

# CIENTÍFICA DENTAL

[www.cientificadental.es](http://www.cientificadental.es)

[www.coem.org.es](http://www.coem.org.es)

Indexada en / Indexed in: IME (Índice Médico Español), IBECs, LATINDEX y GOOGLE ACADEMICO



7

Artículo original

Cementos de silicato de calcio: evaluación de la toxicidad y de la respuesta inflamatoria

15

Caso clínico

Úlcera eosinofílica lingual: a propósito de un caso clínico

21

Revisión bibliográfica

Efectividad de las células madre mesenquimales en las elevaciones de seno maxilar. Revisión de la literatura

27

Artículo original

Estudio retrospectivo a 5 años sobre la prevalencia de lesiones de la mucosa oral en una clínica universitaria

37

Puesta al día

Regeneración ósea con injertos intraorales: rama vs. mentón. Puesta al día

45

Revisión bibliográfica

Evaluación de la cantidad de hueso neoformado al emplear materiales de relleno en elevación de seno maxilar con abordaje lateral.

55

Artículo original

Estudio piloto sobre el diagnóstico y factores relacionados con la hiposialia en pacientes con xerostomía en una clínica universitaria

63

Revisión bibliográfica

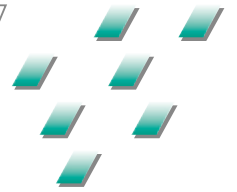
El impacto de la nutrición en la salud periodontal: revisión narrativa sobre mitos y realidades

**coem** 

Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Iª Región

JUNIO-JULIO 2021

ISSN 1697-6398 volumen 18 - número 3



# Simplemente EI ÚNICO



Fiabile

Universal

Estético

No sensible  
a la técnica

Sencillo

## G-CEM ONE™

Cemento de resina  
autoadhesivo



Since 1921  
100 years of Quality in Dental

GC IBÉRICA  
comercial.spain@gc.dental  
<https://europe.gc.dental/es-ES>

# CIENTÍFICA DENTAL

EDITOR

Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Iª Región

DIRECTORA

Cristina Meniz García

SUBDIRECTORA

M<sup>o</sup> Isabel Leco Berrocal

JEFA DE REDACCIÓN

Nuria Velasco Sanz

## COMITÉ EDITORIAL

Jaime Jiménez García

Cristina Mourelle Cacharrón

Santiago Ochandiano Caicoya

Lara San Hipólito Marín

Carlos Cobo Vázquez

Carmen Benito Vicente

Ana Arias Paniagua

Luis Flores Legasa

José Santos Carrillo Baracaldo

Jesús Calatayud Sierra

Marcela Bisheimer Chémez

Mónica Miegimolle Herrero

M<sup>o</sup> Rosa Mourelle Martínez

Paloma Planells del Pozo

Pablo García-Camba Varela

Estefanía Moreno Sinovas

Pedro Casillas Ascanio

Ramón Lorenzo Vignau

Laura Ceballos García

Rosario Garcillán Izquierdo

Carlos Fernández Villares

Guillermo Pradíes Ramiro

## COMITÉ INTERNACIONAL

Giuseppe Scuzzo (Italia)

Wilson Delgado Azañero (Perú)

Sidney Kina (Brasil)

José Vicente Bagán Sebastián (España)

Cristina Fernández Pérez (España)



Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y  
Estomatólogos de la Iª Región

Los estudios, opiniones y/o manifestaciones efectuadas en los artículos insertados en la presente revista, así como la publicidad contenida en la misma, son exclusiva responsabilidad de sus autores o empresas que se publicitan.

En cualquier caso, los estudios, las opiniones y/o manifestaciones efectuadas así como las publicidades insertadas no han sido ni adoptadas, ni aprobadas ni consensuadas de ningún modo por la Junta de Gobierno, por lo que no deben tomarse, en ningún caso, como actos propios del Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la 1ª Región, quien a estos efectos queda exonerado de cualquier responsabilidad que pudiera derivarse al respecto, ni garantiza la exactitud de los datos incluidos ni acepta responsabilidad alguna por el uso que se haga posteriormente de los mismos.

