

Asociación entre el tabaquismo y la prevalencia de patología periapical post-endodóntica: una revisión sistemática

Néstor Ríos-Osorio, DDS, MSc/ DDS/ Laura S-M, DDS/ Harold Herrera- Olarte, DDS/ Oscar Jiménez- Peña, DDS, MSc, PhD / Herney Andrés García-Perdomo, MD, MSc, EdD, PhD

ABSTRACT

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar el impacto de fumar cigarrillos en el curso de cicatrización periapical en pacientes sometidos a terapia endodóntica. Materiales y métodos La revisión sistemática de la literatura se desarrolló siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane y siguiendo la Declaración PRISMA. Se realizaron búsquedas en MEDLINE (PubMed), Web of Science y Scopus desde el inicio hasta septiembre de 2020. Para asegurar la saturación de la literatura, se escanearon referencias de artículos relevantes identificados a través de la búsqueda, conferencias, bases de datos de tesis, OpenGrey, Google Scholar y ClinicalTrials.gov, entre otros. Se contactó con los autores por correo electrónico en caso de que faltara información. No hubo limitación de idioma. Resultados En la selección de estudios Inicialmente identificamos 206 referencias con la estrategia de búsqueda. Después de la eliminación de 14 duplicados, examinamos 192 títulos / resúmenes. Finalmente, seis estudios cumplieron los criterios de inclusión para la síntesis cualitativa. Conclusión la mayor evidencia disponible actual detallada en esta revisión sistemática sugiere que el tabaquismo no tiene asociación con la prevalencia de patología periapical post endododoncia en estudios transversales. Considerando que no ha estudios longitudinales para apoyar este resultado se necesita mas estudios para descartar la asociación del tabaquismo y la patología periapical post endodoncia con estudios de muestra más grande que se ajusten a todas las posibles covariables.

Introducción

Alrededor de 16 millones de personas en el mundo experimentan graves problemas de salud relacionados con el hábito de fumar. El hábito de fumar causa aproximadamente 7 millones de muertes anuales en todo el mundo, y se espera que para 2030 el consumo de tabaco cause una mortalidad de 10 millones de personas por año.^{1,2} Los fumadores tienen más probabilidades de desarrollar enfermedades cerebrovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis, neumonía, taquicardia, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, así como degeneraciones neurológicas como depresión y deterioro cognitivo.³

Las alteraciones asociadas al tabaquismo están directamente relacionadas con la liberación de componentes químicos durante la combustión del tabaco, que incluyen nicotina, monóxido de carbono, nitrosamina, radicales de oxidación y cianuro de hidrógeno, entre otros.^{4,5} Se sabe que fumar tiene efectos deletéreos sobre la respuesta inmunitaria. Tales efectos se reflejan en reacciones inmunes alteradas como la fagocitosis, la diapédesis de neutrófilos y la quimiotaxis, además

de generar altas concentraciones sistemáticas de radicales libres y citocinas proinflamatorias.^{6,7} Asimismo, el tabaquismo tiene efectos deletéreos sobre el flujo sanguíneo local y sistémico, ya que provoca disfunción vascular ante la modificación de la presión osmótica. Además, algunos compuestos químicos de los cigarrillos, como la nicotina, inducen vasoconstricción, lo que restringe el suministro tisular de nutrientes y previene la proliferación celular y la reparación tisular, lo que conduce a una degradación progresiva de los tejidos.⁸⁻¹⁰ En particular, tanto el sistema inmunológico como el vascular son clave. componentes de todos los procesos de remodelación y cicatrización de tejidos.

La enfermedad endodóntica se manifiesta tanto a nivel pulpar como periapical. Las reacciones pulpares y periapicales a estímulos nocivos se caracterizan por una respuesta inflamatoria neurogénica inicial, ya que el sistema nervioso gobierna el sistema vascular mediante la liberación de potentes neuropéptidos vasoactivos que actúan directamente sobre el endotelio y liso. células musculares, lo que afecta la permeabilidad vascular y ejerce reacciones proinflamatorias e inmunes en el sitio de la lesión.¹¹ Estas respuestas inflamatorias dependen del curso, la naturaleza y la magnitud del agente causal y la capacidad del tejido para responder y recuperarse de los estímulos nocivos, lo que permite diferenciarla en una respuesta inflamatoria aguda o crónica¹².

Una revisión sistemática y un metaanálisis recientes describieron el tabaquismo como un factor etiológico crítico que influye en el curso de la patología pulpar y periapical en términos de susceptibilidad, progresión y prevalencia con una certeza moderada de la evidencia¹³ aspectos del impacto del hábito de fumar cigarrillos en la evolución de la patología endodóntica y la capacidad de cicatrización post-endodóntica de los tejidos periapicales. En vista de lo anterior, esta revisión sistemática tuvo como objetivo evaluar el impacto de fumar cigarrillos en el curso de curación periapical en pacientes sometidos a terapia endodóntica.

