q13; q32)	Riesgo estándar de progresión, media TTP de 5 años	Buen pronóstico, riesgo estándar de MM, media de supervivencia 7-10 años
t (6; 14) (p21; q32)	Riesgo estándar de progresión, media TTP de 5 años	Buen pronóstico, riesgo estándar de MM, media de supervivencia 7-10 años
t (4; 14) (p16; q32)	Alto riesgo de progresión, media TTP de 2 años	Riesgo intermedio de MM, media de supervivencia 5 años. Necesita tratamiento basado en bortezomib, seguido de mantenimiento con bortezomib
t (14; 16) (q32; q23)	Riesgo estándar de progresión, media TTP de 5 años	Alto riesgo de MM, media de supervivencia de 3 años. Asociado con altos niveles de FLC y 25% se presentan con fallo renal agudo como inicial MDE
t (14; 20) (q32; q11)	Riesgo estándar de progresión, media TTP de 5 años	Alto riesgo de MM, media de supervivencia de 3 años.
Gain (1q21)	Alto riesgo de progresión, media TTP de 2 años	Riesgo intermedio de MM, media de supervivencia 5 años.
Del (17p)	Alto riesgo de progresión, media TTP de 2 años	Alto riesgo de MM, media de supervivencia de 3 años.
Trisomías más cualquiera de las translocaciones de IgH	Riesgo estándar de progresión, media TTP de 5 años	Puede mejorar el pronóstico adverso conferido por las translocaciones de IgH de alto riesgo, y del 17p
Monosomía aislada 13, o monosomía aislada 14	Riesgo estándar de progresión, media TTP de 5 años	El efecto en el pronóstico no está claro
Normal	Bajo riesgo de progresión, media TTP de 7-10 años	Buen pronóstico, probablemente reflejando baja carga del tumor, supervivencia media 7-10 años

Existe una variedad de MM, definida por la presencia de proteína M (IgG o IgA en suero mayor o igual a 3 g/dL o proteína M en orina mayor o igual a 500 mg/ 24 horas), y/o células plasmáticas clonales en médula ósea (10-60%) y la ausencia de signos y síntomas característicos del mieloma (Kyle y cols., 2007). Este es el Mieloma Múltiple Latente (SMM), y está considerado como una fase precursora del MM con un 10% de riesgo de progresión anual hacia la enfermedad activa en los primeros 5 años. Debido a las condiciones biológicas de la enfermedad y a la amplia variabilidad de su curso, es importante identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad activa. Los criterios de alto riesgo para el SMM aparecen en la Tabla 4 (Dispenzieri y cols., 2008).

Existen 3 criterios para detectar el SMM frecuentemente utilizados en la práctica y en los ensayos clínicos: la elevada concentración de proteína M (mayor o igual a 3 g/dL), la alta concentración de células plasmáticas en médula ósea (mayor o igual a 10%) y un ratio anormal de cadenas ligeras libres (menos de 0,125 o mayor de 8). El riesgo de progresión a MM según Mayo Clinic es del 76% en 5 años si todos los factores están presentes. El criterio español, sin embargo, utiliza el inmunofenotipo o las células plasmáticas clonales (mayor o igual a 95%, por citometría de flujo) y la inmunoglobulina no involucrada (reducción mayor o igual a 1) (Pérez-Persona y cols., 2007).

Tabla 4. Criterios de alto riesgo para el Mieloma Múltiple Latente (Rajkumar y Kumar, 2016).

Células plasmáticas clonales en médula ósea menor o igual al 10% y uno o más de los siguientes criterios:
Proteína en suero mayor o igual a 30g/L.
IgA SMM.
Inmunoparesis con reducción de dos isotipos de inmunoglobulina no implicados
Ratio de cadenas ligeras involucradas o no involucradas en suero mayor o igual a 8, (pero menos que 100).
Progresivo aumento del nivel de proteína M.
Células plasmáticas clonales en médula ósea 50-60%.
Inmunofenotipo anormal de células plasmáticas (cantidad mayor o igual al 95% de las células plasmáticas en médula ósea son clonales) y reducción de uno o más isotipos de inmunoglobulina.
Ganancia de t (4;14), 17p o 1q.
Aumento de células plasmáticas circulantes.
Aparición de anomalías difusas o una lesión focal en RMN
PET-TC con lesión focal con aumento de la captación sin destrucción ósea osteolítica subyacente.

1.5.2 Tratamiento.

El tratamiento de los pacientes asintomáticos con SMM se ha relacionado con un beneficio en cuanto a la supervivencia libre de progresión, pero no con la supervivencia general (Witzig y cols., 2013). Sin embargo, el tratamiento precoz con lenalidomida y dexametasona en pacientes con alto riesgo de SMM pueden prolongar la supervivencia general (Mateos y cols., 2013). Aunque estos estudios necesitan confirmarse, indican el beneficio potencial de la intervención precoz en pacientes asintomáticos (Rajkumar, 2014).

Otra opción para el tratamiento del MM es el trasplante autólogo, que consiste en la infusión de células plasmáticas de un donante sano a un paciente que se ha sometido previamente a un tratamiento de acondicionamiento, erradicando así las células plasmáticas clonales y anulando la capacidad de la respuesta inmunitaria del receptor para evitar el rechazo del trasplante. Para ello es necesario que haya disponibilidad de un donante familiar HLA compatible (Jaime-Fagundo y cols., 2004). El trasplante autólogo de células madre mejora la supervivencia general en al menos 12 meses (Attal y cols., 1996; Blade y cols., 2003).

La combinación de trasplante autólogo de células madre, con los nuevos agentes como los inmunomoduladores, inhibidores de proteasoma y anticuerpos monoclonales han mejorado la supervivencia libre de progresión (tiempo que transcurre durante y después del tratamiento en el que la enfermedad no avanza), el promedio de supervivencia y la calidad de vida. El objetivo del tratamiento del MM se ha enfocado en conseguir una respuesta duradera, mejorar la tasa de supervivencia y acrecentar el potencial de curación (Munshi y Anderson, 2013).

El enfoque del tratamiento de los pacientes sintomáticos diagnosticados por primera vez se basa en su elegibilidad para un trasplante autólogo de células madre y en la estratificación del riesgo (Rajkumar, 2011). Existe un debate en curso entre la curación y el control, en cuanto a si debemos tratar el mieloma con una estrategia agresiva de fármacos múltiples dirigida a la respuesta completa, o si debemos plantear un enfoque de control secuencial de la enfermedad que enfatiza la calidad de vida, así como la supervivencia en general (Rajkumar y cols., 2011b).

Los pacientes de alto riesgo requieren una respuesta completa para mantener una supervivencia en general a largo plazo, por lo tanto, claramente necesitan una estrategia agresiva. Por otro lado, los pacientes con riesgo estándar tienen una supervivencia general similar independientemente de si se alcanza o no una respuesta completa (Haessler y cols., 2007).

Normalmente, los pacientes susceptibles de recibir un trasplante autólogo de células madre son tratados aplicando de dos a cuatro ciclos de terapia de inducción antes de la recolección de éstas. Después de esta recolección, los pacientes pueden someterse al trasplante autólogo o volver a la terapia de inducción, lo que retrasa el trasplante hasta la primera recaída (Rajkumar, 2014).

El tratamiento con bifosfonatos es una alternativa para paliar las consecuencias del desarrollo del mieloma múltiple. Los bifosfonatos son fármacos que están indicados en casos de hipercalcemia ($>12\text{mg/dl}$), lesiones osteolíticas y para tratar el dolor provocado por éstas (Hernández-Cano y cols., 2013). Dado que el mieloma múltiple afecta directamente a los tejidos óseos, los bifosfonatos actúan inhibiendo la reabsorción ósea mediante la reducción del número y la actividad de los osteoclastos (Mhaskar y cols., 2012).

Puesto que los bifosfonatos actúan a nivel de la remodelación ósea (osteogénesis/osteólisis), cuando existen problemas asociados de tipo infeccioso o inflamatorio a nivel bucodental en los pacientes con mieloma múltiple, se podría dar la circunstancia de que dichos fármacos modificaran la respuesta fisiológica original del paciente frente a los procesos bucodentarios patológicos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La periodontitis apical es un desorden que afecta al 61% de la población en Europa, siendo la prevalencia de tratamientos de conductos del 30-50% (Segura-Egea y cols., 2015).

Tras múltiples investigaciones, se puede afirmar que el estado de salud general es un factor influyente en estas tasas. Las enfermedades sistémicas han sido ampliamente relacionadas con la presencia de las lesiones periodontales y con los fracasos de los tratamientos endodónticos. Así pues, enfermedades tales como la diabetes, las afectaciones cardiovasculares o la hipertensión arterial provocan respuestas inflamatorias que se trasladan, entre otras estructuras, al ligamento periodontal, afectando la integridad de su estructura (Bender y Bender, 2003; Oikarinen y cols., 2009; Allaready y cols., 2010).

Siguiendo esta línea de investigación, se puede plantear la hipótesis de que el mieloma múltiple también tiene relación con la prevalencia de lesiones periapicales y los fracasos de las endodoncias, siendo nuestro objetivo de investigación evaluar el estado periapical de dientes endodonciados en pacientes que se encuentran diagnosticados de mieloma múltiple.

Las hipótesis nulas de las que partimos son:

- No existe relación entre el mieloma múltiple y la prevalencia de lesiones periapicales
- No existe relación entre el mieloma múltiple y los fracasos del tratamiento de conductos.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Los objetivos de la realización de este trabajo de investigación han sido:

- 1º Valorar la prevalencia de PA en dientes endodonciados de pacientes con MM.
- 2º Comparar la prevalencia de PA entre hombres y mujeres.
- 3º Evaluar si existe relación entre la prevalencia de PA y la ingesta de bifosfonatos.
- 4º Valorar la asociación de la PA con la adaptación y longitud de la obturación endodóntica, así como con la obturación coronal.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la comprobación de los objetivos, se ha diseñado el siguiente estudio epidemiológico descriptivo transversal (cross-sectional study), una vez obtenido el informe favorable de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia (Anexo I).

3.1) Población de referencia.

Población adulta (mayor de 18 años) de la región murciana.

3.2) Muestra poblacional.

Ha estado constituida por pacientes que habían sido diagnosticados anteriormente de mieloma múltiple en su hospital de referencia (todos de la Región de Murcia), y que acudían al servicio de la Clínica odontológica de pacientes especiales del Hospital Morales Meseguer, a través de una interconsulta en la que se solicitaba la valoración oral de dichos pacientes, aportando su historial médico y los tratamientos administrados para la enfermedad (Anexo II).

Criterios de inclusión (para el grupo estudio):

- Los criterios de inclusión fueron personas mayores de 18 años, que tuvieran como mínimo un tratamiento endodóntico, y que tuvieran un diagnóstico de mieloma múltiple.

Criterios de inclusión (para el grupo control):

- Los criterios de inclusión fueron personas mayores de 18 años, que tuvieran como mínimo un tratamiento endodóntico, y que no tuvieran un diagnóstico de mieloma múltiple.

Criterios de exclusión:

- Los criterios de exclusión incluían menores de 18 años, pacientes sin endodoncias, pacientes que no aceptaran el examen radiográfico y pacientes que en el momento del estudio se habían extraído piezas que previamente estaban endodonciadas.

3.3) Cálculo del tamaño de la muestra.

El número inicial de candidatos fue de 220, entre los cuales, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y tras hacer un balanceo por género y edad, 50 fueron incluidos en el grupo estudio, y 50 en el grupo control.

3.4) Evaluación radiográfica.

Todos los dientes fueron evaluados radiográficamente. Los datos se recogieron en unos formularios que se realizaron específicamente para el presente estudio (Anexo I). Los dientes se registraron siguiendo la nomenclatura de la FDI y se consideraron endodonciados aquellos que habían sido rellenados con material radiopaco en la cámara pulpar y/o en los conductos radiculares. A todos los pacientes se le realizó una ortopantomografía, tomada por un técnico radiográfico experimentado, utilizando un Ortopantomógrafo Vatech PaX-400C (VATECH Co., Hwaseong, Korea), y una exploración bucal exhaustiva para valorar el estado bucal, previa entrega y firma del consentimiento informado correspondiente (Anexo III).

3.5) Diagnóstico de la patología periapical.

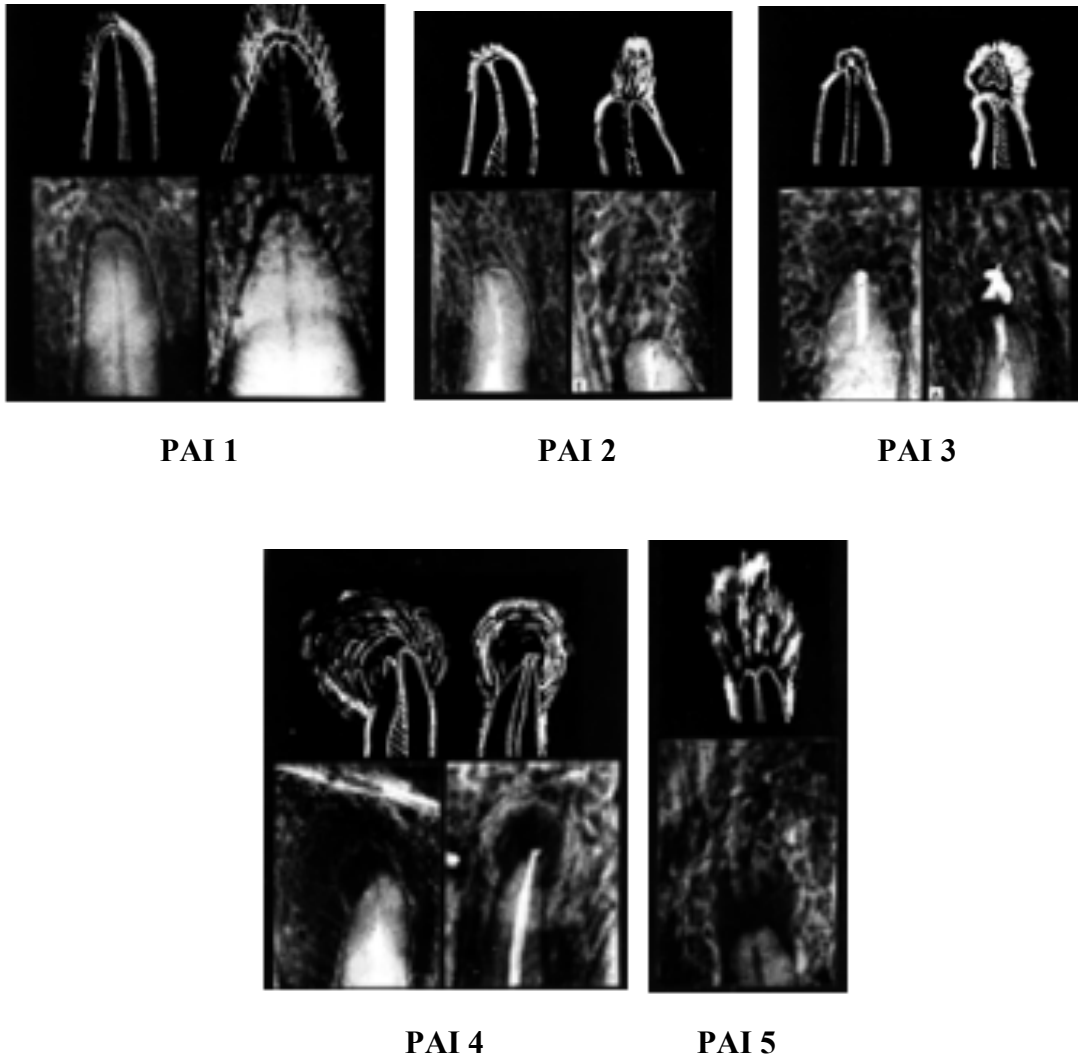
Para valorar el estado periapical mediante dichas radiografías se utilizó el índice periapical (PAI), del inglés “periapical index” (Kirkevang y cols., 2015), un sistema de puntuación estructurada que permite categorizar las características radiográficas de la periodontitis apical, compuesto por cinco grados (Fig. 5):

1. Estructuras periapicales normales.
2. Pequeños cambios en la estructura ósea sin desmineralización.
3. Cambios en la estructura ósea con alguna desmineralización difusa.
4. Periodontitis apical con área radiolúcida bien definida.
5. Periodontitis apical severa con características exacerbantes.

Para ello, dos observadores analizaron minuciosamente todas las radiografías en busca de lesiones periapicales, las cuales se clasificaron a través del PAI, teniendo en cuenta que a partir del grado 3 de esta escala ya existe lesión periapical, ya sea aguda o crónica, granuloma, absceso o quiste apical. Ante la duda, siempre se registró la puntuación más alta puesto que hay que tener en cuenta que en la ortopantomografía siempre existe una

minoración del grado de la destrucción ósea, y en piezas con dos o más raíces siempre se registró aquella que tenía la puntuación más alta.

Figura 5. Categorías del Índice Periapical (Kirkevang y cols., 2015).



3.6) Calibración de los observadores.

Para la correcta calibración de los observadores que realizarían el diagnóstico de la lesión periapical, se tomaron como referencia las imágenes reflejadas en la figura 5. Para mejorar el grado de concordancia, se estableció una medida en milímetros de la lesión periapical, de tal manera que PAI 1 correspondía al ligamento periodontal sano; cuando se observaba un ligero ensanchamiento del ligamento, se asignaba PAI 2; PAI 3 se asignó cuando aparecía una lesión periapical de 1 mm o menor; PAI 4 correspondía al una imagen radiolúcida

mayor a 1 mm y menor de 2 mm; y, por último, PAI 5 se asignaba cuando la lesión periapical era mayor de 2 mm.

3.7) Diagnóstico y evaluación de los tratamientos endodónticos.

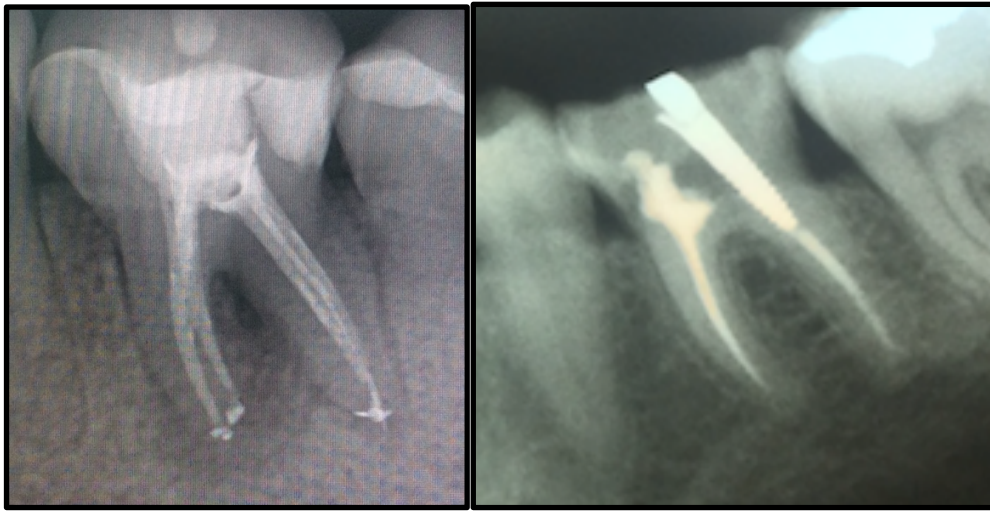
Se consideraron dientes tratados endodónticamente a aquellos que presentaban en la radiografía material radiopaco en el interior de los conductos radiculares. La calidad de la endodoncia se evaluó analizando la calidad de la restauración coronal, la adaptación del relleno a las paredes del conducto radicular y la longitud de la obturación radicular (Tabla 5). La restauración coronal fue evaluada mediante el análisis del sellado marginal, siendo la puntuación 1 un correcto sellado radiográfico, y 2, la falta de sellado marginal (Fig. 6). La adaptación de relleno a los conductos radiculares se valoró en dos zonas del conducto: la mitad apical y la mitad coronal (Fig.7). En cuanto a la longitud de la obturación del conducto se valoró la distancia de la obturación respecto del ápice radiográfico. Se consideró adecuada cuando el material se encontraba a una distancia ≤ 3 mm del ápice radiográfico (puntuación 1) y cuando el material de obturación se encontrara en el ápice radiográfico (puntuación 4). Se consideró inadecuada al otorgarle una puntuación 2, 3 y 5 (Fig. 8). (Tabla 5).

Todas las endodoncias evaluadas habían sido finalizadas como mínimo 6 meses antes del presente estudio. Así se respetó el margen de tiempo adecuado para las evaluaciones postoperatorias de los tratamientos endodónticos (6 meses a 4 años).

Tabla 5. Parámetros evaluados en dientes con tratamientos del conducto radicular.

<i>Parámetros</i>	<i>Puntuación</i>
<i>Restauración coronal</i>	1: Adecuado (sellado radiográficamente)
	2: Inadecuado (signos de sobrecontorneado o falta de sellado marginal)
<i>Adaptación del relleno a los conductos radiculares</i>	1: Adecuado en la mitad coronal del conducto + adecuado en mitad apical
	2: Adecuado en mitad coronal del conducto + inadecuado en la mitad apical
	3: Inadecuado en la mitad coronal + adecuado en mitad apical
	4: Inadecuado en la mitad coronal del conducto + inadecuado en la mitad apical
<i>Longitud de la obturación radicular</i>	1: Sellado apical \leq 3 mm del ápice
	2: Sellado apical $>$ 3 mm del ápice
	3: Pulpotomía, material de relleno en la cámara pulpar
	4: Sellado apical justo en el borde del ápice radicular
	5: Sobreobtusión, material de relleno en el área periapical

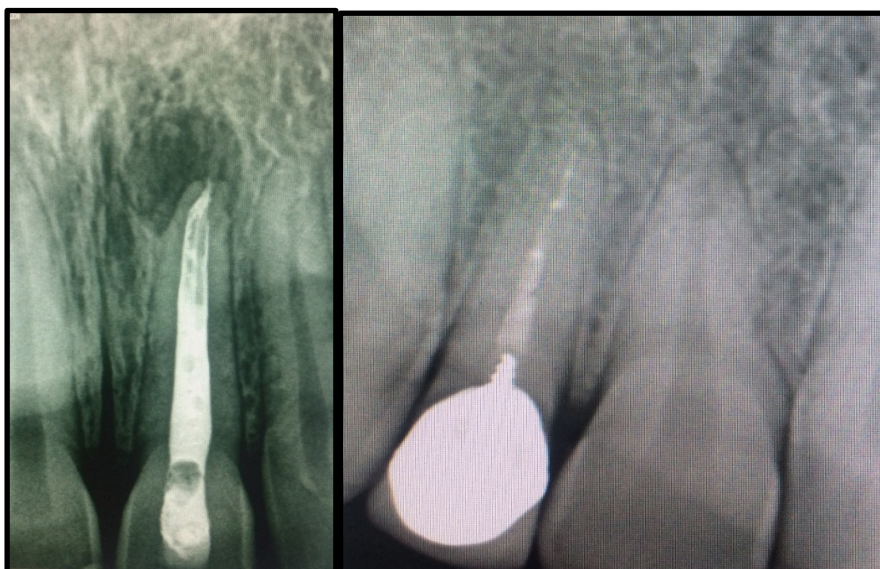
Figura 6. Ejemplos de obturación coronal adecuada /inadecuada.



Adecuada

Inadecuada

Figura 7. Ejemplos de calidad de obturación radicular adecuada/ inadecuada.



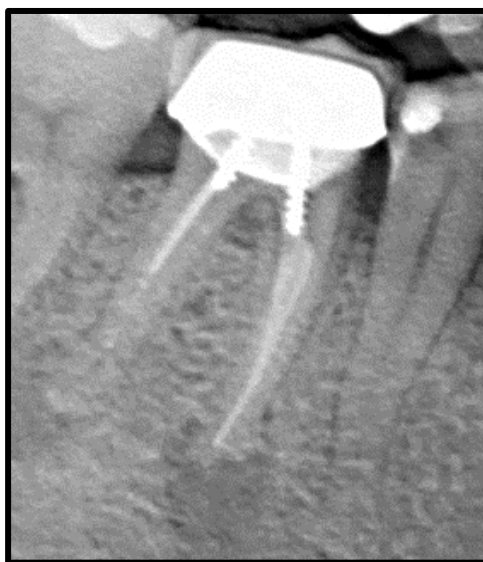
Adecuada

Inadecuada

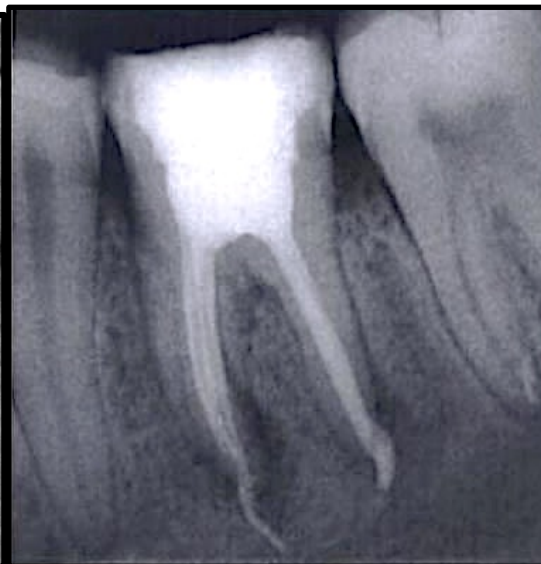
Figura 8. Ejemplos de longitud de obturación adecuada /corta /larga.



Adecuada



Corta



Larga

3.8) Variables evaluadas

Se realizó un registro de la patología específica que padecían los pacientes y se estudiaron las siguientes variables:

1. Género.
2. Edad y edad por intervalos
3. Ingesta de bifosfonatos
4. Número de dientes con tratamiento endodóntico.
 - a. Número de dientes con patología periapical ($PAI \geq 3$).
5. Valoración de los dientes endodonciados.
 - a. Calidad de la obturación coronal.
 - b. Calidad de la obturación de los conductos: relleno y longitud.

3.9) Análisis epidemiológico y estadístico

La evaluación estadística ha sido realizada por la Unidad Docente de Bioestadística de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, donde se usó para tal fin el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 21.0. Se han realizado dos tipos de análisis estadísticos: descriptivo e inferencial.

3.9.1 Estudio descriptivo.

En las variables cualitativas se ha utilizado el cálculo de distribución por frecuencias. En las variables cuantitativas se ha empleado como medida de centralización la media; y como medidas de dispersión, el error estándar de la media y la desviación estándar.

3.9.2 Estudio inferencial.

La relación entre las variables cuantitativas se ha estudiado mediante análisis de regresión y correlación lineales*, simples y múltiples.

*(Coeficiente de correlación de Pearson. Mide el grado de asociación lineal entre dos variables, medidas en escala de intervalo, tomando valores entre -1 y 1. Valores próximos a 1 indican fuerte asociación lineal positiva -a medida que aumentan los valores de una de las dos variables, aumentan los de la otra-. Valores próximos a -1 indican fuerte asociación lineal negativa -a medida que aumentan los valores de una de las dos variables

disminuyen los de la otra-. Valores próximos a 0 indican no asociación lineal, lo que no significa que no pueda existir otro tipo de asociación).

La relación entre variables cuantitativas y cualitativas normalmente se realiza mediante el test "T" de Student, cuando se trata de confrontar dos medias, pero como en nuestro estudio se trató más de dos medias, se utilizó el análisis de varianza (test de Anova).

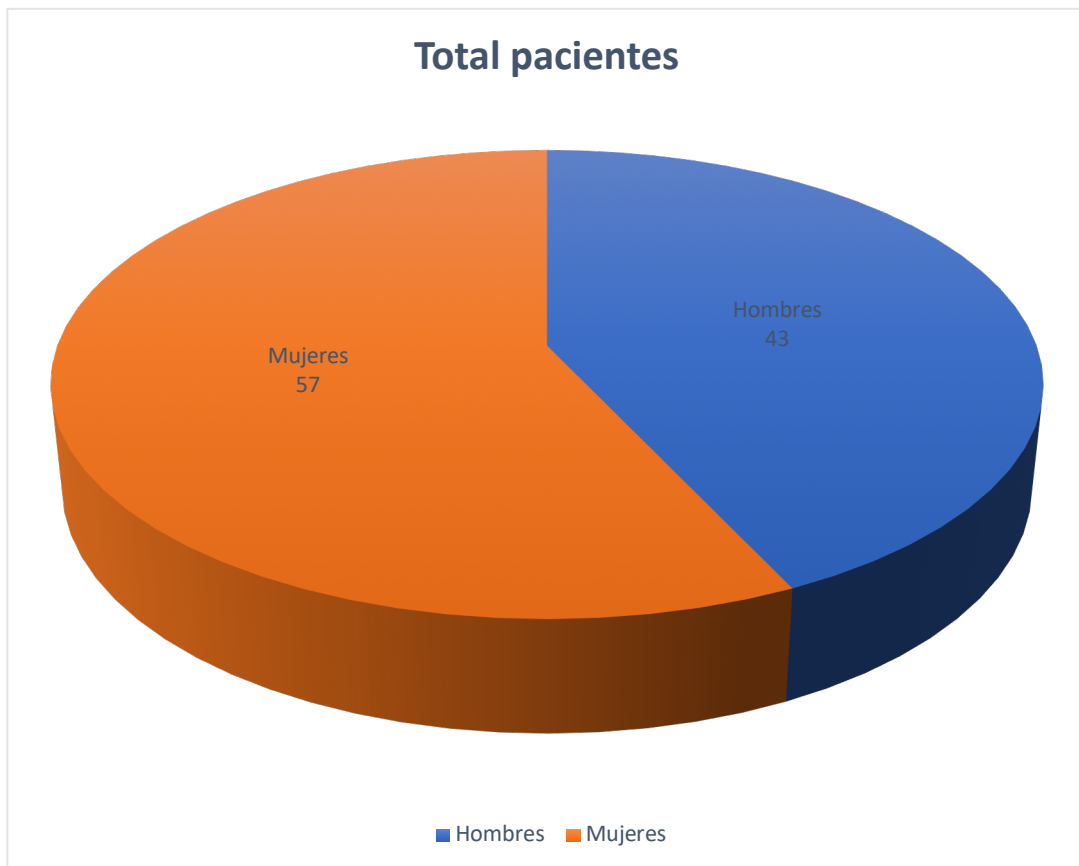
Para las pruebas de relación entre variables cualitativas, se emplearon tablas de contingencia y la aplicación del test de Chi-Cuadrado de Pearson, para el posterior análisis de residuos que nos valora si las frecuencias obtenidas en algún grupo difieren de manera significativa respecto a las frecuencias halladas en el estudio global de la muestra. En todos los casos se ha considerado una diferencia entre grupos o una relación/asociación como estadísticamente significativa, cuando el nivel de significación obtenido era menor de 0,05 ($p < 0,05$).

RESULTADOS

GÉNERO

En este estudio participaron 100 pacientes en total. Había 57 mujeres y 43 hombres (Fig. 9).

Figura 9. Proporción de pacientes en cuanto al género.



GRUPO

Los 100 pacientes que constituían nuestra muestra de estudio se distribuyeron en dos grupos: 50 de ellos sufrían la enfermedad de Mieloma y los otros 50 eran pacientes controles (sin la enfermedad).

Para formar parte de cada uno de los grupos tenían que cumplir una serie de requisitos (criterios de inclusión y exclusión, expresados previamente en material y métodos).

En el grupo estudio (Mieloma), había 29 mujeres y 21 hombres.

El grupo control estaba formado por 28 mujeres y 22 hombres. Para comprobar que ambos grupos estaban equilibrados en la proporción hombre/mujer se aplicó el test Chi-Cuadrado, que dio como resultado que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($p= 0,84$) (Fig. 10; Tabla 6).

Figura 10. Frecuencia de hombres y mujeres en cada grupo.

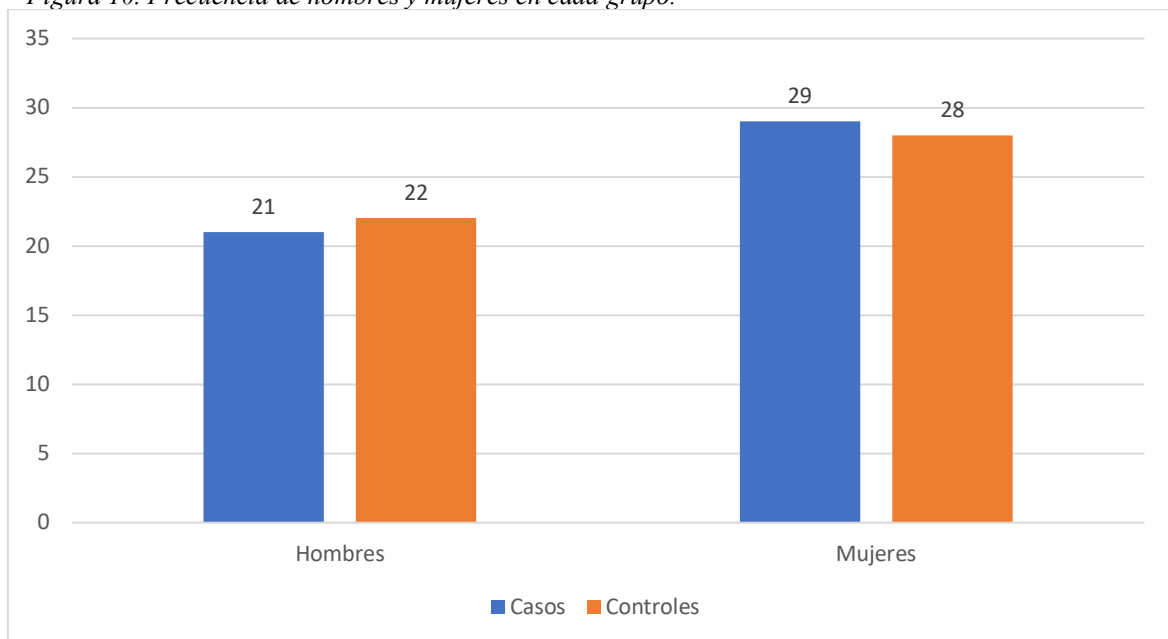


Tabla 6. Frecuencia de hombres y mujeres en cada grupo.