DE LA MISMA MANERA, LAS OPINIONES Y HECHOS CONSIGNADOS EN CADA ARTÍCULO EN LA REVISTA SON DE EXCLUSIVA RESPONSABILIDAD DE SUS AUTORES. EL COLEGIO NO SE HACE RESPONSABLE, EN NINGÚN CASO, DE LA CREDIBILIDAD Y AUTENTICIDAD DE LOS TRABAJOS PUBLICADOS.

**TRATAMIENTO DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL**

De acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, se les informa que sus datos serán tratados e incorporados a un fichero titularidad del Ilustre Colegio de Odontólogos y Estomatólogos de la 1ª Región, utilizándose para la gestión del envío de la revista, así como el envío de información sobre actividades o asuntos relacionados con la odontología. Puede ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición dirigiéndose a las dependencias del Colegio, sito en la Mauricio Legendre, 38, 28046 Madrid, mediante solicitud debidamente cumplimentada, que está a su disposición en el Colegio.



## Premios Revista Científica Dental

- Mejor Artículo Científico
- Mejor Caso Clínico
- Mejor Primera Publicación (Autor Novel)

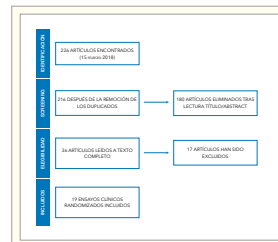
### DESTACADOS



**Artículo original.** Cementos de silicato de calcio: evaluación de la toxicidad y de la respuesta inflamatoria



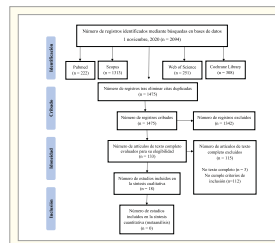
**Caso clínico.** Úlcera eosinofílica lingual: a propósito de un caso clínico



**Revisión bibliográfica.** Efectividad de las células madre mesenquimales en las elevaciones de seno maxilar. Revisión de la literatura



**Artículo original.** Estudio retrospectivo a 5 años sobre la prevalencia de lesiones de la mucosa oral en una clínica universitaria



**Revisión bibliográfica.** Evaluación de la cantidad de hueso neoformado al emplear materiales de relleno en elevación de seno maxilar con abordaje lateral



**Artículo original.** Estudio piloto sobre el diagnóstico y factores relacionados con la hipostomatia en pacientes con xerostomía en una clínica universitaria lateral



¿Quieres anunciarte en Científica Dental?  
Infórmate llamando al 91 561 29 05  
o en [publicidad@coem.org.es](mailto:publicidad@coem.org.es)

# sumario

EDITORIAL	5
ARTÍCULO ORIGINAL	7
CEMENTOS DE SILICATO DE CALCIO: EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD Y DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA <i>FREIRE MANCEBO Y, LARROSA PÉREZ M, ESTEBAN MARTÍNEZ I, PALMA WHITE B, CISNEROS CABELLO, R.</i>	
CASO CLÍNICO	15
ÚLCERA EOSINOFÍLICA LINGUAL: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO <i>AL-NAKASH DB, VENERI N, MARTÍNEZ RODRÍGUEZ N, LECO BERROCAL I, MENIZ GARCÍA C, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ JM.</i>	
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	21
EFFECTIVIDAD DE LAS CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN LAS ELEVACIONES DE SENO MAXILAR. REVISIÓN DE LA LITERATURA <i>KEWALRAMANI KEWALRAMANI N, PEÑA CARDELLES JF, ORTEGA CONCEPCIÓN D, LÓPEZ CARPINTERO A, ARNAU VIDAL A, PERRONE G.</i>	
ARTÍCULO ORIGINAL	27
ESTUDIO RETROSPECTIVO A 5 AÑOS SOBRE LA PREVALENCIA DE LESIONES DE LA MUCOSA ORAL EN UNA CLÍNICA UNIVERSITARIA <i>SIGNORINI C V, MUÑOZ CORCUERA M.</i>	
PUESTA AL DÍA	37
REGENERACIÓN ÓSEA CON INJERTOS INTRAORALES: RAMA VS. MENTÓN. PUESTA AL DÍA <i>PÉREZ LÓPEZ C, BAZAL BONELLI S, SÁNCHEZ-LABRADOR L, DÍAZ OLIVARES L A, VALDÉS ÁLVAREZ A, MADRIGAL MARTÍNEZ-PEREDA C, LÓPEZ-QUILES J.</i>	
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	45
EVALUACIÓN DE LA CANTIDAD DE HUESO NEOFORMADO AL EMPLEAR MATERIALES DE RELLENO EN ELEVACIÓN DE SENO MAXILAR CON ABORDAJE LATERAL <i>SERRANO ZAMORA R, OCHOA-LÓPEZ G, IGLESIAS VELÁZQUEZ O, SÁNCHEZ LABRADOR L. GONZÁLEZ FERNÁNDEZ-TRESGUERRES F, MENIZ GARCÍA C.</i>	
ARTÍCULO ORIGINAL	55
ESTUDIO PILOTO SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y FACTORES RELACIONADOS CON LA HIPOSALIA EN PACIENTES CON XEROSTOMÍA EN UNA CLÍNICA UNIVERSITARIA <i>MEDINA LÓPEZ-CHICHERI P, MUÑOZ CORCUERA M, NAVARRETE MARABINI N, GIL-ABANDO LOZANO G.</i>	
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	63
EL IMPACTO DE LA NUTRICIÓN EN LA SALUD PERIODONTAL: REVISIÓN NARRATIVA SOBRE MITOS Y REALIDADES <i>CASAS HERNÁNDEZ A, SERRANO SÁNCHEZ-REY C.</i>	
NORMAS DE PUBLICACIÓN DE LA REVISTA CIENTÍFICA DENTAL	78