Método y materiales

La revisión sistemática de la literatura se desarrolló siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane y siguiendo la Declaración PRISMA.¹⁴ La pregunta central de esta revisión sistemática fue: ¿cuál es el impacto de fumar cigarrillos en el curso de curación periapical en pacientes sometidos a terapia endodóntica? La hipótesis nula (H0) es que no existe asociación entre el tabaquismo y una capacidad de cicatrización periapical post-endodóntica deteriorada en humanos.

Los criterios de inclusión fueron estudios observacionales publicados en artículos revisados por pares (dentro de revistas clasificadas como Q1 a Q4), definiendo la asociación entre el hábito de fumar cigarrillos y el curso de curación periapical en

pacientes sometidos a terapia endodóntica convencional (criterios de reparación clínica y radiográfica). Se excluyeron los estudios que no definieron el método de evaluación, estudios in vitro o en animales, estudios que no asociaron directamente “fumar cigarrillos con la curación periapical post-endodóntica”, revisiones narrativas, informes de casos y opiniones de expertos.

Fuentes de información

La búsqueda bibliográfica se realizó siguiendo las recomendaciones de la Colaboración Cochrane. Se utilizaron encabezados de materias médicas (MeSH), lenguaje Emtree, Descriptores en ciencias de la salud (DeCS) y palabras de texto relacionadas con una estrategia de búsqueda completa. Se realizaron búsquedas en MEDLINE (PubMed), Web of Science y Scopus desde el inicio hasta septiembre de 2020 (apéndice 1). Para asegurar la saturación de la literatura, se escanearon referencias de artículos relevantes identificados a través de la búsqueda, conferencias, bases de datos de tesis, OpenGrey, Google Scholar y ClinicalTrials.gov, entre otros. Se contactó con los autores por correo electrónico en caso de que faltara información. No hubo limitación de idioma.

1 Estrategia de búsqueda traducida para cada base de datos

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	FINDINGS
PubMed	(Smokers OR no smokers AND smoking OR tobacco)	178089
	(Endodontics OR endodontic risk factors AND periodontitis OR pulpal disease AND apical periodontitis AND periodical condition AND root canal therapy OR periodical periodontitis OR root canal treatment) NOT implants	29545
	#1 AND #2	174
Scopus	(smokers OR no AND smokers AND smoking OR tobacco)	188435
	(endodontics OR endodontic AND risk AND factors AND periodontitis OR pulpal AND disease AND apical AND periodontitis AND periodical AND condition AND root AND canal AND therapy OR periodical AND periodontitis OR root AND canal AND treatment) AND NOT implants	6
	#1 AND #2	1
ISI web	(TS=(Smokers OR no smokers AND smoking OR tobacco)	8696
	(TS=(Endodontics OR endodontic risk factors AND periodontitis OR pulpal disease AND apical periodontitis AND periodical condition AND root canal therapy OR periodical periodontitis OR root canal treatment) NOT TS= (implants))	197735
	#1 AND #2	29

Recopilación de datos

Cada referencia fue revisada por título y resumen, los cuales fueron analizados con base en el formato PECOS para estudios observacionales: Población: Dientes permanentes humanos, Exposición: Tabaquismo, Comparación: No fumar, Resultado: Curación periapical post-endodóntica y Diseño del estudio: estudios observacionales.

Se escanearon los textos completos de los estudios relevantes, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión preespecificados y se extrajeron los datos. Los desacuerdos se resolvieron por consenso y cuando el desacuerdo no se pudo resolver, un tercer revisor resolvió cualquier conflicto. Los datos relevantes se recopilaron por duplicado utilizando una hoja de extracción de datos estandarizada que contenía la siguiente información: nombres de los autores, año de publicación, título, diseño del estudio, ubicación geográfica, objetivos, criterios de inclusión y exclusión, número de pacientes incluidos, pérdidas durante el seguimiento, calendario, definición de resultados, resultados y medidas de asociación, y fuente de financiación.