<i>Género</i>	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Total</u>
<i>Mujeres</i>	29 (51%)	28 (49%)	57
<i>Hombres</i>	21 (49%)	22 (51%)	43
<i>Total</i>	50	50	100
	$p = 0,84^*$		

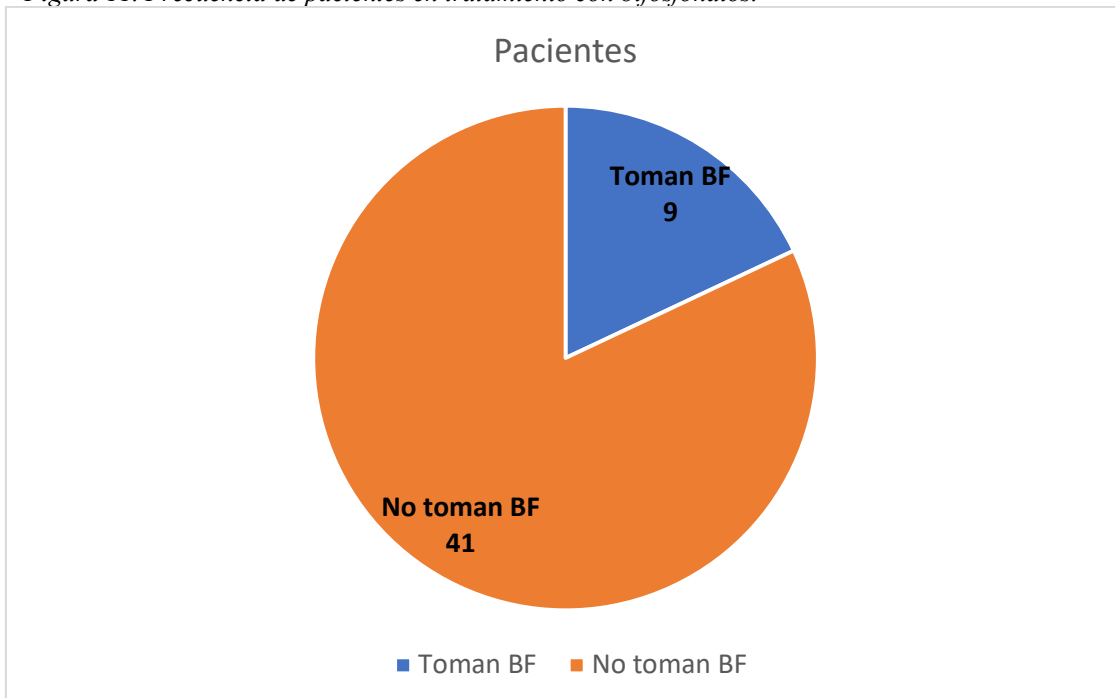
*Test de Chi-Cuadrado.

BIFOSFONATOS

Puesto que, a los pacientes con Mieloma, en muchos casos hay que administrarles bifosfonatos como tratamiento para su patología principal, hemos considerado estudiar esta variable con la limitación de que sólo aparece en el grupo estudio.

En nuestra muestra, de los 50 pacientes solo 9 tomaban bifosfonatos (Fig. 11), y de ellos 6 eran hombres y 3 mujeres.

Figura 11. Frecuencia de pacientes en tratamiento con bifosfonatos.



Aplicando el test de Chi-Cuadrado se observó que no existía influencia del género en cuanto a la necesidad de aplicación de dicho tratamiento ($p=0,09$) (Fig.12; Tabla 7).

Figura 12. Frecuencia de tratamiento con bifosfonatos por género.

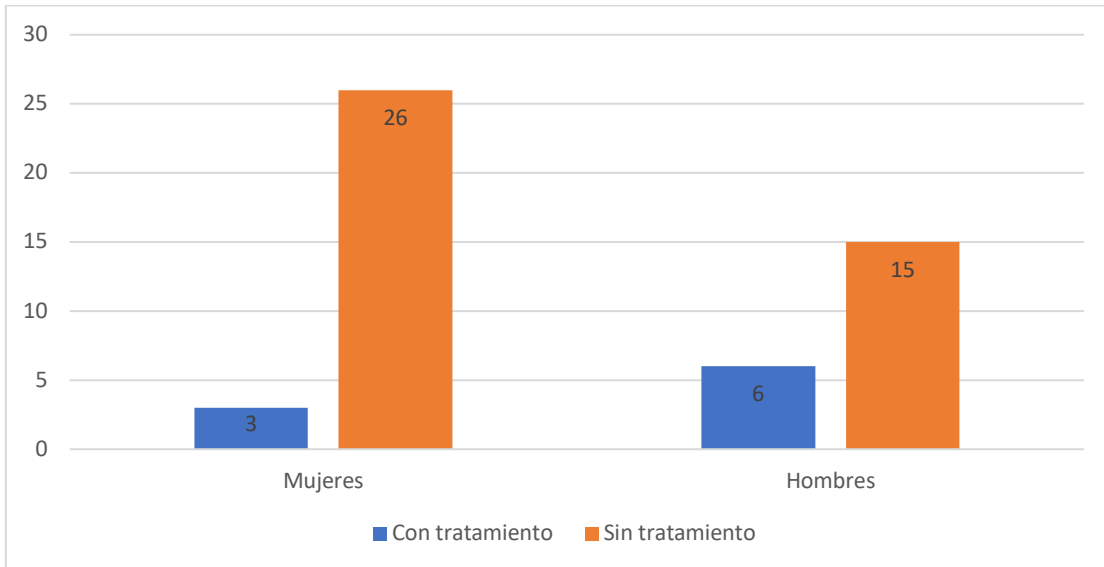


Tabla 7. Tratamiento con bifosfonatos según género.

<i>Género</i>	<i><u>Ingesta</u></i>	<i><u>No ingesta</u></i>	<i><u>Total</u></i>
<i>Mujeres</i>	3	26	29
<i>Hombres</i>	6	15	21
<i>Total</i>	9	41	50
	<i>p= 0,09*</i>		

*Test de Chi-cuadrado.

EDAD

Nuestra muestra estaba formada por pacientes con una media global de edad de 63,41 y una desviación de $\pm 11,54$. Analizando la edad según el género, obtuvimos que en las mujeres la edad media fue de 61,79 años, con una desviación típica de $\pm 11,36$. Con relación a los varones, su edad media fue de 65,56 años, con una desviación típica de $\pm 11,12$.

Al aplicar la prueba estadística T de Student no se evidenciaron diferencias significativas entre la edad y el género (hombres y mujeres por separado tienen edades medias similares) ($p=0,10$) (Fig. 13; Tabla 8).

Figura 13. Edad según el género.

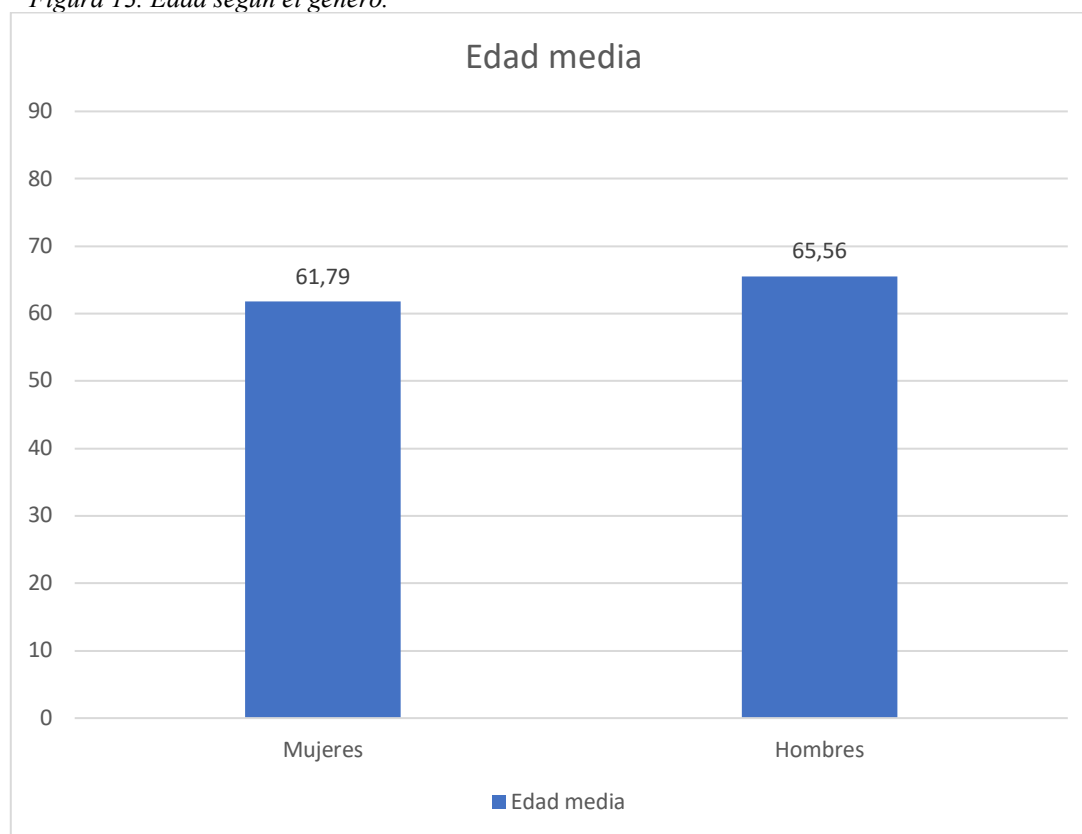


Tabla 8. Edad media según género.

<i>Edad</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Hombres</i>	<i>Global</i>
<i>Media</i>	61,79	65,56	63,41
<i>Desv. Típica</i>	11,361	11,119	11,537
	<i>p= 0,10*</i>		

*T de Student.

En el grupo de estudio, la edad media fue de 63,38 años con una desviación típica de $\pm 10,58$, y en el grupo de los controles la edad media obtenida fue de 63,44 años con una desviación típica de $\pm 12,19$. Al aplicar la prueba estadística T de Student no se hallaron diferencias significativas en la edad entre ambos grupos ($p= 0,98$) (Tabla 9).

Tabla 9. Edad según casos y controles.

<i>Edad</i>	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Global</u>
<i>Media</i>	63,38	63,44	63,41
<i>Desv. Típica</i>	10,585	12,188	11,537
	$p=0,98^*$		

*T de Student.

En la muestra del grupo casos (afectados de Mieloma) también se valoró la edad de los pacientes que habían tomado bifosfonatos. Para evaluar si existía influencia de la edad sobre la frecuencia de ingesta de bifosfonatos, se aplicó la prueba T de Student, que determinó que no había diferencias estadísticamente significativas entre la edad y la ingesta de bifosfonatos ($p=0,13$) (Fig. 14; Tabla 10).

Figura 14. Edad de pacientes según el tratamiento con bifosfonatos.

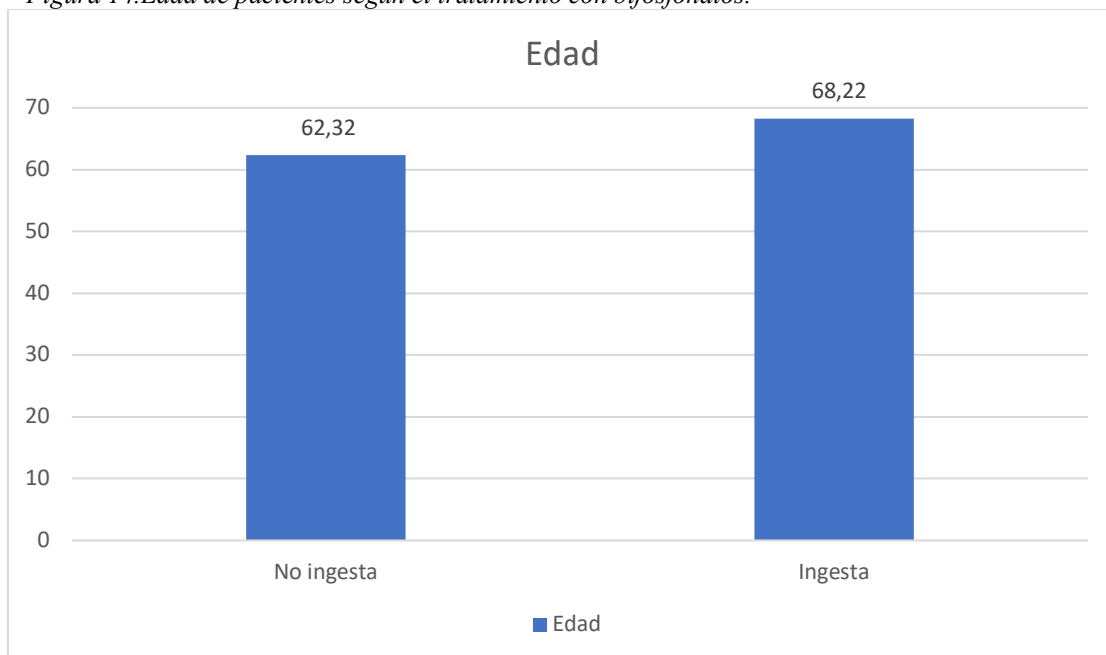


Tabla 10. Edad según tratamiento con bifosfonatos.

<i>Edad</i>	<u>Ingesta</u>	<u>No ingesta</u>	<u>Global</u>
<i>Media</i>	68,22	62,32	63,41
<i>Desv. Típica</i>	10,963	10,333	11,537
	$p=0,13^*$		

*T de Student.

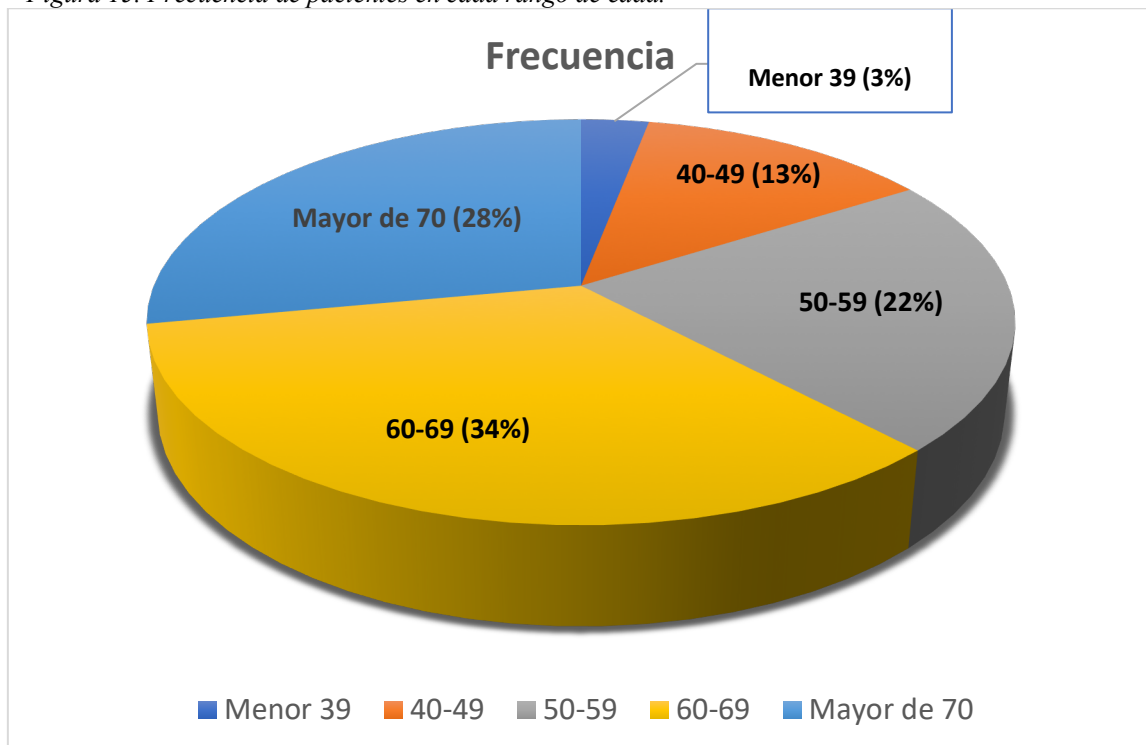
EDAD POR INTERVALOS

Para valorar si existía algún tipo de influencia entre un determinado rango de edad sobre los parámetros de estudio, distribuimos por intervalos de edad los datos obtenidos en nuestra muestra. Los intervalos aplicados fueron:

1. Menor de 39 años
2. Entre 40 y 49
3. Entre 50 y 59
4. Entre 60 y 69
5. Mayor de 70 años

Los datos obtenidos se expresan en la Figura 15.

Figura 15. Frecuencia de pacientes en cada rango de edad.



Para valorar si existía influencia del género en determinados rangos de edad, aplicamos la prueba estadística de Chi-Cuadrado, la cual determinó que no existían diferencias significativas entre el género y la edad por intervalos ($p=0,24$) (Fig. 16; Tabla 11).

Figura 16. Frecuencia de hombres y mujeres según la edad por intervalos.

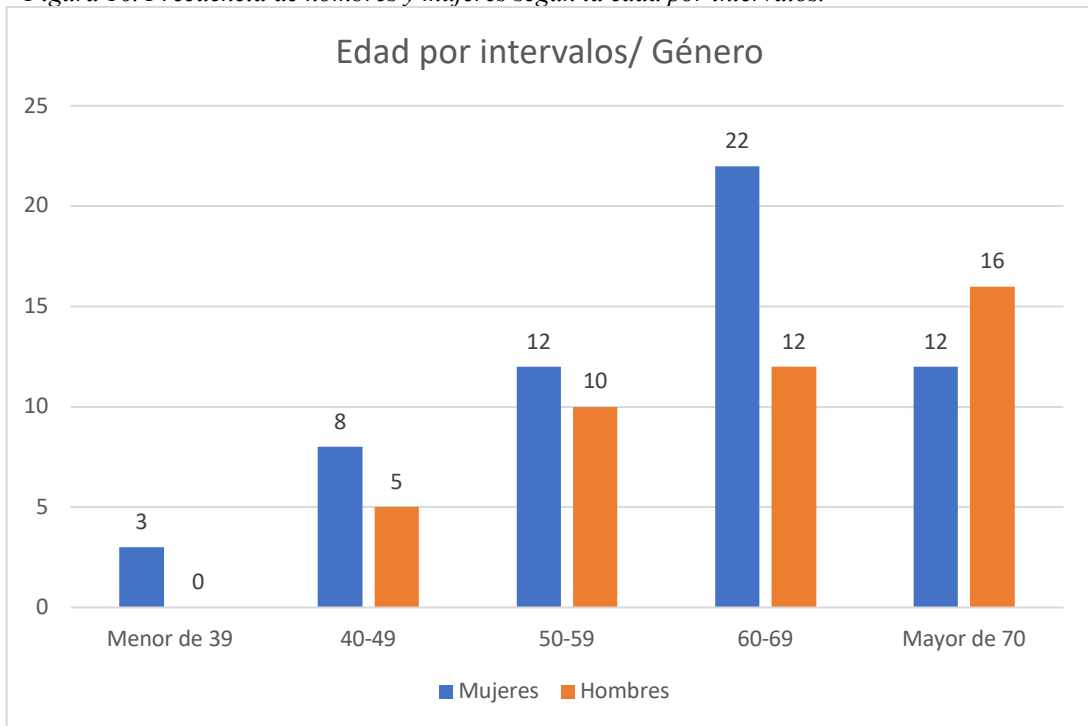


Tabla 11. Edad por intervalos según el género.

<i>Edad</i>	<i><u>Mujeres</u></i>	<i><u>Hombres</u></i>
<i>Menor de 39 años</i>	3	0
<i>39-49</i>	8	5
<i>49-59</i>	12	10
<i>59-69</i>	22	12
<i>Mayor de 69 años</i>	12	16
<i>Total</i>	57	43
	<i>p=0,24*</i>	

*Test de Chi-Cuadrado.

Para evaluar si existía influencia en la edad por intervalos y la aparición de patología (Mieloma) en la muestra de estudio, se aplicó la prueba de Chi-Cuadrado, que determinó que no había diferencias estadísticamente significativas entre la edad por intervalos y el grupo ($p=0,46$) (Fig. 17; Tabla 12).

Figura 17. Frecuencia de casos y controles según la edad por intervalos.

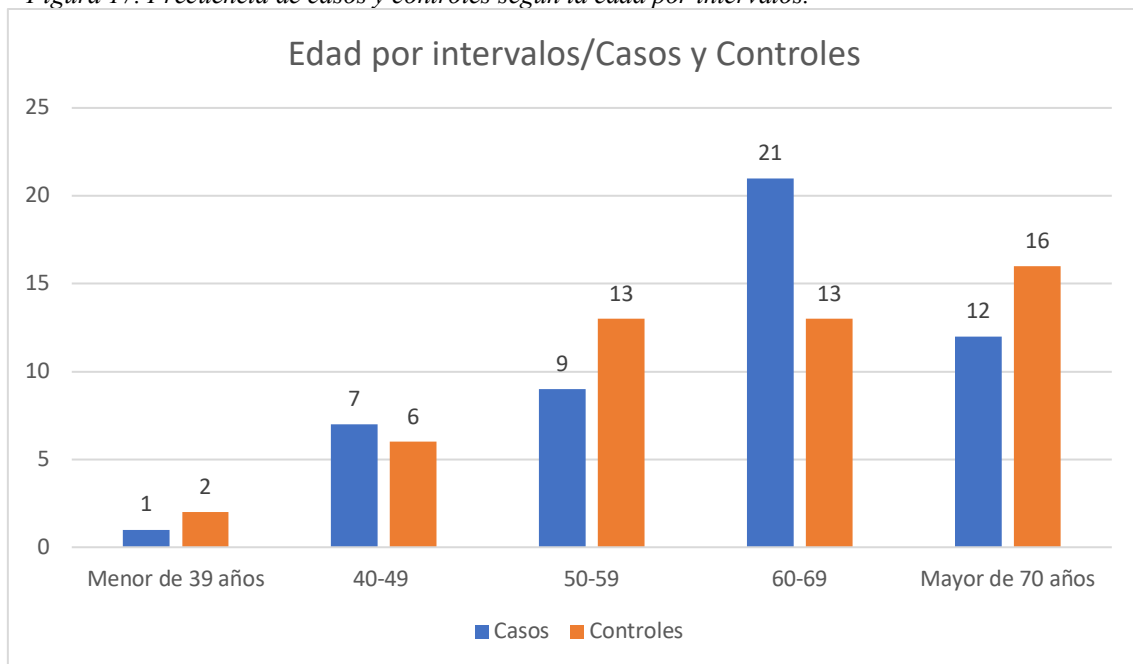


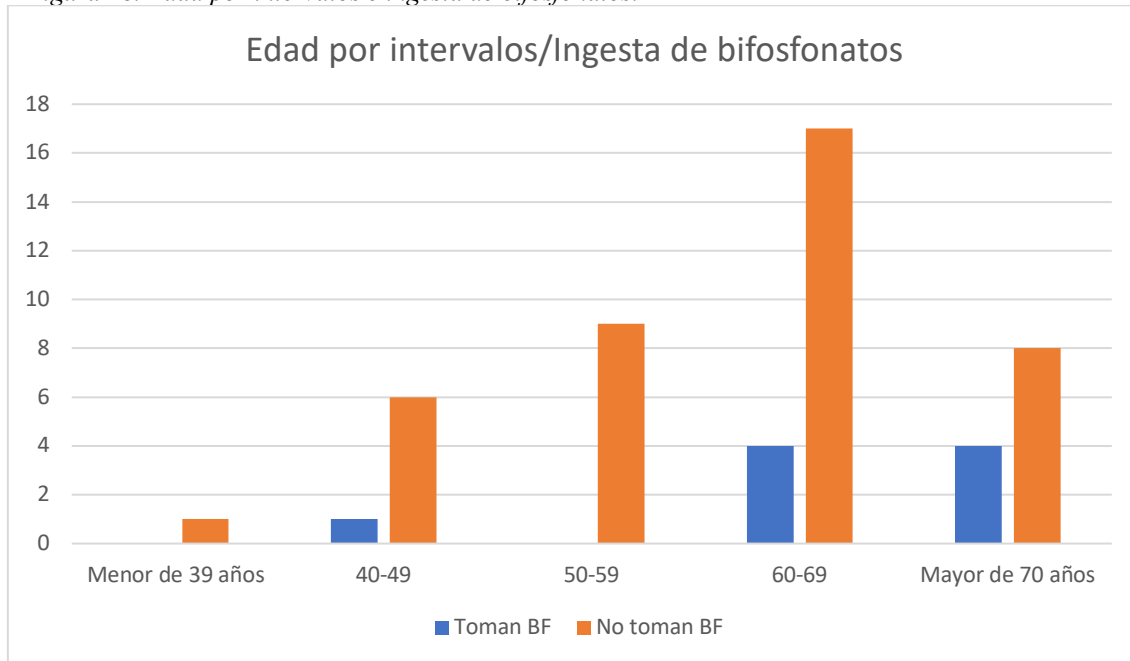
Tabla 12. Edad por intervalos según casos y controles.

<i>Edad por intervalos</i>	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Global</u>
<i>Menor de 39 años</i>	1	2	3
<i>39-49</i>	7	6	13
<i>49-59</i>	9	13	22
<i>59-69</i>	21	13	34
<i>Mayor de 69 años</i>	12	16	28
<i>Total</i>	50	50	100
	$p=0,46^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

La ingesta de bifosfonatos también se analizó en base a los intervalos de edad, para comprobar la homogeneidad de los diferentes grupos de edad en base a la toma de la medicación (Fig. 18).

Figura 18. Edad por intervalos e ingesta de bifosfonatos.



No existían diferencias significativas entre los intervalos de edad y la ingesta de bifosfonatos, por lo que no se puede asegurar que haya diferencias atribuibles a la toma de bifosfonatos ($p= 0,38$) (Tabla 13).

Tabla 13. Edad por intervalos e ingesta de bifosfonatos.

	<u>Menor de 39 años</u>	<u>40-49 años</u>	<u>50-59 años</u>	<u>60-69 años</u>	<u>Mayor de 70 años</u>	<u>Total</u>
<i>Toman BF</i>	0	1	0	4	4	9
<i>No toman BF</i>	1	6	9	17	8	41
<i>Total</i>	1	7	9	21	12	50
	$p= 0,38^*$					

*Test de Chi-Cuadrado.

NÚMERO DE DIENTES PRESENTES

En los 100 pacientes que constituían la muestra de nuestro estudio se analizó el número de dientes presentes en la boca de cada uno de ellos a partir de la última radiografía panorámica de cada paciente. Se contabilizaron en total 2186 dientes (Tabla 14). La media de dientes presentes fue de 21,86, con una desviación típica de $\pm 5,523$.

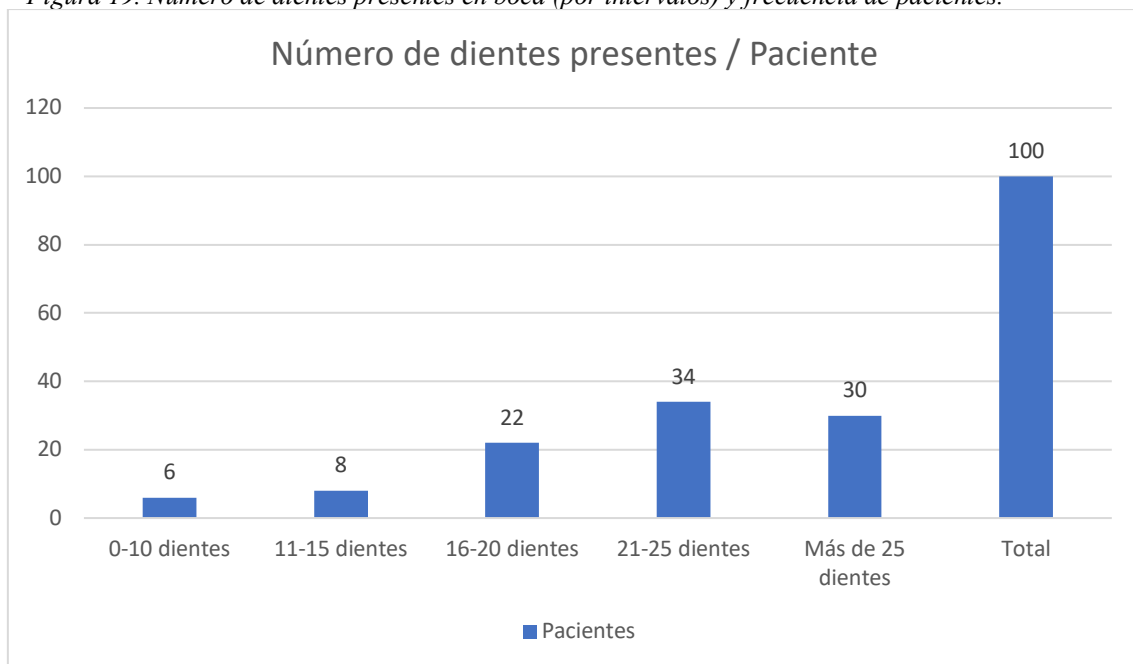
Tabla 14. Frecuencia de dientes presentes.

<i>Pieza</i>	<u><i>Mujeres</i></u>	<u><i>Hombres</i></u>	<u><i>Casos</i></u>	<u><i>Controles</i></u>	<u><i>Toman BF</i></u>	<u><i>No toman BF</i></u>	<u><i>Frecuencia global</i></u>
8	1	0	0	1	0	0	1
10	3	2	0	5	0	0	5
11	1	0	0	1	0	0	1
13	0	1	1	0	1	0	1
14	2	2	2	2	0	2	4
15	2	0	1	1	1	0	2
16	5	1	5	1	0	5	6
17	2	1	1	2	1	0	3
18	0	1	1	0	1	0	1
19	1	1	1	1	1	0	2
20	4	6	2	8	0	2	10
21	4	4	3	5	0	3	8
22	5	3	4	4	0	4	8
23	1	2	2	1	1	1	3
24	6	2	3	5	0	3	8
25	4	3	5	2	0	5	7
26	5	3	5	3	1	4	8
27	0	4	2	2	0	2	4
28	4	3	2	5	1	1	7
29	4	3	7	0	1	6	7
30	3	1	3	1	0	3	4
<i>Total</i>	1229 dientes	957 dientes	1157 dientes	1029 dientes	188 dientes	1998 dientes	2186 dientes

Para una descripción más detallada se dividió el número de dientes presentes en intervalos (Fig. 19):

1. 0-10 dientes
2. 11-15 dientes
3. 16-20 dientes
4. 21-25 dientes
5. Más de 25 dientes

Figura 19. Número de dientes presentes en boca (por intervalos) y frecuencia de pacientes.



La media de dientes presentes en hombres fue de 22,26 y en mujeres de 21,56. No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,54$) (Tabla 15).

Tabla 15. Comparativa de medias de dientes presentes, por género.

	<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>
Media	21,56	22,26
Desviación típica	5,82	5,15
	$p=0,54^*$	

*T de Student.

Para analizar si existían diferencias entre el género y el número de dientes presentes divididos por intervalos, se aplicó el test de Chi-Cuadrado, que determinó que no había diferencias significativas entre ellos ($p= 0,96$) (Fig. 20; Tabla 16).

Figura 20. Número de dientes presentes y género.

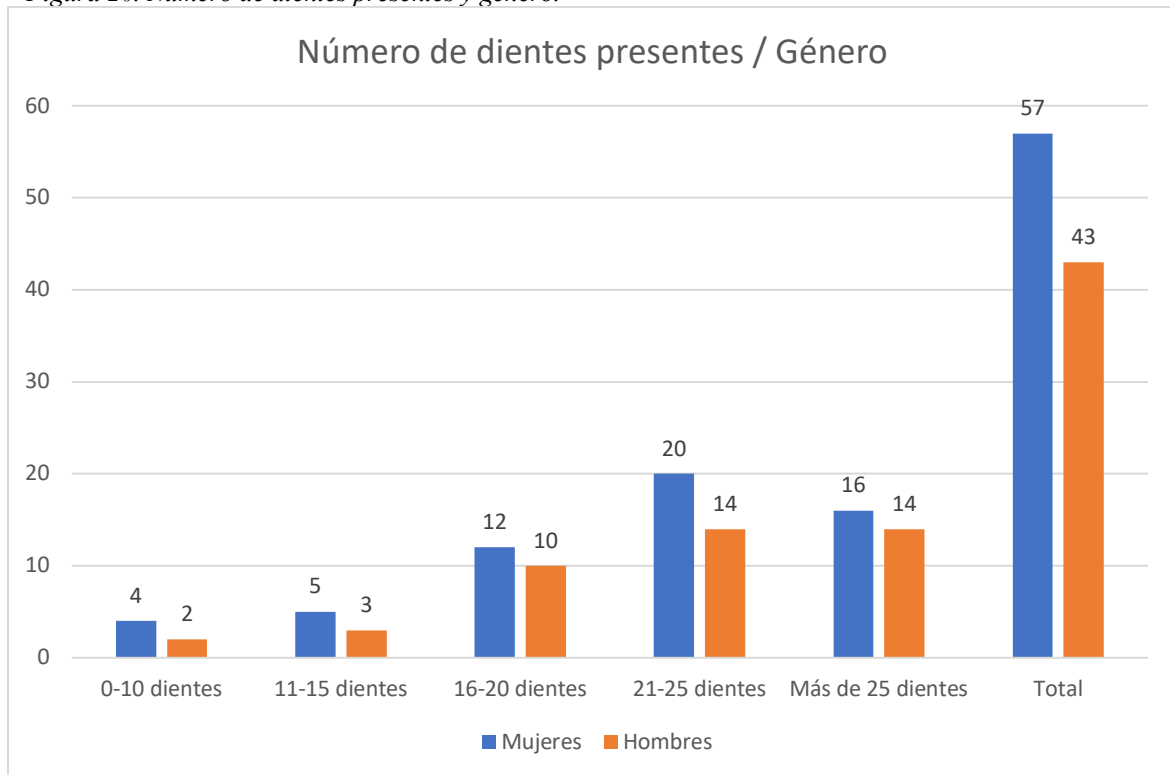


Tabla 16. Número de dientes presentes por género.

