



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Periodontitis Apical Crónica en Pacientes con Diabetes Mellitus. Estudio transversal.

T R A B A J O D E I N V E S T I G A C I Ó N

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN ENDODONCIA

P R E S E N T A:

C.D. ELBA CAROLINA ORTIZ TIZCAREÑO

TUTOR: Esp. ENRIQUE GERARDO CHÁVEZ BOLADO

ASESOR: Dra. ERIKA HEREDIA PONCE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Periodontitis Apical Crónica en Pacientes con Diabetes Mellitus. Estudio transversal

Tabla de contenido

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
PALABRAS CLAVE	4
INTRODUCCIÓN	5
MARCO TEÓRICO	6
Diabetes	6
Epidemiología y consideraciones mundiales	7
Diabetes en México.....	7
Complicaciones orales	8
Periodontitis apical	9
Periodontitis apical crónica	10
Prevalencia de PAC.....	12
El efecto de la diabetes mellitus en las células y los tejidos.....	13
La diabetes mellitus y el tejido pulpar	14
Diabetes mellitus y la enfermedad periapical	17
Diabetes mellitus y la terapia endodóncica	20
ANTECEDENTES	22
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	26
JUSTIFICACIÓN	27
OBJETIVOS	28
Objetivo general.....	28
Objetivos específicos	28
HIPÓTESIS	29
Hipótesis de investigación (HI).....	29
Hipótesis nula (H0).....	29
MATERIALES Y MÉTODOS	30

Tipo de estudio	30
Población de estudio y tamaño de muestra	30
Selección y tamaño de muestra	30
Criterios de selección.....	30
Criterios de inclusión.....	30
Criterios de exclusión.....	30
Definición operacional y escala de medición de las variables.....	31
Independientes	31
Dependientes.....	32
Método de recolección de datos	33
ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	34
CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de periodontitis apical crónica (PAC) en pacientes diabéticos de la Clínica de Endodoncia de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología (FO), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), entre 2015-2020.

Materiales y métodos: Una observadora estandarizada ($k = 0.70$) examinó 190 radiografías panorámicas digitales y expedientes clínicos de la Clínica de Recepción y Diagnóstico (CRED) y la Clínica de Endodoncia, de pacientes sanos y diabéticos de ≥ 40 años, para conocer el estado de salud y el diagnóstico periapical. El grado de PAC se determinó observando las radiografías panorámicas y utilizando la escala del índice periapical (PAI).

Resultados: La prevalencia de diabetes mellitus (DM) fue del 76.3%, las mujeres fueron las más afectadas ($p=.002$). El 61.6% de la población presentó algún grado de PAC. El número de dientes afectados con PAC asociada a tratamiento de conductos (TC) previo fue de 24.7%. El 68.9% de la población con PAC fueron pacientes sanos y el 59.3 %, diabéticos. Tanto en la población con DM como en el grupo control, el grado de lesión más prevalente fue PAI 3.

Conclusiones: No se observaron diferencias estadísticas significativas, en la prevalencia de PAC, el grado de lesión según la escala PAI y la presencia de PAC con TC previo, entre pacientes diabéticos y el control. Se recomienda en investigaciones posteriores, considerar el control glucémico de los pacientes al momento de su ingreso y el tiempo de evolución de la DM.

ABSTRACT

Aim: To determine the prevalence of chronic apical periodontitis (CAP) in diabetic patients, at the Endodontics Clinic of the DEPeI, FO, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), between 2015-2020

Methods: A standardized observer ($k = 0.70$) examined 190 digital panoramic radiographs and clinical records of healthy and diabetic patients aged ≥ 40 years from the Reception and Diagnostic Clinic and the Endodontics Clinic to ascertain their health condition and periapical status. The size of the periapical lesion was determined by observing panoramic radiographs and using the Periapical Index (PAI) scale.

Results: The prevalence of diabetes mellitus (DM) was 76.3%, with women being the most affected ($p=.002$). 61.6% of the population had CAP. The number of affected teeth with CAP associated with previous root canal treatment (RCT) was 24.7%. Of the population with CAP, 68.9% were nondiabetic patients and 59.3% were diabetic. In both the diabetic and nondiabetic groups, the most prevalent PAI score was 3.

Conclusions: No significant statistical differences were observed in the prevalence of CAP, the size of the periapical lesions according to the PAI scale and the presence of CAP with previous RCT, between diabetic and control subjects. Further research is recommended to consider the glycemic control of patients at the time of admission and the time of evolution of DM.

PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus, Endodoncia, Periodontitis apical crónica, Tratamiento de conductos, Tratamiento endodóncico, Índice periapical.

INTRODUCCIÓN

La DM es uno de los trastornos metabólicos más comunes, en la actualidad afecta aproximadamente a 422 millones de personas en el mundo. México se encuentra entre los 10 países con mayor cantidad de diabéticos. La principal característica de la DM es la hiperglucemia, sin embargo, la desregulación metabólica asociada a DM conduce a cambios fisiopatológicos secundarios en varios órganos, especialmente en los ojos, riñones, nervios, corazón y los vasos sanguíneos.

En el contexto endodóncico, la hiperglucemia puede causar diversas alteraciones en el tejido pulpar, principalmente ocasionadas por la circulación colateral deteriorada, que conduce a un mayor riesgo de necrosis pulpar por isquemia. En adición, los altos niveles de glucosa inhiben la función de los macrófagos, lo cual resulta en un estado inflamatorio que dificulta la proliferación celular del huésped y la cicatrización de las heridas. Esto, entre otros factores, da pie al establecimiento de patologías periapicales, particularmente de PAC. En estudios que evalúan la presencia de PAC en pacientes con DM, se han observado resultados controvertidos en modelos humanos. Existe evidencia de una mayor susceptibilidad a los patógenos y persistencia de lesiones periapicales después de la terapia endodóncica.

El propósito del presente estudio es determinar la prevalencia de la periodontitis apical crónica en pacientes diabéticos en la Clínica de Endodoncia de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI) de la Facultad de Odontología (FO), UNAM entre 2015-2020.

MARCO TEÓRICO

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) se define como un conjunto de trastornos metabólicos y es considerada uno de los retos más críticos para la salud pública a nivel mundial, que afecta a 422 millones de personas alrededor del mundo, su característica principal es el alto nivel de glucosa plasmática (hiperglucemia)(1). Es una enfermedad, crónica, compleja y debilitante que, hasta el momento, no tiene cura(2). La DM se categoriza según el proceso patológico que resulta en niveles elevados de glucosa en sangre. Se distinguen principalmente dos amplias clasificaciones: tipo 1 y tipo 2. Sin embargo, cada vez se comprenden mejor otras formas de diabetes (3).

La DM tipo 1 surge debido a una carencia completa o parcial de insulina, debida a la destrucción autoinmunitaria de las células β localizadas en los islotes del páncreas. Solía denominarse diabetes insulino dependiente (IDDM, insulin-dependent diabetes mellitus) o diabetes de inicio juvenil, y representa entre el 5 y el 10% de todos los casos de DM en las regiones occidentales del mundo (3)(4).

La DM tipo 2, surge de la combinación de resistencia a la insulina y una disminución compensatoria en la producción de insulina, pudiendo dominar la resistencia a la insulina o el déficit relativo en la secreción, si bien ambas condiciones son cruciales, por lo general, se desarrolla gradualmente después de los 40 años. Anteriormente se denominaba diabetes no insulino dependiente (NIDDM, noninsulin-dependent diabetes mellitus) o de inicio en la edad adulta, representa la forma más común de diabetes (90%-95%), y el riesgo de desarrollarla aumenta con la edad, la falta de actividad física y el sobrepeso (4)(5)(3).

Es importante mencionar que, los términos IDDM y NIDDM están en desuso. Ya que, las personas con DM tipo 2 eventualmente necesitan terapia con insulina. Además, la edad ha dejado de emplearse como parámetro. Aunque la DM tipo 1

ocurre con mayor frecuencia antes de los 30 años, el proceso de destrucción autoinmune de las células β puede ocurrir a cualquier edad. Alrededor del 5 al 10 por ciento de las personas que desarrollan diabetes después de los 30 años tienen DM tipo 1. De la misma manera, a pesar de que, el desarrollo de la DM tipo 2 es típico a lo largo de los años, también ocurre en población joven, incluso en niños, especialmente si padecen obesidad. (3).

Epidemiología y consideraciones mundiales

La incidencia global de la DM ha experimentado un notorio incremento en las últimas dos décadas (3); en el año 2000, “la prevalencia estimada de la diabetes (de tipo 1 y 2 combinadas, tanto diagnosticadas como sin diagnosticar) en personas de entre 20 y 79 años aumentó de 151 millones (4,6% de la población mundial en ese momento) a 463 millones (9,3%) en la actualidad. Se pronostica que al menos 578 millones de personas (10,2% de la población) tendrán diabetes para el año 2030. Para el año 2045, esa cifra aumentará de manera alarmante hasta 700 millones (10,9%)” (6).