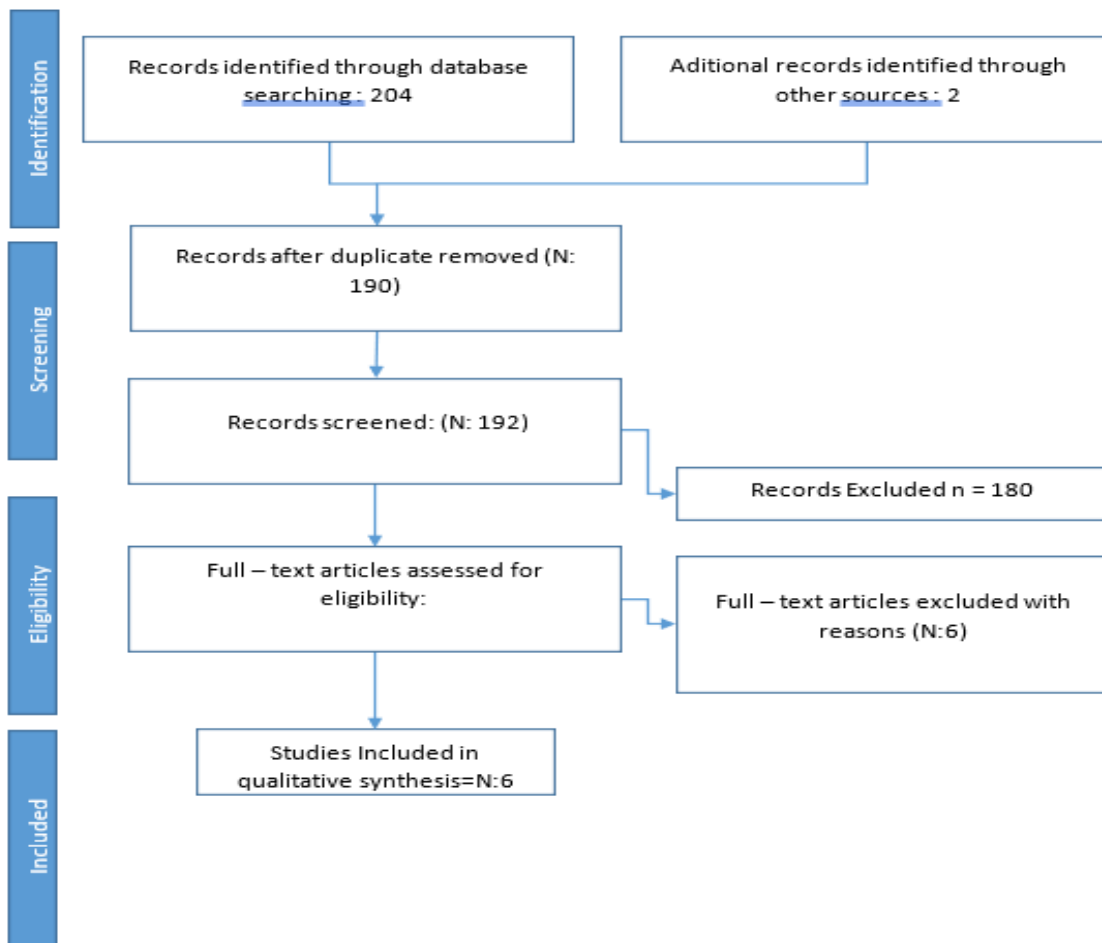
Riesgo de sesgo

La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada de forma independiente por dos evaluadores utilizando la escala de Newcastle-Ottawa para estudios transversales, de cohortes y de casos y controles.¹⁵

RESULTADOS

Selección de estudios

Inicialmente identificamos 206 referencias con la estrategia de búsqueda. Después de la eliminación de 14 duplicados, examinamos 192 títulos / resúmenes. Finalmente, seis estudios cumplieron los criterios de inclusión para la síntesis cualitativa. (Figura 1)



Características de los estudios incluidos

En la revisión sistemática se incluyeron un total de seis estudios publicados entre 2004 y 2020 (Tabla 1): Todos los estudios compararon la prevalencia post-endodóntica de periodontitis apical en pacientes fumadores frente a no fumadores. Los estudios se realizaron en Croacia, Arabia Saudita, España, Polonia. Todos los estudios de ellos fueron de tipo transversal, con un período de seguimiento de al menos 12 meses. El grupo promedio de participantes en los artículos incluyó individuos entre las edades de 20 y 65 años, pero otro estudio incluyó un rango de edad de 18 años. El idioma de publicación de todos los estudios fue el inglés.

Tabla 1 CONT. Características de los estudios que evalúan la prevalencia post-endodóntica de periodontitis apical en pacientes fumadores vs no fumadores

#Art	Title of Article	first author	journal	year	sample (#)	Sample characteristics (Smoker and/or non-smoker)	Periapical diagnosis	Indice periapical (PAI)	CRITERIOS DE REPARACION
1	Tobacco smoking and dental periapical condition.	Bergström J, Babcan J,	European Journal of Oral Sciences	2004	247	81 current smokers, 63 former smokers, 103 non-smokers	periapical disease by x-ray	NO	R X
2	High prevalence of apical periodontitis amongst smokers in a sample of Spanish adults.	Segura-Egea, J J	Int Endod J	2008	180	109 SMOKERS AND 71 NON-SMOKERS	periapical disease by x-ray	SI	R X
3	THE INFLUENCE OF TOBACCO SMOKING ON DENTAL PERIAPICAL CONDITION IN A SAMPLE OF AN ADULT POPULATION OF THE ŁÓDŹ REGION, POLAND	KATARZYNA SOPIŃSKA, ELŻBIETA BOŁTACZ-RZEPKOWSKA	Int J Occup Med Environ Health	2020	703	317NON-SMOKERS, 386 SMOKERS	periapical disease by x-ray	NO	R X
4	Tobacco Smoking and Dental Periapical Condition in a Sample of Saudi Arabian Sub-Population	Laila A. Bahammam	JKAU: Med. Sci	2012	98	20 SMOKERS AND 78 NON-SMOKERS	periapical disease by x-ray	NO	R X
5	Influence of tobacco smoking on dental periapical condition in a sample of Croatian adults	Romana Peršić Bukmir	Wien Klin Wochenschr	2016	259	151NON-SMOKERS, 108 SMOKERS	periapical disease by x-ray	SI	R X
6	Relationship between Smoking and Endodontic Variables in Hypertensive Patients	Segura-Egea, J J	JOE	2011	100	50 SMOKERS, 50 NON-SMOKERS	periapical disease by x-ray	yes	R X