Número de dientes presentes (por intervalos)	<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Total</u>
0 -10 dientes	4	2	6
11-15 dientes	5	3	8
16-20 dientes	12	10	22
21-25 dientes	20	14	34
Más de 25 dientes	16	14	30
Total	57	43	100
	$p= 0,96^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

Aplicando una T de Student para comparar las medias de dientes presentes entre casos y controles, los resultados fueron estadísticamente significativos ($p=0,02$) (Tabla 17).

Tabla 17. Comparativa de medias de dientes presentes, por grupo.

	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>
Media	23,14	20,58
Desviación típica	5,01	5,76
	$p= 0,02^*$	

*T de Student.

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los dientes presentes en el grupo casos y control: ambos fueron grupos estadísticamente equiparables ($p=0,81$) (Fig. 21; Tabla 18).

Figura 21. Número de dientes presentes según el grupo de estudio.

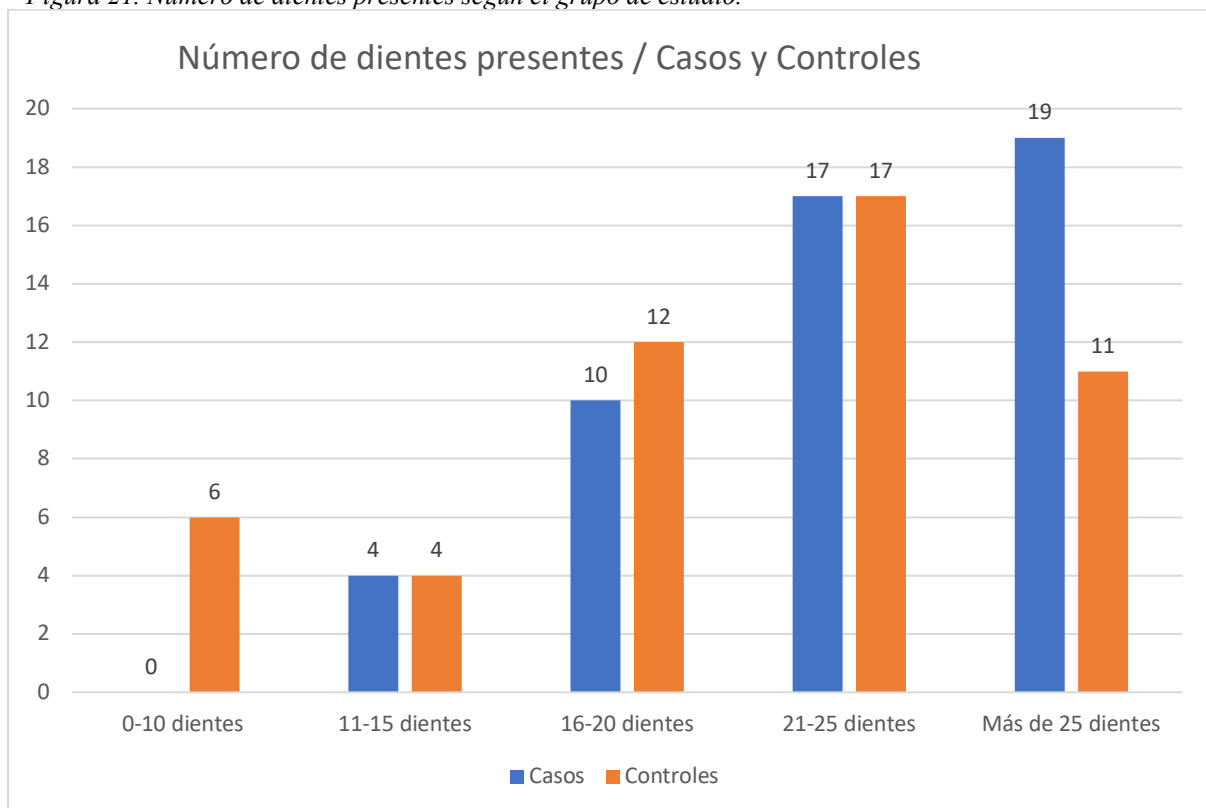


Tabla 18. Número de dientes presentes por grupo de estudio.

Número de dientes presentes (por intervalos)	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Total</u>
0 -10 dientes	0	6	6
11-15 dientes	4	4	8
16-20 dientes	10	12	22
21-25 dientes	17	17	34
Más de 25 dientes	19	11	30
Total	50	50	100
	$p= 0,81^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

En cuanto a la ingesta de bifosfonatos, al comparar las medias de dientes presentes entre los pacientes que los tomaban y en los que no recibían este tratamiento, observamos que no había diferencias significativas entre ambas (0,14) (Tabla 19).

Tabla 19. Comparativa de medias de dientes presentes, según la ingesta de bifosfonatos.

	<u>Toman BF</u>	<u>No toman BF</u>
Media	20,89	23,63
Desviación típica	5,82	4,75
	$p=0,14^*$	

*T de Student.

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los intervalos de dientes presentes y la ingesta de esta medicación ($p=0,14$) (Fig. 22; Tabla 20).

Figura 22. Ingesta de bifosfonatos según el número de dientes presentes.

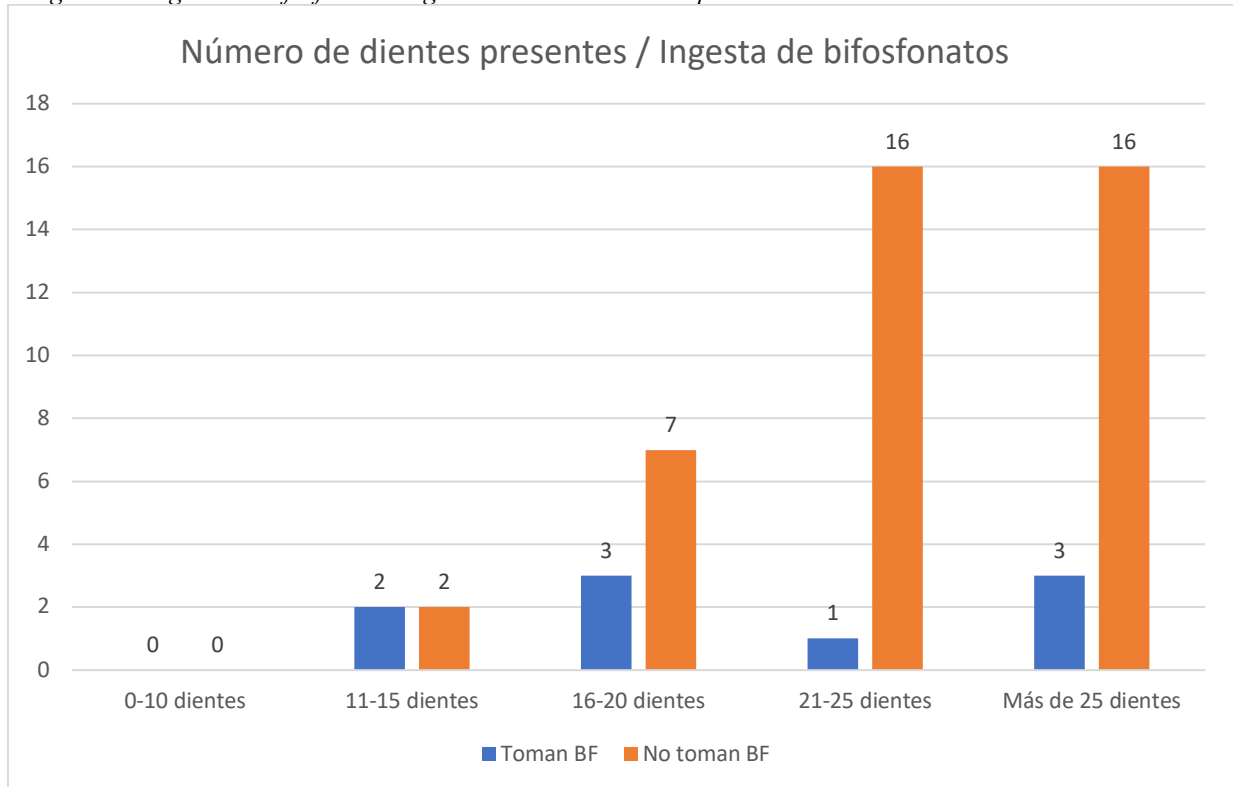


Tabla 20. Ingesta de bifosfonatos según el número de dientes presentes por intervalos.

Número de dientes presentes (por intervalos)	<u>Toman BF</u>	<u>No toman BF</u>	<u>Total</u>
0-10 dientes	0	0	0
11-15 dientes	2	2	4
16-20 dientes	3	7	10
21-25 dientes	1	16	17
Más de 25 dientes	3	16	19
Total	9	41	50
	$p = 0,14^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

Para comprobar que la edad media era similar, se analizó por intervalos de dientes presentes. Éstas, salvo en el intervalo de 11-15 dientes, fueron parecidas en cada uno de los grupos, por lo que las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,15$) (Tabla 21).

Tabla 21. Análisis descriptivo de la edad media en el número de dientes presentes por intervalos.

Número de dientes presentes (por intervalos)	<u>Pacientes</u>	<u>Edad media</u>	<u>Desviación típica</u>
0 -10 dientes	6	66,7	11,7
11-15 dientes	8	72	12,1
16-20 dientes	22	61,4	12,7
21-25 dientes	34	63,9	9,9
Más de 25 dientes	30	61,4	11
Total	100	63,41	11,3
	$p= 0,15^*$		

*Test de Anova.

Las diferencias tampoco fueron significativas al analizar la cantidad de dientes presentes en la edad por intervalos: todos los grupos de edad eran más o menos parecidos en cuanto al número de dientes que presentaban en boca ($p=0,57$) (Fig. 23; Tabla 22).

Figura 23. Número de dientes presentes según la edad por intervalos.

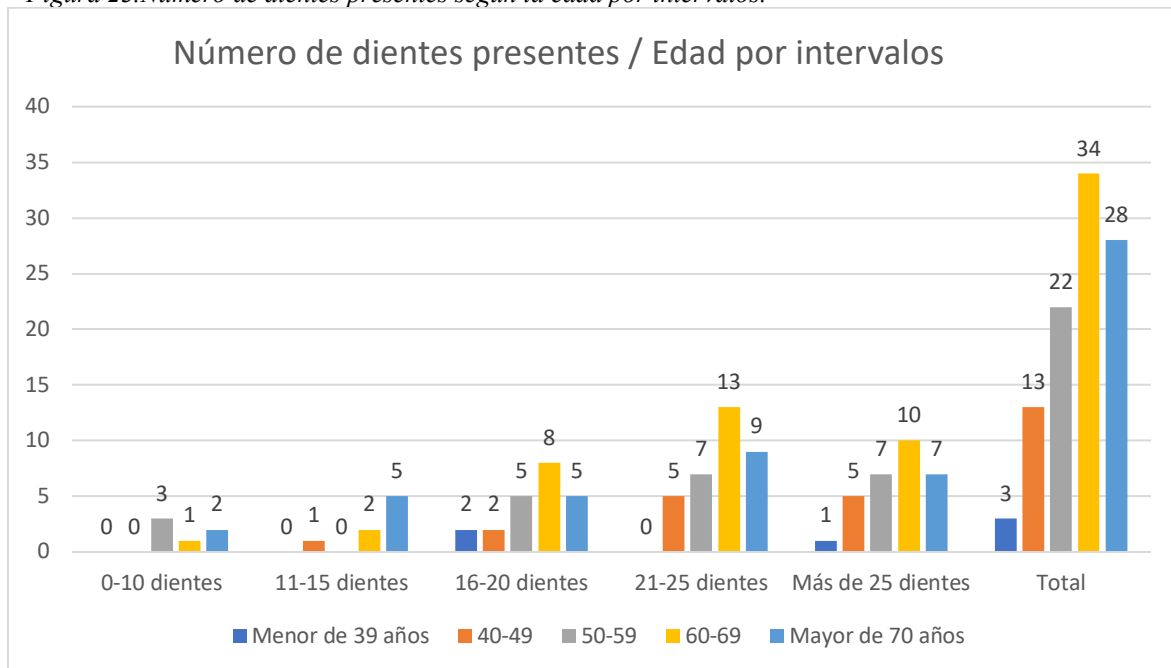


Tabla 22. Número de dientes presentes según la edad por intervalos.

<i>Número de dientes presentes (por intervalos)</i>	<u>Menor de 39 años</u>	<u>40-49</u>	<u>50-59</u>	<u>60-69</u>	<u>Mayor de 70 años</u>	<u>Total</u>
<i>0 -10 dientes</i>	0	0	3	1	2	6
<i>11-15 dientes</i>	0	1	0	2	5	8
<i>16-20 dientes</i>	2	2	5	8	5	22
<i>21-25 dientes</i>	0	5	7	13	9	34
<i>Más de 25 dientes</i>	1	5	7	10	7	30
<i>Total</i>	3	13	22	34	28	100
	<i>p=0,57*</i>					

*Test de Chi-Cuadrado.

NÚMERO DE DIENTES ENDODONCIADOS

De los 2186 dientes presentes en boca, se contabilizó la frecuencia global de dientes endodonciados, que fue de 241, con la distribución que se observa en la siguiente tabla.

Como valor máximo, la pieza 1.2 fue la que mayor número de endodoncias presentó (6,6%), mientras que el valor mínimo se asignó a la pieza 4.2 (0%) (Tabla 23).

Tabla 23. Frecuencia y porcentaje de dientes endodonciados en cada pieza.

<i>Pieza</i>	<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Toman BF</u>	<u>No toman BF</u>	<u>Frecuencia global</u>
1.1	7	4	8	3	2	6	11
1.2	10	6	5	11	3	2	16
1.3	5	8	4	9	0	4	13
1.4	4	5	7	2	3	5	9
1.5	6	3	5	4	1	4	9
1.6	6	4	4	6	0	5	10
1.7	6	2	6	2	0	5	8
2.1	4	6	5	5	2	3	10
2.2	3	3	3	3	1	2	6
2.3	4	9	6	7	2	4	13
2.4	5	7	6	6	2	5	12
2.5	5	10	7	8	1	6	15
2.6	4	4	3	5	1	0	8
2.7	4	3	3	4	0	3	7
2.8	1	0	1	0	0	1	1
3.1	1	2	1	2	0	1	3
3.2	0	2	1	1	0	1	2
3.3	2	5	4	3	3	2	7
3.4	5	4	4	5	0	4	9
3.5	3	6	5	4	1	4	9
3.6	7	1	3	5	0	2	8
3.7	4	3	2	5	1	1	7
4.1	2	0	0	2	0	0	2
4.2	0	0	0	0	0	0	0
4.3	2	7	5	4	0	3	9
4.4	7	2	6	3	2	5	9
4.5	5	3	5	3	1	4	8
4.6	8	5	5	8	1	5	13
4.7	3	3	2	4	0	2	6
4.8	1	0	1	0	0	1	1
<i>Total</i>	124	117	117	124	27	90	241

Para evaluar si existía alguna influencia del género en el número de dientes endodonciados se realizó la prueba T de Student, que determinó que sí había diferencias estadísticamente significativas entre la cantidad de dientes endodonciados y el género ($p=0,02$) (Fig. 24; Tabla 24).

Figura 24. Número de dientes endodonciados según género.

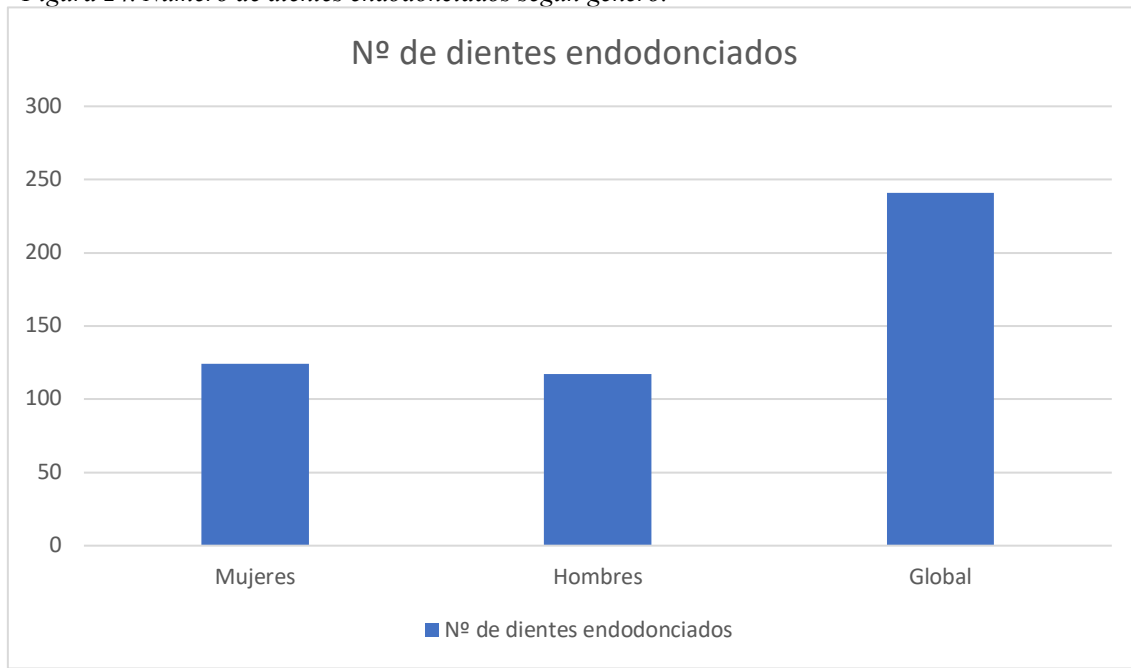


Tabla 24. Frecuencia global de dientes endodonciados y según género.

<i>Dientes endodonciados</i>	<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Frecuencia global</u>
<i>Total</i>	124	117	241
<i>Media</i>	2,48	2,34	2,41
<i>Desv. Típica</i>	0,54	0,51	0,52
	$p=0,02^*$		

*T de Student.

Se estudió también si existía influencia de pertenencia al grupo casos o al grupo control en la frecuencia de dientes endodonciados. Para ello se utilizó la prueba T de Student, cuyo resultado fue que sí había diferencias estadísticamente significativas entre la frecuencia de dientes endodonciados y el grupo al que pertenecía cada paciente, aunque la significación estaba en el límite ($p=0,05$) (Fig. 25; Tabla 25).

Figura 25. Frecuencia de dientes endodonciados por grupo.

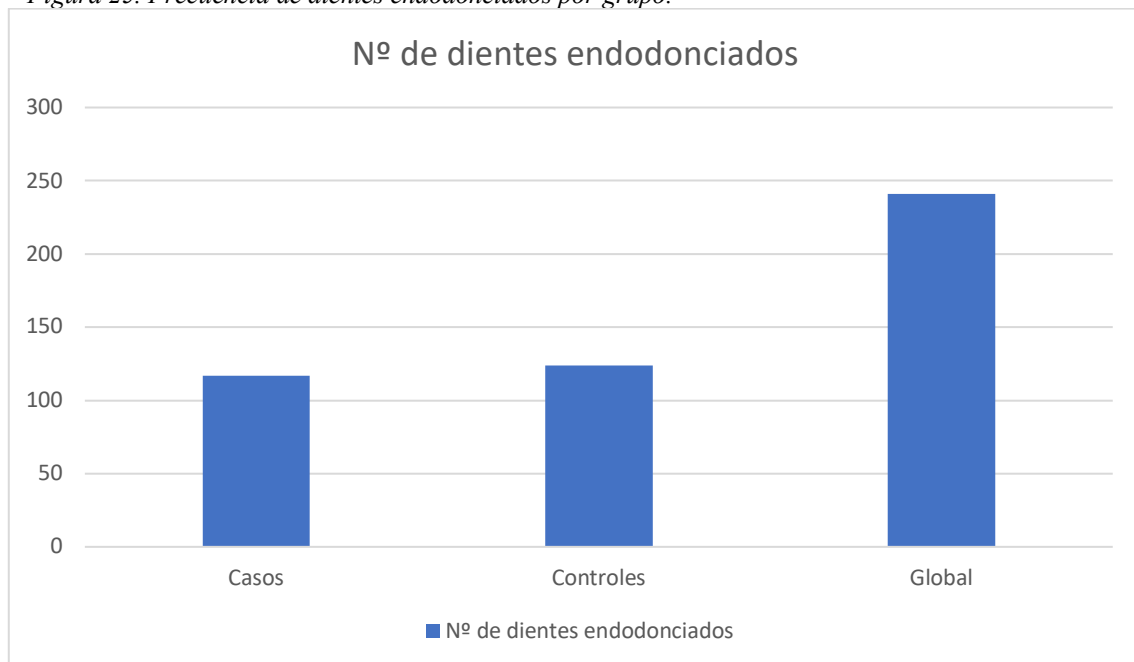


Tabla 25. Frecuencia de dientes endodonciados por grupo.

<i>Dientes endodonciados</i>	<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Frecuencia global</u>
<i>Total</i>	117	124	241
<i>Media</i>	2,34	2,48	2,41
<i>Desv. Típica</i>	0,49	0,56	0,52
	$p=0,05^*$		

*T de Student.

La media de dientes endodonciados según la ingesta de bifosfonatos fue de 3 para los que si ingerían, y 2,19 para los que no recibían este tratamiento. Según el test de T de Student, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que tomaban esta medicación y los que no: la cantidad de dientes endodonciados era similar, independientemente de que estuvieran sometidos a dicho tratamiento (Tabla 26).

Tabla 26. Frecuencia de dientes endodonciados por bifosfonatos.

<i>Dientes endodonciados</i>	<u>Toman BF</u>	<u>No toman BF</u>	<u>Frecuencia global</u>
<i>Total</i>	27	90	117
<i>Media</i>	3	2,19	2,34
<i>Desv. Típica</i>	0,58	0,72	0,51
	p=0,38*		

*T de Student.

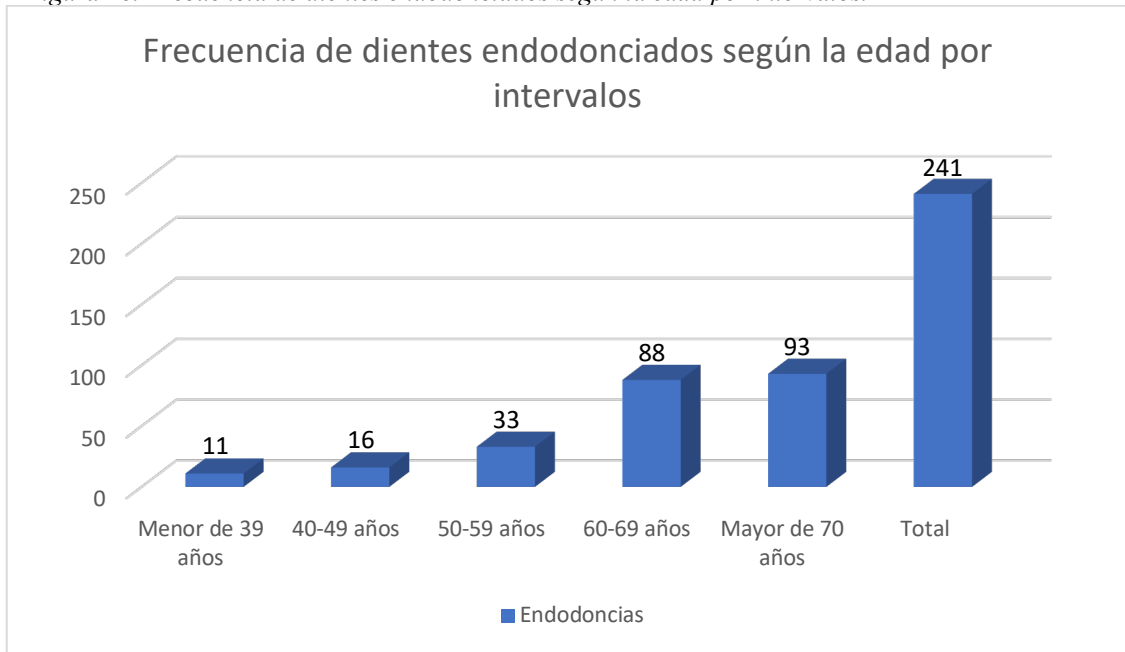
Con relación a la edad del conjunto de personas estudiadas y que tenían realizadas endodoncias, la edad media de los pacientes que presentaban al menos una endodoncia fue de 65,51 años (Tabla 27).

Tabla 27. Edad global por dientes endodonciados.

<i>Dientes endodonciados</i>	Edad global
<i>Total</i>	241
<i>Media</i>	65,51
<i>Desv. Típica</i>	11,77

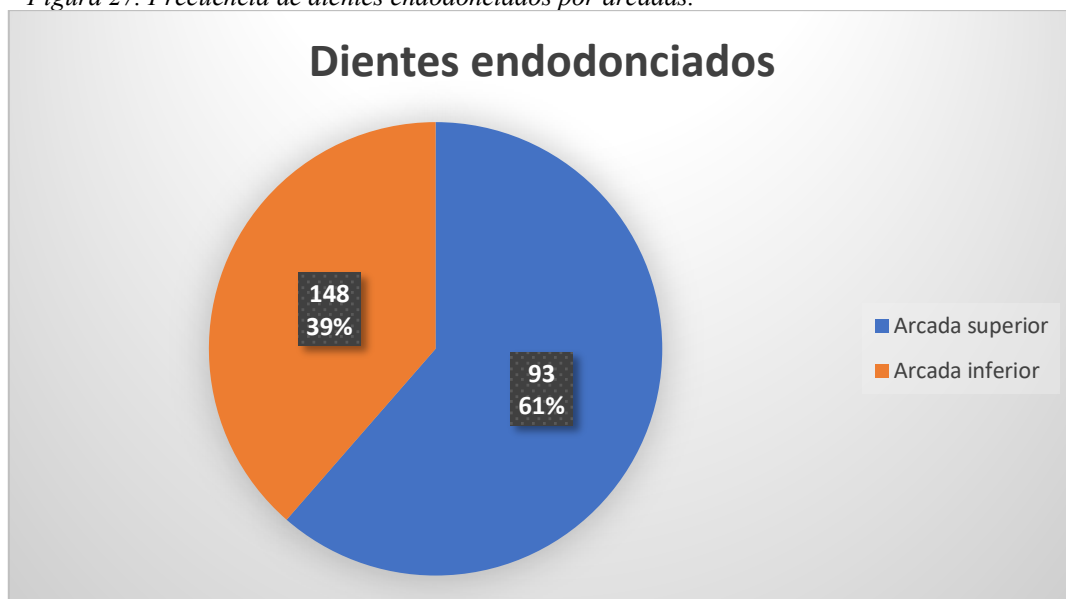
Para concretar más los datos, se analizó la cantidad de dientes endodonciados en base a grupos de edad (Fig.26).

Figura 26. Frecuencia de dientes endodonciados según la edad por intervalos.



Por ello, para intentar tener una visión más objetiva de estos resultados, se realizó un estudio de dientes por arcadas, cuadrantes y sextantes, para ver si existía algún factor que influyese en el tratamiento (Fig. 27, 29 y 31). De esta manera, pudimos concretar las diferencias en cuanto al género, el grupo, los bifosfonatos, la edad y la edad por intervalos, en cada sector de las radiografías analizadas. Aplicando los test pertinentes para cada caso, los resultados fueron negativos: no hubo diferencias significativas en ninguno de los grupos analizados (Tablas 28-32).

Figura 27. Frecuencia de dientes endodonciados por arcadas.



Las mujeres y los hombres presentaron una cantidad parecida de dientes endodonciados, en la arcada superior como en la arcada inferior. Se aprecia un mayor número de endodoncias en las mujeres, aunque estadísticamente no es significativo ($p=0,57$) (Tabla 28).

Tabla 28. Dientes endodonciados por arcadas según el género.

<i>Grupo</i>	<u>Arcada superior</u>	<u>Arcada inferior</u>	<u>Total</u>
Mujeres	74	74	148
Hombres	50	43	93
Total	124	117	241
	$p=0,57^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

La frecuencia de dientes endodonciados en la arcada superior e inferior fue similar, tanto en el grupo que sufría Mieloma, como en el grupo control ($p=0,76$) (Tabla 29).

Tabla 29. Dientes endodonciados por arcadas según el grupo de estudio.

<i>Grupo</i>	<u>Arcada superior</u>	<u>Arcada inferior</u>	<u>Total</u>
Casos	73	44	117
Controles	75	49	124
Total	148	93	241
	$p=0,76^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

La toma de bifosfonatos no influyó estadísticamente en los resultados: tanto en la arcada superior como en la inferior, los grupos fueron equiparables ($p=0,14$) (Tabla 30).

Tabla 30. Dientes endodonciados por arcadas según la ingesta de bifosfonatos.

<i>Grupo</i>	<u><i>Arcada superior</i></u>	<u><i>Arcada inferior</i></u>	<u><i>Total</i></u>
Toman bifosfonatos	18	9	27
No toman bifosfonatos	55	35	90
Total	73	44	117
	$p=0,14^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

La edad media de los pacientes que presentaron endodoncias en la arcada superior fue de 64,7 años, mientras que en la arcada inferior fue de 66,7 años: las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,21$) (Tabla 31).

Tabla 31. Edad media de dientes endodonciados por arcadas.

	<u><i>Pacientes</i></u>	<u><i>Edad media</i></u>	<u><i>Desviación típica</i></u>
<i>Arcada superior</i>	148	64,7	12,21
<i>Arcada inferior</i>	93	66,7	10,99
	$p=0,21^*$		

*T de Student.

Para valorarlo con más detalle, se analizó también por arcadas en la edad por intervalos. De este análisis tampoco obtuvimos diferencias significativas ($p=0,99$) (Fig. 28; Tabla 32).

Figura 28. Edad por intervalos de dientes endodonciados por arcadas.

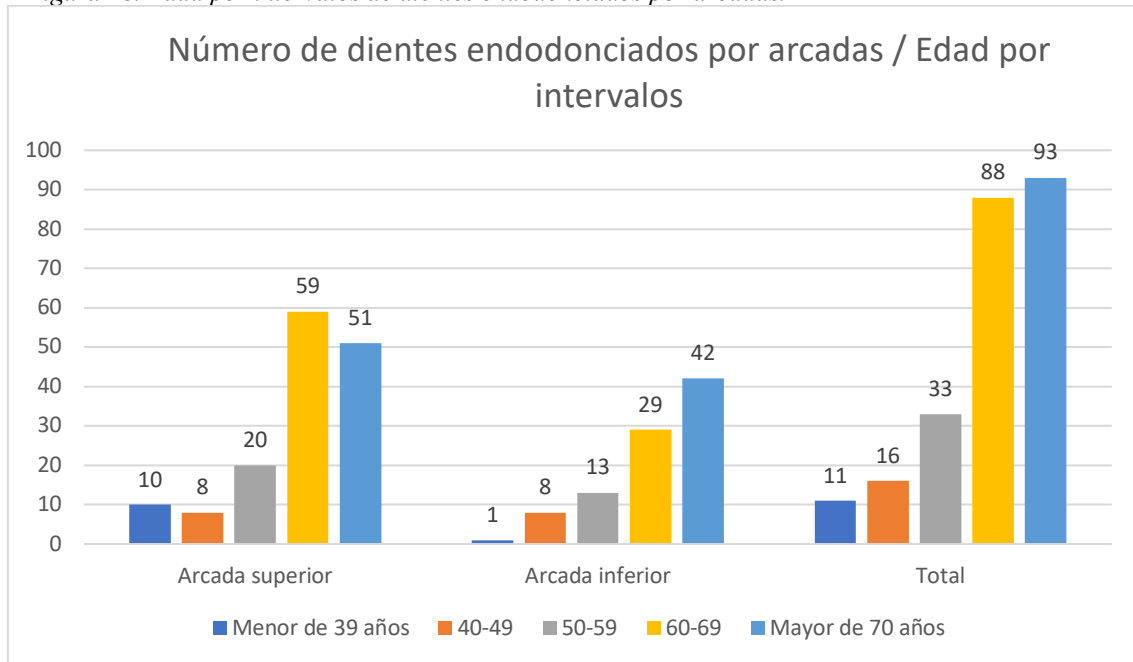


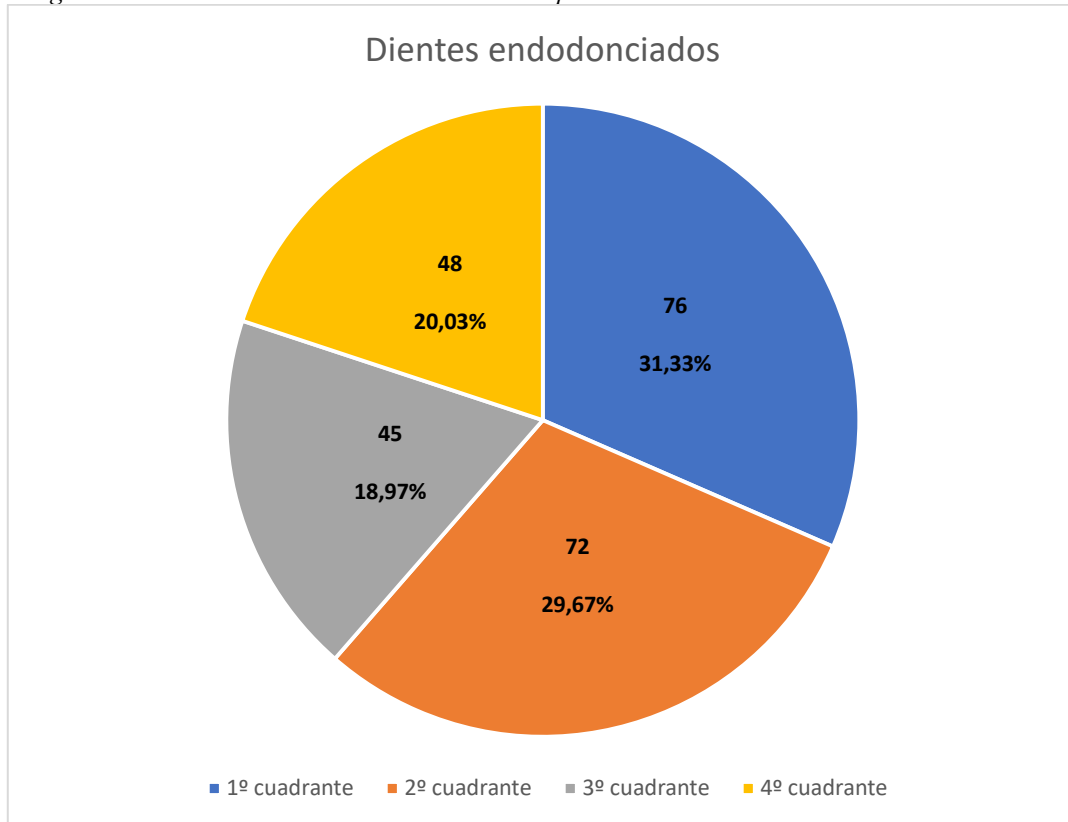
Tabla 32. Edad por intervalos de dientes endodonciados por arcadas.