Se estima que más del 50% de las personas con DM en todo el mundo desconocen su padecimiento. Además, se ha observado un aumento con la edad. En el año 2012, la prevalencia en Estados Unidos era del 0.2% en menores de 20 años y del 12% en personas mayores de esa edad. A nivel global, la mayoría de la población con DM oscila entre los 40 y 59 años (3).

Un cálculo reciente sugiere que, en 2013 la diabetes fue responsable de casi 5.1 millones de fallecimientos, lo que representa aproximadamente el 8% de todas las muertes a nivel mundial (3).

Diabetes en México

México se encuentra en la lista de los 10 países con mayor número de personas viven con DM. En la actualidad, la DM es la principal causa de mortalidad en México, y su tendencia muestra un aumento constante en los últimos años. En el

año 2000, “la diabetes contribuyó al 13.30% de los años de vida saludable perdidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). En 2008, se registraron más de 75,500 defunciones debido a la DM, con una tasa de mortalidad del 73.6% en mujeres y del 63.4% en hombres. En el IMSS, la diabetes fue la principal causa de muerte entre 2004 y 2010, con un total de 21,096 defunciones” (7).

Los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000 y de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018, señalan que la DM por diagnóstico médico previo incrementó, de 5.8% en el 2000, a 10.3 % en la ENSANUT 2018. Esta última prevalencia representa a poco más de 8.6 millones de personas, presentándose más comúnmente en mujeres (11.4%), que en hombres (9.1%), siendo la visión disminuida la complicación mayormente reportada. Los estados más afectados en 2018 fueron: Campeche, Tamaulipas, Hidalgo, Ciudad de México y Nuevo León (8).

Esta tendencia creciente se alinea con las proyecciones de la prevalencia de diabetes diagnosticada, en las cuales se estimó que “para 2030, dicha prevalencia alcanzaría de 12 a 18%, y para 2050, de 14 a 22%. El aumento en la prevalencia de diabetes puede deberse al envejecimiento de la población, al incremento en la prevalencia de la obesidad relacionada con cambios en los estilos de vida, así como a cambios en otros factores relacionados con la diabetes” (9).

Complicaciones orales

Las manifestaciones bucales de las infecciones tienden a ser más frecuentes y graves en la DM tipo 1 cuando no está controlada en comparación con la DM tipo 2. Factores como la edad, la duración de la enfermedad y el nivel de control metabólico pueden desempeñar un papel en esta diferencia. Son visibles algunos cambios en la cavidad oral, como (10)(11):

- a) Xerostomía: es la disminución del flujo de saliva con una leve dificultad para tragar alimentos secos (10).

- b) b) Caries: es “una disfunción transmisible de la biopelícula dental, marcada por períodos prolongados de pH bajo, que resultan en una pérdida neta de minerales en los dientes” (12).
- c) Candidiasis: enfermedad fúngica causada más por un crecimiento excesivo de *Candida albicans* en la boca. Las presentaciones clínicas pueden clasificarse ampliamente como candidiasis blanca o eritematosa, con varios subtipos en cada categoría. Los tratamientos incluyen higiene oral adecuada, agentes tópicos y medicamentos sistémicos (13).
- d) Parálisis facial de Bell: es el nombre comúnmente utilizado para describir una parálisis facial periférica aguda de origen desconocido (14).
- e) Síndrome de boca ardiente: es un trastorno crónico en el que el paciente menudo experimenta un dolor ardiente continuo en la boca sin ningún signo clínico, para el que se desconoce una etiopatogenia definitiva (15).
- f) Periodontitis apical (mayor prevalencia): proceso inflamatorio alrededor del periápice, causado por la infección bacteriana del tejido pulpar. “La lesión ósea asociada a la periodontitis apical se caracteriza radiográficamente por la presencia de una lesión periapical radiolúcida” (16).

El contenido mineral óseo también puede estar reducido en la DM tipo 1, esto podría resultar en resorción ósea alveolar o interferencia en la curación periapical radiográfica. Un hallazgo clínico infrecuente en la DM es la glosodinia, a menudo asociado a xerostomía, y este puede ser el signo clínico temprano de la DM. Este síntoma también se observa en mujeres durante o después de la menopausia como un signo de estrogenemia (10).

Periodontitis apical

Es una condición, generalmente provocada por patógenos que invaden el tejido pulpar y se propagan hacia los tejidos periapicales. También puede ser desencadenada por “traumatismos accidentales, lesiones causadas durante la instrumentación o irritación por productos químicos y materiales endodóncicos. Cada uno de los cuales puede provocar una intensa respuesta tisular de corta

duración. El proceso se acompaña con síntomas clínicos como dolor, sensación de diente alargado y sensibilidad a la presión” (17).

Estas lesiones iniciales y sintomáticas se consideran periodontitis apical aguda o sintomática. Debe señalarse que, excepto por el resultado, no existe una distinción clara entre inflamaciones sépticas y asépticas. La reacción de los tejidos generalmente se limita al ligamento periodontal apical y al hueso esponjoso adyacente. Se inicia por “la respuesta neurovascular típica de la inflamación, lo que resulta en hiperemia, congestión vascular, edema del ligamento periodontal y extravasación de neutrófilos. Estos últimos son atraídos a la zona por quimiotaxis, inducida inicialmente por lesión tisular, productos bacterianos (LPS) y factor del complemento C5a”(17).

Dado que aún no ha ocurrido un cambio evidente en la integridad del hueso, cemento dental y dentina, los cambios en los tejidos periapicales en esta etapa no son detectables en las radiografías. Si los irritantes que indujeron la inflamación no son infecciosos, la lesión puede resolverse y la estructura del periodonto apical puede restaurarse (17).

Periodontitis apical crónica

La periodontitis apical crónica (PAC) se define como “la inflamación y destrucción del tejido periapical ocasionada por la evolución de patologías pulpares previas, sin resolución. Se presenta como un área radiolúcida apical, en ausencia de sintomatología clínica”(18). La AAE la denomina periodontitis apical asintomática.

Es debido a su condición crónica que es generalmente asintomática, puede ser observada mediante un examen radiográfico de rutina o de control. Suele denominarse granuloma, absceso o quiste por la lesión que se observa en el hueso, pero realmente es una lesión de hueso cortical (lisis), derivada de un proceso inflamatorio de larga duración, causado frecuentemente por la presencia de bacterias y sus productos (19). Esta presencia prolongada de irritantes microbianos conduce al cambio de una lesión dominada por neutrófilos a una rica

en macrófagos, linfocitos y células plasmáticas, encapsulada en tejido conectivo colagenoso. “Estas lesiones radiolúcidas asintomáticas pueden visualizarse como una fase estacionaria que sigue a una fase intensa en la que los polimorfonucleares (PMN) mueren en masa, ya que los irritantes han sido temporalmente controlados y retenidos en el conducto radicular” (17).

“Las citocinas proinflamatorias derivadas de macrófagos (IL-1, -6; TNF- α) son potentes estimuladores de linfocitos”(17). Los datos cuantitativos sobre los diversos tipos de células que residen en las lesiones periapicales crónicas pueden no ser representativos. Sin embargo, las investigaciones basadas en anticuerpos monoclonales sugieren un papel predominante para los linfocitos T y los macrófagos. Las células T activadas producen una variedad de citocinas que regulan negativamente la producción de citocinas proinflamatorias (IL-1, -6 y TNF- α), lo que conduce a la supresión de la actividad osteoclástica y reduce la resorción ósea. Por otro lado, las citocinas derivadas de células T pueden “regular al alza de la producción de factores de crecimiento del tejido conectivo (TGF- β), con efectos estimulantes y proliferativos sobre los fibroblastos y la microvasculatura”(17).

Las poblaciones de células Th1 y Th2 pueden participar en este proceso. La opción de regular a la baja el proceso destructivo explica la ausencia o el retardo en la reabsorción ósea y la reconstrucción del tejido conjuntivo colágeno durante la fase crónica de la enfermedad. Como resultado, las lesiones crónicas pueden permanecer en un estado "latente", sin causar síntomas aparentes ni cambios significativos en las radiografías durante largos períodos de tiempo. No obstante, el delicado equilibrio que prevalece en el periápice puede ser perturbado por uno o más factores que favorezcan la persistencia de microorganismos "inactivos" en el interior del conducto radicular. Estos microorganismos en estado latente pueden eventualmente avanzar hacia la región periapical y provocar un agravamiento repentino de la lesión, lo que lleva a la reaparición de los síntomas clínicos (absceso Phoenix). (17).

Como consecuencia, se pueden encontrar microorganismos extra radicularmente durante estos episodios agudos, con un rápido agrandamiento del área radiolúcida. “Esta característica radiográfica se debe a que la reabsorción ósea apical ocurre rápidamente durante las fases agudas, con relativa inactividad durante los períodos crónicos. La progresión de la enfermedad, por lo tanto, no es continua, sino que ocurre de manera cíclica después de períodos de estabilidad” (17).