# CONTENTS

EDITORIAL	5
ORIGINAL ARTICLE	7
CALCIUM SILICATE-BASED SEALERS: CYTOTOXICITY AND INFLAMMATORY EVALUATION	
<i>FREIRE MANCEBO Y, LARROSA PÉREZ M, ESTEBAN MARTÍNEZ I, PALMA WHITE B, CISNEROS CABELLO, R.</i>	
CLINICAL CASE	15
EOSINOPHILIC ULCER OF THE TONGUE: CASE REPORT	
<i>AL-NAKASH DB, VENERI N, MARTÍNEZ RODRÍGUEZ N, LECO BERROCAL I, MENIZ GARCÍA C, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ JM.</i>	
BIBLIOGRAPHIC REVIEW	21
EFFECTIVENESS OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN MAXILLARY SINUS LIFT. A LITERATURE REVIEW	
<i>KEWALRAMANI KEWALRAMANI N, PEÑA CARDELLES JF, ORTEGA CONCEPCIÓN D, LÓPEZ CARPINTERO A, ARNAU VIDAL A, PERRONE G.</i>	
ORIGINAL ARTICLE	27
5-YEAR RETROSPECTIVE STUDY ON THE PREVALENCE OF ORAL MUCOSA LESIONS IN A UNIVERSITY CLINIC	
<i>SIGNORINI C V, MUÑOZ CORCUERA M.</i>	
TOPIC OF UPDATE	37
BONE REGENERATION WITH INTRAORAL GRAFTS: RAMUS VS. CHIN. UPDATING	
<i>PÉREZ LÓPEZ C, BAZAL BONELLI S, SÁNCHEZ-LABRADOR L, DÍAZ OLIVARES L A, VALDÉS ÁLVAREZ A, MADRIGAL MARTÍNEZ-PEREDA C, LÓPEZ-QUILES J.</i>	
BIBLIOGRAPHIC REVIEW	45
EVALUATION OF THE AMOUNT OF NEW BONE FORMED USING GRAFT MATERIALS IN MAXILLARY SINUS AUGMENTATION WITH LATERAL WINDOW TECHNIQUE	
<i>SERRANO ZAMORA R, OCHOA-LÓPEZ G, IGLESIAS VELÁZQUEZ O, SÁNCHEZ LABRADOR L. GONZÁLEZ FERNÁNDEZ-TRESGUERRES F, MENIZ GARCÍA C.</i>	
ORIGINAL ARTICLE	55
PILOT STUDY ON DIAGNOSIS AND RELATED FACTORS TO HYPOSALIA IN XEROSTOMIC PATIENTS AT A UNIVERSITY CLINIC	
<i>MEDINA LÓPEZ-CHICHERI P, MUÑOZ CORCUERA M, NAVARRETE MARABINI N, GIL-ABANDO LOZANO G.</i>	
BIBLIOGRAPHIC REVIEW	63
NUTRITION 'S IMPACT ON PERIODONTAL HEALTH: NARRATIVE REVIEW ON MYTHS AND REALITIES	
<i>CASAS HERNÁNDEZ A, SERRANO SÁNCHEZ-REY C.</i>	
GUIDELINES FOR AUTOR	78