	<u>Menor de 39 años</u>	<u>40-49</u>	<u>50-59</u>	<u>60-69</u>	<u>Mayor de 70 años</u>	<u>Total</u>
<i>Arcada superior</i>	10	8	20	59	51	148
<i>Arcada inferior</i>	1	8	13	29	42	93
<i>Total</i>	11	16	33	88	93	241
	$p=0,99^*$					

*Test de Chi-Cuadrado.

Al igual que en el análisis por arcadas, se siguió el mismo procedimiento para analizar las frecuencias de dientes endodonciados por cuadrantes (Fig. 29).

Figura 29. Frecuencia de dientes endodonciados por cuadrantes.



En el género, no hubo diferencias significativas: tanto en hombres como mujeres había cantidades similares de dientes endodonciados en todos los cuadrantes ($p=0,17$) (Tabla 33).

Tabla 33. Dientes endodonciados por cuadrante según género.

Cuadrantes	<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>
1º Cuadrante	44	32
2º Cuadrante	30	42
3º Cuadrante	22	23
4º Cuadrante	28	20
Total	124	117
	$p= 0,17^*$	

*Test de Chi-Cuadrado.

Los pacientes que padecían Mieloma tenían una cantidad similar de dientes endodonciados en todos los cuadrantes, en comparación con el grupo que no tenía la enfermedad ($p=0,89$) (Tabla 34).

Tabla 34. Dientes endodonciados por cuadrantes según el grupo de estudio.

<i>Grupo</i>	<u>1° Cuadrante</u>	<u>2° Cuadrante</u>	<u>3° Cuadrante</u>	<u>4° Cuadrante</u>	<u>Total</u>
Casos	39	34	20	24	117
Controles	37	38	25	24	124
Total	76	72	45	48	241
$p=0,89^*$					

*Test de Chi-Cuadrado.

La ingesta de bifosfonatos no influyó en la cantidad de dientes endodonciados por cuadrante. Estos grupos mantuvieron las proporciones más o menos similares entre sí, dando lugar a diferencias que no fueron estadísticamente significativas ($p=0,84$) (Tabla 35).

Tabla 35. Dientes endodonciados por cuadrante según la ingesta de bifosfonatos.

<i>Grupo</i>	<u>1° Cuadrante</u>	<u>2° Cuadrante</u>	<u>3° Cuadrante</u>	<u>4° Cuadrante</u>	<u>Total</u>
Toman Bifosfonatos	9	9	5	4	27
No toman bifosfonatos	30	25	15	20	90
Total	39	34	20	24	117
$p=0,84^*$					

*Test de Chi-Cuadrado.

La edad media de los pacientes que presentaron endodoncias en el 1° cuadrante fue de 63,25 años; en el segundo cuadrante fue de 66,35 años; en el 3° de 66,96 años, y en el cuarto de 66,46 años. Estos datos nos dicen que no existen diferencias significativas en cuanto a la edad entre cuadrantes ($p=0,25$) (Tabla 36).

Tabla 36. Edad media de dientes endodonciados por cuadrantes.

	<u>Pacientes</u>	<u>Edad media</u>	<u>Desviación típica</u>
1° cuadrante	76	63,25	12,70
2° cuadrante	72	66,35	11,54
3° cuadrante	45	66,96	11,75
4° cuadrante	48	66,46	10,35
	$p=0,25^*$		

*Test de Anova.

Para analizarlo con más detalle, se obtuvieron estos mismos resultados a partir de la edad dividida en intervalos. Tampoco hubo diferencias significativas de esta manera ($p=0,25$) (Fig. 30; Tabla 37).

Figura 30. Dientes endodonciados por cuadrantes según la edad por intervalos.

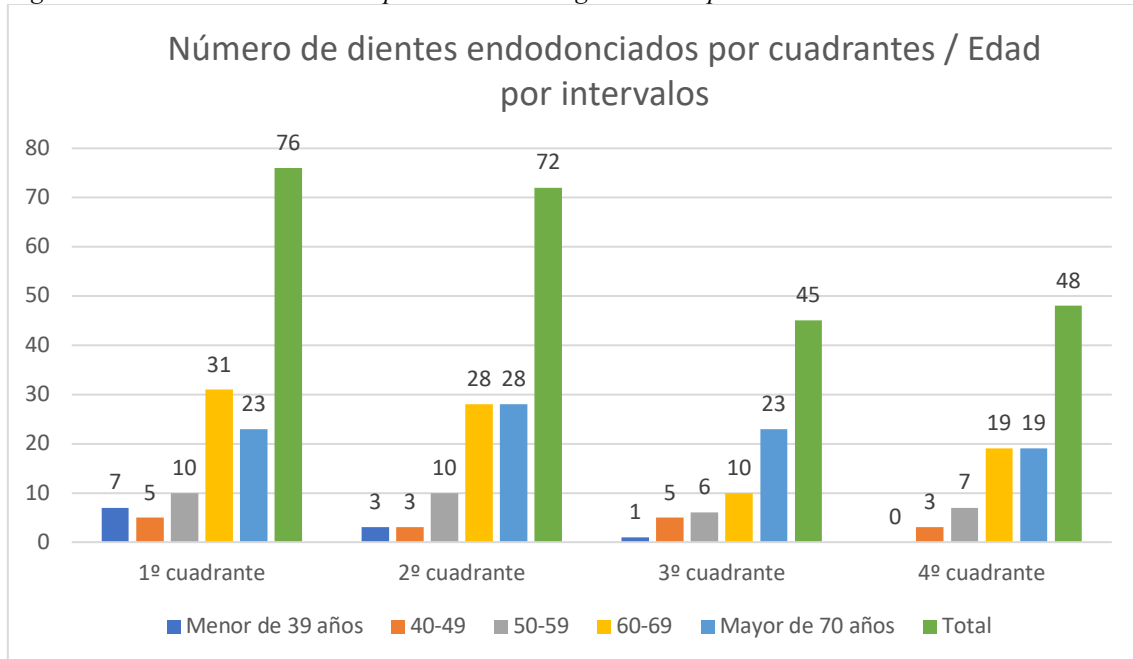


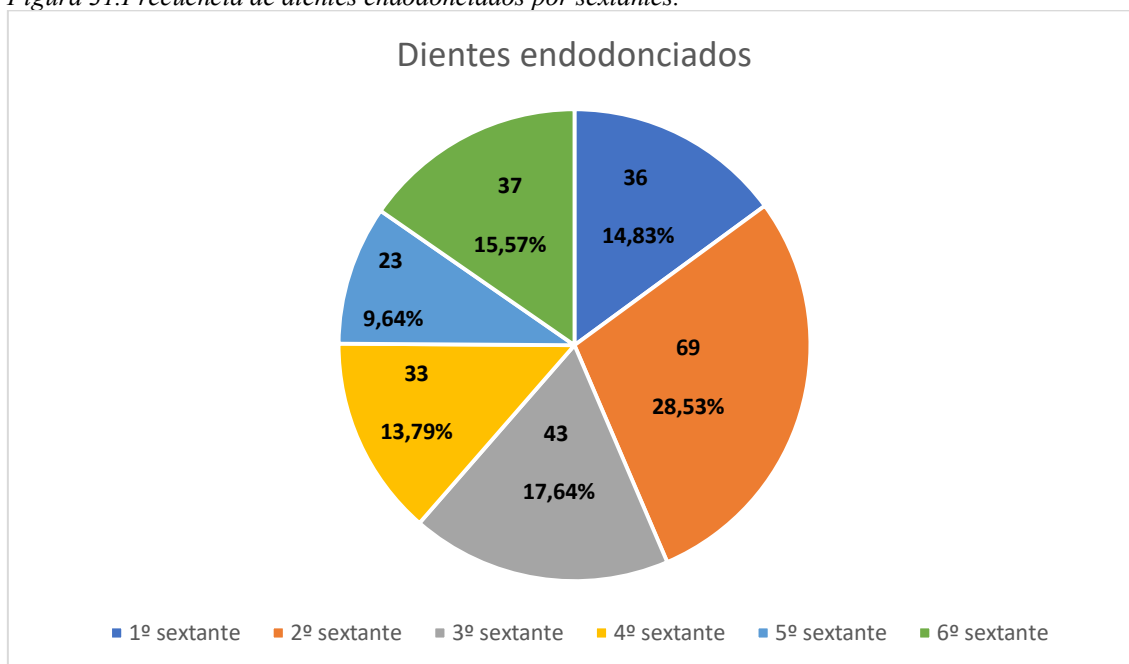
Tabla 37. Dientes endodonciados por cuadrantes según la edad por intervalos.

Grupo	<u>1° Cuadrante</u>	<u>2° Cuadrante</u>	<u>3° Cuadrante</u>	<u>4° Cuadrante</u>	<u>Total</u>
Menor de 39 años	7	3	1	0	11
40-49 años	5	3	5	3	16
50-59 años	10	10	6	7	33
60-69 años	31	28	10	19	88
Mayor de 70 años	23	28	23	19	93
Total	76	72	45	48	241
	$p = 0,25^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

De la misma manera, para intentar valorar si existía alguna relación entre las variables no modificables (género, grupo, bifosfonatos y edad media) y los dientes endodonciados, se analizó la frecuencia de éstos últimos por sextantes (Fig. 31).

Figura 31. Frecuencia de dientes endodonciados por sextantes.



Aplicando el test de Chi-cuadrado, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en cuanto a la frecuencia de dientes endodonciados por sextantes ($p=0,50$) (Tabla 38).

Tabla 38. Número de dientes endodonciados por sextantes según el género.

Grupo	<u>1° sextante</u>	<u>2° sextante</u>	<u>3° sextante</u>	<u>4° sextante</u>	<u>5° sextante</u>	<u>6° sextante</u>	<u>Total</u>
Mujeres	22	33	19	19	4	27	124
Hombres	14	36	24	14	7	22	117
Total	36	69	43	33	11	49	241
$p= 0,50^*$							

*Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco se obtuvieron diferencias significativas entre el grupo que padecía de Mieloma y el grupo control ($p=0,64$) (Tabla 39).

Tabla 39. Dientes endodonciados por sextantes según el grupo.

Grupo	<u>1° sextante</u>	<u>2° sextante</u>	<u>3° sextante</u>	<u>4° sextante</u>	<u>5° sextante</u>	<u>6° sextante</u>	<u>Total</u>
Casos	22	31	20	14	11	19	117
Controles	14	38	23	19	12	18	124
Total	36	69	43	33	23	37	241
$p= 0,64^*$							

*Test de Chi-Cuadrado.

La ingesta de bifosfonatos no fue determinante en estos resultados, para los cuales no hubo diferencias significativas entre el grupo que estaba bajo este tratamiento y el grupo que no toma bifosfonatos, en cuanto a la frecuencia de dientes endodonciados por sextantes ($p=0,63$) (Tabla 40).

Tabla 40. Dientes endodonciados por sextantes según la ingesta de bifosfonatos.

Grupo	<u>1°</u> <u>sextante</u>	<u>2°</u> <u>sextante</u>	<u>3°</u> <u>sextante</u>	<u>4°</u> <u>sextante</u>	<u>5°</u> <u>sextante</u>	<u>6°</u> <u>sextante</u>	<u>Total</u>
Toman bifosfonatos	4	10	4	2	2	5	27
No toman bifosfonatos	18	21	16	12	3	20	90
Total	22	31	20	14	5	25	117
$p= 0,63^*$							

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: A pesar de no existir diferencias estadísticamente significativas, llama la atención la mayor frecuencia de endodoncias realizadas en el segundo sextante (zona estética), sin diferencia en cuanto al género, al grupo y la toma de bifosfonatos.

Las edades medias en cada grupo de pacientes divididos a partir de los dientes endodonciados que presentaban por sextantes fueron similares: no hubo diferencias significativas ($p=0,53$) (Tabla 41). También se sacaron estos datos dividiendo la edad por intervalos, y tampoco obtuvimos diferencias significativas, sin embargo, destaca la mayor frecuencia de dientes endodonciados en las edades más avanzadas. ($p=0,58$) (Fig. 32; Tabla 42).

Tabla 41. Edad media de dientes endodonciados por sextantes.

	<u>Dientes</u> <u>endodonciados</u>	<u>Edad</u> <u>media</u>	<u>Desviación</u> <u>típica</u>
1° sextante	36	63,56	11,99
2° sextante	69	64,29	13,21
3° sextante	43	66,51	10,72
4° sextante	33	65,15	11,53
5° sextante	11	69,18	7,88
6° sextante	49	67,18	11,26
$p= 0,53^*$			

*Test de Anova.

Figura 32. Edad por intervalos en dientes endodonciados por sextantes.

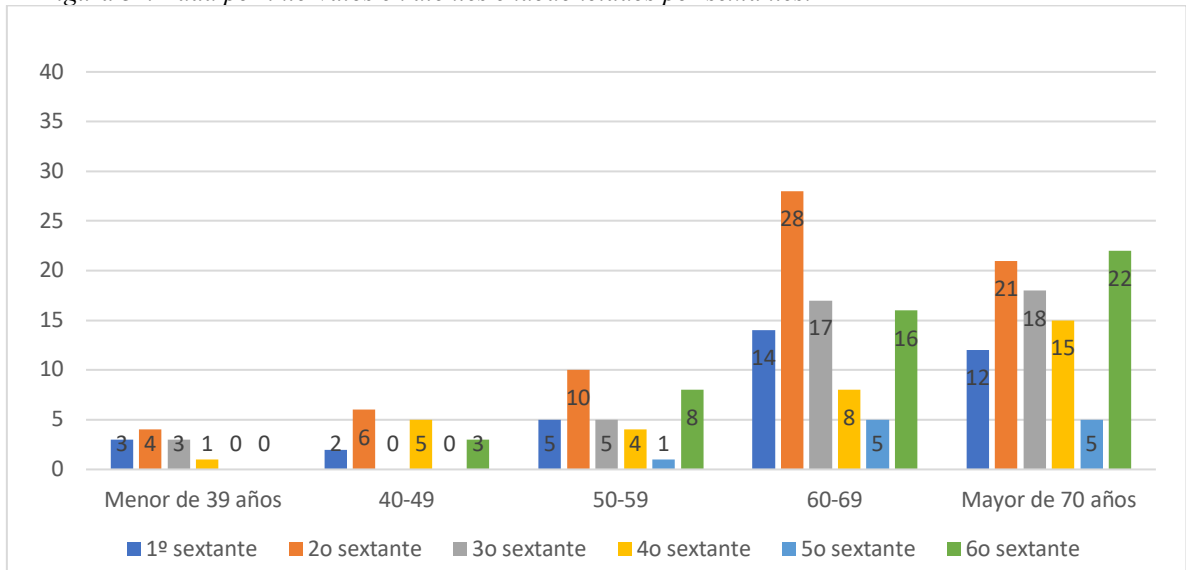


Tabla 42. Edad por intervalos en dientes endodonciados por sextantes.

Grupo	<u>1º sextante</u>	<u>2º sextante</u>	<u>3º sextante</u>	<u>4º sextante</u>	<u>5º sextante</u>	<u>6º sextante</u>	<u>Total</u>
Menor de 39 años	3	4	3	1	0	0	11
40-49 años	2	6	0	5	0	3	16
50-59 años	5	10	5	4	1	8	33
60-69 años	14	28	17	8	5	16	88
Mayor de 70 años	12	21	18	15	5	22	93
Total	36	69	43	33	11	49	241

$p = 0,58^*$

*Test de Chi-Cuadrado.

Para el análisis de las variables cualitativas hemos utilizado la técnica de doble observador. Para comprobar que los diagnósticos se realizaban bajo un patrón homogéneo por parte de cada uno de ellos, se les determinó a ambos el índice Kappa (0,74). Este índice determina que la concordancia entre observadores en cuanto a los diagnósticos era elevada.

ÍNDICE DE PERIODONTITIS APICAL (PAI)

Para determinar si había influencia del género en la presencia de periodontitis apical, se aplicó el test de Chi-Cuadrado, que determinó que la incidencia de PAI en hombres y mujeres era similar, tanto en los datos obtenidos por el observador 1 ($p=0,67$) como los del observador 2 ($p=0,56$) (Tablas 43 y 44).

Tabla 43. PAI global, por género (observador 1).

PAI		<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Total</u>
<i>PAI obs. 1</i>	<i>1</i>	5	3	8
	<i>2</i>	38	43	81
	<i>3</i>	45	39	84
	<i>4</i>	24	25	49
	<i>5</i>	12	7	19
	<i>Total</i>	124	117	241
$p=0,67^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

Tabla 44. PAI global, por género (observador 2).

PAI		<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Total</u>
<i>PAI obs. 2</i>	<i>1</i>	3	1	4
	<i>2</i>	49	52	101
	<i>3</i>	45	40	85
	<i>4</i>	17	19	36
	<i>5</i>	10	5	15
	<i>Total</i>	124	117	241
$p=0,56^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo y el PAI: no había diferencias en cuanto a la incidencia de la periodontitis apical entre el grupo que padecía Mieloma y el grupo control de los resultados obtenidos por el observador 1 ($p=0,85$) ni del observador 2 ($p=0,76$) (Tablas 45 y 46).

Para el observador 1, el porcentaje de PAI>3 en el grupo estudio y en el grupo control fue de 63,2% y de 62,9% respectivamente (Tabla 45).

Tabla 45. PAI en Grupo (observador 1).

PAI		<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Total</u>
<i>PAI obs. 1</i>	<i>1</i>	4	4	8
	<i>2</i>	39	42	81
	<i>3</i>	42	42	84
	<i>4</i>	21	28	49
	<i>5</i>	11	8	19
	<i>Total</i>	117	124	241
<i>p=0,85*</i>				

*Test de Chi-Cuadrado.

Para el observador 2, el porcentaje de PAI>3 en el grupo estudio y en el grupo control fue de 55% y 58% respectivamente (Tabla 46).

Tabla 46. PAI en Grupo (observador 2).

PAI		<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Total</u>
<i>PAI obs. 2</i>	<i>1</i>	3	1	4
	<i>2</i>	50	51	101
	<i>3</i>	42	43	85
	<i>4</i>	15	21	36
	<i>5</i>	7	8	15
	<i>Total</i>	117	124	241
<i>p=0,76*</i>				

*Test de Chi-Cuadrado.

La ingesta o no ingesta de bifosfonatos no influyó en la frecuencia de periodontitis apical: las diferencias no fueron estadísticamente significativas en los resultados obtenidos por el observador 1 ($p=0,88$) ni en los del observador 2 ($p=0,30$) (Tablas 47 y 48).

Tabla 47. PAI en la ingesta de bifosfonatos (observador 1).

PAI		<u>Sí toman</u>	<u>No toman</u>	<u>Total</u>
<i>PAI obs. 1</i>	<i>1</i>	1	3	4
	2	15	24	39
	3	6	36	42
	4	3	18	21
	5	2	9	11
	<i>Total</i>	27	90	117
$p= 0,88^*$				

*Test de Chi-Cuadrado

Tabla 48. PAI en la ingesta de bifosfonatos (observador 2).

PAI		<u>Sí toman</u>	<u>No toman</u>	<u>Total</u>
<i>PAI obs. 2</i>	<i>1</i>	0	3	3
	2	15	35	50
	3	10	32	42
	4	1	14	15
	5	1	6	7
	<i>Total</i>	27	90	117
$p= 0,30^*$				

*Test de Chi-Cuadrado

CALIDAD DE LA RESTAURACIÓN CORONAL

Para comprobar si había influencia del género en la calidad de la restauración coronal se aplicó el test de Chi-Cuadrado, que determinó que hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres, en cuanto a la calidad de la restauración coronal tras el tratamiento endodóntico en los resultados obtenidos por el observador 1 ($p=0,01$). Las obturaciones adecuadas fueron más frecuentes en mujeres, mientras que las inadecuadas se dieron más en los hombres (Tabla 49).

Tabla 49. Restauración coronal global por género (observador 1).

Restauración coronal		Mujeres	Hombres	Total
Observador 1	1	76	53	129
	2	48	64	112
	Total	124	117	241
$p= 0,01^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: a nivel de residuos se evidenció una relación directa entre los valores 1 de la restauración coronal y las mujeres (2.5), y entre los valores 2 de la restauración coronal y los hombres (2.5).

No se obtuvieron diferencias significativas en los resultados obtenidos por observador 2, aunque los resultados están muy próximos a la significación estadística ($p=0,06$) (Tabla 50).

Tabla 50. Restauración coronal global por género (observador 2).

Restauración coronal		Mujeres	Hombres	Total
Observador 2	1	72	54	126
	2	52	63	115
	Total	124	117	241
$p= 0,06^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

En cuanto al grupo, también hubo diferencias estadísticamente significativas relacionadas con la presencia /ausencia de enfermedad con la calidad de la restauración coronal en los datos del observador 1 ($p=0,00$) y en los del observador 2($p=0,00$) (Tablas 51 y 52). En este caso, las obturaciones adecuadas se dieron más en el grupo control, mientras que las inadecuadas fueron más prevalentes en el grupo que padecía Mieloma, tanto en el observador 1 como en el observador 2.

Tabla 51. Restauración coronal por grupo(observador 1).

Restauración coronal		Casos	Controles	Total
Observador 1	1	46 (40%)	82 (66%)	129
	2	71(60%)	42 (34%)	112
	Total	117	124	241
$p= 0,00^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

Tabla 52. Restauración coronal por grupo (observador 2).

Restauración coronal		Casos	Controles	Total
Observador 2	1	41 (35%)	85 (68%)	126
	2	76 (65%)	39 (32%)	115
	Total	117	124	241
$p= 0,00^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos mostraron una asociación positiva entre los valores de restauración coronal 1 y el grupo control (4,3) y los valores de restauración coronal 2 y el grupo casos (4,3) (Tabla 51). Esto se repite en los mismos puntos en el observador 2, con la diferencia del valor del residuo: 5,2 en ambos casos (obturación adecuada en controles e inadecuada en casos) (Tabla 52).

La toma de bifosfonatos no fue determinante en la calidad de la restauración coronal: las diferencias no fueron estadísticamente significativas en los datos del observador 1 ($p=0,38$) y en los del observador 2 ($p=0,11$) (Tablas 53 y 54).

Tabla 53. Restauración coronal en ingesta de bifosfonatos (observador 1).

Restauración coronal		<u>Si toman</u>	<u>No toman</u>	<u>Total</u>
		<u>BF</u>	<u>BF</u>	
Observador 1	1	6	40	46
	2	21	50	71
	Total	27	90	117
		$p= 0,38^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos mostraron una tendencia a la asociación positiva entre el grupo de piezas endodonciadas de pacientes que estaban en tratamiento con bifosfonatos y la restauración coronal inadecuada del observador 1(2.1).

Tabla 54. Restauración coronal en ingesta de bifosfonatos (observador 2).

Restauración coronal		<u>Si toman</u>	<u>No toman</u>	<u>Total</u>
		<u>BF</u>	<u>BF</u>	
Observador 2	1	6	35	41
	2	21	55	76
	Total	27	90	117
		$p= 0,11^*$		

*Test de Chi-Cuadrado.

CALIDAD DE LA OBTURACIÓN RADICULAR

Para valorar si había influencia del género en la calidad del relleno de conductos se estableció el test de Chi-Cuadrado, que determinó que no había diferencias estadísticamente significativas en el observador 1 ($p=0,08$) pero si fueron significativas en el observador2 ($p=0,01$) (Tabla 55 y 56). En ambos observadores, independientemente de la significación, existe hay mayor prevalencia de conductos obturados adecuadamente en su totalidad en el grupo de las mujeres, mientras que en los hombres prevalecen más las obturaciones de conductos deficientes.

Tabla 55. Relleno de conductos según el género (observador 1).

Relleno de conductos		Mujeres	Hombres	Total
Relleno de conductos obs. 1	1	81	58	139
	2	13	16	29
	3	4	4	8
	4	26	39	65
	<i>Total</i>	124	117	241
$p=0,08^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos evidenciaron una asociación directa entre los valores de relleno de conductos 1 y las mujeres (2,5) y entre los valores de relleno 4 y los hombres (2,2).

Tabla 56. Relleno de conductos según el género (observador 2).

Relleno de conductos		Mujeres	Hombres	Total
Relleno de conductos obs. 2	1	82	55	137
	2	11	9	20
	3	2	4	6
	4	29	49	78
	<i>Total</i>	124	117	241
$p=0,01^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos mostraron una tendencia a la asociación positiva entre los valores relleno de conductos 1 y el grupo de las mujeres (3,0) y entre los valores de relleno 4 y los hombres (3,1).

Existe influencia del grupo en la calidad del relleno de conductos: las calidades fueron mejores en el caso de los controles, mientras que los rellenos radiculares deficientes en todo el conducto se dieron en el grupo que padecía Mieloma, tanto en el observador 1 ($p=0,00$), como en el observador 2 ($p=0,00$). (Tablas 57 y 58).

Tabla 57. Relleno de conductos global, por grupo (observador 1).

Relleno de conductos		Casos	Controles	Total
Relleno de conductos obs. 1	1	45	94	139
	2	16	13	29
	3	3	5	8
	4	53	12	66
	Total	117	124	241
$p=0,00^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: a nivel de residuos, hubo una tendencia a una asociación positiva entre los valores de relleno de conductos 1 y las piezas endodonciadas del grupo control (5,9) y el valor de relleno de conductos 4 y el grupo casos (6,2).

Tabla 58. Relleno de conductos global, por grupo (observador 2).

Relleno de conductos		Casos	Controles	Total
Relleno de conductos obs. 2	1	41	96	136
	2	9	11	20
	3	2	4	6
	4	65	13	79
	Total	117	124	241
$p=0,00^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos mostraron una asociación directa entre los valores de relleno de conductos 1 y el grupo control (6,6), y entre los valores 4 y el grupo casos (7,5).

La ingesta o no ingesta de bifosfonatos no influyó en la calidad del relleno de conductos: las diferencias no fueron estadísticamente significativas en el observador 1 ($p=0,33$) ni en el observador 2 ($p=0,20$) (Tablas 59 y 60).

Tabla 59. Relleno de conductos según la ingesta de bifosfonatos (observador 1).

Relleno de conductos		<u>Si toman</u> <u>BF</u>	<u>No toman</u> <u>BF</u>	<u>Total</u>
<i>Relleno de conductos obs. 1</i>	1	8	37	45
	2	2	14	16
	3	1	2	3
	4	16	37	53
	<i>Total</i>	27	90	117
$p=0,33^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

Tabla 60. Relleno de conductos según la ingesta de bifosfonatos (observador 2).

Relleno de conductos		<u>Si toman</u> <u>BF</u>	<u>No toman</u> <u>BF</u>	<u>Total</u>
<i>Relleno de conductos obs. 2</i>	1	8	33	41
	2	0	9	9
	3	1	1	2
	4	18	47	65
	<i>Total</i>	27	90	117
$p=0,20^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

LONGITUD DE LA OBTURACIÓN RADICULAR

Para comprobar si existía interferencia del género en la longitud de la obturación de conductos se aplicó el test de Chi-Cuadrado, que determinó que no había diferencias estadísticamente significativas en los resultados obtenidos por el observador 1 ($p=0,22$) ni en los del observador 2 ($p=0,90$) (Tablas 61 y 62).

Tabla 61. Longitud de la obturación global, por género (observador 1).

<i>Longitud de la obturación</i>		<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Total</u>
<i>Observador 1</i>	1	61	46	107
	2	32	45	77
	3	3	1	4
	4	27	23	50
	5	1	2	3
Total		124	117	241
$p=0,22^*$				

**Test de Chi-Cuadrado.*

Tabla 62. Longitud de la obturación global, por género (observador 2).

<i>Longitud de la obturación</i>		<u>Mujeres</u>	<u>Hombres</u>	<u>Total</u>
<i>Observador 2</i>	1	57	52	109
	2	38	42	80
	3	1	1	2
	4	26	20	46
	5	2	2	4
Total		124	117	241
$p=0,90^*$				

**Test de Chi-Cuadrado.*

La presencia o ausencia de Mieloma y su influencia sobre la longitud de la obturación de los conductos fue analizada mediante el test de Chi-Cuadrado. Se observó que no había diferencias significativas en los resultados del observador 1 ($p=0,14$). Sin embargo, en el observador 2 las diferencias si fueron estadísticamente significativas ($p=0,03$): el sellado apical justo en el borde del ápice fue más prevalente en el grupo control (Tablas 63 y 64).

Tabla 63. Longitud de la obturación global, por grupo (observador 1).

Longitud de la obturación		<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Total</u>
Observador 1	1	56	51	107
	2	38	39	77
	3	2	2	4
	4	18	32	50
	5	3	0	3
	Total	117	124	241
$p=0,14^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, a nivel de residuos hubo una tendencia a la asociación de los valores de longitud de obturación 4 del observador 1 y el grupo control (2).

Tabla 64. Longitud de la obturación global, por grupo (observador 2).

Longitud de la obturación		<u>Casos</u>	<u>Controles</u>	<u>Total</u>
Observador 2	1	53	56	109
	2	42	38	90
	3	2	0	2
	4	16	30	46
	5	4	0	4
	Total	117	124	241
$p=0,03^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: a nivel de residuos, se evidenció una tendencia a asociación directa entre los valores de longitud de la obturación 4 del observador 2 y las piezas endodonciadas del grupo control (2.1).

La toma de bifosfonatos no ha tenido influencia en la longitud de la obturación radicular. No hubo diferencias significativas con los datos del observador 1 ($p=0,29$) ni con los del observador 2 ($p=0,61$) (Tablas 65 y 66).

Tabla 65. Longitud de la obturación según la ingesta de bifosfonatos.

Longitud de la obturación		<u>Sí toman</u>	<u>No toman</u>	<u>Total</u>
		<u>BF</u>	<u>BF</u>	
<i>Observador 1</i>	1	11	45	56
	2	13	25	38
	3	0	2	2
	4	3	15	18
	5	0	3	3
	<i>Total</i>	27	90	117
$p=0,29^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

Tabla 66. Longitud de la obturación según la ingesta de bifosfonatos.

Longitud de la obturación		<u>Sí toman</u>	<u>No toman</u>	<u>Total</u>
		<u>BF</u>	<u>BF</u>	
<i>Observador 2</i>	1	12	41	53
	2	12	30	42
	3	0	2	2
	4	3	13	16
	5	0	4	4
	<i>Total</i>	27	90	117
$p=0,61^*$				

*Test de Chi-Cuadrado.

ANÁLISIS INFERENCIAL

Para averiguar las posibles influencias entre el índice PAI, la calidad de la restauración coronal, la longitud de la obturación radicular y la calidad del relleno de conductos se realizó un test de Chi-Cuadrado, relacionando cada uno de los parámetros con los otros, y analizando los resultados obtenidos por cada uno de los observadores.

Para el observador 1, no hubo interdependencia entre el PAI y la restauración coronal. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, por lo que no se puede afirmar ninguna relación entre ambos parámetros ($p=0,18$) (Tabla 67).

PAI VS RESTAURACIÓN CORONAL GLOBAL

Tabla 67. PAI (obs. 1) vs Restauración coronal global (obs. 1).

Restauración coronal obs. 1

		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 1	<u>1</u>	3	5	8	
	<u>2</u>	43	38	81	
	<u>3</u>	42	42	84	
	<u>4</u>	26	23	49	
	<u>5</u>	15	4	19	
	<u>Total</u>	129	112	241	0,18*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: a pesar de no poder establecer interdependencia, a nivel de residuos, se evidenció una tendencia a asociación directa entre los valores PAI 5 y los valores de restauración coronal adecuada del observador 1(2.3).

No hubo diferencias significativas entre Los valores de PAI del observador 1y los valores obtenidos por el observador 2 de la calidad de restauración coronal ($p=0,11$) (Tabla 68).

Tabla 68. PAI (obs. 1) vs Restauración coronal (obs. 2).

Restauración coronal obs. 2

		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 1	<u>1</u>	2	6	8	
	<u>2</u>	43	38	81	
	<u>3</u>	39	45	84	
	<u>4</u>	28	21	49	
	<u>5</u>	14	5	19	
	<u>Total</u>	126	115	241	0,11*

* Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al relacionar los resultados de PAI obtenidos por el observador 2 con los resultados obtenidos por el observador 1 en cuanto a la calidad de restauración coronal ($p=0,13$)(Tabla 69).

Tabla 69. PAI (obs. 2) vs Restauración coronal (obs. 1).

Restauración coronal obs. 1

		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 2	<u>1</u>	2	2	4	
	<u>2</u>	52	49	101	
	<u>3</u>	44	41	85	
	<u>4</u>	18	18	36	
	<u>5</u>	13	2	15	
	<u>Total</u>	129	112	241	0,13*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: a nivel de residuos, hubo una tendencia a una asociación positiva entre los valores PAI 5 del observador 2 y la restauración coronal adecuada del observador 1 (2.7).

Tampoco se ha podido evidenciar asociación entre los resultados obtenidos de PAI y de calidad de restauración coronal por el observador 2 ($p=0,16$) (Tabla 70).

Tabla 70. PAI (obs. 2) vs Restauración coronal (obs. 2).

		Restauración coronal obs. 2			
		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 2	<u>1</u>	1	3	4	
	<u>2</u>	52	49	101	
	<u>3</u>	41	44	85	
	<u>4</u>	20	16	36	
	<u>5</u>	12	3	15	
<u>Total</u>		126	115	241	0,16*

* Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos mostraron una confluencia entre los valores PAI 5 del observador 2 y la restauración coronal adecuada del observador 2 (2.2).

