

### Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps. A meta-analysis

Kojima K, Inamoto K, Nagamatsu K, Hara A, Nakata K, Morita I, Nagasaki H, Nakamura H.  
*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 97:95-9.

La medicina basada en la evidencia se ha convertido en una parte importante de la práctica clínica de muchas especialidades. La odontología también la ha adoptado. Es una medicina que se basa en evidencias conocidas. El meta-análisis es una técnica de uso corriente, para alcanzar conclusiones acerca de decisiones clínicas. La obturación del canal de la raíz es la parte más importante del tratamiento endodóncico y la mayoría de los fracasos se atribuyen a una obturación inadecuada. La obturación de la raíz se define como un llenado en tres dimensiones del canal. *Weine*, estableció que el paso final es el sellado del foramen apical, en la unión cemento-dentinaria.

Los autores realizan un estudio a través de meta-análisis, para investigar la tasa de éxito del llenado del canal de la raíz y evalúan factores como el límite apical (corto vs sobrepasado), estado de la pulpa (vital vs no vital) y estado peri-apical (presencia o ausencia de radiolucidez).

La lista de estudio se obtiene a través del MEDLINE, empleando estudios en lengua inglesa desde 1966 al 2000 y en lengua japonesa, desde 1987 hasta el 2000. Examinan además las referencias de este listado para encontrar otros estudios omitidos o no incluidos en el sistema de búsqueda. La mayoría de investigaciones se encuentran en Medicina Database y en Japan Central Revue Medicina Search. Los criterios de inclusión son que todos los procedimientos se habían realizado con un dique de goma y con técnica aséptica. Los criterios de éxito y fracaso se basan en estudio radiográfico, o estudio clínico y radiográfico. El examen clínico valora dolor, inflamación, y aumento de la sensibilidad a la percusión y palpación apical y de encía. En el examen radiográfico consideran llenado con éxito, cuando el espacio del ligamento periodontal era normal en la radiología original y permanecía sin cambios; o bien, se apreciaba sanado del área radiolúcida detectada en la radiografía original, o existía evidencia de reducción en su tamaño. En la mayoría de los estudios, el canal de la raíz se había rellenado con conos de guta-percha, y óxido de zinc y eugenol como selladores, usando la técnica de condensación lateral. En pocos estudios habían empleado conos de plata y AH26 como materiales de relleno, y resina en cloriformo, pasta de cloropercha o Kloroperka N-Ø como selladores. La valoración que realizan del llenado hasta el ápice es :

- Correcta si está dentro de los 2 mm del ápice radiográfico.
- Sobrepasada si existe exceso de material bajo el ápice radiográfico.
- Corta si existen más de 2 mm hasta el ápice.

El meta-análisis se lleva a cabo a través de una técnica de *Mantel-Haenzer*.

Obtienen una tasa acumulada de éxito del 82,8±1,19% con una pulpa vital, y del 78,9±1,05% en dientes con pulpa no vital, lo que representa una diferencia significativa, con un 95% de intervalo de confianza. La tasa acumulada de éxito respecto al llenado del canal dental (sobrepasada, correcta o corta), para dientes con pulpa vital o no, era de 70,8±1,44; 86,5±0,88 y de 85,5 ± 0,98% respectivamente. Había una diferencia significativa entre llenado correcto y sobrepasado con un intervalo de confianza del 95%, y esta situación se repetía entre correcto e insuficiente. Las tasas acumuladas de éxito, cuando existía o no una lesión peri-radicular, eran de 82,0±1,24 y 71,5±1,60 % respectivamente, con lo que la diferencia entre los dos grupos era significativa. En el análisis de la tasa de éxito por grupos de edad, la tasa acumulada de éxito en pacientes de menos de 30 años era de 78,4±1,44%, y en los mayores de 50 años de 77,3±2,58%. Estos datos no muestran una diferencia significativa.

El éxito de la endodoncia es mayor en los dientes con pulpa vital, quizá por la presencia de infección en los dientes con pulpa no vital. Autores como *Schwartz*, consideran que el sobrepasar el ápice tiene 4 veces más posibilidades de fracaso que el dejar corta la endodoncia. Los autores consideran que la edad no influye en el pronóstico, en desacuerdo con trabajos como los de *Wayne*, que describen un mejor pronóstico en pacientes mayores, dado que éstos, tienen menos estrecho el foramen apical y carecen de canales auxiliares.

Los autores concluyen que se debe rellenar el canal de la raíz hasta un margen en torno a los dos mm del ápice radiográfico.

### Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration

Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT.  
*Thromb Haemost* 2004; 91: 4-15.

Estudios clínicos previos demuestran que la asociación de plasma rico en plaquetas (PRP), e injertos de hueso autógeno, incrementan la tasa de osteogénesis y favorecen la formación

de hueso. El uso del PRP está basado en el hecho de que las plaquetas liberan cantidades significativas de factores de crecimiento.