# EDITORIAL



**Dra. Cristina Meniz García**  
Directora de la revista  
*Científica Dental* del Ilustre  
Colegio Oficial de Odontólogos y  
Estomatólogos de la 1ª Región.



**Dra. Isabel Leco Berrocal**  
Subdirectora de la revista  
*Científica Dental* del Ilustre  
Colegio Oficial de Odontólogos y  
Estomatólogos de la 1ª Región.

Queridos colegiados, amigos y todos aquellos lectores de *Científica Dental*:

En este número de la revista, a las puertas de las tan deseadas y merecidas vacaciones de verano, os ofrecemos ocho trabajos que esperamos sean de vuestro interés.

Contamos con tres artículos originales sobre los cementos de silicato de calcio, lesiones de la mucosa oral y xerostomía; un caso clínico de una úlcera eosinofílica lingual; y una puesta al día y tres revisiones bibliográficas sobre temas de actualidad como son la regeneración ósea en implantología y la relación entre nutrición y salud periodontal.

No ha sido un curso fácil para nadie, por eso estas vacaciones nos van a servir para cargar las pilas y volvernos a encontrar en septiembre, renovados y con más ganas de trabajar. Os agradecemos, como siempre, vuestra colaboración y os animamos a seguir compartiendo con nosotros vuestros trabajos. Recordaros que, dado el cambio a bimestral de la revista, estamos dando mayor cabida a vuestras colaboraciones.

Os deseamos un feliz verano, nos vemos a la vuelta.

# Premios de la revista *Científica Dental*

Premio al Mejor Caso  
Clínico publicado en  
*Científica Dental*



REVISTA CIENTÍFICA DE FORMACIÓN CONTINUADA  
*Científica Dental*  
coem

REVISTA CIENTÍFICA DE FORMACIÓN CONTINUADA  
*Científica Dental*  
coem

Premio al Mejor Artículo  
Científico publicado en  
*Científica Dental*



Premio a la Mejor  
Primera Publicación  
(autor novel)



REVISTA CIENTÍFICA DE FORMACIÓN CONTINUADA  
*Científica Dental*  
coem

Información y bases en: [www.coem.org.es/coem-premios](http://www.coem.org.es/coem-premios)

REVISTA CIENTÍFICA DE FORMACIÓN CONTINUADA

*Científica*  
Dental



**coem** 

Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y  
Estomatólogos de la 1ª Región





ARTÍCULO  
ORIGINAL

# CEMENTOS DE SILICATO DE CALCIO: EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD Y DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA

Freire Mancebo Y, Larrosa Pérez M, Esteban Martínez I, Palma White B, Cisneros Cabello, R.  
Cementos de silicato de calcio: evaluación de la toxicidad y de la respuesta inflamatoria. *Cient. Dent.* 2021; 18; 3; 145-152



**Freire Mancebo, Yolanda**  
Profesora ayudante del Departamento de Odontología pre-clínica de la Universidad Europea.

**Larrosa Pérez, Mar**  
MASMicrobiota Group. Profesora titular de Biotecnología Alimentaria de la Universidad Europea. Beca del programa Ramón y Cajal (2012\_11910) del Ministerio de Economía y Competitividad, España.

**Esteban Martínez, Isabel**  
MASMicrobiota Group. Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Europea.

**Palma White, Beatriz**  
Máster de Endodoncia Avanzada de la Universidad Europea.

**Cisneros Cabello, Rafael**  
Catedrático del Departamento de Odontología Clínica y director del Máster de Endodoncia Avanzada de la Universidad Europea.