PAI VS RESTAURACIÓN CORONAL POR GRUPO

Analizamos estos resultados tanto en el grupo casos como en el grupo control, para valorar si existía asociación entre los parámetros analizados (PAI, restauración coronal...) y la presencia/ausencia de enfermedad.

GRUPO ESTUDIO

En el grupo que padecía la enfermedad, no existía asociación entre los datos obtenidos por el observador 1 en cuanto a PAI y calidad de restauración coronal: las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,19$) (Tabla71).

Tabla 71. PAI (obs. 1) vs Restauración coronal (obs. 1).

Restauración coronal obs. 1

	<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 1	<u>1</u>	3	4	
	<u>2</u>	26	39	
	<u>3</u>	26	42	
	<u>4</u>	13	21	
	<u>5</u>	3	11	
	<u>Total</u>	71	117	0,19*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos mostraron una asociación positiva entre los valores PAI 5 del observador 1 y la restauración coronal adecuada del observador 1 (2.4).

Los resultados obtenidos por el observador 2 con relación a la calidad de la restauración coronal, no están influenciados por los datos del observador 1 en PAI, pues no se aprecia interdependencia estadísticamente significativa ($p=0,83$) (Tabla 72).

Tabla 72. PAI (obs. 1) vs Restauración coronal (obs. 2).

		Restauración coronal obs. 2			<i>p</i>
		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	
PAI obs. 1	<u>1</u>	1	3	4	
	<u>2</u>	11	28	39	
	<u>3</u>	13	29	42	
	<u>4</u>	8	13	21	
	<u>5</u>	8	3	11	
	<u>Total</u>	41	76	117	0,83*

* Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: a nivel de residuos hubo una relación positiva entre el valor PAI 5 del observador 1 y la restauración coronal adecuada del observador 2 (2.8).

Tampoco se ha podido evidenciar asociación entre los resultados del observador 1 de la restauración coronal y los resultados del observador 2 de PAI ($p=0,13$) (Tabla 73).

Tabla 73. PAI (obs. 2) vs Restauración coronal (obs. 1).

		Restauración coronal obs. 1			<i>p</i>
		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	
PAI obs. 2	<u>1</u>	1	2	3	
	<u>2</u>	19	31	50	
	<u>3</u>	14	28	42	
	<u>4</u>	6	9	15	
	<u>5</u>	6	1	7	
	<u>Total</u>	46	71	117	0,13*

* Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, a nivel de residuos existe una tendencia a la asociación de los valores PAI 5 del observador 2 y los valores de restauración coronal adecuada del observador 1 (2.6).

En el observador 2, los valores obtenidos para la restauración coronal y el PAI no estuvieron relacionados: no había diferencias estadísticamente significativas ($p=0,49$) (Tabla 74).

Tabla 74. PAI (obs. 2) vs Restauración coronal (obs. 2).

		Restauración coronal obs.2			
		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 2	<u>1</u>	1	2	3	
	<u>2</u>	17	33	50	
	<u>3</u>	11	31	42	
	<u>4</u>	6	9	15	
	<u>5</u>	6	1	7	
	<u>Total</u>	41	76	117	0,49*

* Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos mostraron una tendencia a la asociación entre los valores PAI 5 del observador 2 y la restauración coronal adecuada del observador 2 (2.9).

GRUPO CONTROL

En el grupo que no padecía la enfermedad, los resultados recogidos por el observador 1 en la calidad de la restauración coronal y el PAI no estuvieron relacionados entre sí ($p=0,56$) (Tabla 75).

Tabla 75. PAI (obs. 1) vs Restauración coronal (obs. 1).

Restauración coronal obs. 1					
	<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
PAI obs. 1	<u>1</u>	2	2	4	
	<u>2</u>	30	12	42	
	<u>3</u>	26	16	42	
	<u>4</u>	18	10	28	
	<u>5</u>	7	1	8	
	<u>Total</u>	83	41	124	0,56*

*Test de Chi-Cuadrado.

Los resultados obtenidos por el observador 2 en la calidad de la restauración coronal se cruzaron con los obtenidos por el observador 1 en el PAI, y no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,22$) (Tabla 76).

Tabla 76. PAI (obs. 1) vs Restauración coronal (obs. 2).

Restauración coronal obs. 2					
	<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
PAI obs. 1	<u>1</u>	1	3	4	
	<u>2</u>	32	10	42	
	<u>3</u>	26	16	42	
	<u>4</u>	20	8	28	
	<u>5</u>	6	2	8	
	<u>Total</u>	85	39	124	0,22*

* Test de Chi-Cuadrado.

No existió asociación entre los valores de la restauración coronal del observador 1 y los valores del PAI del observador 2 ($p=0,52$) (Tabla 77).

Tabla 77. PAI (obs. 2) vs Restauración coronal (obs. 1).

		Restauración coronal obs. 1			
		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 2	<u>1</u>	1	0	1	
	<u>2</u>	33	18	51	
	<u>3</u>	30	13	43	
	<u>4</u>	12	9	21	
	<u>5</u>	7	1	8	
<u>Total</u>		83	41	124	0,52*

*Test de Chi-Cuadrado.

Los valores obtenidos por el observador 2 en la restauración coronal y el PAI no estaban relacionados: las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,66$) (Tabla 78).

Tabla 78. PAI (obs. 2) vs Restauración coronal (obs. 2).

		Restauración coronal obs. 2			
		<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 2	<u>1</u>	0	1	1	
	<u>2</u>	35	16	51	
	<u>3</u>	30	13	43	
	<u>4</u>	14	7	21	
	<u>5</u>	6	2	8	
<u>Total</u>		85	39	124	0,66*

* Test de Chi-Cuadrado.

PAI vs RELLENO DE CONDUCTOS GLOBAL

Mediante el test de Chi-Cuadrado, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al relacionar los resultados de relleno de conductos con el índice PAI, del observador 1 ($p=0,99$) (Tabla 79).

Tabla 79. PAI (obs. 1) vs relleno de conductos(obs. 1).

Relleno de conductos obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
PAI obs. 1	<u>1</u>	5	1	0	2	8	
	<u>2</u>	46	8	3	24	81	
	<u>3</u>	53	10	2	19	84	
	<u>4</u>	26	7	2	14	49	
	<u>5</u>	9	3	1	6	19	
	<u>Total</u>	139	29	8	65	241	0,99*

*Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco hubo diferencias significativas entre los mismos resultados de relleno de conductos del observador 2, y los obtenidos por el observador 1 del índice PAI($p=0,93$) (Tabla 80).

Tabla 80. PAI (obs. 1) vs relleno de conductos (obs. 2).

Relleno de conductos obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
PAI obs. 1	<u>1</u>	5	1	0	2	8	
	<u>2</u>	44	6	2	29	81	
	<u>3</u>	53	8	1	22	84	
	<u>4</u>	26	3	2	18	49	
	<u>5</u>	9	2	1	7	19	
	<u>Total</u>	137	20	6	78	241	0,93*

* Test de Chi-Cuadrado.

Aplicando el test de Chi-Cuadrado, no se evidenciaron diferencias significativas entre los resultados obtenidos por el observador 1 del relleno de conductos, y los resultados del PAI del observador 2 ($p=0,97$) (Tabla 81).

Tabla 81. PAI (obs. 2) vs relleno de conductos (obs. 1).

Relleno de conductos obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u> <u>1</u>	2	1	0	1	4	
<u>2</u>	60	11	4	26	101	
<u>3</u>	48	12	1	24	85	
<u>4</u>	21	4	2	9	36	
<u>5</u>	8	1	1	5	15	
<u>Total</u>	139	29	8	65	241	0,97*

* Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas para el observador 2, al cruzar sus resultados del relleno de conductos y el PAI ($p=0,98$) (Tabla 82).

Tabla 82. PAI (obs. 2) vs relleno de conductos (obs. 2).

Relleno de conductos obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u> <u>1</u>	2	1	0	1	4	
<u>2</u>	59	8	3	31	101	
<u>3</u>	47	8	1	29	85	
<u>4</u>	21	2	1	12	36	
<u>5</u>	8	1	1	5	15	
<u>Total</u>	137	20	6	78	241	0,98*

* Test de Chi-Cuadrado.

PAI VS RELLENO DE CONDUCTOS POR GRUPO

GRUPO ESTUDIO

Para el observador 1, no hubo relación positiva entre el PAI y el relleno de conductos. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, por lo que no se estableció ninguna relación entre ambos parámetros ($p=0,65$) (Tabla 83).

Tabla 83. PAI (obs. 1) vs relleno de conductos (obs. 1)

Relleno de conductos obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
PAI obs. 1	<u>1</u>	2	1	0	1	4	
	<u>2</u>	16	3	1	19	39	
	<u>3</u>	19	6	0	17	42	
	<u>4</u>	6	3	1	11	21	
	<u>5</u>	2	3	1	5	11	
	<u>Total</u>	45	16	3	53	117	0,65*

*Test de Chi-Cuadrado

Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores PAI del observador 1 y los valores de relleno de conductos del observador 2 ($p=0,27$) (Tabla 84).

Tabla 84. PAI (obs. 1) vs relleno de conductos (obs. 2).

Relleno de conductos obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
PAI obs. 1	<u>1</u>	2	1	0	1	4	
	<u>2</u>	12	2	0	25	39	
	<u>3</u>	19	3	0	20	42	
	<u>4</u>	6	1	1	13	21	
	<u>5</u>	2	2	1	6	11	
	<u>Total</u>	41	9	2	65	117	0,27*

* Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: Los residuos mostraron una asociación positiva entre los valores PAI 5 del observador 1 y los valores de relleno de conductos 3 del observador 2 (2.0).

Los resultados de PAI obtenidos por el observador 2 se cruzaron con los obtenidos por el observador 1 en el relleno de conductos, y no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,53$) (Tabla 85).

Tabla 85. PAI (obs. 2) vs relleno de conductos (obs. 1).

Relleno de conductos obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
<u>PAI obs. 2</u>	<u>1</u>	1	1	0	1	3	
	<u>2</u>	24	6	1	19	50	
	<u>3</u>	14	6	0	22	42	
	<u>4</u>	5	2	1	7	15	
	<u>5</u>	1	1	1	4	7	
	<u>Total</u>	45	16	3	53	117	0,53*

* Test de Chi-Cuadrado.

Para el observador 2, tampoco hubo diferencias significativas entre los valores de PAI y el relleno de conductos ($p=0,15$) (Tabla 86).

Tabla 86. PAI (obs. 2) vs relleno de conductos (obs. 2).

Relleno de conductos obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
<u>PAI obs. 2</u>	<u>1</u>	1	1	0	1	3	
	<u>2</u>	21	4	0	25	50	
	<u>3</u>	13	3	0	26	42	
	<u>4</u>	5	0	1	9	15	
	<u>5</u>	1	1	1	4	7	
	<u>Total</u>	41	9	2	65	117	0,15*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: se ha encontrado una asociación positiva a nivel de residuos entre los valores PAI 5 del observador 2 y el relleno de conductos 3 del observador 2 (2.6).

GRUPO CONTROL

Los resultados obtenidos por el observador 1, en cuanto a los valores de PAI y los valores de relleno de conductos se cruzaron. De este cruce no se han obtenido datos estadísticamente significativos ($p=0,95$) (Tabla 87).

Tabla 87. PAI (obs. 1) vs relleno de conductos (obs. 1).

Relleno de conductos obs. 1

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 1	<u>1</u>	3	0	0	1	4	
	<u>2</u>	30	5	2	5	42	
	<u>3</u>	34	4	2	2	42	
	<u>4</u>	20	4	1	3	28	
	<u>5</u>	7	0	0	1	8	
	<u>Total</u>	94	13	5	12	124	0,95*

*Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco hubo diferencias significativas entre los resultados de PAI obtenidos por el observador 1 y los resultados de relleno de conductos obtenidos por el observador 2 ($p=0,90$) (Tabla 88).

Tabla 88. PAI (obs. 1) vs relleno de conductos (obs. 2).

Relleno de conductos obs. 2

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI obs. 1	<u>1</u>	3	0	0	1	4	
	<u>2</u>	32	4	2	4	42	
	<u>3</u>	34	5	1	2	42	
	<u>4</u>	20	2	1	5	28	
	<u>5</u>	7	0	0	1	8	
	<u>Total</u>	96	11	4	13	124	0,90*

*Test de Chi-Cuadrado.

En el grupo control, mediante el test de Chi-Cuadrado se analizó la asociación entre los resultados del relleno de conductos del observador 1, y los resultados de PAI del observador 2. En estos resultados no se hallaron diferencias significativas ($p=0,95$) (Tabla 89).

Tabla 89. PAI (obs. 2) vs relleno de conductos (obs. 1).

Relleno de conductos obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u>						
<u>1</u>	1	0	0	0	1	
<u>2</u>	36	5	3	7	51	
<u>3</u>	34	6	1	2	43	
<u>4</u>	16	2	1	2	21	
<u>5</u>	7	0	0	1	8	
<u>Total</u>	94	13	5	12	124	0,95*

*Test de Chi-Cuadrado.

Para el observador 2, no hubo diferencias estadísticamente significativas al cruzar los resultados del relleno de conductos y los valores de PAI ($p=0,97$) (Tabla 90).

Tabla 90. PAI (obs. 2) vs relleno de conductos (obs. 2).

Relleno de conductos obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u>						
<u>1</u>	1	0	0	0	1	
<u>2</u>	38	4	3	6	51	
<u>3</u>	34	5	1	3	43	
<u>4</u>	16	2	0	3	21	
<u>5</u>	7	0	0	1	8	
<u>Total</u>	96	11	4	13	124	0,97*

*Test de Chi-Cuadrado.

PAI VS LONGITUD DE LA OBTURACIÓN GLOBAL

Para el observador 1, al cruzar los resultados de la longitud de la obturación y los resultados del PAI, hallamos diferencias significativas ($p=0,01$) (Tabla 91).

Tabla 91. PAI (obs. 1) vs longitud de la obturación (obs. 1).

Longitud de la obturación obs. 1

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 1</u>	<u>1</u>	6	1	0	0	1	8	
	<u>2</u>	34	33	2	12	0	81	
	<u>3</u>	42	21	2	19	0	84	
	<u>4</u>	15	17	0	16	1	49	
	<u>5</u>	10	5	0	3	1	19	
	<u>Total</u>	107	77	4	50	3	241	0,01*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: La relación fue positiva a nivel de residuos entre los valores PAI 4 y los valores de longitud de obturación 1 (2.2), y 4 (2.9).

Los valores del observador 2 de longitud de obturación y los valores de PAI del observador 1 no estaban relacionados: las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,18$) (Tabla 92).

Tabla 92. PAI (obs. 1) vs longitud de la obturación (obs. 2).

Longitud de la obturación obs. 2

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 1</u>	<u>1</u>	4	3	0	0	1	8	
	<u>2</u>	40	29	1	11	0	81	
	<u>3</u>	40	25	1	18	0	84	
	<u>4</u>	16	17	0	14	2	49	
	<u>5</u>	9	6	0	3	1	19	
	<u>Total</u>	109	80	2	46	4	241	0,18*

*Test de Chi-Cuadrado.

En este caso, las diferencias fueron estadísticamente significativas al cruzar los resultados obtenidos por el observador 1 en longitud de obturación, los resultados de PAI del observador 2 ($p=0,00$) (Tabla 93).

Tabla 93. PAI (obs. 2) vs longitud de la obturación (obs. 1).

Longitud de la obturación obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	Total	p
PAI obs. 2							
<u>1</u>	2	1	0	0	1	4	
<u>2</u>	44	38	2	17	0	101	
<u>3</u>	42	23	2	18	0	85	
<u>4</u>	10	12	0	12	2	36	
<u>5</u>	9	3	0	3	0	15	
Total	107	77	4	50	3	241	0,00*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: Los residuos evidenciaron una asociación positiva entre los valores PAI 4 del observador 2 y los valores del observador 1 en longitud de obturación 1(2.2) y 4 (2.0).

Para el observador 2, los valores de PAI y de longitud de la obturación sí estuvieron relacionados: las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0,05$) (Tabla 94).

Tabla 94. PAI (obs. 2) vs longitud de la obturación (obs. 2).

Longitud de la obturación obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	Total	p
PAI obs. 2							
<u>1</u>	2	1	0	0	1	4	
<u>2</u>	47	37	1	16	0	101	
<u>3</u>	41	26	1	16	1	85	
<u>4</u>	11	12	0	11	2	36	
<u>5</u>	8	4	0	3	0	15	
Total	109	80	2	46	4	241	0,05*

*Test de Chi-Cuadrado.

PAI VS LONGITUD DE LA OBTURACIÓN POR GRUPO

GRUPO ESTUDIO

No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al cruzar los resultados obtenidos por el observador 1, en cuanto a PAI y longitud de obturación ($p=0,88$) (Tabla 95).

Tabla 95. PAI (obs. 1) vs longitud de la obturación (obs. 1).

Longitud de la obturación obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI</u> <u>obs. 1</u>							
<u>1</u>	3	0	0	0	1	4	
<u>2</u>	14	18	1	6	0	39	
<u>3</u>	26	9	1	6	0	42	
<u>4</u>	8	7	0	5	1	21	
<u>5</u>	5	4	0	1	1	11	
<u>Total</u>	56	38	2	18	3	117	0,88*

*Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco se evidenciaron diferencias significativas al cruzar los resultados de PAI obtenidos por el observador 1, y los valores de longitud de obturación obtenidos por el observador 2 ($p=0,19$) (Tabla 96).

Tabla 96. PAI (obs. 1) vs longitud de la obturación (obs. 2).

Longitud de la obturación obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI</u> <u>obs. 1</u>							
<u>1</u>	2	1	0	0	1	4	
<u>2</u>	15	18	1	5	0	39	
<u>3</u>	25	10	1	6	0	42	
<u>4</u>	6	9	0	4	2	21	
<u>5</u>	5	4	0	1	1	11	
<u>Total</u>	53	42	2	16	4	117	0,19*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: Los residuos mostraron una asociación indirecta entre los valores PAI 3 del observador 1 y los valores de longitud de obturación 2 del observador 2 (-2.2). También se evidenció una tendencia a asociación directa entre los valores PAI 3 del observador 1 y los valores de longitud de obturación 1 del observador 2 (2.3).

Tampoco se obtuvieron resultados estadísticamente significativos al relacionar los resultados de PAI obtenidos por el observador 2 y los resultados de longitud de obturación obtenidos por el observador 1 ($p=0,45$) (Tabla 97).

Tabla 97. PAI (obs. 2) vs longitud de la obturación (obs. 1).

Longitud de la obturación obs. 1

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u>	<u>1</u>	2	0	0	0	1	3	
	<u>2</u>	20	21	1	8	0	50	
	<u>3</u>	24	11	1	6	0	42	
	<u>4</u>	6	4	0	3	2	15	
	<u>5</u>	4	2	0	1	0	7	
	<u>Total</u>	56	38	2	18	3	117	0,45*

*Test de Chi-Cuadrado.

Los resultados obtenidos por el observador 2 en cuanto al PAI y a la longitud de obturación no tuvieron relación entre ellos: las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,16$) (Tabla 98).

Tabla 98. PAI (obs. 2) vs longitud de la obturación (obs. 2).

Longitud de la obturación obs. 2

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u>	<u>1</u>	2	0	0	0	1	3	
	<u>2</u>	20	22	1	7	0	50	
	<u>3</u>	23	12	1	5	1	42	
	<u>4</u>	4	6	0	3	2	15	
	<u>5</u>	4	2	0	1	0	7	
	<u>Total</u>	53	42	2	16	4	117	0,16*

*Test de Chi-Cuadrado.

GRUPO CONTROL

En el grupo control, también se analizaron los resultados de PAI y longitud de obturación por observadores: los resultados de estas variables obtenidos por el observador 1 no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,42$) (Tabla 99).

Tabla 99. PAI (obs. 1) vs longitud de la obturación (obs. 1).

Longitud de la obturación obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
<u>PAI obs. 1</u>	<u>1</u>	3	1	0	0	0	4	
	<u>2</u>	20	15	1	6	0	42	
	<u>3</u>	16	12	1	13	0	42	
	<u>4</u>	7	10	0	11	0	28	
	<u>5</u>	5	1	0	2	0	8	
	<u>Total</u>	51	39	2	32	0	124	0,42*

*Test de Chi-Cuadrado.

Los valores de longitud de la obturación obtenidos por el observador 2, y los valores de PAI obtenidos por el observador 1 no guardaron relación: las diferencias no fueron significativas ($p=0,33$) (Tabla 100).

Tabla 100. PAI (obs. 1) vs longitud de la obturación (obs. 2).

Longitud de la obturación obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>	
<u>PAI obs. 1</u>	<u>1</u>	2	2	0	0	0	4	
	<u>2</u>	25	11	0	6	0	42	
	<u>3</u>	15	15	0	12	0	42	
	<u>4</u>	10	8	0	10	0	28	
	<u>5</u>	4	2	0	2	0	8	
	<u>Total</u>	56	38	0	30	0	124	0,33*

*Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas al cruzar los resultados de longitud de obturación obtenidos por el observador 1 con los resultados de PAI del observador 2 ($p=0,46$) (Tabla 101).

Tabla 101. PAI (obs 2) vs longitud de la obturación (obs 1).

Longitud de la obturación obs. 1

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u>							
<u>1</u>	0	1	0	0	0	1	
<u>2</u>	24	17	1	9	0	51	
<u>3</u>	18	12	1	12	0	43	
<u>4</u>	4	8	0	9	0	21	
<u>5</u>	5	1	0	2	0	8	
<u>Total</u>	51	39	2	32	0	124	0,46*

*Test de Chi-Cuadrado.

Los datos obtenidos por el observador 2 tampoco estuvieron relacionados entre sí al aplicar el test de Chi-Cuadrado ($p=0,59$) (Tabla 102).

Tabla 102. PAI (obs. 2) vs longitud de la obturación (obs. 2).

Longitud de la obturación obs. 2

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
<u>PAI obs. 2</u>							
<u>1</u>	0	1	0	0	0	1	
<u>2</u>	27	15	0	9	0	51	
<u>3</u>	18	14	0	11	0	43	
<u>4</u>	7	6	0	8	0	21	
<u>5</u>	4	2	0	2	0	8	
<u>Total</u>	56	38	0	30	0	124	0,59*

*Test de Chi-Cuadrado.

Valores extremos de PAI

Hemos analizado los valores extremos de PAI, considerando PAI 1 como los valores 1 y 2 reales de PAI (ausencia de patología periapical) y PAI 5 como los valores 3, 4 y 5 reales de PAI (presencia de patología periapical).

No existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores extremos de PAI y el grupo ($p=0,88$) (Tabla 103).

Tabla 103. Comparativa en casos y controles de los valores extremos de PAI.

	<u>PAI 1</u>	<u>PAI 5</u>	<u>Total</u>
Casos	110	7	117
Controles	116	8	124
Total	226	15	241
$p= 0,88^*$			

*Test de Chi-Cuadrado.

Tampoco hubo diferencias significativas al comparar los valores extremos de PAI con los valores de restauración coronal adecuada y no adecuada del observador 1 ($p=0,08$) (Tabla 104).

Tabla 104. Restauración coronal (obs. 1) vs comparativa valores extremos de PAI.

Restauración coronal obs. 1

	<u>Adecuada</u>	<u>No adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI <u>1</u>	116	110	226	
<u>5</u>	13	2	15	
<u>Total</u>	129	112	241	0,08*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: a nivel de residuos, hubo una tendencia a asociación directa entre los valores PAI 5 y los valores de restauración coronal bien hecha del observador 1 (2.7).

Los valores de restauración coronal del observador 2 no se asociaron positivamente con los valores extremos de PAI: no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,26$) (Tabla 105).

Tabla 105. Restauración coronal (obs. 2) vs comparativa valores extremos de PAI.

Restauración coronal obs. 2

		<u>Adecuada</u>	<u>No</u> <u>adecuada</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI	<u>1</u>	114	112	226	
	<u>5</u>	12	3	15	
	<u>Total</u>	126	115	241	0,26*

*Test de Chi-Cuadrado.

NOTA: los residuos evidenciaron una tendencia a una asociación positiva entre los valores PAI 5 y los valores de restauración coronal bien hecha del observador 2 (2.2).

Los valores de relleno de conductos del observador 1 no se relacionaron con los valores extremos de PAI (p=0,75) (Tabla 106).

Tabla 106. Relleno de conductos (obs. 1) vs comparativa valores extremos de PAI.

Relleno de conductos obs. 1

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI	<u>1</u>	131	28	7	60	226	
	<u>5</u>	8	1	1	5	15	
	<u>Total</u>	139	29	8	65	241	0,75*

*Test de Chi-Cuadrado

Los resultados del relleno de conductos del observador 2 no tuvieron una relación positiva con los valores extremos de PAI (p=0,75) (Tabla 107).

Tabla 107. Restauración coronal (obs. 2) vs comparativa valores extremos de PAI.

Relleno de conductos obs. 2

		<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI	<u>1</u>	129	19	5	73	226	
	<u>5</u>	8	1	1	5	15	
	<u>Total</u>	137	20	6	78	241	0,75*

*Test de Chi-Cuadrado

Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de longitud de obturación del observador 1 y los valores extremos de PAI ($p=0,72$) (Tabla 108)

Tabla 108. Longitud de la obturación (obs. 1) vs comparativa de valores extremos de PAI.

Longitud de la obturación obs. 1							
	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI	<u>1</u>	98	74	4	47	3	226
	<u>5</u>	9	3	0	3	0	15
	<u>Total</u>	107	77	4	50	3	241 0,72*

*Test de Chi-Cuadrado.

Los resultados de longitud de obturación del observador 2 no se relacionaron positivamente con los valores extremos de PAI ($p=0,93$) (Tabla 109).

Tabla 109. Longitud de la obturación (obs. 2) vs comparativa de valores extremos de PAI.

Longitud de la obturación obs. 2							
	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>Total</u>	<u>p</u>
PAI	<u>1</u>	101	76	2	43	4	226
	<u>5</u>	8	4	0	3	0	15
	<u>Total</u>	109	80	2	46	4	241 0,93*

*Test de Chi-Cuadrado

DISCUSIÓN

GENERALIDADES

La plausibilidad biológica de la interrelación entre la periodontitis apical y el mieloma múltiple aún no es firme, dado que no hay ningún estudio al respecto, siendo este hecho la principal limitación de nuestro trabajo. Teniendo esto en cuenta, hemos valorado nuestros resultados, comparando con otros estudios que buscan relación entre el PAI y diversas patologías sistémicas, como la diabetes o la enfermedad cardiovascular. Además, dado que la enfermedad sistémica es el problema de base, también hemos comparado variables comunes con otras enfermedades sistémicas con el fin de poder dar luz al peso de la enfermedad y su influencia con el estado bucodental. Para ello hemos utilizado como fuentes otras tesis doctorales como la tesis de la Dra. Jiménez García (2014), “Estado de Salud Bucodental de los Pacientes con Mieloma Múltiple, antes o durante el tratamiento con ácido zoledrónico. Estudio piloto en la Región de Murcia”; la tesis doctoral de la Dra. Martínez Millán (2015), “Estado de salud bucodental y presencia de lesiones orales de enfermedad injerto contra hospedador (EICH) en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en la Región de Murcia”; el trabajo de la Dra. López Castaño (2015), “Estudio del estado de salud bucodental y del efecto de la clorhexidina en trasplantados de progenitores hematopoyéticos”, y la tesis del Dr. Sánchez Domínguez (2015), “Asociación entre el estado periapical y endodóntico y la diabetes mellitus tipo II”.

Como ya es asumido, la correcta realización del tratamiento endodóntico es vital para aumentar las probabilidades de éxito y disminuir las posibles complicaciones a corto, medio y largo plazo. La calidad de la restauración coronal, la longitud de la obturación radicular y la calidad del relleno son factores que influyen directamente en el resultado y la evolución de los tratamientos endodónticos. Así, cualquiera de estos factores es capaz de mantener una endodoncia asintomática, o bien de dar lugar a un proceso de periodontitis apical (Arango, 2014; Vallejo-Labrada y Maya-Cerón, 2015; Monardes y cols., 2016; Delgado Rodríguez, 2017).

SOBRE LA METODOLOGÍA

En nuestro estudio hemos tenido, a nuestro pesar, ciertas limitaciones:

- a) Los datos observados nos indican la presencia o ausencia de PAI, pero al carecer de información adicional, no podemos saber en qué estadio se encontraba la lesión en el momento de la exploración radiológica bucodental, si en ese momento estaba sintomática o no, e igualmente, si existía tendencia al mantenimiento del proceso, a la agravación, o por el contrario, a la curación.
- b) Igualmente, hemos carecido de la información sobre la fecha de realización de las endodoncias, y también de las técnicas usadas para realizar cada una de ellas.

Para poder analizar la frecuencia de fracasos de los tratamientos endodónticos en nuestra trabajo, escogimos el índice PAI, una escala visual de la gravedad de la periodontitis periapical basada en un estudio clásico sobre las correlaciones histológico-radiológicas (Brynolf, 1967), y que ha sido aplicada en varios estudios y tesis doctorales (Ørstavik y cols., 1986; López-López y cols., 2011; Sánchez-Domínguez, 2015; Maia-Filho y cols., 2018; Torabinejad y cols., 2018)

Existen varios estudios realizados en los últimos años que analizan las lesiones periapicales con distintas técnicas radiográficas (Tabla 110). En 2018, un estudio usó el CBCT como método diagnóstico para evaluar la relación entre la longitud de la obturación y la presencia de periodontitis periapical (De Sousa y cols., 2018). Otro estudio utilizó el CBCT como método diagnóstico en pacientes que acudían a una valoración de implantes o procesos quirúrgicos, para los cuales era necesaria esta técnica (Gambarini y cols., 2018).

En un estudio realizado por Barnett y cols. (2018), para probar la fiabilidad del CBCT en el diagnóstico de la patología periapical se investigó la variabilidad intra e inter-observador, mediante el cual, 6 observadores con distintos niveles de experiencia dieron como resultado un coeficiente general de Fleiss-Kappa de 0,88 interobservador y de 0,85 intraobservador.

Las radiografías periapicales también se han utilizado en algunos estudios como método diagnóstico (Segura-Egea y cols., 2010; Bukmir y cols., 2016)

Igualmente, hemos encontrado evidencia a favor del uso de la radiografía panorámica, que demuestra una buena precisión diagnóstica y una alta especificidad en el diagnóstico de la enfermedad periodontal (Bukmir y cols., 2016; Khalighinejad y cols., 2017; Nardi y cols., 2018).

Las diferencias más marcadas entre estas tres técnicas radiográficas residen en la bidimensionalidad de la radiografía panorámica y las radiografías periapicales, frente a la vista tridimensional que ofrece el CBCT. A partir de estos datos, podríamos pensar que el CBCT pudiera ser más preciso. La realidad es que tanto la radiografía panorámica como el CBCT se usan en varios estudios, sin diferencias significativas en cuanto a su especificidad. Por otro lado, la exposición de radiación ionizante puede ser casi tan baja como la de una radiografía panorámica (Lenguas Silva y cols., 2010).

Desde el punto de vista del criterio ALARA (As Low As Reasonably Achievable), a la hora de realizar pruebas complementarias sería deseable un CBCT. Lamentablemente, el coste económico es muy superior, y la relación coste/aporte de información decanta la balanza hacia las radiografías panorámicas.

Tabla 110. Estudios de los últimos 5 años y distintas técnicas radiográficas usadas en ellos.

	OPG	CBCT	Radiografía periapical
De Sousa y cols., 2018		X	
Gambarini y cols., 2018		X	
Barnett y cols., 2018		X	
Bukmir y cols., 2016	X		X
Khalighinejad y cols., 2018	X		
Nardi y cols., 2018	X		
Jalali y cols., 2017	X		X
Cotti y cols., 2018			X
Grønkjær y cols., 2016	X		

En nuestro trabajo decidimos aplicar la radiografía panorámica como método diagnóstico, puesto que nuestra muestra, tanto en el grupo estudio como en el grupo control, padecía de alguna enfermedad sistémica que podía afectar de diversas maneras al entorno bucal. Además, este tipo de radiografía era una prueba complementaria habitualmente

solicitada. Los pacientes con Mieloma Múltiple no son habitualmente candidatos de primera elección para recibir un implante dental o someterse a una cirugía, por lo tanto, los registros en CBCT no se consideraron necesarios en sus revisiones periódicas.

En cuanto a los observadores utilizados y su calibración, la bibliografía existente contempla desde sólo un observador hasta varios, con diferentes tipos de calibración:

Segura-Egea y cols. (2018) utilizaron un observador (endodoncista con 12 años de experiencia) para evaluar las radiografías en su estudio. Antes de la valoración de las imágenes, este observador participó en un curso de calibración del sistema PAI, que consistió en evaluar 100 radiografías, con y sin endodoncias. Mediante referencias visuales, el observador puntuó cada una de ellas. Los resultados se compararon con un atlas standard, y se calculó el índice Cohen kappa (que en este caso fue de 0,71). La reproducibilidad intraobservador se evaluó mediante la puntuación repetida de 50 pacientes al azar 2 meses después del primer examen. El observador volvió a ser evaluado mediante las 100 radiografías del índice PAI y también volvió a puntuar a los 50 pacientes. El índice kappa intraobservador fue de 0,77.

Otro estudio realizado por Bukmir y cols. (2016) utilizó un observador. Antes de la evaluación el observador se calibró mediante el curso de sistema PAI, con 100 radiografías a evaluar. Los resultados se compararon con el atlas estándar y se calcula el índice Cohen Kappa, que en este caso fue de 0,70. La reproducibilidad intraobservador se midió reevaluando a 30 pacientes al azar dos meses después de la primera evaluación, y sometiéndose antes a la calibración mediante el curso PAI. El índice kappa entonces fue de 0,67.