OBJETIVO	RELACION ENDODONCIA CON AP - TABAQUISMO	Analisis Estadístico	Nivel de Confianza	CONCLUSIÓN
El objetivo de este estudio fue investigar si el tabaquismo podría estar asociado con la prevalencia o gravedad de las lesiones periapicales.	La prevalencia de lesiones periapicales entre individuos con tratamiento endodóntico fue del 69% en fumadores actuales, 74% en exfumadores y 85% en no fumadores	anova no paRAMETRIC (Kruskal-Wallis).	p: 0,128	Se concluye que estas observaciones no apoyan la suposición de que el tabaquismo esté asociado con la periodontitis apical.
El objetivo es estudiar la prevalencia de periodontitis apical en pacientes fumadores y no fumadores.	Entre los pacientes fumadores con dientes obstruidos, 36 (71%) tenían AP que afectaba al menos a un diente tratado. Entre los no fumadores con dientes con raíz sellada, 12 (55%) tenían AP que afectaba al menos a un diente tratado (P x 0,19).	KAPPA DE COHEN	p<0.05	En esta población de estudio, el tabaquismo se asoció significativamente con una mayor frecuencia de tratamiento de los conductos y con una mayor prevalencia de periodontitis apical.
El objetivo del estudio fue evaluar la influencia del tabaquismo en la prevalencia de AF en la población de la región de Ododo, Polonia.	No se encontró diferencia significativa en el porcentaje de dientes tratados endodónticamente con AP (37,6% vs 35,8%)	Chi2 test	p<0.06	Los fumadores son un grupo que se enfrenta a un mayor riesgo de AP y, por tanto, es necesario una detección y un tratamiento precoces de las caries y sus complicaciones en este grupo de pacientes.
Partiendo del supuesto de que el tabaquismo podría influir en la periodontitis apical, el objetivo de este estudio exploratorio fue investigar la posible asociación del tabaquismo con la prevalencia de lesiones periapicales.	La frecuencia de pacientes con AF con endodoncia en fumadores y no fumadores fue del 5,73% y 5,12%, respectivamente. La frecuencia de pacientes con AF sin NTPC fue del 0,95% en fumadores y del 1,46% en no fumadores.	T statistical test	p<0.05	Estas observaciones no favorecen la suposición de que el tabaquismo esté asociado con la periodontitis apical. Sin embargo, la investigación fue transversal por diseño y la conclusión debe considerarse temporal hasta que sea confirmada por observaciones a largo plazo.
El objetivo de este estudio fue investigar la diferencia en el estado periapical de los dientes tratados endodónticamente y no tratados en fumadores actuales y nunca fumadores.	Pacientes fumadores con dientes tratados endodónticamente, 67 (72,0%) tenían AP. Entre los nunca fumadores con dientes tratados endodónticamente, 93 (78,8%) tenían AP	chi-square test	P=0.328	Este estudio apoya firmemente la hipótesis de que fumar influye en el estado periapical de los dientes, pero no en los dientes tratados con endodoncia. Sin embargo, dado que este estudio fue transversal por diseño, las conclusiones deben considerarse temporales hasta que sean confirmadas por observaciones a largo plazo.
El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre el tabaquismo y la prevalencia de periodontitis apical y tratamiento de conductos en pacientes hipertensos..	Entre los pacientes fumadores con ECA, 20 (70%) tenían AP que afectaba al menos a 1 diente tratado. Entre los no fumadores con ECA, 9 (90%) tenían AP que afectaba al menos a 1 diente tratado.	chi-square test	P> 0,05	La prevalencia de periodontitis apical y tratamiento de conducto fue significativamente mayor en pacientes fumadores hipertensos en comparación con los no fumadores.

Evaluación del riesgo de sesgo

Se realizó un análisis de sesgo de los estudios incluidos mediante la escala de medición de calidad de Newcastle-Ottawa .15 Esta escala evalúa aspectos relacionados con la selección, comparabilidad y exposición de los sujetos incluidos tanto en el caso como en los grupos de estudios observacionales analíticos. En el caso de los estudios transversales, la adaptación realizada por Herzog et al. 16 donde la puntuación máxima es de 10 puntos y los estudios se consideran de bajo riesgo de sesgo cuando obtienen siete o más puntos. Los seis estudios evaluados mediante la Escala de Medición de Calidad de Newcastle-Ottawa fueron estudios transversales a nivel general, el 66,6% de los estudios evaluados fueron clasificados como de alto riesgo de sesgo, ya que obtuvieron menos de siete puntos de 10 posibles en la calificación global (Tabla 1).