**Indexada en / Indexed in:**  
- IME  
- IBECS  
- LATINDEX  
- GOOGLE ACADÉMICO

## Correspondencia:

Yolanda Freire  
Departamento de Odontología pre-clínica, Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud, Universidad Europea, c/Tajo s/n, 28670, Villaviciosa de Odón, Madrid, España.  
yolanda.freire@universidadeuropea.es

Fecha de recepción : 23 octubre de 2020.  
Fecha de aceptación para su publicación :  
4 de junio de 2021.

## RESUMEN

La biocompatibilidad de los cementos selladores es una característica que debe tenerse en cuenta, ya que podría influir en el resultado del tratamiento de conductos. El objetivo de este estudio fue analizar la citotoxicidad de los cementos selladores a base de silicatos BioRoot® RCS y Nano-ceramic Sealer®, y el sellador a base de resina epóxica AH Plus Jet®, así como su respuesta inflamatoria asociada en fibroblastos humanos. Se seleccionaron 36 dientes unirradiculares, se instrumentaron y obturaron con los selladores seleccionados. A continuación, se pusieron en contacto con el medio de cultivo para obtener los medios acondicionados a las 24, 48 y 72 horas. Los medios acondicionados obtenidos fueron cultivados con la línea celular de fibroblastos L-132. La viabilidad de las células se evaluó mediante el ensayo del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difenil tetrazolio (MTT). La respuesta inflamatoria se analizó mediante la medición de los niveles de IL-6 determinados a través del ensayo ELISA (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) y mediante los niveles de nitrito (ensayo de fluorescencia). Todos los selladores mostraron un cierto grado de citotoxicidad durante el tiempo de evaluación, mientras que sólo el BioRoot® RCS desencadenó una respuesta pro-inflamatoria. Es necesario seguir investigando para evaluar otros aspectos de la biocompatibilidad de los cementos selladores a base de silicato.

## PALABRAS CLAVE

Tratamiento de conductos; Obturación del conducto radicular; Inflamación; Toxicidad.

## CALCIUM SILICATE-BASED SEALERS: CYTOTOXICITY AND INFLAMMATORY EVALUATION

## ABSTRACT

Biocompatibility of sealers is a feature to be taken into account as it might influence the outcome of the treatment. The aim of this study was to analyze the cytotoxicity of the silicate-based root canal sealers BioRoot™ RCS and Nano-ceramic Sealer™ and the epoxy-resin based sealer AH Plus Jet™, as well as their associated inflammatory response in human fibroblast. Thirty-six human teeth were selected, prepared, filled with the selected sealers and put in contact with culture medium to obtain extracts at 24, 48 and 72 hours. Then, the extracts were cultured with the L-132 fibroblast cell line. Cell viability was evaluated using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay. Inflammatory response was analyzed by measuring IL-6 levels determined by ELISA and nitrite levels (fluorescence assay). All sealers showed a certain degree of cytotoxicity during the evaluation time, while only the BioRoot™ RCS triggered a pro-inflammatory response. Further research is needed to assess other aspects of biocompatibility of silicate-based root canal sealers.

## KEY WORDS

Root canal therapy; Root canal obturation; Inflammation; Toxicity.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, ninguno de los cementos de endodoncia presenta todas las características<sup>1</sup> que un cemento ideal debería tener<sup>2</sup>. Por lo tanto, los fabricantes tratan de mejorar constantemente estas propiedades, introduciendo nuevos cementos en el mercado<sup>3</sup>. Dado que los cementos podrían llegar a los tejidos periodontales a través de las diferentes conexiones existentes, es importante conocer sus propiedades<sup>4</sup> ya que podrían causar una respuesta<sup>5</sup>. La biocompatibilidad es una de las características que podrían influir en el resultado del tratamiento endodóntico<sup>1</sup>, y está determinada por diferentes aspectos, entre los que se incluye la citotoxicidad<sup>6</sup>.

La citotoxicidad se define como la capacidad de un material para influir en la viabilidad celular<sup>7</sup> y, en general, es el primer paso que se analiza al evaluar la biocompatibilidad<sup>8</sup>. La Organización Internacional para la Normalización (ISO) sugiere la realización de ensayos de citotoxicidad “*in vitro*” al ser sencillos, controlables y reproducibles<sup>9</sup>. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la citotoxicidad sólo describe un aspecto de la biocompatibilidad<sup>7</sup>. Otra posible respuesta, a los materiales potencialmente tóxicos, sería una reacción inflamatoria<sup>10</sup>. Se sabe que diferentes citoquinas proinflamatorias<sup>11</sup>, como la interleuquina (IL) y el factor de necrosis tumoral (TNF)<sup>12</sup>, participan en la respuesta inflamatoria contribuyendo al proceso de curación<sup>11</sup>.