Prevalencia de PAC

La PAC es una condición notablemente prevalente. En Europa, la prevalencia va desde el 34% hasta 61% de los individuos y de 2.8 a 4.2% de los dientes y aumenta con la edad. El tratamiento endodóncico es el de elección para tratar esta enfermedad. No obstante, la disminución del tamaño de las lesiones radiolúcidas en el periápice, no se logra en todos los casos en los que se ha realizado un tratamiento endodóncico. Estos casos en los que la lesión periapical no se resuelve se denominan fracasos endodóncicos. Las lesiones periapicales radiolúcidas persisten cuando los procedimientos de tratamiento no han alcanzado un criterio satisfactorio para el control y erradicación de la infección. Un manejo aséptico deficiente, un diseño inadecuado de la apertura en la cavidad, conductos no localizados, una instrumentación insuficiente y la utilización de restauraciones temporales o permanentes inadecuadas, pueden ser factores contribuyentes a la microfiltración bacteriana que pueden conducir a una periodontitis apical persistente. En Europa, la prevalencia del tratamiento endodóncico se estima en alrededor del “41% al 59% de los individuos y del 2% al 6,4% de los dientes, con evidencia radiográfica de PAC persistente en el 24% al 65% de los dientes obturados” (20).

En un metaanálisis realizado recientemente que tenía como objetivo resumir los datos sobre la prevalencia de PAC, el tratamiento endodóncico y sus los factores de riesgo a partir de estudios transversales publicados entre 2012 y 2020. Se encontró que, en promedio, el 6,3% de los dientes tenía PAC y el 7,4% tratamiento

endodónico. El 41% de los dientes con tratamiento endodónico presentó PAC, mientras que el porcentaje de los dientes no tratados con PAC fue de 3,5%. Se observó que las mujeres son menos propensas, solo en los casos en que los dientes ya han sido tratados endodómicamente, en comparación con los hombres (21).

Se concluyó que existe una mayor prevalencia de PAC en la población general adulta en comparación con los datos de 2012 (6,3% frente a 5,4%), tanto en dientes tratados endodómicamente (41,3% frente a 35,9%) como sin tratar (3,5% frente a 2,1%). Además, la PAC se desarrolló con mayor frecuencia en dientes con un tratamiento de restaurador y endodónico inadecuado (21).

El efecto de la diabetes mellitus en las células y los tejidos

Como se mencionó anteriormente, la hiperglucemia es la característica principal de la DM. Desde una perspectiva inmunológica, esta condición conduce a un deterioro en las funciones celulares de los leucocitos, monocitos, macrófagos y otros marcadores inflamatorios sistémicos. Esto aumenta la predisposición a infecciones, fomenta el desarrollo de inflamación crónica, contribuye a la degradación progresiva de tejidos y disminuye la capacidad de reparación. (22).

La interacción de productos finales de glicación avanzada (AGE) con monocitos y macrófagos da como resultado la creación de un fenotipo proinflamatorio. Si bien es axiomático que el control médico adecuado de la diabetes es esencial para el mantenimiento de la salud bucal, se debe comprender el impacto de la mala salud bucal (por ejemplo, periodontitis o absceso periapical) en el control y la progresión de la diabetes. Se ha observado una tasa de enfermedad periodontal de dos a tres veces mayor en personas con diabetes. El mayor riesgo de infección y la posible mala cicatrización de las heridas que se observa en el paciente diabético ha llevado a algunos a abogar por la administración de profilaxis antimicrobiana antes del tratamiento dental, especialmente en el individuo con mal control de la diabetes (23).

La diabetes mellitus y el tejido pulpar

La DM tiene un efecto directo en la integridad de la pulpa dental y un control glucémico deficiente en la diabetes puede tener un impacto negativo en esta relación. Aunque hay pocos estudios que aborden la relación entre la diabetes y la enfermedad pulpar, los puntos lógicos de intersección a considerar incluirían cambios microvasculares, neuropáticos e inflamatorios inducidos por la diabetes. En este sentido, la hiperglucemia puede provocar diversas modificaciones en las estructuras pulpares, principalmente por la afectación de la circulación colateral, lo que aumenta la incidencia de casos de necrosis pulpar por isquemia. Además, la hiperglucemia puede causar cambios en la estructura del tejido pulpar, incluyendo una disminución en la cantidad de colágeno, un aumento del grosor de la membrana basal de los vasos sanguíneos, angiopatías, mayor presencia de obliteraciones y calcificaciones en los conductos radiculares. Los niveles elevados de glucosa pueden inhibir la función de los macrófagos, lo que afecta su capacidad de migración hacia los sitios de infección (quimiotaxis), fagocitosis y muerte bacteriana. Esto resulta en un estado inflamatorio que afecta la proliferación celular del huésped y la cicatrización de heridas: funciones esenciales para el restablecimiento de la pulpa. La hiperglucemia también tiene consecuencias para el deterioro del crecimiento celular, el metabolismo de la vitamina D, la diferenciación y la función causada por la glicosilación de proteínas y el ADN, la modulación del estado redox celular, los cambios metabólicos en las células (vía de activación de poliol) y la activación de la proteína quinasa C, lo que provoca la aceleración de la excreción urinaria de calcio (2)(23).

Es importante señalar que las alteraciones vasculares están relacionadas con los productos finales de glicación avanzada de las células endoteliales, que inducen el ensanchamiento de la pared vascular causado por la proliferación celular. Las consecuencias están relacionadas con la disminución de la tensión de oxígeno y del reclutamiento de las células de defensa, porque las células no pueden llegar a la lesión a través de la circulación. En este sentido, la reducción de la concentración de oxígeno incrementa la cantidad de bacterias en las infecciones,

lo cual desencadena un proceso de necrosis pulpar por anacoressis, que ocurre cuando los microorganismos alcanzan la pulpa dental desde el torrente sanguíneo a causa de una bacteremia transitoria (2).

En pacientes no diabéticos, los microorganismos y sus productos metabólicos de las pulpas necróticas afectan los tejidos periapicales, lo que conduce a una lesión periapical crónica con reabsorción de tejido duro y destrucción del ligamento periodontal. La gravedad de la respuesta del tejido periapical está directamente relacionada con el número y la virulencia de las células microbianas. Cuando los microorganismos pulpares migran al tejido periapical, están rodeados de neutrófilos polimorfonucleares o tapones epiteliales, como respuesta inmunoinflamatoria frente a la evolución del proceso infeccioso. Los exudados inflamatorios periapicales presentan un número considerable de células inmunocompetentes (leucocitos, por ejemplo, macrófagos, linfocitos CD4 +, CD8 + y CD30 +, células plasmáticas, natural killer, mastocitos y eosinófilos) que tienen como objetivo eliminar microorganismos. Este exudado contiene varias citocinas que actúan en el proceso de remodelación ósea, desarrollando un papel importante en la respuesta inflamatoria periapical, especialmente en los osteoclastos. Las citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), el interferón C (IFN-C), la interleucina (IL) -2 e IL-12 producidas por las células auxiliares T tipo 1 (Th1) son activadores de la resorción ósea, mientras que la IL-4, IL -5, IL-6, IL-10 e IL-13, consideradas células T auxiliares de tipo 2 (Th2), son inhibidores de la resorción ósea. Hasta ahora, los niveles altos de glucosa en la respuesta inflamatoria pueden estar asociados con una reducción de IL-4 y osteoprotegerina (OPG) y una regulación positiva en IL-1b, IL-6, IL-8, IL. -10, TNF-a y receptor activador del ligando kappa B del factor nuclear (RANKL). Esta contra interacción podría explicar el efecto de la hiperglucemia en la remodelación ósea en condiciones infecciosas (2).

El proceso de reabsorción ósea comprende dos etapas: osteoclastogénesis y actividad de los osteoclastos. En la primera etapa, el precursor de osteoclasto

monocito / macrófago se diferencia en un osteoclasto multinucleado causado por la actividad de RANKL (2).

RANKL es producido por osteoblastos, células estromales de la médula ósea y linfocitos T activados, y su expresión es directamente proporcional a la expansión de la lesión. El proceso de reabsorción ósea comienza por la acción del factor de crecimiento hematopoyético (CSF-1) y la citocina RANKL, que reclutan células multinucleadas que se adhieren al hueso y se diferencian en osteoclastos maduros. Estas células secretan protones y enzimas líticas entre el hueso y la superficie basal de los osteoclastos como catepsina K y fosfatasa ácida resistente a tartrato. De lo contrario, OPG, una proteína producida por osteoblastos que se une a RANK inhibe la unión de RANK-RANKL y promueve la regulación a la baja de los procesos de maduración de los osteoclastos. En consecuencia, RANKL y OPG actúan para regular la actividad de los osteoclastos presentando niveles inestables en osteoporosis, osteopetrosis, artritis reumatoide, enfermedad periodontal y después de la erupción dentaria (2).

Para comprender mejor el proceso molecular de reabsorción ósea en lesiones periapicales en pacientes con DM, se han realizado varios estudios in vitro utilizando osteoclastos y células osteoblásticas. Se observó una regulación a la baja en la proliferación de osteoblastos primarios del hueso de la calota de rata neonatal en un medio de alta concentración de glucosa en comparación con los bajos. Además, los estudios que involucran células de osteoclastos diferenciados han demostrado una actividad de regulación positiva de los osteoclastos en condiciones hiperglucémicas. Esto infiere que la glucosa puede inhibir el proceso de osteoclastogénesis, pero no la actividad de los osteoclastos maduros (2).