En otros estudios, aunque usan más de un observador, no especifican el método de calibración. Como ejemplos, tenemos:

- Khalighinejad y cols. (2018) utilizaron 2 observadores. No hablan de método de calibración. El índice kappa fue de 0,84.
- Cotti y cols. (2018) incluyeron 2 observadores en su estudio. No especifican el método de calibración. El índice kappa fue de 0,80.
- Nardi y cols. (2018) trabajó con 3 observadores: tampoco hacen alusiones a los métodos de calibración. Índice kappa entre los observadores 1 y 2 fue de 0,45;

entre los observadores 1 y 3 fue de 0,50; y entre los observadores 2 y 3 fue de 0,79.

- Jalali y cols. (2017) incluyeron dos observadores (endodoncistas): los 2 examinadores fueron calibrados en base a los criterios y variantes establecidos antes de su evaluación. Todas las radiografías fueron analizadas simultáneamente para llegar a un consenso para la interpretación de los hallazgos radiográficos. No se indica el índice kappa.

Tras la revisión bibliográfica y dada la tendencia al uso de dos observadores en los estudios más recientes, unido a la ausencia de estudios previos con Mieloma, en nuestro estudio decidimos usar dos observadores con una calibración previa, descrita en el apartado “material y métodos”.

SOBRE LOS RESULTADOS: VARIABLES GENERALES.

Género

En nuestro estudio se recogieron un total de 100 pacientes, de los cuales el 57% eran mujeres y el 43% eran hombres, es decir, hay un ligero predominio del género femenino.

Para otros autores, como Jiménez García (2014), la proporción mujer/hombre fue 45% frente a 55%; en el estudio de Martínez Millán (2015), la proporción de género fue de 33% frente a 67%, o la de López Castaño (2015), tuvo una proporción de 47% frente a 53%, predominando en todos ellos el género masculino. Sánchez Domínguez (2015) tuvo una proporción más homogénea: 48% frente a 52%.

En la tabla 111 podemos visualizar los resultados de los distintos autores en cuanto a la distribución por género.

Tabla 111. Comparativa de frecuencia de género entre las tesis analizadas.

	<u>Jiménez</u> <u>García</u>	<u>Martínez</u> <u>Millán</u>	<u>López</u> <u>Castaño</u>	<u>Sánchez</u> <u>Domínguez</u>	<u>Pérez</u> <u>Díaz</u>
Hombres	55%	67%	53%	52%	43%
Mujeres	45%	33%	47%	48%	57%

La Dra. Jiménez García (2014) escogió una muestra bastante homogénea en cuanto al género, y no encontró diferencias significativas entre las variables analizadas y el género.

La muestra analizada en la tesis de la Dra. Martínez Millán (2015) es más dispar en cuanto al género: hubo prácticamente una proporción 2:1, lo que supone dos veces más hombres que mujeres en este estudio. Por lo tanto, si hubiera diferencias significativas en alguno de los grupos analizados, habría que averiguar si hay un sesgo en los resultados, por la desproporción de la muestra en cuanto al género.

El análisis descriptivo de los resultados de la tesis de la Dra. López Castaño (2015) nos muestra una proporción homogénea entre hombres y mujeres. Tras completar el análisis

de los resultados, esta tesis no encontró diferencias significativas entre las variables analizadas y el género.

La muestra analizada por el Dr. Sánchez Domínguez (2015) también fue homogénea en cuanto al género, y tampoco se encontraron diferencias significativas relacionadas.

En nuestro estudio, cuando hemos analizado la influencia del género en los distintos resultados, no obtuvimos diferencias estadísticamente significativas, es decir, el género no influyó directamente en las variables que fueron sometidas a estudio. Sin embargo, no podemos decir lo mismo en cuanto a la variable de los dientes endodonciados, en la que si evidenciamos diferencias estadísticamente significativas: hubo más dientes endodonciados en mujeres que en hombres.

Edad

La edad media de nuestros pacientes fue de 63,41 años, con una desviación típica de $\pm 11,54$.

Para autores como Jiménez García (2014), Martínez Millán (2015) o Sánchez Domínguez (2015), la edad media fue de 62,24, 42,26 y 66,7 años respectivamente. Aunque hay diferencias entre nuestro estudio y los de otros autores, la edad media es similar en varios de ellos (Tabla 112). Además, la edad media viene marcada, sobretodo, por la aparición cronológica y el desarrollo del cuadro sistémico.

Tabla 112. Edad media de los pacientes incluidos en las tesis mencionadas.

	<u>Jiménez</u>	<u>Martínez</u>	<u>Sánchez</u>	<u>Pérez</u>
	<u>García</u>	<u>Millán</u>	<u>Domínguez</u>	<u>Díaz</u>
Edad	62,24	42,26	66,7	63,41

Hay que tener en cuenta que la patología sistémica analizada por el trabajo de la Dra. Martínez Millán (2015) aparece en etapas más tempranas de la vida.

Para Jiménez García (2014) y para Martínez Millán (2015) el intervalo con mayor presencia de pacientes fue el de 55-64 años, datos que coinciden con nuestros resultados (Tabla 113).

Tabla 113. Edad por intervalos de las tesis analizadas.

	Jiménez García	Martínez Millán	Pérez Díaz
Edad por intervalos	55-64	55-64	60-69

Llama la atención que a pesar de que el intervalo de edad más frecuente del trabajo de la Dra. Martínez Millán (2015) es el de 55-64 años, la media de edad sea de 42,26 años. Esto puede ser explicado porque la desviación media (que explica la dispersión de la muestra) es tremendamente elevada ($\pm 14,08$). En cuanto a la distribución de la edad por intervalos en nuestros resultados, observamos que la mayoría de los pacientes se distribuyen en el intervalo de 60-69 años (34%), seguido de los mayores de 70 (28%), es decir, la mayoría de los pacientes tenían edades avanzadas. Tan sólo un 3% de los pacientes eran menores de 39 años. Esto se debe a que el Mieloma Múltiple es una enfermedad con mayor prevalencia de diagnóstico en edades avanzadas.

SOBRE LOS RESULTADOS: VARIABLES RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD

Enfermedad sistémica

La relación de la PA con las diferentes enfermedades sistémicas ha sido objeto de estudio por algunos autores (Cintra y cols., 2018). Al ser un foco de infección, está conectado con el resto del cuerpo por el sistema vascular. Esto podría hacernos pensar que la infección puede diseminarse a través del sistema vascular y afectar tejidos lejanos al origen del foco. Consecuentemente, los estudios han intentado dar respuesta a la incógnita: ¿Puede una infección endodóntica alterar el estado de salud a nivel sistémico? Un estudio reciente de revisión (Cintra y cols., 2018) concluyó que son muchas las condiciones sistémicas que guardan relación con las patologías periapicales, y que deben ser consideradas como un posible factor para tener en cuenta (Tabla 114).

Tabla 114. Artículos que relacionan enfermedades sistémicas con PA (Cintra y cols., 2018).

Autor (Año)	Tipo de estudio	Condición sistémica	Efectos
Kohsaka y cols. (1996)	Ratas	Diabetes	La diabetes Incrementa pérdida ósea y respuesta inflamatoria de PA
Brito y cols. (2003)	Humanos	Diabetes	La diabetes incrementa las lesiones refractarias en tratamientos endodónticos en varones
Fouad y Bourleson (2003)	Humanos	Diabetes	La diabetes está asociada con un resultado menos exitoso de los tratamientos endodónticos
Iwama y cols. (2003)	Ratas	Diabetes	La diabetes Incrementa pérdida ósea y respuesta inflamatoria de PA
Segura-Egea y cols. (2005)	Humanos	Diabetes	Diabetes tipo II relacionada con la mayor prevalencia de PA

Caplan y cols. (2006)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA se asocia con ECV en personas de menos de 40 años
Schulze y cols. (2007)	Humanos	Diabetes	PA altera la resistencia a la insulina
Segura Egea y cols. (2010)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	La infección endodóntica está asociada con la hipertensión
Segura Egea y cols. (2011)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA y tratamientos endodónticos tienen mayor frecuencia en pacientes hipertensos y fumadores
López-López y cols. (2011)	Humanos	Diabetes	La diabetes está asociada con mayor prevalencia de endodoncias y de PA
Marotta y cols. (2012)	Humanos	Diabetes	La diabetes no está asociada con la prevalencia de PA
Pasqualini y cols. (2012)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	No hay relación entre PA y ECV
Astolphi y cols. (2013)	Ratas	Salud	PA incrementa la señalización de la insulina en suero
Cintra y cols. (2013)	Ratas	Diabetes	La diabetes incrementa la reabsorción ósea en PA. PA aumenta los niveles de triglicéridos
Inchigolo y cols. (2013)	Humanos	Salud	PA aumenta el estrés oxidativo
Cintra y cols. (2014)	Ratas	Diabetes	La diabetes incrementa la reabsorción ósea en PA. PA incrementa los niveles de HbA1
Cintra y cols. (2014)	Ratas	Diabetes	La diabetes incrementa la reabsorción ósea en PA. PA incrementa las células inflamatorias en suero

Cintra y cols. (2014)	Ratas	Diabetes	La diabetes incrementa la reabsorción ósea en PA. PA incrementa la citoquina proinflamatoria IL-7 en sangre
Costa y cols. (2014)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad de la arteria coronaria
Astolphi y cols. (2015)	Ratas	Salud	PA incrementa la señalización de insulina del músculo esquelético
Gomes-Filho y cols. (2015)	Ratas	Hipoestrogenia	Hipoestrogenismo incrementa los niveles de reguladores locales de la osteoclastogénesis y la angiogénesis
Gomes-Filho y cols. (2015)	Ratas	Hipoestrogenia	Hipoestrogenismo potencia la progresión de PA
Sánchez-Domínguez y cols. (2015)	Humanos	Diabetes	PA incrementa los niveles de HbA1c
An y cols. (2016)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA se asocia con ECV
Cintra y cols. (2016)	Ratas	Salud	PA aumenta las citoquinas proinflamatorias
Gomes y cols. (2016)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA se asocia con ECV
Grønkjær y cols. (2016)	Humanos	Cirrosis	PA aumenta la prevalencia de complicaciones relacionadas con la cirrosis
Lijstrand y cols. (2016)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA se relaciona con ECV
Martins y cols. (2016)	Ratas	Enfermedad cardiovascular	Hipertensión no altera la progresión de PA. La hipertensión aumenta la

			diferenciación de osteoclastos “in vitro”
Rudranaik y cols. (2016)	Humanos	Diabetes	La diabetes aumenta la pérdida ósea en PA y disminuye la capacidad de cicatrización
Segura Egea y cols. (2016)	Revisión sistemática y meta-análisis	Diabetes	La diabetes aumenta la prevalencia de PA en dientes con endodoncias
Zhang y cols. (2016)	Ratas	Salud	PA aumenta los niveles de CRP, IL-2 y IL-6 en sangre. Además, PA afecta órganos
Arya y cols. (2017)	Humanos	Diabetes	La diabetes disminuye la cicatrización periapical después de un tratamiento endodóntico. PA aumenta los niveles de HbA1
Azuma y cols. (2017)	Ratas	Diabetes	La diabetes aumenta los niveles IL-17 en tejidos periapicales, hepáticos y renales
Cintra y cols. (2017)	Ratas	Diabetes	PA altera el peso corporal y de los órganos
Khalighinejad y cols. (2017)	Humanos	Enfermedad renal	La enfermedad renal puede alterar la patogénesis de PA. PA aumenta los niveles de urea
Khalighinejad y cols. (2017)	Humanos	Preeclampsia	PA es un factor predictivo para la preeclampsia maternal
Pereira y cols. (2017)	Ratas	Salud	PA promueve un aumento del infiltrado de macrófagos y la inflamación del tejido muscular
Piras y cols. (2017)	Humanos	Enfermedad inflamatoria	La enfermedad inflamatoria intestinal aumenta la

		intestinal	prevalencia de pérdida ósea en PA
Prieto y cols. (2017)	Ratas	Diabetes	La diabetes aumenta la reabsorción ósea en PA. PA aumenta el estrés oxidativo
Rashmi y cols. (2017)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA aumenta los marcadores inflamatorios sistémicos en pacientes hipertensos
Smadi y cols. (2017)	Humanos	Diabetes	Diabetes está asociada con PA
Singhal y Rai (2017)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA altera la inflamación sistémica
Tibúrcio-Machado y cols. (2017)	Revisión de la literatura	Diabetes	Asociación positiva entre la diabetes y varias lesiones periapicales
Fereira y cols. (2017)	Ratas	Diabetes	Las infecciones orales asociadas con la diabetes aumentan el recuento plaquetario medio.
Virtanen y cols. (2017)	Humanos	Enfermedad cardiovascular	PA tiene asociación con ECV
Samuel y cols. (2018)	Ratas	Salud	PA aumenta las células inflamatorias en sangre

Diabetes

Muchos estudios en modelos animales y humanos han demostrado la influencia de la diabetes mellitus en los procesos patológicos pulpares (Segura-Egea y cols., 2012; Limay cols., 2013)

La tesis del Dr. Sánchez Domínguez (2015) intenta buscar una relación positiva entre la diabetes mellitus tipo II y la presencia de periodontitis apical. En sus resultados se recoge una muestra total de 106 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus, una muestra de dientes presentes de 2085 piezas, de las cuales 166 presentaron lesiones apicales radiolúcidas, y 68 eran piezas ya endodonciadas (Tabla 115). Sus datos confirmaron la relación entre la prevalencia de lesiones periapicales y los niveles de Hba1C (hemoglobina glucosilada).

Tabla 115. Comparativa de dientes presentes, endodonciados, y con lesión periapical.

	<u>Dientes presentes</u>	<u>Dientes endodonciados</u>	<u>Dientes con lesión periapical</u>
Dr. Sánchez Domínguez	2085	68	166
Dra. Pérez	2186	241	152

Nuestra muestra de dientes presentes es ligeramente mayor que la del trabajo del Dr. Sánchez Domínguez (2015). Es importante destacar que en su trabajo cuenta con 68 dientes endodonciados, y un número de lesiones periapicales que triplica los dientes sometidos al tratamiento de conductos. Nosotros tenemos unos resultados muy diferentes a los suyos, pero el objeto de nuestro estudio es diferente al que él tiene marcado: nosotros sólo hemos analizado dientes endodonciados y hemos dejado aparte aquellos dientes con patología periapical que no presentaban endodoncias. El número de piezas con patología periapical hubiese sido muy superior en nuestro estudio, pero no puede ser valorado.

En la tabla 116 podemos observar que los porcentajes de dientes presentes en cada uno de los grupos son bastante parecidos, aunque nuestra tesis parte de una mayor cantidad de piezas analizadas (2186), y, por tanto, mayor cantidad de endodoncias (241).

Tabla 116. Comparativa de frecuencia de dientes con PAI.

	<u>PAI 3</u>	<u>PAI 4</u>	<u>PAI 5</u>
Dr. Sánchez Domínguez	105 dientes (5%)	44 dientes (2%)	17 dientes (1%)
Dra. Pérez	84 dientes (3,8%)	49 dientes (2,2%)	19 dientes (0,9%)

Dos autores investigaron acerca del diagnóstico y el resultado del tratamiento endodóntico en pacientes con y sin diabetes. El análisis multivariante demostró que, en los pacientes con diabetes, había un incremento de la periodontitis apical en dientes tratados endodónticamente (Fouad y Burleson, 2003) (Tabla 117).

Tabla 117. Número de casos con PAI sintomática, por grupos (Fouad y Burleson, 2003).

Grupos	<u>Casos con PAI sintomática</u>	<u>Casos con patología perirradicular</u>
Diabéticos insulino dependientes	22	43
Pacientes no insulino dependientes	35	114
Sin diabetes	1244	3297

Estos informes están respaldados por estudios clínicos que apuntan a una disminución de la reducción de la radiolucidez periapical (solo 48%), en pacientes con una concentración alta de glucosa en plasma (90-110 mg/dl), en comparación con el 74% de reducción de radiolucidez en pacientes con bajos valores de glucosa (70-89 mg/dl) (Fouad, 2003).

Si consideramos a los casos con patología perirradicular como valores de PAI 1 y 2, y a los casos con PAI sintomática como PAI >3, nuestros resultados no muestran diferencias significativas entre el grupo estudio y el grupo control.

En este caso la muestra de este estudio es bastante mayor, aunque nuestro porcentaje de endodoncias en los pacientes analizados también es bastante elevado (Tabla 118).

Tabla 118. Comparativa de tamaño de la muestra y dientes endodonciados

	Pacientes	Endodoncias
Fouad y Burleson, 2003	5244	7516 (69,7%)
Tesis Dra. Pérez	100	241 (41,5%)

Investigaciones previas (Sano y cols., 2011) reportaron que las lesiones periapicales fueron más prevalentes o más duraderas en el tiempo en los modelos diabéticos que en los no diabéticos. Por lo tanto, la diabetes podría tener una relación directa con la alta prevalencia de lesiones periapicales en estos pacientes (López-López y cols., 2011) (Tabla 119).

Tabla 119. Prevalencia de PAI, tratamientos endodónticos y de ambos, por grupo (López-López y cols., 2011) y comparativa con nuestros resultados.

	Pacientes	Endodoncias	Endodoncias + PAI>3
<u>López-López y cols.</u>			
Grupo diabéticos	50	35	16 (46%)
Grupo control (sin diabetes)	50	25	6 (24%)
Total	100	60	22 (37%)
<u>Tesis Dra. Pérez</u>			
Grupo Mieloma	50	117	74 (63%)
Grupo control (sin Mieloma)	50	124	78 (63%)
Total	100	241	152 (63%)

El estudio de López-López y cols. (2011) tenía una muestra total 100 pacientes, y se analizaron 60 endodoncias. El grupo de modelos diabéticos tuvo mayor prevalencia de endodoncias con periodontitis apical comparado con el grupo control. Nuestra muestra es mayor, y nuestros porcentajes son ligeramente mayores en nuestro caso en cuanto al PAI diagnosticado, con la diferencia de que no obtenemos diferencias significativas entre el

grupo Mieloma y el grupo control, aunque, en valores absolutos, hay una ligera diferencia hacia el grupo de Mieloma.

Enfermedad Cardiovascular

Se ha evidenciado una asociación positiva entre las enfermedades cardiovasculares y la presencia del tratamiento endodóntico en un estudio realizado con datos del Estudio de Riesgo de Aterosclerosis en Comunidades (6651 participantes). Utilizando modelos de regresión multivariable, se observó que los sujetos con 25 o más dientes que habían sido tratados con dos o más endodoncias tenían una mayor prevalencia de enfermedad coronaria que aquellos que no tenían antecedentes de tratamiento endodóntico (1,62 veces más probabilidades de sufrir enfermedad coronaria frente a los pacientes que no tenían ninguna endodoncia) (Caplan y cols., 2009) (Tabla 120).

Tabla 120. Frecuencia de dientes endodonciados (Caplan y cols., 2009).

	<u>Sin endodoncias</u>	<u>1 endodoncia</u>	<u>2 o más endodoncias</u>
Pacientes con más de 25 dientes (3230)	1531 (23%)	772 (12%)	927 (14%)
Prevalencia enfermedad coronaria	4,4	4,5	6,0

Sin embargo, estos datos podrían estar sesgados, debido a que el diagnóstico de la presencia de tratamiento de conductos fue realizado únicamente bajo encuestas al paciente: no se usaron métodos radiográficos para tal fin.

En nuestro estudio los pacientes fueron seleccionados en base a los criterios de inclusión y exclusión: todos los pacientes que tenían al menos una endodoncia fueron incluidos en el estudio. En total tuvimos 241 piezas endodonciadas (en 100 pacientes).

En otro estudio clínico en el que se analizaba la relación de la periodontitis apical con la ECV se demostró que, en el subgrupo de sujetos con PAI, aquellos que presentaban ECV tenían un mayor número de tratamientos endodónticos que aquellos sin ECV. También se

vio que los sujetos con ECV también tenían un mayor número de dientes afectados por PAI que aquellos que no tenían ECV (An GK y cols., 2016) (Tabla 121).

Tabla 121. Porcentaje de dientes con PAI y dientes endodonciados en pacientes con y sin ECV (An GK y cols., 2016).

	<u>ECV</u>	<u>SIN ECV</u>	<u>Valor de p</u>
Número de dientes con PAI	1,8%	1,6%	0,225
Número de dientes endodonciados	2,4%	1,5%	0,001

En este estudio (An GK y cols., 2016), el PAI se analizó radiográficamente y se consideró positivo cuando el espacio del ligamento periodontal era el doble de lo normal. En nuestro trabajo, tal como describimos en el apartado “material y métodos”, aplicamos el índice PAI para evaluar cada una de las piezas, considerando PAI 1 y 2 como valores de ausencia de patología periapical, y asignando valores 3, 4 y 5 a partir del tamaño que presentara la lesión.

Otra investigación analizó la frecuencia de pacientes con tratamientos endodónticos realizados que presentaban a su vez diversos trastornos cardiovasculares, utilizando como referencia la base de datos dental Big Mouth, de la Universidad de Texas. Los 154.512 pacientes incluidos en el estudio se dividieron en cuatro grupos en función de la presencia/ausencia de ECV y tratamientos endodónticos. Los resultados de este trabajo fueron estadísticamente significativos: hubo una relación positiva entre las enfermedades cardiovasculares y las patologías periapicales (Messing y cols., 2019) (Tabla 122).

Tabla 122. Diferentes afectaciones cardiovasculares y su relación con los tratamientos endodónticos (Messing y cols., 2019).

ECV	ECV+ Endo+	ECV+ Endo-	ECV- Endo+	ECV- Endo-
Hipertensión*	2085	10.544	7.965	26.002
Fiebre reumática	64	240	10.201	34.897
Soplo cardíaco*	358	1.375	9.988	33.990
Prolapso de la válvula mitral	222	684	10.073	34.513
Infarto de miocardio*	223	986	10.098	34.360
Accidente cerebrovascular*	204	1.036	10.169	34.814
Marcapasos*	91	428	10.182	34.731
Endocarditis infecciosa	31	83	9.448	31.647
Enfermedad de la arteria coronaria	268	1.020	9.252	30.852
Insuficiencia cardíaca congestiva*	108	625	9.399	31.239
Fibrilación auricular*	133	541	9.378	31.307
Bloqueo cardíaco*	68	323	9.435	31.507
Arritmia cardíaca	195	749	9.336	31.117
Trombosis venosa profunda*	50	259	9.431	31.521
Cirugía cardíaca*	85	467	1.669	5.815
Dolor de pecho	46	212	1.703	6.070
Angina de pecho	33	141	1.714	6.135
Latido del corazón irregular	87	365	1.663	5.919
Palpitaciones	55	185	1.694	6.091
Valvulopatía	33	121	1.716	6.156
Coágulos de sangre	19	111	1.729	6.169
Todas las ECV combinadas*	5178	20.495	146.243	494.852

*p < 0,05

En nuestro trabajo, el grupo control presenta mayor número de endodoncias, aunque no hay diferencias significativas entre ambos grupos. En cuanto al PAI, tampoco obtuvimos diferencias significativas, aunque en valores absolutos, obtuvimos valores ligeramente mayores en el grupo que padecía Mieloma.

Hipertensión Arterial

En un estudio realizado por la Universidad de Sevilla, 40 personas diagnosticadas de HTA, que recibían el tratamiento pertinente fueron incluidos en el grupo estudio. Este grupo se comparó con un grupo control compuesto por 51 pacientes que no padecían HTA ni recibían ningún tratamiento para esta enfermedad (Segura-Egea y cols., 2010). Todos los individuos fueron examinados clínicamente y mediante radiografías periapicales. Se contabilizaron todas las piezas presentes en boca, excluyendo los terceros molares y se analizó el número total de dientes presentes; el número total y la localización de los dientes que habían sido tratados mediante endodoncias; y el número total y la localización de los dientes que habían sido tratados mediante endodoncias y, que, además, tenían lesiones periapicales identificables radiográficamente. El estado periapical se analizó mediante el índice PAI, al igual que en nuestro trabajo de investigación.

Los resultados reflejaron que de los 40 pacientes que padecían hipertensión (grupo estudio), 23 eran hombres y 17 eran mujeres; en el grupo control hubo 20 hombres y 31 mujeres.

La PA se diagnosticó en uno o más dientes en 30 de los pacientes del grupo estudio (75%) y en 31 de los pacientes del grupo control (61%).

En el grupo estudio, 18 personas presentaban una o más endodoncias; en el grupo control fueron 20.

Entre los pacientes hipertensos que presentaban endodoncias, 13 pacientes tuvieron periodontitis apical en los dientes tratados previamente. En el grupo control, 9 personas tuvieron periodontitis apical en algún diente endodonciado.

El número total de dientes analizados en el grupo estudio fue 754 piezas, de las cuales 39 piezas tuvieron PA (PAI \geq 3). Del grupo control se analizaron 1191 piezas, de las cuales 50 tuvieron PA (Tabla 123).

La conclusión de este estudio fue que la prevalencia de PA y tratamientos endodónticos no es significativamente diferente en pacientes hipertensos en comparación con el grupo control (Segura-Egea y cols., 2010).

Tabla 123. Porcentaje de PA, endodoncias, y de PA y endodoncias en pacientes hipertensos y no hipertensos (Segura-Egea y cols., 2010).

	Número de dientes	Endodoncias (%)	AP + Endodoncias (%)
<u>Segura-Egea</u>			
Hipertensos	754	23 (3,1%)	24 (3,3%)
No hipertensos	1191	21 (1,8%)	41 (3,5%)
Total	1945	44 (2,3%)	65 (3,4%)
<u>Dra. Pérez</u>			
Mieloma	1157	117 (10%)	74 (6,4%)
No Mieloma	1029	124 (12%)	78 (7,6%)
Total	2186	241 (11%)	152 (7%)

Comparando el tamaño de la muestra total, partimos de un número similar de piezas analizadas entre ambos estudios, siendo nuestra muestra algo mayor. A pesar de ello, en el caso del estudio de Segura-Egea y cols. (2010), esta cantidad de piezas es bastante menor que en nuestro caso, mientras que el grupo control nos supera en número (Tabla 123).

En todas las variables analizadas en la tabla 124, los valores están más aumentados cuando hablamos de Mieloma Múltiple. El grupo mieloma presenta mayor porcentaje de endodoncias que el grupo hipertensos, y también una mayor proporción de casos con endodoncia y PAI>3.

Artritis

Algunos estudios han relacionado la artritis reumatoide con la periodontitis (Mercado y cols., 2000; Miranda y cols., 2007; Dissick y cols., 2010; Joseph y cols., 2013). La desregulación del mecanismo inflamatorio podría ser un posible vínculo entre ambas condiciones (Bartold y cols., 2005).

Las enfermedades periodontales y las lesiones periapicales comparten ciertas similitudes en su patogénesis, sobre todo teniendo en cuenta que los tejidos pulpares y periodontales tienen un origen embriológico similar (Kerns y Glickman, 2011; Vidal y cols., 2015). Es por ello por lo que un estudio realizado por la universidad de Dallas (Texas), intentó esclarecer si existe una relación entre la artritis reumatoide y la periodontitis apical (Jalali y cols., 2017)

El estudio recogió una muestra de 262 pacientes en total, de los cuales, 131 pacientes eran integrantes del grupo estudio (112 mujeres y 19 hombres), con edades comprendidas entre los 22 y los 83 años; el grupo control tenía 131 participantes (112 mujeres y 19 hombres) con edades comprendidas entre los 24 y los 83 años. El análisis radiográfico de las piezas presentes se realizó mediante radiografías panorámicas y periapicales. El estado periapical se evaluó mediante el índice PAI (puntuación 1 y 2= ausencia de PA; puntuaciones 3, 4 y 5= presencia de PA). El estudio reveló que, en el grupo estudio, el 24,1% de las piezas que tenían endodoncias presentaban también PA. En el grupo control, el 30,7% de las piezas endodonciadas tuvieron PA (Tabla 124).

Los resultados concluyen que no existía una asociación estadísticamente significativa entre la periodontitis apical y la artritis reumatoide, o entre la artritis y la frecuencia de tratamientos endodónticos. Esta conclusión podría argumentarse teniendo en cuenta que los pacientes con artritis perdían más dientes que el grupo control como resultado de la periodontitis avanzada (Jalali y cols., 2017).

Tabla 124. Comparativa de resultados del estudio de artritis y nuestra tesis (Jalali y cols., 2017)

	<u>Grupo Artritis</u> <u>reumatoide</u>	<u>Grupo control</u>	<u>Mieloma</u>	<u>Control</u>
Pacientes	131	131	50	50
Género				
Mujeres	112	112	29	28
Hombres	19	19	21	22
Edad media	56,62	56,14	63,38	63,44
Pacientes con PA	65	71		
Dientes presentes	3260	3395	1157	1029
Dientes presentes + PA	129	120	---	---
Pacientes con endodoncias	82	77	50	50
Dientes endodonciados	203	192	117	124
Dientes endodonciados + PA	49 (24%)	59 (31%)	74 (63%)	78 (63%)

El estudio de Jalali y cols. (2017), presentó una muestra significativamente mayor de mujeres respecto a los hombres, con una edad media ligeramente menor que la de nuestro estudio. El número de dientes presentes es mayor en el estudio de la artritis, aunque la cantidad de endodoncias es menor que en nuestro caso (395 endodoncias de 6655 piezas analizadas -5,93%-, frente a 241 endodoncias de 2086 dientes analizados -11,55%-). Esto nos puede hacer pensar que, aunque en nuestros resultados no obtuvimos diferencias significativas que estableciesen una relación clara entre el Mieloma y la periodontitis apical, si que puede haber una mayor frecuencia de dientes endodonciados y de periodontitis apical en comparación con otras enfermedades, como la artritis reumatoide.

Enfermedad Renal

La respuesta inflamatoria juega un papel muy importante en la patogénesis de la periodontitis apical, debido a que aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias, como la IL -6 y el FNT (Marton y Kiss, 2014; Martinho y cols., 2015).

La hipercitoquinemia es una de las causas de muchas enfermedades como la enfermedad renal crónica. La uremia, una de las complicaciones más comunes de esta enfermedad, también está asociada a un cambio en el nivel de citoquinas (Imig y Ryan, 2013). Es por esto por lo que, se ha querido probar la relación entre la periodontitis apical y la enfermedad renal.

En un estudio se incluyó una muestra total de 80 pacientes, 40 sanos y 40 diagnosticados de enfermedad renal. Se evaluó el estado periapical de cada una de las piezas presentes en boca mediante radiografías panorámicas, y se utilizó el índice PAI (Khalighinejady cols., 2017).

Los resultados obtenidos fueron, que del grupo estudio (n=40), 29 pacientes presentaron periodontitis apical, 21 de los cuales tenían tratamientos endodónticos previos. En el grupo control (n=40), 16 pacientes tuvieron periodontitis apical, 11 de los cuales fueron en piezas ya endodonciadas, ambos casos con una significación menor de 0.05 (Tabla 125).

Las diferencias fueron estadísticamente significativas en la presencia/ausencia de periodontitis apical y en la presencia/ausencia de endodoncias con periodontitis apical. Estos resultados llevaron a la conclusión de que los pacientes con enfermedad renal tuvieron una prevalencia de periodontitis apical significativamente mayor que el grupo control (Khalighinejad y cols., 2017).

Tabla 125. Frecuencia de PA, endodoncias, y PA + endodoncias en pacientes con enfermedad renal (Khalighinejad y cols., 2017).

<u>Variables</u>	<u>Grupo renal</u>	<u>Grupo Mieloma</u>	<u>Control renal</u>	<u>Control Mieloma</u>
<u>Pacientes</u>	40	50	40	50
<u>Mujeres</u>	28	29	26	28
<u>Hombres</u>	12	21	14	22
<u>Edad media</u>	59	63	52	63
<u>ENDODONCIAS</u>				
Presentes	31	50	28	50
<u>ENDODONCIAS + PA</u>				
Presentes	21	---	11	---

En este estudio (Khalighinejad y cols., 2017), la muestra inicial es ligeramente menor que la nuestra, y aunque el número de mujeres es similar en ambos casos, el número de hombres es mayor en el caso de esta tesis.

La edad media es mas similar en el grupo estudio, mientras que en el grupo control, nuestra tesis tiene una media de edad más alta.

Linfoma

En la literatura se han recogido 34 casos que padecían linfoma y tenían afectación periapical. De esos 34 casos, 27 habían sido sometidos a alguna endodoncia o extracción previas al diagnóstico de la lesión como linfoma (Dolan y cols., 2017).

Cuando los linfomas extraganglionares se presentan en la región de cabeza y cuello, a menudo imitan lesiones odontogénicas, lo que en muchas ocasiones alteran el diagnóstico y los resultados de los tratamientos definitivos (Pereira y cols., 2015).

En un estudio se reportó un caso de un paciente de 68 años que presentaba una lesión periapical con signos de malignidad. Su historial médico incluía, como datos relevantes, antecedentes de cáncer de próstata, tratado mediante resección de la tumoración, HTA e hipercolesterolemia. El paciente refería una lesión blanda en el fondo de vestíbulo del maxilar superior derecho, que cursaba sin dolor ni drenaje, pero sí con una parestesia local de la zona en la que se encontraba. Mediante una radiografía panorámica, se visualizó una radiolucidez en los ápices de algunas piezas. El informe de la parestesia aumentó las sospechas hacia una causa no odontogénica, y, por lo tanto, se procedió a realizar un TAC, el cual reveló que había una lesión maxilar de 3 cm de diámetro en el maxilar anterior derecho, que se extendía hacia el paladar duro y rodeaba estas múltiples raíces dentales. La biopsia realizada tras el TAC confirmó el diagnóstico (Dolan y cols., 2017) de linfoma, siendo una manifestación primaria a nivel oral.

Enfermedad Gastrointestinal

Las variantes principales de la enfermedad gastrointestinal (Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa) han demostrado presentar mayor prevalencia de caries y periodontitis (Grossner- Schreiber y cols., 2006; Brito y cols., 2008; Vavricka y cols., 2013). Por ello, un estudio trató de evaluar si la presencia de enfermedad gastrointestinal (EGI) y el uso de anti-FNT- α afectan la curación de la PA después del tratamiento endodóntico (Cotti y cols., 2018)

En el estudio participaron 33 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y los 70 años, que presentaban PA en al menos un diente, y que requerían tratamiento endodóntico.