Debido a las buenas propiedades de biocompatibilidad que presentan los cementos a base de silicato de calcio, recientemente se han desarrollado diferentes cementos selladores basados en dicho componente<sup>13-15</sup>, como el iRoot® SP, el BioRoot® RCS o el Nano-ceramic Sealer®. El BioRoot® RCS está compuesto por silicato tricálcico y polvo de óxido de circonio, que se mezcla con una solución acuosa a base de cloruro de calcio<sup>16,17</sup>, mientras que el cemento Nano-ceramic Sealer® está compuesto de silicatos de calcio, óxido de circonio, agente espesante y rellenos<sup>15</sup>. Sin embargo, los cementos a base de resina epóxica se siguen utilizando de forma frecuente en los tratamientos de endodoncia<sup>18,19</sup>, siendo considerado el AH Plus® como el “*gold standard*”<sup>17,20,21</sup>.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la citotoxicidad y la respuesta inflamatoria de los cementos a base de silicato de calcio Nano-ceramic Sealer® y el BioRoot® RCS, y compararlo con el cemento a base de resina AH Plus Jet®, en la línea celular de fibroblastos humanos L-132. Las hipótesis nulas planteadas establecieron que no se encontrarían diferencias entre los diferentes cementos, ni en términos de citotoxicidad ni en términos de respuesta inflamatoria.

## MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio se basó en un contacto indirecto de los cementos y las células, basado en la técnica empleada por Camps y cols.,<sup>22</sup> (Figura 1). Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Europea (Nº de referencia CIPI/19/139). Para ello, se seleccionaron 36 (N=36) incisivos centrales superiores humanos extraídos por razones periodontales. Se excluyeron aquellos que presentaron ápices abiertos, fisura, caries, reabsorciones, calcificaciones o tratamiento endodóntico previo. A continuación, se eliminó la corona a nivel apical de la unión amelocementaria mediante discos (0,25mm, Dynex Brilliantmounted, Renfert GmbH, Hilzingen, Alemania) montados en una pieza de mano (KaVo E10C 1:1, KaVo Dental, Biberach, Alemania). Durante el estudio, los dientes se almacenaron en tamón fosfato salino con antibiótico (100 U/mL de estreptomocina y penicilina).

### Cultivo celular

Los fibroblastos L-132 se cultivaron en un medio de cultivo (Medio Eagle Modificado de Dulbecco (DMEM)) complementado con antibiótico (1% de penicilina y 1% de estreptomocina), 2mM L-glutamina y 10% de suero fetal bovino (SFB, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EE.UU.). Las células se sembraron en placas de 96 pocillos a una densidad de 2500 células/cm<sup>2</sup> cuando se cultivaron durante 24 y 48 horas, y a 2000 células/cm<sup>2</sup> cuando se cultivaron durante 72 horas, en ambos casos a 37°C en una atmósfera húmeda al 95% de aire y 5% de CO<sub>2</sub>. El medio se renovó cada tres días y las células se subcultivaron cada semana en una proporción de 1 a 20 por tripsinización (0,25% Trypsin-EDTA).

### Preparación de los dientes

Se confirmó la permeabilidad de los dientes, se fijó una longitud de trabajo a 0,5 mm del foramen con una lima K (ISO#10, Dentsply Maillefer, Tulsa, OK, USA) y se instrumentaron con limas Reciproc® R40 (VDW GmbH, Munich, Germany) montadas en el motor VDW Silver® Reciproc® (VDW GmbH, Munich, Germany) (Figura 1A). Durante la instrumentación, llevó a cabo la irrigación con agua destilada con antibiótico (estreptomocina, penicilina) seguida de una activación final con el sistema EndoActivator® (Dentsply Tulsa Dental Specialties, Tulsa, OK).