La diabetes también promueve la disminución de la formación de osteoblastos, lo que influye en la secreción específica de la matriz ósea. Los estudios sugieren que la reabsorción ósea y el equilibrio de deposición podrían estar más relacionados con el número de células activas en el proceso que con su capacidad individual en este proceso (2).

En cuanto a la energía necesaria para el proceso de reabsorción ósea, se ha sugerido que se obtiene por oxidación de osteoclastos u ácidos grasos. Sin embargo, otro estudio sobre osteoclastos implicados en el metabolismo de la glucosa encontró una gran cantidad de enzimas, como el lactato deshidrogenasa y la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Además, el transporte de glucosa por los cultivos de osteoclastos es aproximadamente el doble en el hueso en comparación con los cultivos fuera del hueso. Estos datos plantean la hipótesis de que los niveles de reabsorción ósea aumentan en condiciones hiperglucémicas. Al analizar el curso temporal de la enfermedad, se observó que había una reducción de la densidad mineral ósea >10% en comparación con los pacientes no diabéticos. Sin embargo, los pacientes con DM tipo 2 suelen presentar un aumento de la densidad ósea (2).

Los modelos animales han demostrado que la diabetes puede interferir en la cicatrización de la pulpa dental, ya que se observó inhibición de la formación de puentes de dentina y un aumento de la inflamación pulpar después de la exposición pulpar sellada con MTA en ratas diabéticas. También se demostró que la presencia de niveles de bacterias anaerobias gramnegativas en los conductos radiculares es significativamente mayor en ratas diabéticas con una dieta de sacarosa, lo que demuestra que el estado metabólico producido por ratas con DM tipo 2 disminuye la resistencia del huésped frente a la infección bacteriana. Esta vulnerabilidad se produce debido a trastornos circulatorios generalizados que perjudican la defensa del huésped, la capacidad microbicida polimorfonuclear y la acción del sistema inmunológico (2).

Diabetes mellitus y la enfermedad periapical

En cuanto a la patología periapical en pacientes con DM, se han observado resultados controvertidos en modelos humanos. Se ha observado evidencia que sugiere un incremento en el riesgo de una respuesta deficiente del sistema inmunológico ante los patógenos en el tejido periapical, así como una mayor vulnerabilidad a la persistencia de lesiones tras el tratamiento de conductos y una

mayor prevalencia de lesiones periapicales en DM tipo 1 en comparación con pacientes no diabéticos (2).

Los pacientes con DM no controlada suponen una deficiencia en el proceso de curación y una progresión de las lesiones endodóncicas postratamiento. Estos informes están respaldados por estudios clínicos que apuntaban a que “la reducción de la radiolucidez periapical era de solo el 48%, en pacientes con una concentración alta de glucosa plasmática (90-110 mg/dl), en comparación con una reducción de la radiolucidez del 74% en pacientes con baja valores de glucosa (70 a 89 mg/dl)”(2).

En otros estudios, se observó un aumento de la radiolucidez periapical después del tratamiento del conducto radicular en pacientes con necrosis pulpar y control deficiente de la DM. Además del proceso de reabsorción ósea, los pacientes ancianos con DM tipo 2 tienen un proceso de remodelado óseo deteriorado con baja calidad ósea, aunque con mayor densidad mineral. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de fracturas óseas, en relación con el grado de desarrollo de la diabetes (macrovascular, neuropatía, complicaciones oculares y renales), la evolución temporal de la enfermedad, la edad del paciente, los antecedentes de fracturas previas y el uso de corticosteroides (2).

Los informes demostraron que el metabolismo de la glucosa podría acelerarse durante la diferenciación de los osteoclastos y el hueso diabético exhibe un número reducido de osteoblastos. El crecimiento y la diferenciación de osteoblastos pueden estar relacionados con la pérdida ósea asociada con la diabetes, ya que es muy sensible al estrés osmótico. Los pacientes con diabetes no controlada tienen hipercalciuria y pérdida ósea. La osteopenia en estos pacientes puede ser el resultado de la reducción de la formación ósea y el aumento de la reabsorción ósea. La proteína reactiva de cápsula de alta sensibilidad, IL-6 y TNF- α que circulan en niveles elevados pueden aumentar la resistencia a la insulina al alterar el control glucémico. La reducción de la pérdida de hueso alveolar fue el resultado de la deficiencia de IL-1, IL-6, IL-7 y TNF- α . La pérdida severa de hueso alveolar en ratones diabéticos puede estar relacionada

con el efecto directo de las células T CD4 + y los osteoclastos que señalan RANKL-RANK además de la activación de las células inflamatorias. El tratamiento con OPG en ratones diabéticos demostró una reversión significativa de la pérdida ósea alveolar y una expresión reducida de RANKL, lo que sugiere un tratamiento terapéutico potencial para la pérdida ósea en pacientes con diabetes. Además, los estudios de pérdida ósea relacionados con la DM tipo 1 y 2 presentaron varios resultados contradictorios o deficientes en cuanto a sus efectos sobre el proceso de osteoclastogénesis (2).

En cuanto a las asociaciones microbianas, un estudio informó una mayor pérdida de hueso alveolar después de la inoculación de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en ratones diabéticos en comparación con los no diabéticos. Además, *Eubacterium infirmum* se asoció significativamente con pacientes con diabetes en una identificación de microorganismos en estudios de casos clínicos preoperatorios (2).

Curiosamente, los estudios han informado que las lesiones periapicales tienden a ser más comunes o de mayor tamaño en modelos experimentales de diabéticos en comparación con aquellos que no tienen diabetes. Por lo tanto, existe la posibilidad de que la DM tenga una conexión directa con la alta prevalencia de lesiones periapicales en pacientes que padecen esta enfermedad. La inflamación local en pacientes con diabetes promueve un aumento de la glucosa en sangre, empeorando el estado metabólico, de manera muy similar a la enfermedad periodontal. Sugiere que cuando se tratan las infecciones periodontales y periapicales, puede mejorar el tratamiento diabético con el objetivo de apoyar el control de la enfermedad metabólica (2).

Cuando no se tratan, estas infecciones pueden fomentar alteraciones metabólicas causadas por una mayor resistencia a la insulina general promovida por la activación de vías inflamatorias. Como consecuencia de estos hallazgos, los pacientes con diabetes se asociaron significativamente con el riesgo de extracción de dientes después de un tratamiento de conducto radicular no quirúrgico. Estos pacientes tienen una mayor prevalencia de enfermedad periodontal además de

enfermedad pulpar y/o periapical, disminuyendo aún más las tasas de éxito clínico. Un estudio de caso de control de insulina de una lesión endoperiodontal demostró que el estado de exacerbación de la lesión podría exigir dosis más altas de insulina de manera dependiente del tiempo. Con la preparación del conducto radicular, hubo una disminución en la solicitud de insulina incluso con la formación de un absceso periodontal y también con la administración sistémica de antibióticos. Se planteó la hipótesis de que la vitamina D podría mejorar el resultado del tratamiento de endodoncia en pacientes diabéticos con efectos claros sobre la homeostasis de la glucosa, la respuesta y liberación de insulina y la formación de hueso alveolar (2).

En resumen, la DM no controlada puede causar un daño significativo de la pulpa y del tejido periapical. Como consecuencia, la infección endodóncica y la lesión periodontal pueden ser de importancia sistémica en el mantenimiento de la DM y la aplicabilidad del conocimiento molecular por parte de los profesionales puede aumentar las tasas de éxito en el tratamiento endodóncico (2).

Diabetes mellitus y la terapia endodóncica

El tratamiento de endodoncia en pacientes diabéticos está relacionado con una disminución del éxito, ya que estos pacientes pueden tener una reincidencia de signos y síntomas. La relación entre la diabetes mal controlada y las lesiones periapicales sigue sin estar clara. El tratamiento de conductos en pacientes con DM debe realizarse utilizando estrategias controladas para prevenir la diseminación de microorganismos mediante el uso de medicación intraconducto y neutralización por tercios durante la instrumentación. Sin embargo, estas intervenciones son medidas preventivas (2).

Además del manejo, es relevante en los casos de diabetes no controlada o mal controlada, establecer el control glucémico o el procedimiento debe estar sujeto a autorización médica. Se debe adoptar la terapia con antibióticos en casos de emergencia (presencia de infección oral / cirugía dentoalveolar) para alcanzar un potencial mínimo de infecciones posoperatorias y cicatrización tardía de la herida.

En el caso de adultos controlados, el tratamiento debe ser igual al utilizado en pacientes sanos. La prescripción de antibióticos debe reservarse para situaciones de alto riesgo, como infecciones orales agudas. Sin embargo, no existe un tratamiento especial (ni método de diagnóstico, ni criterios de seguimiento implementado en el manejo de pacientes con DM con lesiones periapicales. El conocimiento molecular de estas especificidades, especialmente las relacionadas con las lesiones periapicales, los microorganismos y la respuesta inmunoinflamatoria, podría orientar mejor el tratamiento endodóncico eficaz y ofrecer nuevas orientaciones terapéuticas para estos pacientes (2).