Los autores utilizan ocho perros mestizos de más de 15 Kg de peso. Los procedimientos quirúrgicos se realizan con anestesia sistémica y local. Previamente extraen el premolar mandibular de cada perro de forma bilateral, permitiendo el sanado óseo durante tres meses. Después realizan resecciones bilaterales en la mandíbula para crear defectos de 15 mm. Estos defectos permiten tomar medidas y su tamaño es crítico para que no se produzca un sanado espontáneo sin tratamiento. Antes de la resección colocan dos miniplacas para mantener la correcta posición de la mandíbula y proceden a ligar el paquete vásculo-nervioso mandibular, con objeto de evitar el sangrado tras la resección. Los segmentos de hueso obtenidos se fragmentan en partículas de tamaño uniforme, que van a emplearse para la reconstrucción del defecto creado. Estas partículas se mezclan con PRP y se colocan en uno de los lados de la mandíbula (grupo PRP). En el otro lado mandibular se colocan solo los fragmentos óseos (grupo sin PRP). Preparan el PRP con 45 cc de sangre autóloga, la centrifugan a 5.600 rpm., a fin de la habilidad de las plaquetas para liberar productos en el entorno del crecimiento celular, hace de ellas una fuente natural de factores de crecimiento y citoquinas, que se pueden usar terapéuticamente para acelerar los procesos de cicatrización natural. Las plaquetas presentan distintos tipos de gránulos fácilmente distinguibles por microscopía electrónica. Los metabolitos activos son liberados por difusión a través de la membrana, mientras que las plaquetas activadas proveen una superficie catalítica para la generación de trombina y la liberación de partículas pro-coagulantes. En el interior plaquetario encontramos:

- *Los gránulos densos.* La señalización purinérgica, por medio de la unión de nucleótidos a los receptores P2Y y P2X, influyen en la migración celular y determinan el tono vascular. La ADP promueve la agregación plaquetaria, mientras que la ATP participa en la respuesta plaquetaria al colágeno. El  $Ca^{2+}$  es un cofactor de la agregación plaquetaria y de la formación de fibrina. La serotonina provoca vasoconstricción. La histamina tiene efectos anti-inflamatorios.
- *Los gránulos  $\alpha$ .* Contienen proteínas adhesivas (fibrinógeno /Fg/, fibronectina /Fn/, vitronectina /Vn/, etc). Una proteína tan abundante como el Fg potencia a la interleukina III sobre los progenitores hematopoyéticos. El Fg y la Fn participan en la reparación de las heridas. Entre los factores mitogénicos almacenados se encuentran los factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF) con sus isoformas A,B y C, el factor transformante de crecimiento  $\beta$  (TGF  $\beta$ ), el factor de crecimiento fibroblástico (bFGF), etc. Están involucrados en la quimiotaxis, la proliferación celular y la maduración. También se almacenan en estos gránulos proteoglicanos como el condroitín sulfato 4, y otra familia básica de proteínas, como el factor plaquetario 4 y la  $\beta$ -tromboglobulina. Las plaquetas almacenan proteínas bacteria-

nas y fungicidas. De acuerdo al papel de cicatrización, las plaquetas son una fuente de citoquinas y quemoquinas. Un ejemplo lo constituye RANTES, IL8, MIP-1 $\alpha$  y oncogen- $\alpha$ . Una citoquina mucho más estudiada es la conocida como ligando CD40, con un papel en la respuesta inmune. El factor tisular (FT) es el iniciador del mecanismo extrínseco de la coagulación, y es transportado a la superficie plaquetaria desde los gránulos  $\alpha$ .

- *Los gránulos lisosomales* contienen hidrolasas ácidas, catepsinas D y E, elastasas y otras enzimas degradativas.
- *Metabolitos activos de nueva síntesis* como eicosanoides, tromboxano, esfingosina 1 fosfato y factor activador de plaquetas.
- Generan *trombina* que es un potente mitógeno.