De la evaluación por categorías se puede observar que todos los estudios incluidos en esta revisión presentaron un alto riesgo de sesgo, ya que los 6 estudios obtuvieron menos de cuatro puntos de cinco posibles. Por el contrario, en la categoría de comparabilidad, la mayoría de los estudios incluidos se evaluaron como de bajo riesgo de sesgo, porque obtuvieron dos puntos de dos posibles; el estudio de Bahammam no obtuvo ningún punto en esta categoría. Y finalmente, para la categoría Resultado / Exposición, todos los estudios se calificaron como de bajo riesgo de sesgo, porque obtuvieron dos o más puntos de los tres posibles para esta categoría (Tabla 1).

Tabla 1. Evaluación según la escala de evaluación de la calidad de Newcastle - Ottawa

EVALUATION ACCORDING TO THE NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE				
STUDY	SELECTION	COMPARABILITY	OUTCOME	CONCLUSION
<i>CROSS-SECTIONAL STUDIES</i>				
Bergström et al., 2004	★	★★	★★★	HIGH RISK
Segura-Egea et al., 2008	★	★★	★★★	HIGH RISK
Segura-Egea et al., 2011	★	★★	★★★	HIGH RISK
Bahammam, 2012	★★	-	★★	HIGH RISK
Peršić Bukmir et al., 2016	★★	★★	★★★	LOW RISK
Sopińska and Bołacz-Rzepakowska, 2020	★★★	★★	★★★	LOW RISK

DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la prevalencia de periodontitis apical crónica post-endodóntica en pacientes no fumadores frente a pacientes fumadores.

Los pacientes que no habían fumado más de 200 cigarrillos en toda su vida se incluyeron en el grupo de no fumadores. Los pacientes fumadores se clasificaron como fumadores (15 o más cigarrillos al día) y pacientes con un fumador leve (1 a 5 cigarrillos al día). La edad promedio de los pacientes era de 20 a 84 años entre hombres y mujeres.^{13,17,18,19}

Revisiones sistemáticas recientes han evaluado la prevalencia de lesiones periapicales de origen endodóntico en dientes no tratados endodónticamente en pacientes no fumadores y fumadores. Dichos estudios han concluido que los pacientes fumadores tienen más probabilidades de presentar periodontitis apical que los no fumadores.^{13,17,18,19}

Bergstrom et al; (2004); sugirió que fumar puede provocar una mayor destrucción del hueso periodontal cuando ocurre una patología existente y podría retrasar el proceso de reparación, provocando así una peor respuesta inmune, ya que la nicotina se difunde a través de los vasos sanguíneos y previene de manera la proliferación osteoclástica,²⁰ French D et al; (2019) sugirieron que fumar podría degradar el tejido conectivo y comprometer la reparación ósea causada por la isquemia local generada por el consumo de tabaco,²¹ Pretropoulos et al; (2004) encontraron que fumar bloquea la formación de interleucina 1-alfa e interleucina 8 por parte de los macrófagos, células importantes en el proceso de curación ósea.²² Además, fumar podría tener un impacto en los tejidos perirradiculares al reducir los niveles locales de oxígeno. Segura-Ega et al; (2015) postula que el papel de los cigarrillos en este proceso ha cobrado relevancia ya que podría comprometer el resultado endodóntico en comparación con pacientes no fumadoras por sus efectos sobre el metabolismo óseo, facilitando la degeneración del hueso apical.¹⁷

Hasta la fecha, ninguna revisión sistemática y metaanálisis ha evaluado la prevalencia de lesiones periapicales en fumadores y no fumadores después de la terapia endodóntica. Los resultados de la presente investigación muestran que la prevalencia de periodontitis apical en fumadores en comparación con no fumadores es similar ya que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, lo que genera la hipótesis de que una vez que el factor etiológico y la infección por terapia endodóntica el tejido periapical es capaz de repararse al iniciar un proceso de reparación ósea incluso bajo la influencia de los cigarrillos.^{17,20,21}