ANTECEDENTES

La relación entre la PAC y la DM ha sido estudiada anteriormente. La mayoría de estos estudios, han señalado a la DM como un factor que puede potenciar los síntomas de la PAC. Esto se ha comprobado mediante estudios realizados principalmente en ratas y en humanos (24). En ratas los estudios han sido experimentales, en humanos la mayoría de los estudios son transversales, aunque también se han realizado estudios clínicos prospectivos y longitudinales retrospectivos.

En 2003, Fouad y Burleson encontraron que la tasa de éxito fue significativamente menor en los pacientes diabéticos con lesiones preoperatorias que en los sanos. Así como una mayor involucración endoperiodontal. La edad avanzada, la ausencia de lesiones preoperatorias, la presencia de restauraciones permanentes y períodos de evaluación postoperatorios más largos se asociaron con un resultado exitoso (25). Estos resultados concuerdan con los de Segura-Egea et al. en 2005, que al evaluar la prevalencia de periodontitis apical en pacientes con DM, concluyeron que la DM, se asocia con una prevalencia significativamente mayor de PAC, que aparte podría afectar el éxito del tratamiento endodóncico (26). En este sentido, López- López et al. realizaron un estudio transversal para evaluar la prevalencia de dientes tratados Endodóncicamente con lesiones periapicales en pacientes con DM, revelaron que hubo una mayor prevalencia de patologías periapicales de mayor tamaño con retraso en la reparación en pacientes con DM (27).

En otro estudio transversal, realizado por Marotta y cols. en 2012, para evaluar la prevalencia de PAC, ésta fue significativamente más prevalente en pacientes con DM cuando no había tratamiento de conductos previo. Esta evidencia sugiere que “la diabetes puede actuar como un modificador de la periodontitis apical, en sentido de que los individuos con diabetes podrían tener una mayor susceptibilidad a desarrollar una periodontitis apical primaria” (28). Así mismo,

Smadi en 2017 sugiere una mayor prevalencia de PAC en pacientes con DM, menciona que un control glucémico deficiente puede estar asociado con una mayor prevalencia de PAC y un aumento tasa de fracasos endodóncicos. Ya que se ha destacado que los niveles de glucosa pueden interferir con el proceso de reparación de las lesiones periapicales (29).

En Investigaciones más actuales como la de Rodrigues y cols. en 2020, los autores concluyeron que, los tratamientos de conductos, la PAC y PAC asociada a tratamientos de conductos, fueron más prevalentes en individuos con DM. Los tratamientos de conductos y la PAC se asociaron con la presencia de DM1, específicamente los tratamientos de conductos con tiempo diagnóstico y PAC con control glucémico (30).

Tabla 1. Resumen de las características principales de los estudios.

Autor y año	Diseño	Número de sujetos y división de los grupos de estudio	Diagnóstico de las lesiones radiolúcidas	Conclusión
Fouad & Burleson (2003)	Retrospectivo longitudinal	N= 531 Control= 459 Diabéticos= 72	Radiografías periapicales. (Exitoso/ Fracaso/ Incierto)	La tasa de éxito fue significativamente menor en los pacientes diabéticos con lesiones preoperatorias que en los sanos.
Segura-Egea Et al. (2005)	Retrospectivo	N= 70 Control= 38 Diabéticos= 32	Radiografías periapicales. (índice PAI)	La DM tipo 2 esta significativamente asociada con el aumento en la prevalencia de PAC.
López López y cols. (2011)	Transversal	N= 100 Control= 50 Diabéticos= 50	Radiografías panorámicas. (índice PAI)	La DM tipo 2 esta significativamente asociada con el aumento en la prevalencia de PAC y de tratamientos endodóncicos.

Marotta et al. (2012)	Transversal	N= 90 Control= 60 Diabéticos= 30	Radiografías periapicales y panorámicas. (Criterio Strindberg)	La PAC fue significativamente más prevalente en pacientes con DM cuando no había tratamiento de conductos previo.
Leena Smadi (2017)	Transversal	N= 291 Control= 146 Diabéticos controlados=82 Diabéticos no controlados= 63	Radiografías panorámicas. (índice PAI)	El mal control glicémico puede estar asociado con un aumento en la prevalencia de PAC y de fracasos endodóncicos.
Rodrigues et al. (2020)	Transversal	N= 150 Control= 100 Diabéticos= 50	Radiografías panorámicas. (índice PAI)	Prueba de chi-cuadrado, prueba t de Student. Análisis de regresión logística bivalente y multivariante.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus altera muchas funciones del sistema inmunológico y se asocia con un retraso en la curación y respuestas inmunes comprometidas. Los individuos con diabetes presentan un deterioro en la función de sus células inmunitarias.

Las citocinas proinflamatorias se regulan de manera positiva, mientras que los factores de crecimiento de los macrófagos se regulan de forma negativa. Esto predispone a la inflamación crónica, al deterioro gradual del tejido y a la reducción de la capacidad de curación de los tejidos. Además, los pacientes con DM tienen niveles elevados de productos finales de glicación avanzada (AGE), aumentando el estrés oxidativo en los tejidos y estimulando la respuesta inflamatoria. En pacientes diabéticos con un control deficiente, la respuesta inmunológica se ve aún más comprometida, con una disminución en la función de los leucocitos y un retraso en el proceso de cicatrización de heridas. Por lo tanto, es de esperar que los dientes tratados con endodoncia en pacientes diabéticos presenten un mayor número y/o tamaño de lesiones periapicales.

La periodontitis apical es principalmente una consecuencia de la infección del conducto radicular caracterizada por la inflamación y la destrucción de los tejidos perirradiculares como resultado de la interacción entre factores microbianos y la respuesta inmune del huésped. La literatura científica ha mostrado evidencia confiable de una asociación entre diabetes y enfermedad periodontal. Sin embargo, los resultados de los estudios que evalúan la relación entre diabetes y periodontitis apical de origen endodóncico, son controvertidos. Esto podría deberse a que existe evidencia científica que muestra una mayor frecuencia de lesiones perirradiculares en los pacientes diabéticos de larga evolución que en los pacientes diabéticos de corta duración y una asociación entre el estado periapical y niveles de hemoglobina glucosilada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por lo anterior expuesto, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de la periodontitis apical crónica en pacientes diabéticos que asisten a la clínica de endodoncia de la DEPeI, FO, UNAM?

JUSTIFICACIÓN

México está en la lista de los 10 países con mayor número de personas que viven con diabetes, esta enfermedad constituye la principal causa de mortalidad en el país. Además, la tendencia demuestra un aumento continuo en los últimos años.

El estudio de la prevalencia actual de la DM y su asociación con la periodontitis apical nos aportará conocimientos útiles sobre el comportamiento de la enfermedad y los factores asociados. Estos datos le traen como beneficio a la DEPEI información valiosa para planificar estrategias de atención tanto médicas como dentales más adecuadas, encaminadas a prevenir y disminuir la aparición y persistencia de la periodontitis apical crónica y de las complicaciones asociadas a ellas en pacientes sistémicamente comprometidos.

En adición, los estudios sugieren que la prevención de las enfermedades inflamatorias orales puede ayudar también a prevenir la resistencia a la insulina.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de la periodontitis apical crónica en pacientes diabéticos de la Clínica de Endodoncia de la DEPeI, FO, UNAM entre 2015-2020.

Objetivos específicos

- 1.- Conocer la prevalencia de pacientes diabéticos que acuden a la Clínica de Endodoncia de la DEPeI, FO, UNAM por edad y sexo.
- 2.- Determinar la relación de pacientes diabéticos con periodontitis apical crónica en la Clínica de Endodoncia de la DEPeI, FO, UNAM.

HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación (HI)

Existen diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia de periodontitis apical crónica en pacientes diabéticos y pacientes no diabéticos.

Hipótesis nula (H0)

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la prevalencia de periodontitis apical crónica en pacientes diabéticos y pacientes no diabéticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio epidemiológico, observacional transversal analítico.

Población de estudio y tamaño de muestra

Expedientes clínicos realizados en la Clínica de Recepción y Diagnóstico (CRED) y en la Clínica de Endodoncia, de la División de Estudios de Posgrado e Investigación (DEPeI), de la Facultad Odontología (FO), de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) de pacientes diabéticos que acuden a la DEPeI entre 2015-2020.

Selección y tamaño de muestra

No probabilístico, por conveniencia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes de la CRED de la DEPeI, que adicionalmente cuenten con expediente endodóncico realizado en la Clínica de Endodoncia de la DEPeI.
- Diabéticos tipo 2, bajo tratamiento médico.
- Mayores de 40 años.

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes embarazadas.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con radiografía panorámica inicial o con calidad deficiente.