### Contacto indirecto entre los fibroblastos L132 y los cementos

Los dientes fueron esterilizados durante 35 minutos a 105°C en un autoclave<sup>22,23</sup> y distribuidos aleatoriamente en tres grupos: grupo A, AH Plus Jet® (Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz, Germany); grupo B, BioRoot® RCS (BR, Sep-todont, Saint-Maur-des-Fosses, France); y grupo C, Nano-ceramic Sealer® (B&L Biotech, Fairfax, VA, USA). Los cementos se prepararon en condiciones estériles, dentro de

una campana de flujo laminar (Telstar Bio II Advance Plus®, Terrasa, España), siguiendo las instrucciones del fabricante. Una vez mezclados, se introdujeron en una jeringa de insulina de 1 ml (BD Plastipak®, BD™). 2 µl de cada cemento se introdujeron en el conducto, llevando a cabo la obturación mediante la técnica de condensación lateral (Figura 1B). A continuación, los dientes preparados se introdujeron en un microtubo (Figura 1C) y se añadieron 1,2 ml de DMEM de tal manera que sólo las porciones apicales de los dientes estuviesen en contacto con el medio (Figura 1D).

#### Obtención de los medios acondicionados de los cementos

En este punto, se llevó a cabo una modificación del estudio de Camps y cols.<sup>22</sup>. Tras 24 horas de incubación, se obtuvieron medios acondicionados del primer período (0-24 horas) (Figura 1E1). A continuación, los microtubos se rellenaron con 1.2 mL de DMEM. Tras las siguientes 24 de incubación, se obtuvieron los medios acondicionados del segundo período (24-48 horas) (Figura 1E2). El proceso se repitió para obtener los medios acondicionados del tercer período (48-72 horas) (Figura 1E3). Para reducir la variabilidad individual entre las muestras, los medios de cada cemento obtenidos en cada período se agruparon en tubos Falcon. La relación superficie/medio fue de 0,5 cm/mL, estando dentro de los límites de la ISO para este tipo de estudio<sup>23</sup>.

#### Evaluación de la citotoxicidad

Los 200 µL de DMEM de la placa de 96 pocillos sembrada con los fibroblastos fueron reemplazados por los medios acondicionados de los tres períodos e incubados durante 24 horas a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub>. La viabilidad celular fue evaluada mediante el ensayo del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difenil tetrazolio (MTT) (Sigma Chemical Company, St Louis, MO). Los medios acondicionados fueron retirados y reemplazados por MTT e incubados durante 4 horas a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub>. Tras el periodo de incubación, se retiraron los sobrenadantes y se añadió dimetil sulfóxido a cada pocillo. La absorbancia se midió utilizando un lector de microplacas (SPECTROstar® Nano, Offenburg, Alemania) a 570 nm y 690 nm (para la muestra y el fondo, respectivamente). Los controles con el medio DMEM se tomaron como control positivo con 100% de biocompatibilidad.

#### Respuesta inflamatoria

Para determinar si la citotoxicidad de los cementos estaba mediada por un proceso inflamatorio, las células se sembraron en placas de 96 pocillos y se trataron con los medios acondicionados de los tres periodos evaluados. Como control positivo de la inflamación, las células fueron tratadas con TNF-α a una concentración de 10 ng/mL. Tras 24 horas, se recogieron los sobrenadantes en