El proceso de curación de la periodontitis crónica apical depende de la actividad de los osteoblastos, las células formadoras de hueso.²³ Los osteoblastos se originan como células madre mesenquimales en la médula ósea bajo la influencia de proteínas morfogénicas óseas (BMP), estas células madre son inducidas a diferenciarse y dar lugar a células osteoprogenitoras fusiformes. Los factores de

crecimiento como el factor de crecimiento transformante β (TGF β), el factor de crecimiento derivado de fibroblastos (FGF), las BMP, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor estimulante de colonias (CSF) pueden inducir y / o aumentar la proliferación de células osteoprogenitoras. Las células osteoprogenitoras se acumulan en los sitios de formación ósea por diferentes mecanismos como la proliferación local, la atracción quimiotáctica de las células osteoprogenitoras de los sitios adyacentes o por ambos procesos^{23,24}. Las BMP inducen la diferenciación final de las células osteoprogenitoras en osteoblastos cuboidales metabólicamente activos, que recubren la superficie ósea y comienzan el proceso de aposición ósea^{23,24}. Los osteoblastos secretan colágeno y BMP, así como varios factores de crecimiento para formar inicialmente tejido osteoide que eventualmente se mineralizará y formará hueso maduro. Cuando se completa la aposición osteoide, los osteoblastos se diferencian en células de revestimiento plano que cubren el hueso nuevo.^{23,24}

El hueso inicialmente formado eventualmente será reabsorbido y reemplazado por nuevas formaciones óseas en ciclos a través de un proceso conocido como remodelación. Por tanto, se puede deducir que el proceso de curación ósea en la lesión apical implica ciclos repetidos de aposición y remodelación. Figura 1^{23,24}

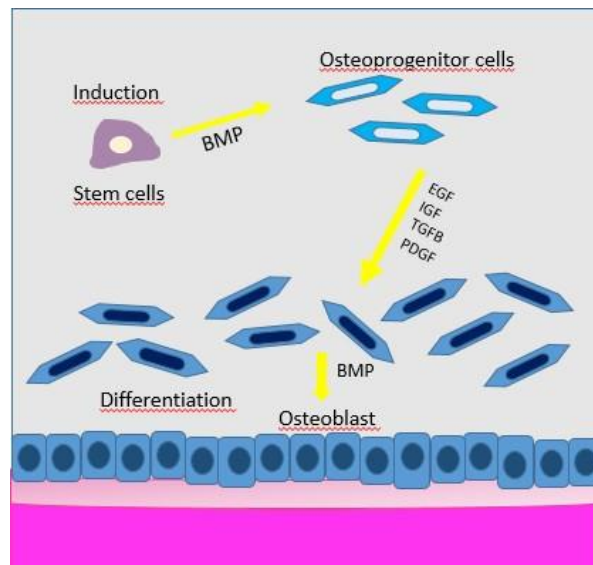


Fig 1. Aposición de hueso nuevo. Los osteoprogenitores dan lugar a la formación de nuevos osteoblastos y posterior hueso nuevo.

Las células osteoprogenitoras se originan como células madre mesenquimales de la médula ósea inducidas por las BMP para diferenciarse en células osteoprogenitoras. Ciertos factores de crecimiento, incluido el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF), TGF β y PDGF, son factores quimiotácticos y proliferantes de las células osteoprogenitoras. En consecuencia, las células osteoprogenitoras fusiformes se

acumulan junto con el futuro sitio de aposición ósea. Las BMP causan la eventual diferenciación de las células osteoprogenitoras en osteoblastos cuboidales metabólicamente activos que recubren la superficie ósea y producen osteoide (mostrado en rosa) que luego se mineralizará en hueso (mostrado en violeta) ^{23,24}.

Las bacterias que emergen del conducto radicular infectado proporcionan un estímulo continuo para la activación de células inmunitarias como los linfocitos T y los macrófagos, activando y manteniendo las señales osteoclasticas. el conducto radicular infectado para extenderse al hueso adyacente ^{23,24}. Cuando estas bacterias han sido eliminadas mediante terapia endodóntica y el canal se ha sellado adecuadamente, este estímulo cesa. Entonces, la actividad osteoclastica, iniciada por IL-1 β y TNF β , disminuirá y el potencial osteogénico circundante se hará cargo. ^{23,24}