Definición operacional y escala de medición de las variables Independientes

Variable	Definición operacional	Escala de medición
Diabetes mellitus	Paciente que en el interrogatorio médico refiera ser diabético tipo 2 y se encuentre bajo tratamiento.	0. No diabético 1. Diabético
Sexo	Categoría para clasificar hombres y mujeres, según este reportado en el expediente clínico.	0. Masculino 1. Femenino
Edad	Años cumplidos, al momento de realizar el expediente clínico	Años
Tratamiento de conductos previo	Dientes que radiográficamente presenten algún material radiopaco dentro de los conductos radiculares.	0. Ausente 1. Presente

Dependientes

Variable	Definición operacional	Escala de medición
Tamaño de la lesión por PAC.	Destrucción del tejido periapical que se presenta radiográficamente como un área radiolúcida periapical.	<p>índice periapical (PAI):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. “Periápice aparentemente sano” (31). 2. “Pequeños cambios en la estructura ósea periapical” (31). 3. “Cambios en la estructura ósea periapical con cierta pérdida mineral” (31). 4. “Destrucción periapical con área radiolúcida bien definida” (31). 5. “Destrucción periapical severa con características exacerbantes” (31).
Número de dientes con PAC.	Número de dientes que radiográficamente presenten un área radiolúcida periapical.	1-32 dientes
Periodontitis apical crónica asociada a un TC	Número de dientes que radiográficamente presenten algún material radiopaco dentro de los conductos radiculares y adicionalmente se observe un área radiolúcida periapical.	1-32 dientes

Método de recolección de datos

La información se analizó a partir de la base de datos de la CRED y de la Clínica de Endodoncia, de la DEPEl de la FO, UNAM.

Con previa autorización se realizó la limpieza de la base de datos de la CRED con las siguientes variables: edad, sexo, estado de salud al momento del interrogatorio, historial de diabetes y medicamentos administrados.

El estado endodóncico y periapical se obtuvo de los expedientes endodóncicos y el tamaño de la lesión se evaluó mediante la observación de las radiografías panorámicas de cada paciente incluidas en el expediente, las cuales fueron adquiridas utilizando el mismo equipo de rayos X.

De las radiografías se obtuvo la siguiente información: número de dientes con PAC, tamaño de la lesión por PAC, tratamiento de conductos previo, PAC asociada a tratamiento de conductos.

Las evaluaciones llevaron a cabo por un solo observador, que fue estandarizado por un profesor endodoncista. El estado periapical se evaluó mediante el uso del índice periapical (PAI) (30)(31)(29).

El resultado de la prueba Kappa inter-observador fue de 0.70 lo cual indica un nivel de acuerdo bueno entre el observador y el estándar de oro.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los datos brutos se ingresaron en Excel (Microsoft Corporation). Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando un software estadístico SPSS (Versión 11; SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU).

Se realizó un análisis descriptivo para cada una de las variables involucradas.

Con la finalidad de conocer si existen diferencias estadísticas significativas entre la prevalencia de periodontitis apical crónica en pacientes diabéticos y pacientes no diabéticos se realizó una prueba de X^2 al 95% de confianza.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Con lo que respecta a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y de acuerdo con los principios de Helsinki vertidos en el reglamento de la Ley General de Salud, el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la FO, UNAM.

Se cuenta con el consentimiento válidamente informado de cada uno de los pacientes al momento de la evaluación apegado al respeto a su dignidad, la protección de sus derechos y bienestar. Teniendo en cuenta el consentimiento por escrito, la transferencia de conocimientos de la Universidad, el manejo confidencial de la información y la utilización de la misma para los fines exclusivos de la investigación (32).

RESULTADOS

Se revisaron un total de 190 expedientes de pacientes que acudieron a la Clínica de Endodoncia de la DEPEl de la Facultad de Odontología, UNAM; de los cuales el 57.4% (n=109) de la población fueron mujeres y el 42.6 % (n=81) fueron hombres. El promedio de edad de la población fue de 61.9 ± 10.5 , no se observaron diferencias estadísticas significativas por edad y género ($p=0.209$) (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia y distribución de los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPEl, UNAM entre 2015-2020; por sexo y edad.

Sexo	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
	81	42.6	109	57.4	190	100
	media	DE	media	DE	media	DE
Edad	62.7	11.4	61.3	9.8	61.9	10.5

Fuente: Directa

t-student=1.58 p= 0.209

En la tabla 2 podemos observar la frecuencia y distribución de los pacientes diabéticos. El 76.3% de la población (n=145), presentó esta condición, las mujeres mostraron la mayor prevalencia (63.4%) a comparación de los hombres (36.6%) ($p=.002$). En cuanto a la distribución por edad no se observaron diferencias estadísticas significativas ($p=0.213$).

Tabla 2. Frecuencia y distribución de diabetes tipo II entre los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPeI, UNAM entre 2015-2020; por sexo y edad.

Sexo	Pacientes Sanos		Pacientes diabéticos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	28	62.2	53	36.6	81	42.6
Femenino	17	37.8	92	63.4	109	57.4
	media	DE	media	DE	media	DE
Edad	55.24	10.5	64.0	9.7	61.9	10.5

Fuente: Directa

$\chi^2=9.25, p=0.002$

$t\text{-student}=1.56 p= 0.213$

Del total de los pacientes revisados el 38.4% (n=73) no presentó PAC, el resto (61.6%) presentó desde uno hasta siete dientes afectados. El 46.8% (n=89) presentó un diente afectado, el 11.1% dos dientes, 2.1% tres dientes y en un porcentaje de 0.5% de entre cuatro y siete dientes afectados (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia y distribución de dientes con Periodontitis Apical Crónica (PAC) entre los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPeI, UNAM entre 2015-2020.

PAC		
No. de dientes	n	%
0	73	38.4
1	89	46.8
2	21	11.1
3	4	2.1
4	1	.5
5	1	.5
7	1	.5
total	190	100.0

Fuente: Directa

El número de dientes afectados con PAC asociada a tratamiento de conductos previo (TC) fue de 24.7% (n=47). El 20% (n=38) presentó un diente afectado, el 4.2% (n=8) dos dientes y el .5% (n=1) tres dientes afectados (Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia y distribución de dientes con Periodontitis Apical Crónica (PAC) asociada a tratamiento de conductos (TC) entre los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPEI, UNAM entre 2015-2020.

No. de dientes con TC	PAC	
	n	%
1	38	20.0
2	8	4.2
3	1	.5
total	47	24.7

Fuente: Directa

Del total de lesiones de PAC el mayor porcentaje se encontró en la escala PAI 3 con 39.5% (n=75), seguido de las puntuaciones 4 y 5 con 16.3% (n=31) y 5.8% (n=11), respectivamente.

El 17.4% (n=33) de la población no presentó PAC y el 21.1% (n=40) presentó el espacio de ligamento periodontal apical (LPA) ensanchado, correspondiente a una escala PAI 2 (Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencia y distribución de dientes con Periodontitis Apical Crónica de acuerdo con la Escala PAI entre los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPEI, UNAM entre 2015-2020.

ESCALA PAI	PAC	
	n	%
1. Espacio de LP apical sin cambios	33	17.4
2. Espacio de LP apical engrosado.	40	21.1
3. Pequeña lesión apical.	75	39.5
4. Lesión apical establecida bien definida.	31	16.3
5. Lesión apical establecida con características exacerbantes, difusa,	11	5.8
Total	190	100.0

Fuente: Directa

Del total de pacientes que acuden a la clínica de endodoncia, se observó que el 38.4% (n=73) tuvieron periápice sano y el 61.6% (n=117) presento algún grado de PAC.

Al realizar la asociación entre la diabetes y la PAC, encontramos que en el 31.1% (n=14) de los pacientes sanos y en el 40.7% (n=59) de los pacientes diabéticos, no se observó PAC.

El 68.9% (n= 31) de los pacientes con PAC fueron pacientes sanos y el 59.3 % (n=86) fueron pacientes diabéticos (Tabla 6).

No se observaron diferencias estadísticas significativas, en la prevalencia de PAC en pacientes diabéticos, comparados con los pacientes sanos (p= 0.24).

Tabla 6. Asociación entre la diabetes y la periodontitis apical crónica de los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPel, UNAM entre 2015-2020; por sexo y edad.

	Pacientes sanos		Pacientes diabéticos		Total	
	n	%	n	%	n	%
PS	14	31.1	59	40.7	73	38.4
PAC	31	68.9	86	59.3	117	61.6
Total	45	100.0	145	100.0	190	100

Fuente: Directa
 $X^2=1.33$ $p=0.24$

En el análisis de asociación entre diabetes y el grado de lesión por PAC se observó que, en la población de pacientes sanos, la lesión por PAC más prevalente fue la PAI 3 con 48.9 % (n=22) de los casos, seguido de las puntuaciones 4 y 5 con 17.8% (n=8) y 2.2 % (n=1) respectivamente. En el 17.8% (n=8) de los casos se observó periápice sano (PAI 1) y en 13.3% (n=6) solo un ensanchamiento del espacio de LP (PAI 2).