En el grupo estudio participaron 19 pacientes con una edad media de 46,1 años y que presentaban 22 dientes con periodontitis apical.

En el grupo control se incluyeron 14 pacientes que tenían un historial médico que no influía en el estudio, que no recibían tratamiento medicamentoso, y que presentaban en total 22 piezas con PA (Tabla 126).

El diagnóstico de Enfermedad de Crohn o de colitis ulcerosa se realizó siguiendo los protocolos internacionales de investigación. El diagnóstico de las lesiones apicales se obtuvo mediante radiografías periapicales como método radiológico (aplicando el índice PAI), y se realizaron también pruebas clínicas de percusión, vitalidad, palpación y sondaje periodontal.

Los resultados de este estudio evidenciaron que en el momento de la cicatrización inicial no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. 24 meses después, la probabilidad de cicatrización fue significativamente mayor para el grupo estudio.

El tratamiento con anti FNT- α aceleró la curación de la periodontitis apical, tras un tratamiento endodóntico adecuado. Por lo tanto, la prevalencia de PA en pacientes en tratamiento con esta medicación, fue baja.

Tabla 126. Datos descriptivos del grupo estudio y el grupo control y comparativa con nuestro estudio (Cotti y cols., 2018).

	Género (%)		Eda d	Dientes		PAI				
	Mujeres	Hombres		1	2	3	4	5		
EGI	40,9	59,1	46,1	22 (50%)	0	45,4	27,3	27,3	0	
Cotti y cols.	Control	63,6	36,4	43,9 (50%)	22	0	22,7	45,5	27,3	4,5
Dra. Pérez	Mieloma	49	51	63 (48%)	117	3,4	33,3	35,8	17,9	9,4
	Control	51	49	63 (52%)	124	3,2	33,8	33,8	22,5	6,4

Si comparamos este trabajo (Cotti y cols., 2018) con los resultados de nuestro estudio, tenemos una disparidad marcada en cuanto a las edades: el estudio de Cotti y cols. presenta una edad media bastante menor que la nuestra en el grupo estudio y en el grupo control. Puesto que el grupo control de nuestro estudio es una muestra de conveniencia al

intentar equilibrar género y edad, y también porque el mieloma es un cuadro de presentación mayoritariamente de edades avanzadas, es normal esta discrepancia en cuanto a edad media de los distintos grupos.

Los valores de PAI intermedios (2-4) son mayores en el estudio de Cotti, aunque llama la atención que el porcentaje para el valor de 5 en el grupo de enfermedad gastrointestinal fue de 0%, mientras que, en nuestro caso, en el grupo Mieloma fue de 9,4%. El valor 3 de la escala PAI también tiene un porcentaje mayor en el grupo estudio (Mieloma) de esta tesis, pero también en el grupo control del trabajo de Cotti y cols.

Independientemente de la cantidad inicial de dientes analizados, el índice PAI con valores elevados en intervalos 3, 4 y 5 vuelve a ser llamativo en esta comparativa, lo que nos hace replantearnos la posibilidad de que el mieloma, en comparación con otras enfermedades, pueda tener mayor prevalencia de patología periapical.

Tabaquismo

Se ha demostrado que el tabaco tiene efectos adversos en la inmunidad, dando origen a un aumento de neutrófilos y mediadores inflamatorios que, a su vez, dan lugar a una destrucción del tejido (Krall y cols., 2006; Johnson y Guthmiller, 2007). También afecta negativamente sobre la capacidad de cicatrización del hueso, reduce la expresión de factores de crecimiento, y reduce la capacidad de angiogénesis (Theiss y cols., 2000; Pinto y cols., 2002; Cesar-Neto y cols., 2006).

La evidencia científica avala que el tabaco es un factor inflamatorio del periodonto marginal, por lo tanto, cabe esperar que pueda tener un efecto similar en el caso de la periodontitis apical (Johnson y Guthmiller, 2007; Johnson y Hill, 2004; Labriola y cols., 2005).

Se han realizado muchos estudios para investigar la prevalencia de lesiones periapicales en personas fumadores, comparando con personas no fumadoras. Muchos de ellos

mostraron una mayor prevalencia entre fumadores (Kirkevang y Wenzel, 2003; Segura-Egea y cols., 2008; Segura-Egea y cols., 2011; López-López y cols., 2012; Correia-Sousa y cols., 2015; Bukmir y cols., 2016), mientras que otros no hallaron diferencias estadísticamente significativas (Bregstrom y cols., 2004; Bahammam, 2012; Rodríguez y cols., 2013).

En un estudio realizado por la Universidad de King Saud (Arabia Saudí) se recogió una muestra de 76 pacientes, de los cuales 46 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. De ellos, 19 pacientes eran fumadores, y 27 eran no fumadores. La cavidad bucal y los dientes presentes en cada uno de ellos se analizaron mediante CBCT (Balto y cols., 2019) (Tabla 127). La edad media de los pacientes fue de 30,2 años para los pacientes fumadores, y de 32,8 años para los pacientes no fumadores. Los análisis de CBCT incluyeron 761 dientes. Después de excluir 161 dientes (en los criterios de exclusión figuraban términos como imágenes no claras y reabsorciones externas, entre otros), 327 dientes eran de personas fumadoras y 273 dientes eran de personas no fumadoras. La prevalencia de periodontitis apical en fumadores fue de 13,9%, mientras que, en el grupo de no fumadores, fue de 14,3%: las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Balto y cols., 2019).

Tabla 127. Comparativa de resultados en cuanto a tamaño de la muestra, por grupo, y número de dientes en cada grupo.

	<u>Tamaño de la muestra</u>	<u>Grupo estudio</u>	<u>Grupo control</u>	<u>Dientes en grupo estudio</u>	<u>Dientes en grupo control</u>	<u>PAI grupo estudio</u>	<u>PAI grupo control</u>
Balto y cols. (2019)	46 pacientes	19 (41,3%)	27 (51,7%)	327	273	13,9%	14,3%
Tesis Dra. Pérez	100 pacientes	50 (50%)	50 (50%)	1157	1029	6,3%	7,5%

Si observamos la Tabla 127, los valores analizados en nuestro estudio son mayores que los de este estudio de tabaquismo (Balto y cols., 2019), a excepción del porcentaje de PAI. Este porcentaje se obtuvo a partir de los valores de PAI >3, en la totalidad de dientes presentes, tanto en el grupo estudio como en el grupo control de nuestro trabajo. Así,

podemos ver como nuestros valores son ligeramente menores. Tenemos que tener en cuenta que, en este estudio sobre el tabaquismo, el análisis de la patología periapical se hace independientemente de la presencia o ausencia de tratamiento endodóntico, a diferencia de nuestro estudio, en el que la ausencia de endodoncia fue un criterio de exclusión. Por ello, esta podría ser la razón de tener un porcentaje bajo, ya que las piezas sin endodoncias y con patología periapical no fueron incluidas en nuestro estudio.

SOBRE LOS RESULTADOS: VARIABLES RELACIONADAS CON LA CALIDAD DEL TRATAMIENTO ENDODÓNTICO

Calidad de la restauración coronal

Un estudio realizado por Monardes y cols. (2016), trabajó sobre una muestra de conveniencia en la cual se incluyeron los pacientes que durante el año 2008 se realizaron al menos un tratamiento endodóntico en dos centros odontológicos privados de Chile. Se contabilizaron en total 1141 pacientes que cumplían este requisito, de los cuales 227 acudieron a la cita de reevaluación de su tratamiento. Todas las obturaciones endodónticas se realizaron de forma óptima, tanto en longitud como en condensación del relleno.

Se tomaron radiografías periapicales para la evaluación individualizada de cada tratamiento. El estado periapical se evaluó mediante el índice PAI, de manera que, se supuso el tratamiento como exitoso, cuando los valores PAI eran 1 o 2, y fracasado, cuando fuese mayor de 3.

Se observó un gran porcentaje de tratamientos exitosos (Tabla 128). Los resultados de la asociación entre la restauración coronaria y el PAI se muestran en la Tabla 130 (Monardes y cols., 2016).

Tabla 128. Frecuencia de PAI (Monardes y cols., 2016).

	<i><u>Frecuencia</u></i>	<i><u>Porcentaje</u></i>
<i>PAI 1 y 2</i>	213	93,8%
<i>PAI >3</i>	14	6,2%
<i>Total</i>	227	100

Tabla 129. Frecuencia de PAI de nuestros resultados.

	<u>Frecuencia</u>	<u>Porcentaje</u>
<i>PAI 1 y 2</i>	89	37%
<i>PAI >3</i>	152	63%
<i>Total</i>	241	100

Tabla 130. Frecuencia de valores de calidad de restauración coronal y su relación con el PAI (Monardes y cols., 2016).

	<u>Calidad de restauración coronal</u>		<u>Total</u>
	Adecuada	No adecuada	
<i>PAI 1 y 2</i>	212	1	213 (94%)
<i>PAI >3</i>	4	10	14 (6%)
<i>Total</i>	216	11	227 (100%)
<i>Valor de p</i>	0,01*		

*Test de Fisher

Tabla 131. Frecuencia de valores de calidad de restauración coronal y su relación con el PAI en nuestros resultados.

	<u>Calidad de restauración coronal</u>		<u>Total</u>
	Adecuada	No adecuada	
<i>PAI 1 y 2</i>	46	43	89 (37%)
<i>PAI >3</i>	83	69	152 (63%)
<i>Total</i>	129	112	241 (100%)
<i>Valor de p</i>	0,18*		

*Test de Chi-Cuadrado

En nuestro trabajo, la calidad de restauración coronal tuvo diferencias estadísticamente significativas entre grupos: la calidad de obturación inadecuada fue más frecuente en el grupo que padecía mieloma. Estos resultados sugieren que la preocupación médica hiciera que se dejara en un segundo lugar el estado de salud bucodental, ya que estos pacientes se encuentran en un estado de salud general pobre.

Comparando las tablas anteriores (128-131), en cuanto al porcentaje de éxito del tratamiento endodóntico, no podemos obviar que nuestros resultados en cuanto a la calidad de la restauración coronal (sin tener en cuenta el resto de los factores que hemos

analizado del tratamiento endodóntico) son bastante deficientes si los comparamos con los de este estudio: tenemos un porcentaje bastante más alto de restauraciones coronales inadecuadas, y eso, a pesar de que no hubo hallazgos estadísticamente significativos, puede ser un factor que haya incidido directamente en el porcentaje de periodontitis apicales obtenido en nuestro estudio.

Calidad y longitud de la obturación radicular

Un estudio realizado por la Dra. Delgado (2017), intentó mostrar la asociación existente entre la condición periapical previa y la calidad de la obturación con el resultado final del tratamiento endodóntico primario. Aplicando criterios de inclusión y exclusión, seleccionó una muestra total de 244 dientes, de los cuales se analizaron 349 raíces. El PAI se analizó mediante radiografías periapicales, en las que se observaba si había o no lesión periapical. La homogeneidad del relleno de obturación se supuso como adecuado cuando no había espacios observables radiográficamente en la obturación endodóntica, y no adecuado cuando la situación era la contraria. El límite apical se estableció como corto cuando la obturación estaba a más de 2 mm del ápice radiográfico, larga cuando estaba a menos de 0 mm del ápice, y a ras cuando se encontraba entre 0 y 2 mm del ápice radiográfico (Tabla 132).

En este estudio (Delgado Rodríguez, 2017) (Tabla 132), los análisis de las variables seleccionadas se han hecho sobre raíces de dientes, de manera que, en un diente birradicular, se anotaron dos valores de la misma variable. Hay que tener esto en cuenta a la hora de comparar este estudio con nuestra tesis.

Si asumiéramos que nuestras 241 piezas analizadas fuesen en realidad 241 raíces, la comparativa muestra que en nuestro estudio tenemos un porcentaje altamente elevado de endodoncias mal obturadas en cuanto al sellado radicular, así como un porcentaje mayor de endodoncias cortas, tanto en el grupo estudio como en el grupo control, y las sobreobturaciones son muy escasas en ambos casos.

Tabla 132. Comparativa de valores de calidad de obturación radicular y de longitud de la obturación de conductos.

	<u><i>Dra. Delgado</i></u>	<u><i>Dra. Pérez</i></u>
<u>Calidad de la obturación radicular</u>		
Adecuada	320 (92%)	139 (57%)
Inadecuada	29 (8%)	103 (43%)
<u>Longitud de la obturación radicular</u>		
Corta	65 (19%)	81 (34%)
Larga	16 (4%)	3 (0,01%)
A ras	268 (77%)	157 (65%)

En nuestro trabajo, la longitud de la obturación tuvo relación estadísticamente significativa con el PAI: los valores de PAI 4 se relacionaron con la longitud de la obturación ≤ 3 mm del ápice y con el sellado a nivel apical. Paradójicamente, esto es lo contrario a lo que suele aparecer cuando se realizan tratamientos de conductos en personas sin patología sistémica. Pensamos que puede deberse a que los osteoclastos, que de alguna manera están afectados por la fisiopatología del mieloma, no responden como debieran a las situaciones fisiológicas en las cuales no existe esta activación del proceso reabsortivo óseo. Así mismo, también encontramos hallazgos significativos en cuanto a la calidad del relleno de los conductos: los rellenos deficientes en la totalidad del conducto se dieron más en el grupo que padecía mieloma. Una variable que no se ha tenido en cuenta es el momento en el que se realizó cada endodoncia. Es bien sabido que la práctica profesional endodóntica ha mejorado con la aparición de nuevos sistemas rotatorios y de obturación. Este hecho podría hacer que, endodoncias realizadas hace muchos años pudieran ser de menor calidad que las más recientes. De ahí esta posible variabilidad.

CONCLUSIONES

En base a nuestros resultados, concluimos que:

1° No se evidenció una mayor prevalencia estadísticamente significativa de periodontitis apical en dientes endodonciados en pacientes con Mieloma Múltiple, en comparación con el grupo control.

2° No hay mayor prevalencia de periodontitis apical en pacientes que se encuentren en tratamiento con bifosfonatos, dentro del grupo Mieloma.

3° La prevalencia de periodontitis apical fue similar en hombres y en mujeres.

4° En nuestro estudio, la periodontitis apical detectada no está relacionada con la calidad de la restauración coronal, tampoco con la obturación de los conductos. Sin embargo, sí que hallamos datos significativos en cuanto a la longitud de la obturación.

5° En base a lo anterior, pensamos que son necesarios más estudios clínicos y con muestras más amplias que den evidencia a la posible asociación entre la periodontitis apical y las diferentes enfermedades sistémicas, entre las que se incluye el Mieloma Múltiple.

BIBLIOGRAFÍA

Ahn IE, Mailankody S. *Controversies in multiple myeloma. Semin Oncol.* 2016; 43(6): 666–75.

Allareddy V, Lin CY, Shah A, Lee MK, Nalliah R, Elangovan S et al. (2010): *Outcomes in Patients Hospitalized for Periapical Abscess in the United States. J Am Dent Assoc.,* 141(9): 1107-16.

Al-Balaghi S, Ström H, Möller E. *B cell differentiation factor in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis. Immunol Rev.* 1984; 78: 7–23.

Al-Maskari AY, Al-Maskari MY, Al-Sudairy S. *Oral manifestations and complications of diabetes mellitus: a review. Sultan Qaboos Univ Med J.* 2011; 11(2): 179–86.

American Cancer Society. *Non-Hodgkin lymphoma.* 2016. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/>.

Aminoshariae A, Kulild LC, Mickel A, Fouad AF. *Association between Systemic Diseases and Endodontic Outcome: A Systematic Review. J Endod.* 2017; 43(4): 514-19.

An GK, Morse DE, Kunin M, Goldberger RS, Psoter WJ. *Association of Radiographically Diagnosed Apical Periodontitis and Cardiovascular Disease: A Hospital Records-based Study. J Endod.* 2016; 42(6): 916-20.

Arango Gómez, E. *Límite apical de la obturación endodóntica y su relación con el fracaso: correlación entre imágenes Cone Beam y la medición microscópica de especímenes histológicos en pacientes de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional, durante el periodo septiembre 2013 – agosto 2014 (Tesis doctoral).* Universidad Nacional de Colombia, Colombia, 2014.

Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, Sotto JJ, Fuzibet JG, Rossi JF et al. (1996): *A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myelome. N Engl J Med.,* 335(2): 91–97.

Bahammam, L. Tobacco smoking and dental periapical condition in a sample of Saudi Arabian sub-population. *J. King Abdulaziz Univ.: Med. Sci.* 2012; 19(1): 35-41.

Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J.* 2007; 154(5): 830–7.

Balto HA, Alabdulaaly L, Bahammam, S, Al-Ekrish AA. Comparative analysis of prevalence of apical periodontitis in smokers and non-smokers using cone-beam computed tomography. *Saudi Dent J.* 2019; 31(1): 52-57.

Barnett CW, Glickman GN, Umorin M, Jalali P. Interobserver and Intraobserver Reliability of Cone-beam Computed Tomography in Identification of Apical Periodontitis. *J Endod.* 2018; 44(6): 938-40.

Bartold PM, Marshall RI, Haynes DR. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a re- view. *J Periodontol.* 2005; 76(11): 2066–74.

Bastos MF, Brilhante FV, Bezerra JP, Silva CA, Duarte PM. Trabecular bone area and bone healing in spontaneously hypertensive rats: a histometric study. *Braz Oral Res.* 2010a; 24(2): 170-6.

Bastos MF, Brilhante FV, Gonçalves TE, Pires AG, Napimoga MH, Marques MR et al. Hypertension may affect tooth-supporting alveolar bone quality: a study in rats. *J Periodontol.* 2010b; 81(7): 1075-83.

Bastos MF, Gaag GL, Romero JR, Gabrili JJ, Marques MR, Duarte PM. Effects of Cachaca, a typical Brazilian alcoholic beverage, on alveolar bone loss and density: a study in peripubertal rats. *Arch Oral Biol.* 2014; 59(1): 82– 91.

Baume LJ. Diagnosis of diseases of the pulp. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1970; 29(1): 102-16.

Bazzoni F, Butter B. The tumor necrosis factor ligand and receptor families *N Engl J Med.* 1996; 334(26): 1717-25.

Bender IB, Bender AB. Diabetes mellitus and the dental pulp. *J Endod.* 2003; 29(6): 383–9.

Bergsagel PL, Kuehl WM. Chromosome translocations in multiple myeloma. *Oncogene.* 2001; 20(40): 5611–22.

Bergström, J, Babcan, J, Eliasson, S. Tobacco smoking and dental periapical condition. *Eur J Oral Sci.* 2004; 112(2): 115–120.

Blade J, Vesole DH, Gertz M. Transplantation for multiple myeloma: Who, when, how often? *Blood.* 2003; 102(10): 3469–77.

Brito F, de Barros FC, Zaltman C, Carvalho AT, Carneiro AJ, Fischer RG, Gustafsson A, et al. Prevalence of periodontitis and DMFT index in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Clin Periodontol.* 2018; 35(6): 555–60.

Britto LR, Katz J, Guelmann M, Heft M (2003): Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 96(4): 449–52.

Brynolf I. A histologic and roentgenologic study of the periapical region of human upper incisors. *Odontol Revy Suppl.* 1967; 18(11): 1–176.

Bobby KJ, Leif K, Sharma PN. The oral-systemic disease connection: a retrospective study. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(8): 2267–73.

Bonato CF, do-Amaral CCF, Bellini L, Salzedas LM, Oliveira SH. Hypertension favors the inflammatory process in rats with experimentally induced periodontitis. *J Periodontal Res.* 2012; 47: 783-92.

Bukmir, RP., Grgic, JM., Brumini, G, Spalj, S, Pezelj-Ribaric, S, Brekalo Prso, I. Influence of tobacco smoking on dental periapical condition in a sample of Croatian adults. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2016; 128(7-8): 260–65.

Caplan DJ, Pankow S, Cai J, Offenbacher S, Beck JD. The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study. *J Am Dent Assoc.* 2009; 140(8): 1004–12.

Carretero OA, Oparil S. Essential hypertension: part I—definition and etiology. *Circulation.* 2000; 101(3): 329–35.

Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Segura-Sampedro JJ, Torres-Lagares D, López-López J, Velasco-Ortega E et al. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013; 18(5): 773–79.

Catanzaro O, Dziubecki D, Lauria LC, Ceron CM, Rodriguez RR. Diabetes and its effects on dental pulp. *J Oral Sci.* 2006; 48(4): 195–9.

Cavo M, Tacchetti P, Patriarca F, Petrucci MT, Pantani L, Galli M et al. Bortezomib with thalidomide plus dexamethasone compared with thalidomide plus dexamethasone as induction therapy before, and consolidation therapy after, double autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: A randomised phase 3 study. *Lancet.* 2010; 376(9758): 2075–85.

Cesar-Neto, JB, Benatti, BB, Sallum, EA, Casati MZ, Nociti FH Jr. The influence of cigarette smoke inhalation and its cessation on the tooth supporting alveolar bone: a histometric study in rats. *J. Periodontal Res.* 2006; 41(2): 118–23.

Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension.* 2001; 38(3): 399-403.

Chawla SS, Kumar SK, Dispenzieri A, Greenberg AJ, Larson DR, Kyle RA et al. Clinical course and prognosis of non-secretory multiple myeloma. *Eur J Haematol.* 2015; 95(1): 57-64.

Cheung RC, Gray C, Boyde A, Jones SJ. Effects of ethanol on bone cells in vitro resulting in increased resorption. *Bone.* 1995; 16(1): 143–7.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42(6): 1206–52.

Chong AJ, Shimamoto A, Hampton CR, Takayama H, Spring DJ, Rothnie CL et al. Toll-like receptor 4 mediates ischemia/reperfusion injury of the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128(2): 170-9.

Chugal N, Mallya SM, Khaler B, Lin LM. Endodontics Treatment Outcomes. *Dent Clin North Am*. 2017; 61(1): 59–80.

Cintra LTA, Estrela C, Azuma MM, Queiroz IOA, Kawai T, Gomes-Filho JE. Endodontic medicine: interrelationships among apical periodontitis, systemic disorders, and tissue responses of dental materials. *Braz. Oral Res*. 2018; 32(Suppl): e68.

Correia-Sousaa, J, Madureira, AR, Carvalho, MF, Teles, AM, Pina-Vaz, I. Apical periodontitis and related risk factors: Cross-sectional study. *Rev. Port. Estomatol. Med. Dent. Cir. Maxilofac*. 2015; 568(4): 226–32.

Cotti E, Mercurio G. Apical periodontitis and cardiovascular diseases: previous findings and ongoing research. *Int Endod J*. 2015; 48(10): 926–32.

Cotti E, Schirru E, Acquas E, Usai P. An overview on Biologic Medications and Their Possible Role in Apical Periodontitis. *J Endod*. 2014; 40(12): 1902-11.

Daland J. Focal sepsis. *New York Med J*. 1916; 103: 1159-60.

Davis DJ. Bacteriological and experimental observations on focal infection. *Arch Intern Med*. 1912; 9: 505-14.

De Brito LC, Teles FR, Teles RP, Totola AH, Vieira LQ, Sobrinho AP. T-lymphocyte and cytokine expression in human inflammatory periapical lesions. *J Endod*. 2012; 38(4): 481–5.

De Cheigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis V, Farzaneh M, Abitbol S et al. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study—phase 4: initial treatment. *J Endod.* 2008; 34(3): 258–63.

Delgado Rodríguez, CE. *Estatus periapical pre-operatorio y calidad de la obturación; factores asociados al resultado del tratamiento endodóntico primario (Tesis Doctoral).* Universidad Nacional de Colombia, Colombia, 2017.

De Sousa Gomide Guimarães MRF, Samuel RO, Guimarães G, Nalin EKP, Bernardo RT, Dezan-Júnior E et al. Evaluation of the relationship between obturation length and presence of apical periodontitis by CBCT: an observational cross-sectional study. *Clin Oral Investig.* 2018; 23(5): 2055-60.

Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, Tosi P, Beksac M, Sezer O et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia.* 2009; 23(9): 1545–56.

Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Hajek R et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia.* 2009; 23(2): 215–24.

Dispenzieri A, Kyle RA, Katzmann JA, Therneau TM, Larson D, Benson J et al. Immunoglobulin free light chain ratio is an independent risk factor for progression of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *Blood.* 2008; 111(2): 785–9.

Dissick A, Redman RS, Jones M, Rangan BV, Reimold A, Griffiths GR et al. Association of periodontitis with rheumatoid arthritis: a pilot study. *J Periodontol.* 2010; 81(2): 223–30.

Djavanmardi L, Oprean N, Alantar A, Bousetta K, Princ G. Malignant non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the jaws: a review of 16 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2008; 36(7): 410–4.

Dolan JM, DeGraft-Johnson A, McDonald N, Ward BB, Phillips TJ, Munz SM. Maxillary and Mandibular Non-Hodgkin Lymphoma with Concurrent Periapical Endodontic Disease: Diagnosis and Management. *J Endod.* 2017; 43(10): 1744-49.

Durie BGM, Harousseau JL, Miguel JS et al. International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia.* 2006; 20(4): 1467–73.

Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer.* 1975; 36(3): 842–54.

Dussault G, Sheiham A. Medical theories and professional development -The theory of focal sepsis and dentistry in early Twentieth Century Britain. *Soc Sci Med.* 1982; 16(15): 1405-12.

Eldarrat AH. Awareness and attitude of diabetic patients about their increased risk for oral diseases. *Oral Health Prev Dent.* 2011; 9(3): 235–41.

Elias GP, Santos OAM, Sasaki KT, Delbem AC, Antoniali C. Dental mineralization and salivary activity are reduced in offspring of spontaneously hypertensive rats (SHR). *J Appl Oral Sci.* 2006; 14(4): 253-9.

Engström B, Segerstad LHA, Ramström G, Frostell G. Correlation of positive cultures with the prognosis for root canal treatment. *Odontol Revy.* 1964; 15: 257–70.

Estrela C, Bueno MR, Azevedo BC, Azevedo JR, Pécora JD. A new periapical index based on cone beam computed tomography. *J Endod.* 2008; 34(11): 1325–31.

Falk H, Hugoson A, Thorstensson H. Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependent diabetics. *Scand J Dent Res.* 1989; 97: 198–206.

Farzaneh M, Abitbol S, Lawrence HP, Friedman S. Treatment outcome in endodontics-the Toronto Study. Phase II: initial treatment. *J Endod.* 2004; 30(5): 302–9.

Fischer DJ, Klasser GD, Kaufmann R. Intraoral swelling and periapical radiolucency. *J Am Dent Assoc.* 2012; 143(9): 985–8.

Fonseca R, Bailey RJ, Ahmann GJ, Rakjumar SV, Hoyer JD, Lust JA et al. Genomic abnormalities in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood.* 2002; 100(4): 1417–24.

Fouad AF. Diabetes mellitus as a modulating factor of endodontic infections. *J Dent Educ.* 2003; 67(4): 459–67.

Fouad AF, Burlison J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134(1): 43-51.

Friedlander AH, Sung EC, Chung EM, Garrett NR. Radiographic quantification of chronic dental infection and its relationship to the atherosclerotic process in the carotid arteries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109(4): 615–21.

Friedman S, Abitbol S, Lawrence HP. Treatment outcome in endodontics: the Toronto Study. Phase 1: initial treatment. *J Endod.* 2003; 29(12): 787–93.

Gambarini G, Piasecki L, Miccoli G, Gaimari G, Nardo DD, Testarelli L. Cone-beam computed tomography in the assessment of periapical lesions in endodontically treated teeth. *Eur J Dent.* 2018; 12(1): 136-43.

Garber SE, Shabahang S, Escher AP, Torabinejad M. The effect of hyperglycemia on pulpal healing in rats. *J Endod.* 2009; 35(1): 60–2.

García JA. Infecciones de origen odontógeno. En: Bascones A, Perea EJ. *Infecciones orofaciales.* Madrid: Ed. Denstisnet.com; 2003: 165-81.

Gilmer TL. A clinical and experimental study of chronic alveolar abscess in relation to systemic disorders. *Dent Cosm.* 1916; 58(Pt 2): 1357-62.

Goldschmidt N, Zamir L, Poperno A, Kahan NR, Paltiel O. Presenting Signs of Multiple Myeloma and the effect of diagnostic delay on the prognosis. *J Am Board Fam Med.* 2016; 29(6): 6.

Gomes MS, Blattner TC, Sant'Ana Filho M. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J Endod.* 2013; 39(10): 1205–17.

Grau AJ, Buggle F, Siegler C. Association between acute cerebrovascular ischaemia and chronic and recurrent infection. *Stroke.* 1997; 28(9): 1724–9.

Graves DT, Al-Mashat H, Liu R. Evidence that diabetes mellitus aggravates periodontal diseases and modifies the response to an oral pathogen in animal models. *Compend Contin Educ Dent.* 2004; 25(7 Suppl 1): 38–45.

Greipp PR, San Miguel J, Brian GM, Durie BG, John J, Bartlogie B et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2005; 23(15): 3412–20.

Grønkjær LL, Holmstrup P, Schou S, Schwartz K, Kongstad J, Jepsen P et al. Presence and consequence of tooth periapical radiolucency in patients with cirrhosis. *Hepat Med.* 2016; 8: 97–103.

Grønkjær LL, Vilstrup H. Oral health in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015; 27(7): 834–39.

Grössner-Schreiber B, Fetter T, Hedderich J, Kocher T, Schreiber S, Jepsen S. Prevalence of dental caries and periodontal disease in patients with inflammatory bowel disease: a case-control study. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(7): 478–84.

Guzik TJ, Hoch NE, Brown KA, McCann LA, Rahman A, Dikalov S et al. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. *J Exp Med.* 2007; 204(10): 2449–60.

Haessler J, Shaughnessy JD Jr, Zhan F, Criowley J, Epstein J, van Rhee F et al. Benefit of complete response in multiple myeloma limited to high-risk subgroup identified by gene expression profiling. *Clin Cancer Res.* 2007; 13(23): 7073–79.

Hahn CL, Liewehr FR. Innate immune responses of the dental pulp to caries. *J Endod.* 2007; 33(6): 643–51.

Hamada Y, Kitazawa S, Kitazawa R, Fujii H, Kasuga M, Fukagawa M. Histomorphometric analysis of diabetic osteopenia in streptozotocin-induced diabetic mice: a possible role of oxidative stress. *Bone.* 2007; 40(5): 1408–14.

Helenius-Hietala J, Meurman JH, Höckerstedt K, Lindqvist C, Isoniemi H. Effect of the aetiology and severity of liver disease on oral health and dental treatment prior to transplantation. *Transpl Int.* 2012; 25(2): 158–65.

Hernández Cano RM, Lorenzo Hernández MP, Soria Suarez MI. Uso del ácido Zolendrónico en el tratamiento del Mieloma Múltiple. *Enfermería Global.* 2013; 32: 51-61.

Hujoel PP. Does chronic periodontitis cause coronary heart disease? a review of the literature. *J Am Dent Assoc.* 2002; 133(Suppl): 31S–6.

Hunter W. Oral sepsis as a cause of disease. *Brit Med J.* 1900; 2(2065): 215-6.

Hunter W. The coming of age of oral sepsis. *Brit Med J.* 1921; 1(3154): 859.

Imig JD, Ryan MJ. Immune and inflammatory role in renal disease. *Compr Physiol.* 2013; 3(2): 957–76.

Ingle, JI, Bakland LF, Beveridge EE, Glick DH, Hoskinson AE. Modern endodontic therapy. *Endodontics.* 1994; 1: 1-21.

Inoue T, Moriya A, Goto K, Tanaka T, Inazu M. What is the difference of bone growth in SHR and SD rats? Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl. 1995; 22(1): S242-3.

Iwama A, Morimoto T, Tsuji M, Nakamura K, Higuchi N, Imaizumi I et al. Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101(5): 681–6.

Iwama A, Nishigaki N, Nakamura K, Imaizumi I, Shibata N, Yamasaki M et al. The effect of high sugar intake on the development of periradicular lesions in rats with type 2 diabetes. J Dent Res. 2003; 82(4): 322–5.

Jaime-Fagundo, JC, Dorticos-Balea E, Pavón-Morán V, Cortina-Rosales L. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: tipos, fuentes e indicaciones. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2004; 20(2): 0-0.

Jalali P, Glickman, GN, Schneiderman ED, Schweitzer JL. Prevalence of periapical rarefying osteitis in patients with rheumatoid arthritis. J Endod. 2017; 43(7): 1093-96.

James S, Dudley G, Alfred F. The relationship of Endodontic-Periodontic Lesions. J Endod. 2013; 39(5): e41-e46.

Jiménez García, C. Estado de Salud Bucodental de los Pacientes con Mieloma Múltiple, antes o durante el tratamiento con ácido zoledrónico. Estudio piloto en la Región de Murcia (Tesis doctoral). Universidad de Murcia, Murcia, 2014.

Johnson, GK, Guthmiller, JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. Periodontol 2000, 2007; 44(1): 178–94.

Johnson, G.K., Hill, M. Cigarette smoking and the periodontal patient. J. Periodontol. 2004; 75(2): 196–209.

Joseph R, Rajappan S, Nath SG, Paul BJ. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case–control study. Rheumatol Int. 2013; 33(1): 103–9.

Joshipura KJ. *The relationship between oral conditions and ischemic stroke and peripheral vascular disease. J Am Dent Assoc.* 2002; 133(Suppl): 23S–30S.

Joshipura KJ, Pitiphat W, Hung HC, Willett WC, Colditz GA, Douglass CW. *Pulpal inflammation and incidence of coronary heart disease. J Endod.* 2006; 32(2): 99–103.

Joshipura KJ, Wand HC, Merchant AT, Rimm EB. *Periodontal disease and Biomarkers related to cardiovascular disease. J Dent Res.* 2004; 83(2): 151-55.

Karhunen V, Forss H, Goebeler S, Huhtala H, Ilveskoski E, Kajander O et al. *Radiographic assessment of dental health in middle-aged men following sudden cardiac death. J Dent Res.* 2006; 85(1): 89–93.

Kässer UR, Gleissner C, Dehne F, Michel A, Willershausen-Zönnchen B, Bolten WW. *Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum.* 1997; 40(12): 2248–51.