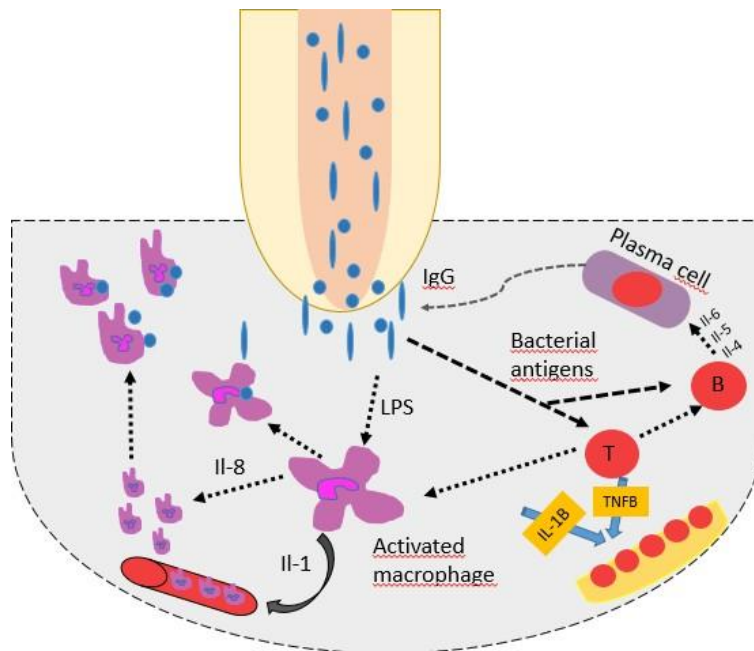


Fig 2. Respuesta del huésped en la lesión apical. El objetivo principal de la respuesta del huésped es eliminar las bacterias y sus respectivos subproductos que emergen del conducto radicular infectado. Para alcanzar este objetivo, se requieren IgG específicas. Estas IgG se pueden producir localmente activando los linfocitos B, que luego se convierten en células plasmáticas que secretan IgG. Este proceso requiere la activación local previa de linfocitos T específicos de antígeno. Los linfocitos activados producen una serie de citocinas necesarias para la activación de los linfocitos B y la maduración de las células plasmáticas. El interferón gamma es otra citocina derivada de los linfocitos T que activa los macrófagos locales y hace que produzcan IL-1, que a su vez induce la expresión de moléculas de unión en las células endoteliales locales. Los PMN se adhieren al endotelio local, lo que los hace disponibles para el reclutamiento mediante quimiotaxis en el sitio donde emergen las bacterias. Dos citocinas producidas por

linfocitos y macrófagos localmente activados, TNF β e IL-1 β , son las señales primarias que inducen la resorción ósea osteoclástica local. Tal reabsorción ósea puede verse como un efecto secundario destructivo de la actividad local de la respuesta del huésped.²⁴

La aposición gradual de hueso nuevo, seguida de su remodelación y los ciclos subsiguientes de aposición, eventualmente resultará en la curación del defecto óseo, inicialmente provocado por el encuentro dinámico entre las bacterias y el sistema inmunológico^{23,24}.

Sin embargo, hasta la fecha, pocos estudios evalúan el proceso de reparación periapical en pacientes fumadores.

CONCLUSIÓN

La mayor evidencia disponible actual detallada en esta revisión sistemática sugiere que el tabaquismo no tiene asociación con la prevalencia de patología periapical post endodoncia en estudios transversales. Considerando que no hay estudios longitudinales para apoyar este resultado se necesitan más estudios para descartar la asociación del tabaquismo y la patología periapical post endodóntica con estudios de muestra más grande que se ajusten a todas las posibles covariables.

BIBLIOGRAFIA

1. Calafat AM, Polzin GM, Saylor J, Richter P, Ashley DL, Watson CH. Determination of tar, nicotine, and carbon monoxide yields in the mainstream smoke of selected international cigarettes. *Tobacco control* [Internet]. 2004 Mar [cited 2020 Dec 14];13(1):45–51. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=14985595&lang=es&site=eds-live>.
2. Manuela R, Mario M, Vincenzo R, Filippo R. Nicotine stimulation increases proliferation and matrix metalloproteinases-2 and -28 expression in human dental pulp cells. *Life Sciences* [Internet]. 2015 Aug 15 [cited 2020 Dec 14];135:49–54. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=108966471&lang=es&site=eds-live>
3. Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of Ischemic Stroke in Patients With Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 Feb [cited 2020 Dec 14];28(2):355. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=16060902&lang=es&site=eds-live>
4. Esfahrood ZR, Zamanian A, Torshabi M, Abrishami M. The effect of nicotine and cotinine on human gingival fibroblasts attachment to root surfaces. *Journal of Basic & Clinical Physiology & Pharmacology* [Internet]. 2015 Sep [cited 2020 Dec 14];26(5):517. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=108540535&lang=es&site=eds-live>
5. Kinnula VL. Focus on antioxidant enzymes and antioxidant strategies in smoking related airway diseases. *Thorax* [Internet]. 2005 Aug [cited 2020 Dec 14];60(8):693–700. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=16061713&lang=es&site=eds-live>
6. Reibel J. Tobacco and oral diseases: Update on the evidence, with recommendations. *Med Princ Pract*. 2003;12(SUPPL. 1):22–32.
7. Cano M(1), Fujihara M(1), Nagai N(1), Handa JT(1), Thimmalappula R(2), Biswal S(2), et al. Cigarette smoking, oxidative stress, the anti-oxidant response through Nrf2 signaling, and Age-related Macular Degeneration. *Vision Research* [Internet]. [cited 2020 Dec 14];50(7):652–64. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-77950519283&lang=es&site=eds-live>
8. Özsezer Demiryürek E, Sakallıoğlu EE, Kalyoncuoğlu E, Yılmaz Miroğlu Y, Sakallıoğlu U. The Effects of Smoking on the Osmotic Pressure of Human Dental Pulp Tissue. *Medical principles and practice: international journal of the Kuwait University, Health Science Centre* [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 14];24(5):465–9. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-77950519283&lang=es&site=eds-live>

com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=26111632&lang=es&site=eds-live