De igual manera, en la población con diabetes, se encontró que la lesión más prevalente por PAC fue la PAI 3 con 36.6% (n=53), seguido de las puntuaciones 4 y 5 con 15.9% (n=23) y 6.9% (n=10), respectivamente. Sin embargo, en los casos de ausencia de lesión, se observó mayor prevalencia en la puntuación PAI 2 (ensanchamiento del espacio del LP) con 23.4% (n=34) y periápice sano en el 17.2% (n=25) de los casos (Tabla 7).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grado de lesión según la escala PAI.

Tabla 7. Asociación entre la diabetes y el grado de lesión por PAC según la escala PAI, de los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPEI, UNAM entre 2015-2020.

Escala PAI	Pacientes sanos		Pacientes diabéticos		Total	
	n	%	n	%	n	%
1	8	17.8%	25	17.2%	33	17.4%
2	6	13.3%	34	23.4%	40	21.1%
3	22	48.9%	53	36.6%	75	39.5%
4	8	17.8%	23	15.9%	31	16.3%
5	1	2.2%	10	6.9%	11	5.8%
Total	45	100.0%	145	100.0%	190	100.0%

Fuente: Directa

$\chi^2=4.37$ $p=0.35$

En el análisis de asociación entre la diabetes y número de dientes afectados con PAC y TC previo no se encontró PAC asociada a TC previo en ningún diente en el 66.7% (n=30) de los casos en la población de pacientes sanos, y en el 77.9% (n=113) de los casos en la población de pacientes diabéticos.

Se observó un diente afectado, con el 28.9% (n=13) de los casos en la población sana y en el 17.2% (n=25) de los casos en la población diabética.

En menor proporción se observaron 2 dientes afectados, de los cuales el 4.4% (n=2) fueron pacientes sanos y el 4.1% (n=6) fueron pacientes diabéticos.

Solo 1 caso presentó 3 dientes afectados y fue de la población de pacientes diabéticos (0.7%) (Tabla 8).

No se observaron diferencias estadísticas significativas en el número de dientes afectados con PAC y la presencia de TC previo.

Tabla 8. Asociación entre la diabetes y número de dientes afectados con PAC y TC previo, de los pacientes que acuden a la clínica de Endodoncia de la DEPeI, UNAM entre 2015-2020.

N de dientes con PAC asociada a TC	Pacientes sanos		Pacientes diabéticos		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	30	66.7%	113	77.9%	143	75.3%
1	13	28.9%	25	17.2%	38	20.0%
2	2	4.4%	6	4.1%	8	4.2%
3	0	0.0%	1	0.7%	1	0.5%
Total	45	100.0%	145	100.0%	190	100.0%

Fuente: Directa

$X^2=3.22$ $p=0.35$

DISCUSIÓN

En México, la DM representa uno de los principales problemas de salud pública. Según el INEGI “el 10.3 % de la población adulta reportó contar con un diagnóstico de DM. “De acuerdo con los datos de mortalidad, en 2020 se reportaron 1 086 743 fallecimientos, de los cuales 14% (151 019) correspondieron a defunciones por diabetes mellitus” (33).

En cuanto a la DM por género, en el presente estudio, se observó que el 63.4% de las mujeres eran diabéticas en comparación con los hombres (36.6%). Esto va en relación con lo reportado en la ENSANUT 2018, donde se menciona que la diabetes se presenta más comúnmente en mujeres (11.4%), que en hombres (9.1%). García et al., en 2021, menciona que esto se debe a los cambios metabólicos secundarios a la menopausia, que favorecen la obesidad, que a su vez favorece la aparición de DM. La población de este estudio presentó una media de edad de 61.9 ± 10.5 , así que podría pensarse que la mayoría de las mujeres ya habrían pasado por los cambios relacionados con la menopausia y el descenso de los estrógenos.

En contraste, en 2019 la IDF (International Diabetes Federation) menciona que, a nivel mundial, la prevalencia calculada de diabetes en mujeres es ligeramente menor que en hombres (9,0% frente al 9,6%). Sin embargo, “un mayor número de muertes se asocia con la diabetes en mujeres (2,3 millones) que en varones (1,9 millones)” (6). Esto a causa de que la diabetes se asocia “con una amplia variedad de enfermedades cardiovasculares que conjuntamente comprenden la causa principal de la morbilidad y la mortalidad en las personas con diabetes” (6). El riesgo relativo de estas enfermedades es entre 25-50% mayor en mujeres (8)(34).

En cuanto a la presencia de PAC, se encontró que el 61.6% de la población mostraba algún grado de PAC en al menos un diente, mientras que el 38.4% no presentaba lesiones. Lo cual se acerca mucho a hallazgos reportados en 2015 por Segura-Egea y Martin-Gonzalez donde se menciona que, en España, la presencia

de PAC va desde el 34% hasta 61% de los individuos y del 2.8% a 4.2% de los dientes (20). La concordancia con estos resultados podría deberse a la similitud de las poblaciones, ya que ambas fueron obtenidas a partir de registros de pacientes que acudían por atención odontológica a una universidad. Es posible que tanto en ese como en el presente estudio, el nivel socioeconómico de las poblaciones fuera bajo, asumiendo que las instituciones de educación mantienen una cuota de recuperación de los servicios que ofrecen, es decir, los costos son menores a los que se ofrecen en los servicios privados; siendo por tanto una porción de la población que busca opciones para la atención y donde en muchas ocasiones la salud bucal no suele ser una prioridad. Esto cobra importancia no solo porque limita el plan de tratamiento sino también en cuanto al acompañamiento y seguimiento de los tratamientos realizados. En adición, en ambos estudios se utilizó la misma escala para medir la prevalencia de PAC (escala PAI).

En este sentido, al analizar la severidad de la PAC utilizando la escala PAI, la puntuación más comúnmente encontrada fue la 3 (39.5%), seguida de la 2 (21.1%) y la 1 (17.4%). Al asociar el grado de lesión por PAC con la presencia de diabetes no se encontraron diferencias significativas entre pacientes diabéticos y pacientes sanos. Estudios previos realizados por López-López en 2011 y Smadi en 2017, utilizaron esta misma escala para determinar la presencia/ausencia de PAC a partir de la puntuación 3. Ambos estudios reportaron que los pacientes diabéticos mostraron una mayor prevalencia de PAC que los controles. Sin embargo, los resultados no fueron significativos(27)(29).

En otros estudios como el de Segura-Egea en 2019, tampoco se encontró asociación significativa entre PAC y DM, y se sugiere realizar estudios prospectivos para confirmar si existe o no una relación entre ambas patologías (35).

De igual forma, dos revisiones sistemáticas de la literatura, Tiburcio-Machado en 2017 y Ríos Osorio en 2020 mencionan que, aunque existe una fuerte conexión con la presencia de DM y la persistencia y presencia de PAC, aún son necesarias investigaciones clínicas bien diseñadas con adecuadas metodologías para

elucidar la influencia de la DM tipo 2 en la evolución de las patologías pulpares y periapicales.

Los resultados de la literatura actual aún son escasos e incipientes y la evidencia para tal asociación aún no es concluyente (1) (11).

Si bien, esto concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio, se debe mencionar que existieron algunas limitaciones dado el número reducido de pacientes que fue posible evaluar. Así como las diferencias entre el número de pacientes sanos (control) y diabéticos. Tampoco se pudieron controlar algunas otras variables como el tiempo de evolución de la diabetes, control glucémico y enfermedades sistémicas no diagnosticadas en los pacientes reportados como sanos.

Por otro lado, Segura- Egea en 2016 y Ríos-Osorio en 2020, mencionan que la DM está significativamente asociada con una mayor prevalencia de PAC en dientes tratados endodóncicamente (16)(1). En el presente estudio también se recabaron datos con respecto a la prevalencia PAC y TC previo, y se encontró que el 24.7% de los casos hubo desde 1 hasta 3 dientes afectados en el mismo paciente. Al asociar esta condición con la DM se observó que, el 29.9% de los pacientes sanos presentaban un diente afectado y el 4.4% dos dientes. En pacientes diabéticos se encontró un diente afectado en el 17.2% de los casos, dos dientes en el 4.1% de los casos y 3 dientes en menos del 1%. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos.

Esto contrasta, con los resultados de algunos estudios que investigaban la posible relación entre la diabetes mellitus y la supervivencia de los dientes tratados con endodoncia. Tres de ellos, Mindiola 2006, Ng 2011 y, Wang 2011, encontraron una relación significativa entre la diabetes y la extracción de dientes tratados endodóncicamente (36)(37)(38). En adición, un metaanálisis y una revisión sistemática realizadas ambas por Segura-Egea en 2016 y 2019 respectivamente, concluye que los pacientes diabéticos tienen una prevalencia significativamente mayor de lesiones periapicales asociadas con los dientes obturados, en comparación con los sujetos control (16)(35).