Katzmann JA, Dispenzieri A, Kyle R, Synder MR, Plevak MF, Larson DR et al. *Elimination of the need for urine studies in the screening algorithm for monoclonal gammopathies by using serum immunofixation and free light chain assays. Mayo Clin Proc.* 2006; 81(12): 1575–78.

Kelishadi R, Mortazavi S, Hossein TR. *Association of cardiometabolic risk factors and dental caries in a population-based sample of youths. Diabetol Metab Syndr.* 2010; 2: 22–6.

Kerekes K, Tronstad L. *Long-term results of endodontic treatment performed with a standardized technique. J Endod.* 1979; 5(3): 83–90.

Kerns DG, Glickman GN. *Endodontic and periodontal interrelationships. En: Hargreaves KM, Cohen S, eds. Cohen's Pathways of the Pulp, 10th ed. St Louis: Mosby.* 2011; 655–70.

Khalighinejad N, Aminoshariae MR, Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A, Fouad AF. Association between systemic diseases and apical periodontitis. *J Endod.* 2016; 42(10): 1427–34.

Khalighinejad N, Aminoshariae A, Kulild JC, Sahly K, Mickel A. Association of end-stage renal disease with radiographically and clinically diagnosed apical periodontitis: a hospital-based study. *J Endod.* 2017; 43(9): 1438-41.

Kirkevang, LL, Wenzel, A. Risk indicators for apical periodontitis. *Commun. Dent. Oral. Epidemiol.* 2003; 31(1): 59–67.

Krall, EA, Abreu Sosa, C, Garcia, C, Nunn, ME, Caplan, DJ, Garcia, RI. Cigarette smoking increases the risk of root canal treatment. *J. Dent. Res.* 2006; 85(4): 313–17.

Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A et al. Review of 1,027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clinic Proc.* 2003; 78(1): 21–33.

Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, Dispenzieri A, Kurtin PJ, Hodnefield JM et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2007; 356(25): 2582–90.

Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Matthew FP, Offord JR et al. Prevalence of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *N Engl J Med.* 2006; 354(13): 1362–69.

Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Melton LJ. Incidence of multiple myeloma in Olmsted County, Minnesota: Trend over 6 decades. *Cancer.* 2004; 101(11): 2667– 74.

Kini R, Saha A, Naik V. Diffuse large B-cell lymphoma of mandible: a case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(9): e421–4.

Kirkevang LL, Ørstavik D, Wenzel A, Vaeth M. Prognostic value of the full-scale Periapical Index. *Int Endod J.* 2015; 48(11): 1051-8.

Kuehl WM, Bergsagel PL. *Multiple myeloma: evolving genetic events and host interactions. Nat Rev Cancer. 2002; 2(3): 175–187.*

Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, Gastineau DA et al. *Impact of lenalidomide therapy on stem cell mobilization and engraftment post-peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed myeloma. Leukemia. 2007; 21(9): 2035–42.*

Kumar SK, Mikhael JR, Buadi FK, Dingli D, Dispenzieri A, Fonseca R et al. *Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: Updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Consensus Guidelines. Mayo Clin Proc. 2009; 84(12): 1095–110.*

Labriola, A, Needleman, I, Moles, DR. *Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. Periodontol 2000, 2005; 37: 124–37.*

Landgren O, Graubard BI, Katzmann JA, Kyle RA, Ahmadizadeh I, Clark R et al. *Racial disparities in the prevalence of monoclonal gammopathies: a population-based study of 12 482 persons from the national health and nutritional examination survey. Leukemia. 2014; 28(7): 1537–42.*

Landgren O, Gridley G, Turesson I, Caporaso NE, Goldin LR, Baris D et al. *Risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and subsequent multiple myeloma among African American and white veterans in the United States. Blood. 2006; 107(3): 904–906.*

Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM, Katzmann JA, Caporaso NE, Hayes RB et al. *Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. Blood. 2009; 113(22): 5412–17.*

Lasala A. *Endodoncia. Madrid: Ed. Masson-Salvat Odontología; 1992: 69-104.*

Lecka-Czernik B. *Bone loss in diabetes: use of antidiabetic thiazolidinediones and secondary osteoporosis. Curr Osteoporos Rep. 2010; 8(4): 178–84.*

Lee PH, McGrath CPJ, Kong AY, Lam TH. Self-report poor oral health and chronic diseases: the Hong Kong family project. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013; 41(5): 451–58

Leite MF, Ganzerla E, Marques MM, Nicolau J. Diabetes induces metabolic alterations in dental pulp. *J Endod.* 2008; 34(10): 1211–14.

Lele GS, Subba Reddy VV. Comparison of antibacterial efficacy of intracanal medicaments in multiple visit pulpectomies in primary molars an in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2010; 28(1): 18–24.

Lenguas Silva AL, Ortega Aranegui R, Samara Shukeir, G, López Bermejo, MA. Tomografía computerizada de haz cónico. Aplicaciones clínicas en odontología; comparación con otras técnicas. *Cient dent.* 2010; 7(2): 147-59.

Lima SMF, Grisi DC, Kogawa EM, Franco OL, Peixoto VC, Gonçalves JF Jr et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *Int Endod J.* 2013; 46(8): 700–09.

Lin L, Pascon E, Skirbner J, Gängler P, Langeland K. Clinical, radiographic, and histologic study of endodontic treatment failures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991; 71: 603–11.

Lins L, Bittencourt PL, Evangelista MA, Lins R, Codes L, Cavalcanti AR et al. Oral health profile of cirrhotic patients awaiting liver transplantation in the Brazilian Northeast. *Transplant Proc.* 2011; 43(4): 1319–21.

Lockhart PB, Bolger AF, Papananou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125(20): 2520–44.

López Castaño, F. *Estudio del estado de salud bucodental y del efecto de la clorhexidina en trasplantados de progenitores hematopoyéticos (Tesis doctoral). Universidad de Murcia, Murcia, 2015.*

Lopez-Lopez J, Jane-Salas E, Estrugo-Devesa A, Velasco-Ortega E, Martín-Gonzalez J, Segura-Egea JJ. *Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: a cross-sectional study. J Endod. 2011; 37: 598–601.*

Lopez-Lopez, J., Jané-Salas, E., Martín-González, J., Castellanos-Cosano L, Llamas-Carreras JM, Velasco-Ortega E et al. *Tobacco smoking and radiographic periapical status: a retrospective case-control study. J. Endod. 2012; 38(5): 584–88.*

López-Marcos JF. *Etiología, clasificación y patogenia de la patología pulpar y periapical. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9(Suppl): 52-62.*

Maia Filho EM, Calisto AM, De Jesus Tavares RR, de Castro Rizzi C, Bezerra Segato RA, Bezerra da Silva LA. *Correlation between the Periapical Index and Lesion Volume in Cone-beam Computed Tomography Images. Iran Endod J. 2018; 13(2): 155-58.*

Marending M, Peters OA, Zehnder M. *Factors affecting the outcome of orthograde root canal therapy in a general dentistry hospital practice. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 99(1): 119–24.*

Martínez Millán, S. *Estado de salud bucodental y presencia de lesiones orales de enfermedad injerto contra hospedador (EICH) en pacientes sometidos a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en la Región de Murcia (Tesis doctoral). Universidad de Murcia, Murcia, 2015.*

Martinho FC, Chiesa WM, Leite FR, Cirelli JA, Gomes BP. *Correlation between clinical/radiographic features and inflammatory cytokine networks produced by macrophages stimulated with endodontic content. J Endod. 2012; 38(6): 740–5.*

Martinho FC, Leite FR, Chiesa WM, Nascimento GG, Feres M, Gomes BP. *Signaling pathways activation by primary endodontic infectious contents and production of inflammatory mediators. J Endod. 2014; 40(4): 484–9.*

Martinho FC, Nascimento GG, Leite FR, Gomes AP, Freitas LF, Camões IC. Clinical influence of different intracanal medications on Th1-type and Th2-type cytokine responses in apical periodontitis. *J Endod.* 2015; 41(2): 169–75.

Martins CM, Sasaki H, Hirai K, Andrada AC, Gomes-Filho JE. Relationship between hypertension and periapical lesion: an in vitro and in vivo study. *Braz Oral Res.* 2016; 30(1): e78.

Marton IJ, Kiss C. Overlapping protective and destructive regulatory pathways in apical periodontitis. *J Endod.* 2014; 40(2): 155–63.

Mateos M-V, Hernández M-T, Giraldo P, de la Rubia J, de Arriba F, López Corral L et al. Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2013; 369(5): 438 – 47.

Mattila K. Dental infections as a risk factor for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1993; 14(Suppl): 51–3.

Mattila K, Nieminen MS, Valtonen VV, Rasi VP, Kesaniemi YA, Syrjälä SL et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. *Brit Med J.* 1989; 298(6676): 779–82.

McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS, Harrison DG. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. *Circ Res.* 2015; 116(6): 1022-33.

Mendonca EF, Sousa TO, Estrela C. Non-Hodgkin lymphoma in the periapical region of a mandibular canine. *J Endod.* 2013; 39:839–42.

Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol.* 2000; 27(4): 267–72.

Mhaskar R, Redzepovic J, Wheatley K, Clark OA, Miladinovic B, Glasmacher A et al. Biphosphonates in multiple myeloma: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2012; Issue 5.

Mindiola MJ, Mickel AK, Sami C, Jones JJ, Lalumandier JA, Nelson SS. Endodontic treatment in an American Indian population: a 10-year retrospective study. *J Endod.* 2006; 32(9): 828-32.

Miranda LA, Islabão AG, Fischer RG, Figueredo CM, Oppermann RV, Gustafsson A. Decreased interleukin-1b and elastase in the gingival crevicular fluid of individuals undergoing anti-inflammatory treatment for rheumatoid arthritis. *J Periodontol.* 2007; 78(8): 1612-9.

Monardes H, Lolas C, Aravena J, González H, Abarca J. Evaluación del tratamiento endodóntico y su relación con el tipo y la calidad de la restauración definitiva. *Rev Clin Periodoncia Implantol Rehabil Oral.* 2016; 9(2): 108-13.

Mopsik ER, Milobsky SA. Malignant lymphoma presenting as periapical pathology: a report of two cases. *MSDA J.* 1995; 38(4): 175-9.

Moreau P, Avet-Loiseau H, Facon T, Attal M, Tiab M, Hulin C et al. Bortezomib plus dexamethasone versus reduced-dose bortezomib, thalidomide plus dexamethasone as induction treatment before autologous stem cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma. *Blood.* 2011; 118(22): 5752-58.

Morsani JM, Aminosharie A, Han YW, Montagnese TA, Mickel A. Genetic predisposition to persistent apical periodontitis. *J Endod.* 2011; 37(4): 455-9.

Munshi N, Anderson K. New strategies in the treatment of multiple myeloma. *Clin Cancer Res.* 2013; 19(13): 3337-44.

Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004; 15(6): 348-81.

Nardi C, Calistri L, Grazzini G, Desideri I, Lorini C, Occhipinti M et al. Is Panoramic Radiography an Accurate Imaging Technique for the Detection of Endodontically Treated Asymptomatic Apical Periodontitis? *J Endod.* 2018; 44(10): 1500-08.

Negrato CA, Tarzia O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2010; 2: 3.

Ng YL, Mann V, Gulabivala K. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: part 2: tooth survival. *Int Endod J*. 2011; 44(7): 610–25.

Nicolosi LN, Lewin PG, Gonzalez N, Jara L, Rubio M del C. Association between oral health and acute coronary syndrome in elderly people. *Acta Odontológica Latinoamericana*. 2011; 24(3): 229–34.

Nixdorf DR, Moana-Filho EJ, Law AS, McGuire LA, Hodges JS, John MT. Frequency of persistent tooth pain after root canal therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Endod*. 2010; 36(2): 224–30.

Novacek G, Plachetzky U, Pötzi R, Lentner S, Slavicek R, Gangl A et al. Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis – role of aetiology of liver disease. *J Hepatol*. 1995; 22(5): 576–82.

Oettinger-Barak O, Barak S, Machtei EE, Ardekian L, Baruch Y, Peled M. Periodontal changes in liver cirrhosis and post-transplantation patients. I: clinical findings. *J Periodontol*. 2001; 72(9): 1236–40.

Oikarinen K, Zubaid M, Thalib L, Soikkonen K, Rashed W, Lie T. Infectious dental diseases in patients with coronary artery disease: an orthopantomographic case-control study. *J Can Dent Assoc*. 2009; 75(1): 35–35e.

Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapicalindex: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endodontics and Dental Traumatology*. 1986; 2(1): 20–34.

Pak JG, White SN. Pain prevalence and severity before, during, and after root canal treatment: a systematic review. *J Endod*. 2011; 37(4): 429–38.

Pereira DL, Fernandes DT, Santos-Silva AR, Vargas PA, De Almeida OP, Lopes MA. Intraosseous non-Hodgkin lymphoma mimicking a periapical lesion. *J Endod.* 2015; 41(10): 1738–42.

Perez-Persona E, Vidriales MB, Mateo G, García-Sanz R, Mateos MV, de Coca AG et al. New criteria to identify risk of progression in monoclonal gammopathy of uncertain significance and smoldering multiple myeloma based on multiparameter flow cytometry analysis of bone marrow plasma cells. *Blood.* 2007; 110(7): 2586–92.

Persic Bukmir R, Vidas J, Mance D, Pezelj-Ribaric S, Spalj S, Brekalo Prso I. Socio-economic and health status as a predictor of apical periodontitis in adult patients in Croatia. *Oral Dis.* 2018; Sep 23.

Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2003; 31(Suppl): 3–23.

Pierdomenico SD, Di Nicola M, Esposito AL, Di Mascio R, Ballone E, Lapenna D et al. Prognostic value of different indices of blood pressure variability in hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 2009; 22(8): 842–7.

Pinto, JR, Bosco, AF, Okamoto, T, Guerra, JB, Piza, IG. Effects of nicotine on the healing of extraction sockets in rats. A histological study. *Braz. Dent. J.* 2002; 13(1): 3–9.

Pumarola J, Canalda C. Patología de la pulpa y del periápice. En: Canalda C, Brau E, eds. *Endodoncia.* Madrid. Ed. Masson; 2001. Cap. 6.

Rajkumar SV. Treatment of multiple myeloma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2011; 8(8): 479–491.

Rajkumar SV. Multiple Myeloma: 2014 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2014; 89(10): 999–1009.

Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014; 15(12): e538–48.

Rajkumar SV, Gahrton G, Bergsagel PL. Approach to the treatment of multiple myeloma: A clash of philosophies. *Blood.* 2011a; 118(12): 3205–11.

Rajkumar SV, Harousseau JL, Durie B, Anderson KC, Dimopoulos M, Kyle R et al. Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: Report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. *Blood.* 2011b; 117(5): 4691–95.

Rajkumar SV, Kumar S. Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2016; 91: 101–19.

Rajkumar SV, Rosiñol L, Hussein M, Catalano J, Jedrzejczak W, Lucy L et al. A Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of thalidomide plus dexamethasone versus dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2008; 26(13): 2171–77.

Rees TD. Periodontal management of the patient with diabetes mellitus. *Periodontol* 2000. 2000; 23(1): 63–72.

Regelink JC, Minnema MC, Terpos E, Kamphuis MH, Rajimakers PG, Pieters-van den Bos IC et al. Comparison of modern and conventional imaging techniques in establishing multiple myeloma-related bone disease: A systematic review. *Br J Haematol.* 2013; 162(1): 50–61.

Reimann H, Havens WP. Focal infection and systemic disease: a critical appraisal. *J Am Dent Assoc.* 1940; 114(1): 1-6.

Rhoads PS, Dick GF. Roentgenographically negative pulpless teeth as foci of infection: results of quantitative cultures. *J Am Dent Assoc.* 1932; 157: 1884-93.

Ricucci D, Siqueira J. *An integrated biological and clinical view. Endodontology. United Kingdom: Quintessence Publishing. 2013; 147-60.*

Rodríguez, FR, Taner, B, Weiger, R, Walter, C. *Is smoking a predictor of apical periodontitis? Clin Oral Investig. 2013; 17(8): 1947– 55.*

Rosenow EC. *Mouth infection as a source of systemic disease. J Am Dent Assoc. 1914; 63: 2026-7.*

Rosenow EC. *The relation of dental infection to systemic disease. Dent Cosm. 1917; 59: 485-91.*

Russell SJ, Rajkumar SV. *Multiple myeloma and the road to personalised medicine. Lancet Oncol. 2011; 12(7): 617–19.*

Sánchez Domínguez, B. *Asociación entre el estado periapical y endodóntico y la diabetes mellitus tipo II (Tesis doctoral). Universidad de Murcia, Murcia, 2015.*

Sano T, Matsuura T, Ozaki K, Narama I. *Dental caries and caries-related periodontitis in type 2 diabetic mice. Vet Pathol. 2011; 48(2): 506–12.*

Schillinger T, Kruger W, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Amighi J et al. *Dental and periodontal status and risk for progression of carotid atherosclerosis: the inflammation and carotid artery risk for atherosclerosis study dental substudy. Stroke. 2006; 37(9): 2271–6.*

Segura-Egea JJ, Castellanos-Cosano L, Machuca G, López-López J, Martín-González J, Velasco-Ortega E et al. *Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012; 17(2): e356-61.*

Segura-Egea, JJ, Castellanos-Cosano, L, Velasco-Ortega, E. *Relationship between smoking and endodontic variables in hypertensive patients. J. Endod. 2011; 37(6): 764–67.*

Segura-Egea JJ, Jimenez-Moreno E, Calvo-Monroy C, Ríos-Santos JV, Velasco-Ortega E, Sánchez-Domínguez B et al. Hypertension and dental periapical condition. *J Endod.* 2010; 36(11): 1800-4.

Segura-Egea, JJ, Jimenez-Pinzón, A, Ríos-Santos, JV, Velasco-Ortega, E, Cisneros-Cabello, R, Poyato-Ferrera, MM. High prevalence of apical periodontitis amongst smokers in a sample of Spanish adults. *Int. Endod. J.* 2008; 41(4): 310–16.

Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J.* 2015; 48(10): 933–51.

Seltzer S, Bender IB, Zonti M. The Interrelationship of Pulp and Periodontal Disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1963; 16: 1474–90.

Shahzad R, Rachael AS, Rosenbaum E, Bowman AS, Lentzsch S. Optimizing current and emerging therapies in multiple myeloma: a guide for de hematologist. *Ther Adv Hematol.* 2017; 8(2): 55–70.

Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134: 4S–10S.

Short KD, Rajkumar SV, Larson D, Buadi F, Hayman S, Dispenzieri A et al. Incidence of extramedullary disease in patients with multiple myeloma in the era of novel therapy, and the activity of pomalidomide on extramedullary myeloma. *Leukemia.* 2011; 25(6): 906–08.

Singhal RK, Rai B. sTNF-R Levels: Apical Periodontitis Linked to Coronary Heart Disease. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017; 5(1): 68-71.

Simon J, Walton R, Pashley D, Dowden W, Bakland L. Patoxis Pulpar. En: Ingle J, Bakland L. *Endodoncia.* Madrid: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 1996. Cap. 7.

Simon J. Patología periapical. En: Cohen S, Burns RC. *Vías de la pulpa.* Madrid. Ed. Harcourt-Mosby; 1999. p. 410-38.

Sjögren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J.* 1997; 30(5): 297–306.

Sjögren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod.* 1990; 16(10): 498–504.

Skoog T, Dichtl W, Boquist S, Skoglund-Andersson C, Karpe F, Tang R et al. Plasma tumour necrosis factor – alpha and early carotid atherosclerosis in healthy middle aged men. *Eur Heart J.* 2002; 23(5): 376-83.

Smulson MH, Sieraski SM. *Histofisiología y alteraciones de la pulpa dental.* En: *Weine F. Tratamiento endodóntico.* Madrid: Ed. Hartcourt-Brace; 1997. p. 84-161.

Strindberg LZ. The dependence of the results of pulp therapy on certain factors. *Acta Odontol Scand.* 1956; 14: 1–175.

Syrjänen J, Peltola J, Valtonen V, Iivanainen M, Kaste M, Huttunen JK. Dental infections in association with cerebral infarction in young and middle-aged men. *J Intern Med.* 1989; 225(3): 179–84.

The American Association of Endodontists Communique'. AAE and Foundation approve definition of Endodontic Outcomes. Volume XXIX, 2005; Page 3.

Theiss, SM, Boden, SD, Hair, G, Titus, L, Morone, MA, Ugbo, J. The effect of nicotine on gene expression during spine fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000; 25(20): 2588–94.

Thoden van Velzen SK, Abraham-Inpijn L, Moorer WR. Plaque and systemic disease: a reappraisal of the focal infection concept. *J Clin Periodontol.* 1984; 11(4): 209–20.

Thompson HM. Ocular changes in relation to dental sepsis. *Dent Cosm.* 1925; 67: 649-54.

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.

Torabinejad M, Rice DD, Maktabi O, Oyoyo U, Abramovitch K. Prevalence and Size of Periapical Radiolucencies Using Cone-beam Computed Tomography in Teeth without Apparent Intraoral Radiographic Lesions: A New Periapical Index with a Clinical Recommendation. *J Endod.* 2018; 44(3): 389-94.

Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endod Dent Traumatol.* 1986; 2(1): 20–34.

Vallejo Labrada M, Maya Cerón CX. Influencia de la calidad de la restauración coronal en el pronóstico de dientes tratados endodónticamente. *Revista Cubana de Estomatología.* 2015; 52(1): 47-62.

Vavricka SR, Manser CN, Hediger S, Vögelin M, Scharl M, Biedermann L et al. Periodontitis and gingivitis in inflammatory bowel disease: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 2013; 19(13): 2768–77.

Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134: 24S–33S.

Vidal F, Fontes TV, Marques TV, Goncalves LS. Association between apical periodontitis lesions and plasmatic levels of C-reactive protein, interleukin 6 and fibrinogen in hypertensive patients. *Int Endod J.* 2015; 49(12): 1107–15.

Vidal MA, Benitez D, Torres LM. Revisión de las implicaciones clínicas del ácido zoledrónico en el tratamiento del dolor. *Rev. Soc. Esp. del Dolor.* 2006; 13(8): 553-59.

Wang J, Li G, Wang Z, Zhang X, Yao L, Wang F et al. High glucose-induced expression of inflammatory cytokines and reactive oxygen species in cultured astrocytes. *Neuroscience.* 2012; 202: 58 –68.

Weiss BM, Abadie J, Verma P, Howard RS, Kuehl WM. A monoclonal gammopathy precedes multiple myeloma in most patients. *Blood*. 2009; 113(22): 5418–22.

Willershausen B, Kasaj A, Willershausen I, Zahorka D, Briseño B, Blettner M et al. Association between chronic dental infection and acute myocardial infarction. *J Endod*. 2009; 35(5): 626–30.

Wittrant Y, Gorin Y, Woodruff K, Horn D, Abboud HE, Mohan S et al. High d(+)glucose concentration inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis. *Bone*. 2008; 42(6): 1122–30.

Witzig TE, Laumann KM, Lacy MQ, Hayman SR, Dispenzieri A, Kumar S et al. A phase III randomized trial of thalidomide plus zoledronic acid versus zoledronic acid alone in patients with asymptomatic multiple myeloma. *Leukemia*. 2013; 27(1):220–25.

World Health Organization Guidelines Subcommittee. World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens*. 1999; 17(2): 151–83.

Wu MK, Barkis D, Roris A, Wesselink PR. Does the first file to bind correspond to the diameter of the canal in the apical region? *Int Endod J*. 2002; 35(3): 264–7.

Yamada T, Mishima K, Ota A, Moritani N, Matsumura T, Katase N et al. A case of ATLL (adult T cell leukemia/lymphoma) mimicking odontogenic infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 2010; 109(6): e51–5.

Zhang YF, Wang YX, Griffith JF, Kwong WK, Ma HT, Qin L et al. Proximal femur bone marrow blood perfusion indices are reduced in hypertensive rats: a dynamic contrast-enhanced MRI study. *J Magn Reson Imaging*. 2009; 30(5): 1139-44.

Zhou Y, Barlogie B, Shaughnessy JD Jr. The molecular characterization and clinical management of multiple myeloma in the post-genome era. *Leukemia*. 2009; 23(11): 1941–56.

ANEXOS

- Anexo I

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^a. Sara Pérez Díaz ha presentado la Tesis Doctoral titulada "*Prevalencia de patología periapical en dientes endodonciados de pacientes con mieloma múltiple*", dirigida por el Dr. D. Francisco Javier Rodríguez Lozano y el Dr. D. Ricardo Elías Oñate, a la Comisión de Ética de Investigación.

Que dicha Comisión analizó toda la documentación presentada, y de conformidad con lo acordado el día 30 de octubre de 2017, por unanimidad, se emite INFORME FAVORABLE, desde el punto de vista ético de la investigación.

Y para que conste y tenga los efectos que correspondan, firmo esta certificación, con el visto bueno del Presidente de la Comisión

Vº Bº

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

Fdo.: Antonio Juan García Fernández

ID: 1700/2017

Firmante: ANTONIO JUAN GARCIA FERNANDEZ. Fecha/hora: 13/12/2017 17:26:40. Error del certificado: ChaAc FNMT Usuarios OLU-Ceres.OLU-FNMT-RCM.CE-ES.
Firmante: JAIME MIGUEL PERIS RIERA. Fecha/hora: 14/12/2017 11:03:28. Error del certificado: ChaAc FNMT Usuarios OLU-Ceres.OLU-FNMT-RCM.CE-ES.



Código seguro de verificación: RUFMhp1-8ajiLrOf-gfu5ktSC-U3zk6/k0

COPIA ELECTRÓNICA - Página 1 de 1

Nota: es una copia auténtica imprimible de un documento administrativo electrónico archivado por la Universidad de Murcia, según el artículo 27.3 c) de la Ley 39/2015, de 2 de octubre. Su autenticidad puede ser contrastada a través de la siguiente dirección: <https://sede.um.es/validador/>

ANTECEDENTES PERSONALES (CUESTIONARIO DE RIESGO ASA):

Necesitamos conocer su estado de salud general y los medicamentos que usted toma. Esta información ayudará a tomar las precauciones para realizar el tratamiento dental con la mayor seguridad posible. ESTA INFORMACIÓN ES CONFIDENCIAL

Preguntas generales:

Nombre:.....
 Dirección:.....
 Código postal y ciudad:.....
 Fecha de nacimiento:.....
 Profesión:.....
 Nombre del dentista:.....
 Nombre del especialista:.....

1. ¿Ha tenido alguna vez complicaciones medicas durante el tratamiento dental? Si es así, si/no
 Tipo de complicación?.....
 Con que dentista?.....

2. ¿Ha tenido alguna vez algún problema con el uso de algún medicamento? si/no
 ¿Tipo de problema?.....
 ¿Con que medicación?.....

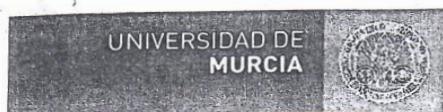
Fecha

	SI	NO	ASA
1. ¿Ha sufrido dolor en el pecho cuando hace algún esfuerzo (angina de pecho)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así: ¿Están sus actividades restringidas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Ha empeorado la enfermedad recientemente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
¿Tiene dolor en el pecho en reposo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
2. ¿Ha tenido algún ataque al corazón (infarto)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así: ¿Tiene limitada la actividad física?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Ha tenido algún ataque al corazón en los últimos seis meses?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
3. ¿Ha tenido algún soplo en el corazón o alguna enfermedad valvular o le han implantado alguna válvula cardiaca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
¿Le han practicado en los 6 últimos meses alguna cirugía vascular / cardiaca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
¿Tiene un marcapasos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
¿Ha tenido alguna vez fiebre reumática afectando al corazón?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Tiene limitada la actividad física?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
4. ¿Ha tenido alguna vez palpitaciones cardiacas en reposo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así: ¿Tiene que descansar, sentarse o tumbarse durante las palpitaciones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
Le falta el aliento, está pálido o mareado cuando le ocurre esto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
5. ¿Ha tenido insuficiencia cardiaca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así: ¿Tiene problemas respiratorios cuando está tumbado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Necesita 2 o más almohadas durante la noche debido a la falta de aliento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
6. ¿Ha tenido alguna vez o tiene ahora la tensión alta?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Escriba los valores de su última toma (toma actual) ____/____			
Puede incluirse en:			
-¿Está su tensión sistólica normalmente entre 160 y 200?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
-¿Está su tensión diastólica normalmente entre 95 y 115?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
-¿Está su tensión sistólica normalmente entre 200 o mayor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
-¿Está su tensión diastólica normalmente entre 115 o mayor?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
7. ¿Tiene tendencia a sangrado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así: ¿ha sangrado durante mas de una hora después de algún accidente o cirugía?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Padece de hematomas espontáneos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
8. ¿Ha padecido o padece de epilepsia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así, ¿Está empeorando su estado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Sigue teniendo ataques a pesar de la medicación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
9. ¿Padece usted de asma?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así, ¿utiliza usted medicación o inhaladores?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Tiene dificultades respiratorias hoy?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV
10. ¿Padece usted de otros problemas pulmonares o de tos persistente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II
Si es así, ¿Le falta a Vd. el aliento después de subir 20 peldaños?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III
¿Le falta a Vd. el aliento mientras se viste?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	IV

- | | SI | NO | ASA |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----|
| 11. ¿Ha padecido alguna vez de una reacción alérgica a la penicilina, aspirina, látex, materiales, etc), esparadrapos, latex u otra cosa? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| Si es así, ¿Necesitó tratamiento médico hospitalario? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | III |
| ¿Ocurrió durante alguna visita al dentista? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | IV |
| Escriba a que es alérgico..... | | | |
| 12. ¿Padece usted de diabetes? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| ¿Se administra insulina? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| Si es así, ¿Está su diabetes mal controlada en este momento? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | III |
| ¿Que cifra de glucemia tenía la última vez? (especificar fecha) | | | |
| 13. ¿Padece usted de una enfermedad del tiroides? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| Si es así, ¿tiene un tiroides hipoactivo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | III |
| ¿Tiene usted un tiroides hiperactivo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | IV |
| 14. ¿Tiene Vd ahora, o ha padecido en el pasado, alguna enfermedad del hígado? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| 15. ¿Tiene Vd. alguna enfermedad del riñón? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| Si es así, ¿Está sometido a diálisis? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | III |
| ¿Ha sufrido algún trasplante de riñón? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | IV |
| 16. ¿Tiene usted o ha tenido cáncer o leucemia? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| Si es así, ¿Está Vd. recibiendo tratamiento médico o ha recibido un trasplante de médula ósea? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | III |
| ¿Qué medicación (contra el cáncer) está tomado | | | |
| ¿Ha recibido tratamiento de radiaciones para algún tumor de la cabeza o cuello? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | IV |
| 17. ¿Padece de hiperventilación (se ahoga)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| 18. ¿Alguna vez se ha desmayado durante un tratamiento dental o médico? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| 19. ¿Está usted tomando alguna medicación u otro producto ahora, recetada por el médico o sin receta? Diga para qué y escriba el nombre | | | |
| para el corazón | | | |
| anticoagulantes | | | |
| para la tensión arterial | | | |
| aspirina o analgésicos | | | |
| para la alergia | | | |
| para la diabetes | | | |
| prednisona, corticosteroides (sistémicos o tópicos) | | | |
| para evitar el rechazo de trasplantes | | | |
| para enfermedades de la piel | | | |
| para enfermedades digestivas | | | |
| para enfermedades reumáticas | | | |
| para el cáncer | | | |
| para enfermedades sanguíneas | | | |
| penicilina, antibióticos o antimicrobianos | | | |
| para dormir, la depresión o ansiedad | | | |
| ha usado alguna vez drogas de diseño | | | |
| 20. ¿Tiene que tomar antibióticos u otra medicación antes del tratamiento dental? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| 21. Sólo para mujeres: ¿Está usted embarazada? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| ¿Tiene problemas con la regla? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| ¿Toma tratamiento hormonal sustitutorio? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| 22. ¿Ha sido ingresado alguna vez en algún hospital, sometido a alguna intervención quirúrgica, sufrido alguna infección o alguna otra enfermedad que debamos conocer? Describa el motivo de ingreso y/o el tipo de intervención | | | |
| 23. ¿Ha tenido o tiene problemas digestivos? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | II |
| 24. ¿Es usted fumador? ¿De cuantos cigarrillos al día? | | | |
| 25. ¿Padece usted alguna enfermedad o problema no mencionado que crea que debamos conocer?. (Se incluyen enfermedades infecciosas confidenciales): | | | |

FIRMA:

- Anexo III



HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Clínica Odontológica Universitaria

D./Dña. de años de edad.

Nombre del Padre, Madre o representante legal (en caso de menores de edad);

Declaro bajo mi responsabilidad:

1. Que he sido informado del propósito y naturaleza del tratamiento odontológico al que seré sometido, así como de los riesgos que pueden existir en el mismo. Habiendo además, recibido las oportunas explicaciones por escrito de cada uno de los tratamientos a recibir.
2. Que no padezco ninguna enfermedad contagiosa que no haya declarado, y que los datos reflejados en el cuestionario de salud relleno son ciertos.
3. Que acepto y autorizo la realización de los exámenes complementarios necesarios para el tratamiento (radiografías, fotografías, análisis).
4. Que autorizo la utilización del material de mi examen para que se utilice de manera anónima en la enseñanza. La investigación o publicación científica.
5. Que doy mi consentimiento a la Clínica Odontológica Universitaria, al profesor responsable y al alumno que sea designado, para realizar el tratamiento programado y las alternativas al mismo que puedan surgir, eximiendo de las responsabilidades jurídicas y legales derivadas de las causas de realización de dicho tratamiento.
6. Por todo ello consiento que se me realice el tratamiento odontológico que se especifica en las hojas de explicación recibidas, reservándome el derecho de revocar en cualquier momento este consentimiento que ahora presto, sin necesidad de ninguna explicación por mi parte.
7. Encuentro satisfactorias las explicaciones recibidas, que comprendo perfectamente, referentes a la finalidad del tratamiento, la naturaleza y las limitaciones del mismo, consecuencias, los riesgos probables, y las contraindicaciones. No tengo necesidad de nuevas aclaraciones.

Fdo. Alumno responsable

Fdo. Profesor tutor

Fdo. El Paciente

En Murcia a, de de