9. Scott DA, Poston RN, Wilson RF, Coward PY, Palmer RM. The influence of vitamin C on systemic markers of endothelial and inflammatory cell activation in smokers and non-smokers. *Inflammation research: official journal of the European Histamine Research Society*. [et al] [Internet]. 2005 Mar [cited 2020 Dec 14];54(3):138–44. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=15883748&lang=es&site=eds-live>
10. Krall EA, Abreu Sosa C, Garcia C, Nunn ME, Caplan DJ, Garcia RI. Cigarette smoking increases the risk of root canal treatment. *Journal of dental research* [Internet]. 2006 Apr [cited 2020 Dec 14];85(4):313–7. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=16567550&lang=es&site=eds-live>
11. Caviedes-Bucheli J, Gomez-Sosa JF, Azuero-Holguin MM, Ormeño-Gomez M, Pinto-Pascual V, Muñoz HR. Angiogenic mechanisms of human dental pulp and their relationship with substance P expression in response to occlusal trauma. *International endodontic journal* [Internet]. 2017 Apr [cited 2020 Dec 14];50(4):339–51. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=26953220&lang=es&site=eds-live>
12. Ríos-Osorio N, Muñoz-Alvear HD, Cañón SM, Restrepo-Mendez S, Aguilera-Rojas SE, Jiménez-Peña O, et al. Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. *Quintessence International* [Internet]. 2020 Feb [cited 2020 Dec 14];51(2):100–7. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=141483665&lang=es&site=eds-live>
13. Pinto KP, Ferreira CM, Maia LC, Sassone LM, Fidalgo TKS, Silva EJNL. Does tobacco smoking predispose to apical periodontitis and endodontic treatment need? A systematic review and meta-analysis. *International endodontic journal* [Internet]. 2020 Aug [cited 2020 Dec 14];53(8):1068–83. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=32344459&lang=es&site=eds-live>
14. Urrútia G, Bonfill X. [PRISMA declaration: a proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses]. *Medicina clinica* [Internet]. 2010 Oct 9 [cited 2020 Dec 14];135(11):507–11. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=20206945&lang=es&site=eds-live>
15. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2019 [citado 4 nov 2020] Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
16. Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, Del Barrio JL, Estrada JM, Gil Á. Are

healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. BMC public health [Internet]. 2013 Feb 19 [cited 2020 Dec 14];13:154. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=mnh&AN=23421987&lang=es&site=eds-live>

17. Segura EJJ, Martín GJ, Castellanos CL. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. International Endodontic Journal [Internet]. 2015 Oct [cited 2020 Dec 14];48(10):933–51. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=109307439&lang=es&site=eds-live>
18. Aminoshariae A, Kulild J, Gutmann J. The association between smoking and periapical periodontitis: a systematic review. Clinical Oral Investigations [Internet]. 2020 Feb [cited 2020 Dec 14];24(2):533–45. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=141414222&lang=es&site=eds-live>
19. Walter C, Rodriguez FR, Taner B, Hecker H, Weiger R. Association of tobacco use and periapical pathosis - a systematic review. International Endodontic Journal [Internet]. 2012 Dec [cited 2020 Dec 14];45(12):1065–73. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=83512914&lang=es&site=eds-live>
20. Bergström J, Babcan J, Eliasson S. Tobacco smoking and dental periapical condition. European Journal of Oral Sciences [Internet]. 2004 Apr [cited 2020 Dec 14];112(2):115. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=12673270&lang=es&site=eds-live>
21. French D, Grandin HM, Ofec R. Retrospective cohort study of 4,591 dental implants: Analysis of risk indicators for bone loss and prevalence of peri-implant mucositis and peri-implantitis. Journal of periodontology [Internet]. 2019 Jul [cited 2020 Dec 14];90(7):691–700. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=30644101&lang=es&site=eds-live>
22. Petropoulos G, McKay IJ, Hughes FJ. The association between neutrophil numbers and interleukin-1 α concentrations in gingival crevicular fluid of smokers and non-smokers with periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology [Internet]. 2004 May [cited 2020 Dec 14];31(5):390–5. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=ddh&AN=12817557&lang=es&site=eds-live>
23. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA. The role of growth factors in the repair of bone biology and clinical applications. Journal of Bone and Joint Surgery - Series A [Internet]. [cited 2020 Dec 14];84(6):1032–44. Available from: <https://search-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edselec&AN=edselec.2->

[52.0-0036599845&lang=es&site=eds-live](https://search-ebscohost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=100806600&lang=es&site=eds-live)

24. Healing of Apical Lesions: How Do They Heal, Why Does the Healing Take So Long, and Why Do Some Lesions Fail to Heal? Disinfection of Root Canal Systems [Internet]. 2014 Jan [cited 2020 Dec 14];297. Available from: <https://search-ebscohost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=100806600&lang=es&site=eds-live>