Es importante mencionar también que, algunos de los estudios que muestran un aumento de lesiones periapicales en pacientes diabéticos se centran fundamentalmente en pacientes diabéticos tipo 1, que se asocian, en la mayoría de los casos, a un mayor número de años de progresión de la enfermedad, así como en pacientes con niveles glucémicos no controlados. En el presente estudio, el grupo de diabéticos incluyó solo pacientes con niveles de glucemia controlados, condición que puede influir en los resultados.

CONCLUSIONES

El presente estudio no encontró diferencias estadísticas significativas que sugieran que hay una relación entre la DM y la PAC.

Las mujeres tienen estadísticamente mayor riesgo de padecer diabetes que los hombres.

Aunque en este estudio, los resultados no presentaron diferencias estadísticas significativas, la literatura menciona que la asociación entre la DM y la prevalencia de TC previo con PAC es consistente y la DM se asocia significativamente con una mayor prevalencia de PAC en dientes con TC previo.

Se recomienda en investigaciones posteriores tomar en cuenta el control glucémico de los pacientes al momento de su ingreso y el tiempo de evolución de la DM.

Esto nos da pauta para sugerir un mayor control de los pacientes a su ingreso en la CRED, como toma de presión y glucosa, indagar sobre el tiempo de evolución de las enfermedades y solicitar pruebas de laboratorio a pacientes que estén sistémicamente comprometidos. Lo más importante es que esta información esté disponible en alguna plataforma en la que los residentes, con la debida autorización, tengan acceso a ella, ya sea para un mejor diagnóstico y pronóstico del tratamiento o con fines de investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Riós-Osorio N, Muñoz-Alvear HD, Canón S, Restrepo-Mendez S, Aguilera-Rojas SE, Jiménez-Penã O, et al. Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. *Quintessence Int (Berl)*. 2020;51(2):100–7.
2. Lima SMF, Grisi DC, Kogawa EM, Franco OL, Peixoto VC, Gonçalves-Júnior JF, et al. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: A review. *Int Endod J*. 2013;46(8):700–9.
3. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Loscalzo J, Larry J. Harrison Principios de Medicina Interna 19a edición Vol. 2 [Internet]. 19th ed. Vol. 2, MC GRAW HILL. MC GRAW HILL; 2016. 1–2545 p. Available from: <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B9788491130338002202>
4. Farreras Valentí, Pedro. Rozman C. Farreras-Rozman. *Medicina Interna. Metabolismo y nutrición. Endocrinología*. 17th ed. Rozman Borstnar C, Cardellach F, editors. Elsevier. Amsterdam: Elsevier; 2013. 73–105 p.
5. Rozman C. *Compendio de Medicina Interna*. Barcelona, España.: Elsevier; 2014. 534–572 p.
6. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 9th edn*. Brussels, Belgium [Internet]. Atlas de la Diabetes de la FID. 2019. 1–169 p. Available from: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf
7. Uc-Tun, MF, Vega-Lizama, EM, Alvarado-Cárdenas, G, López Villanueva, ME, Ramírez Salomón, MA, Castro Salazar G. Patologías pulpares y periapicales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Odontológica Latinoam*. 2016;8(1):13–9.
8. Secretaría de Salud Pública. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Ensanut* [Internet]. 2018;1:47. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
9. Rojas-martínez R, Basto-abreu A, Aguilar-salinas CA, Zárata-rojas E. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex* 2018. 2018;60(3).
10. I.B. B, A.B. B. Diabetes mellitus and the dental pulp. In: *Journal of endodontics* [Internet]. 2003. p. 383–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L37042855%5Cnhttp://sfxprd.tau.ac.ii:3410/sfxlc141?sid=EMBASE&issn=00992399&id=doi:&atitle=Diabetes+mellitus+and+the+dental+pulp.&stitle=J+Endod&title=Journal+of+endodontics&volume=2>
11. Tibúrcio-Machado C dos S, Bello MDC, Maier J, Wolle CFB, Bier CAS.

- Influence of Diabetes in the Development of Apical Periodontitis: A Critical Literature Review of Human Studies. *J Endod.* 2017;43(3):370–6.
12. Kutsch VK. Dental caries : An updated medical model of risk assessment. *J Prosthet Dent [Internet].* 2014;111(4):280–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.07.014>
 13. Millsop JW, Fazel N. Oral Candidiasis. *Clin Dermatol [Internet].* 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.022>
 14. Fu X, Tang L, Wang C, Li M, Wu H, Li J, et al. A Network Meta-Analysis to Compare the Efficacy of Steroid and Antiviral Medications for Facial Paralysis from Bell’s Palsy. *Pain Physician.* 2018;559–69.
 15. Bender SD. B u r n i n g M o u t h S y n d r o m e Burning mouth syndrome Glossodynia Oral burning Neuropathic Neuropathy. *Dent Clin NA [Internet].* 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.05.006>
 16. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Cabanillas-Balsera D, Fouad AF, Velasco-Ortega E, López-López J. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig [Internet].* 2016;20(6):1133–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1805-4>
 17. Nair PNR. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. Vol. 15, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine.* 2004. 348–381 p.
 18. Marroquín, TY, García CC. REVIEW ARTICLE. GUÍA DE DIAGNÓSTICO CLÍNICO PARA PATOLOGÍAS PULPARES Y PERIAPICALES . VERSIÓN ADAPTADA Y ACTUALIZADA DEL “ CONSENSUS CONFERENCE RECOMMENDED DIAGNOSTIC TERMINOLOGY ”, PUBLICADO POR LA ASOCIACIÓN AMERICANA DE ENDODONCIA (2009). *Rev Fac Odontol Univ Antioquia.* 2015;26:398–424.
 19. García RL, Briseño B. ENDODONCIA I Fundamentos y clínica. Primera. Ciudad de México.: UNAM; 2016. 97–122 p.
 20. Segura-Egea, JJ, Martin-Gonzalez, J C-CL. Endodontic medicine : connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J.* 2015;43:933–51.
 21. Jakovljevic A, Nikolic N, Jacimovic J, Pavlovic O, Milicic B, Beljic-ivanovic K, et al. Prevalence of Apical Periodontitis and Conventional Nonsurgical Root Canal Treatment in General Adult Population: An Updated Systematic Review and Meta-analysis of Cross-sectional Studies Published between 2012 – 2020. *J Endod [Internet].* 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.07.007>
 22. Gupta A, Aggarwal V, Mehta N, Abraham D, Singh A. Diabetes mellitus and the healing of periapical lesions in root filled teeth : a systematic review and.

2020;(July):1472–84.

23. Kenneth M. Hargreaves, Harold E. Goodis FRT. ENDOCRINE DISORDERS: Diabetes. In: Seltzer and Bender's dental pulp [Internet]. 2nd. Chicago: Quintessence; 2012. p. 62–77. Available from: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=110690853&site=ehost-live>
24. Tavares L, Cintra A. Endodontic medicine : interrelationships among apical periodontitis , systemic disorders , and tissue responses of dental materials. 2018;32:66–81.
25. Fouad AF, Burleson J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: Data from an electronic patient record. J Am Dent Assoc [Internet]. 2003;134(1):43–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0016>
26. Segura-Egea JJ, Jiménez-Pinzón A, Ríos-Santos J V., Velasco-Ortega E, Cisneros-Cabello R, Poyato-Ferrera M. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. Int Endod J. 2005;38(8):564–9.
27. López-López J, Jané-Salas E, Estrugo-Devesa A, Velasco-Ortega E, Martín-González J, Segura-Egea JJ. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: A cross-sectional study. J Endod. 2011;37(5):598–601.
28. Fontes T V, Armada L, Lima KC. Type 2 Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in an Adult Brazilian Population. J Endod. 2012;38(3):3–6.
29. Smadi L. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus : Comparative Cross-sectional Survey. J Contemp Dent Pr. 2017;5(18):358–62.
30. Limeira FIR, Arantes DC, de Souza Oliveira C, de Melo DP, Magalhães CS, Bento PM. Root Canal Treatment and Apical Periodontitis in a Brazilian Population with Type 1 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Paired Study. J Endod. 2020;46(6):756–62.
31. Ørstavik D, Kerekes K, Eriksen HM. The periapical index: A scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. Dent Traumatol. 1986;2(1):20–34.
32. Camara de diputados del H Congreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud. Ley Gen Salud [Internet]. 1987;DOF 02-04-:1–31. Available from: <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Paginas/Reglamentos.aspx>
33. Banting DSF. ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES. Comun PRENSA NÚM 645/21. 2021;(2019):1–5.

34. García de Lucas MD, Jiménez Millán AI. Woman and diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2021;156(12):606–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.01.008>
35. Segura-Egea JJ, Cabanillas-Balsera D, Jiménez-Sánchez MC, Martín-González J. Endodontics and diabetes: association versus causation. *Int Endod J*. 2019;52(6):790–802.
36. Ng Y, 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;44:610–25.
37. Wang C, Chueh L, Chen S, Feng Y, Hsiao CK, Chiang C. Impact of Diabetes Mellitus , Hypertension , and Coronary Artery Disease on Tooth Extraction after Nonsurgical Endodontic Treatment. *J Endod* [Internet]. 2011;37(1):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2010.08.054>
38. Mindiola MJ, 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.