En los primeros años 90, el pegamento de fibrina se desarrolló como un biomaterial con propiedades hemostáticas y adhesivas, las plaquetas se añadieron más tarde. Originariamente, el concentrado de plaquetas se preparaba usando un sistema de plasmaféresis. Recientemente se dispone de máquinas que consiguen la separación por centrifugación de plasma rico en plaquetas (PRP) para uso terapéutico. Aunque algunos autores emplean trombina, se evita su uso por el riesgo de formación de anticuerpos y por inducir deficiencia de factor V. Los autores del estudio toman sangre periférica de vena en citrato sódico. Preparan el PRP por centrifugación a 460 g durante 8 minutos. Toman la fracción de plasma de 0,5 ml, justo por encima del sedimento de células rojas. Los tubos de cristal se incuban a 37°C en presencia de 22,8 mm de cloruro cálcico. El uso más extendido del coágulo de PRP es en odontología y cirugía oral y maxilofacial. Hay suficiente evidencia de que la regeneración de hueso puede ser favorecida al colocar una fuente adicional de plaquetas autólogas en el coágulo de fibrina, bien en el lugar de la extracción, o bien alrededor del implante. La regeneración ósea requiere el reclutamiento de células madre mesenquimales localizadas principalmente en el hueso esponjoso, aunque hay una subpoblación en sangre periférica. En vivo, la diferenciación osteoblástica involucra interacciones célula-célula y célula-matriz, así como la actuación de múltiples hormonas y factores autocrinos y paracrinos. El gel autólogo plaquetario fue empleado inicialmente por *Whitman* y cols. en cirugía oral y maxilofacial, como un procedimiento adjunto relacionado a la colocación de implantes osteointegrados de titanio. Concluyeron que la acción del PRP aceleraba la tasa y el grado de formación ósea. En éste y otros estudios subsecuentes, se mantiene la hipótesis de que las plaquetas proveen un concentrado de factores de crecimiento de forma directa que estimula la migración y maduración de las células mesenquimales y epiteliales. El aumento del reborde alveolar con autoinjertos, aloinjertos, o xenoinjertos puede verse afectado positivamente por el uso de plaquetas. Con PRP, es posible valorar radiográficamente cantidades significativas de hueso de manera tan precoz como a los dos meses, pero es que también acelera la cura-

ción del tejido blando promoviendo la revascularización y la reepitelización. En su laboratorio los autores estudian primero la colocación de coágulo de PRP con o sin hueso autógeno en una serie de pacientes que sufrieron extracción dental por fracturas verticales o enfermedad periodontal. La colocación de implantes fue otra precondition. En los casos con varias extracciones, se colocaba coágulo en uno de los alvéolos y en otro no, de manera que sirviera de control. Realizan biopsias de hueso a las 10 y 16 semanas, en la mayoría de los casos la regeneración ósea era extensa con desarrollo de hueso compacto y trabéculas bien organizadas. La epitelización también se encuentra mejorada en el grupo del PRP. A continuación valoraron añadir PRP alrededor de los implantes de titanio. La superficie peri-implantaria es irrigada con PRP calcificado. También a nivel histoquímico se demostraba la formación de un hueso denso y mejor organizado a los 2-3 meses. De forma interesante, la  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 integrina, mediaba una adhesión inicial plaquetaria a la superficie del implante, probablemente por vía de absorción del fibrinógeno. Se ha comprobado, por otra parte, una adhesión directa de los osteoblastos a las superficies de titanio. El remodelado de hueso implica un equilibrio entre la actividad de reabsorción de los osteoclastos y la capacidad de formación de matriz de los osteoblastos. Los osteoclastos son células hematopoyéticas que derivan de la línea de los monocitos-macrófagos que se diferencian en un microambiente óseo. Segregan osteoprotegerina (OPG), que es un dímero de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral, y es inhibidor de la resorción ósea. La OPG se une a un receptor de membrana conocido como RANKL. Este, unido a un receptor RANK (receptor activador de factor nuclear  $\kappa$ B) modula la diferenciación de los osteoclastos. El PDGF, que es un mitógeno múltiple, estimula la replicación de osteoblastos y la degradación del colágeno óseo y es un factor fundamen-

tal en el metabolismo óseo. Los osteoblastos muestran receptores para PDGF.

La cicatrización de las heridas se divide típicamente en tres fases, inflamatoria, proliferativa y de remodelación. Las plaquetas con su liberación de citoquinas y factores de crecimiento son esenciales en cada fase. Su empleo en cirugía plástica y reconstructiva es evidente durante el tiempo operatorio, el tiempo de mantener drenajes y la colocación de vendajes compresivos. Reduce infecciones y estancia hospitalaria (estudios de *Valbonesi y cols.*) También se ha mostrado efectivo el gel autólogo rico en plaquetas para reducir el sangrado capilar de los colgajos quirúrgicos, en series de 20 pacientes sometidos a cirugía cosmética. En los tempranos años 90, ya se demostró la habilidad de los factores sanadores de las heridas derivados de plaquetas humanas, para el sanado de úlceras de piel que no se recuperaban de otra forma. Un 100% habían curado a las 10 semanas de su aplicación. En cirugía ortopédica se están empleando concentrados de factores autólogos de crecimiento en pacientes que sufren fusión de la espina lumbar. Un nuevo uso potencial de las plaquetas es para la reparación de la retina (agujeros maculares de espesor total). También se emplea para la reparación de tendones y ligamentos.

Los autores no conocen casos de problemas mayores de salud derivados del uso de los PRP. Evidentemente, contajes bajos de plaquetas o altos de hematocrito limitan su uso. Se deben emplear cuidadosamente en la vecindad de grandes vasos sangrantes, especialmente si existen factores de riesgo trombóticos.

Los autores acumulan una experiencia en el uso de coágulo de PRP en 4.000 extracciones y 2.500 implantes, y concluyen que su uso acelera de forma significativa la estabilización de los implantes en un hueso sólido minimizando el fallo del implante.