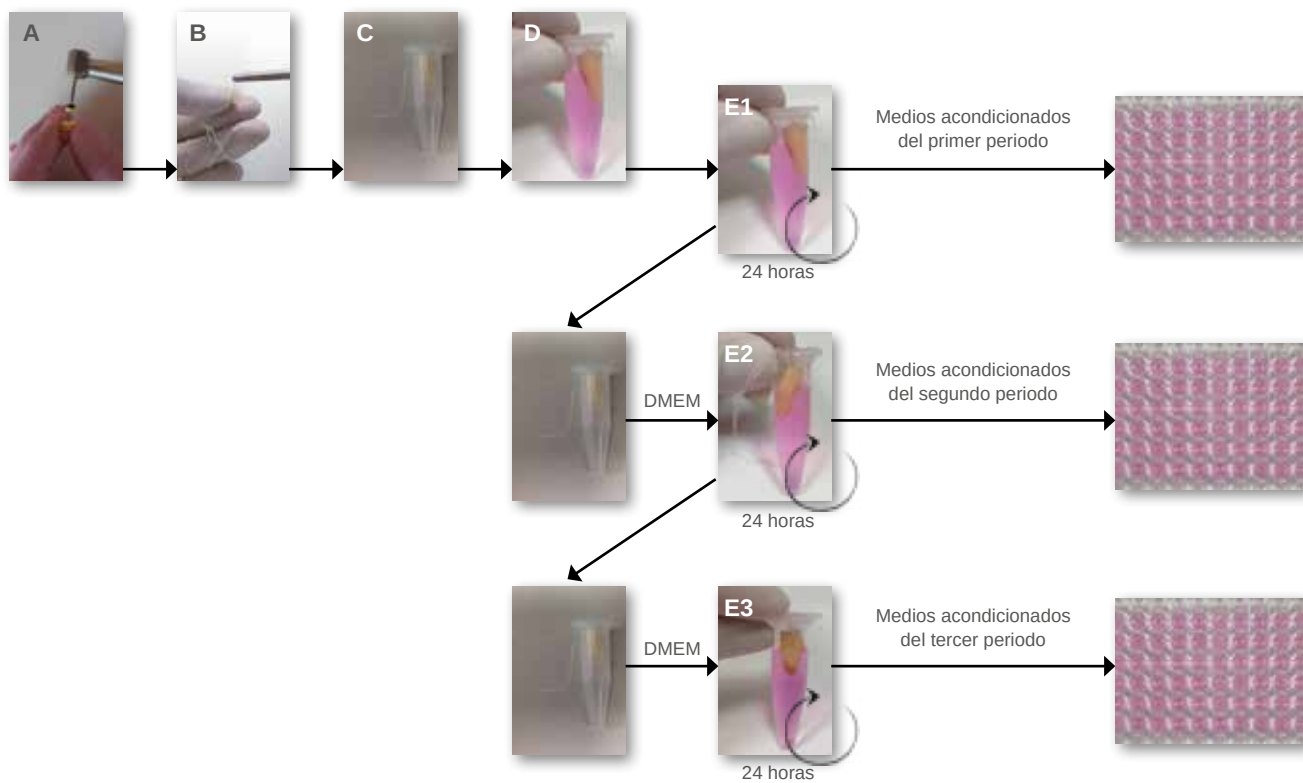
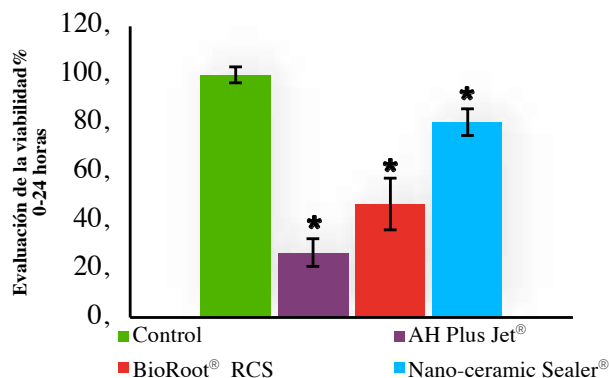


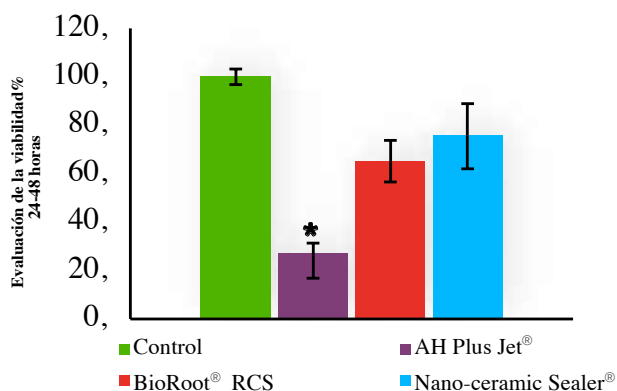
Figura 1. Modelo experimental: preparación de los conductos (A); obturación (B); introducción de las muestras en los microtubos (C); colocación de la porción apical de los dientes en contacto con el medio de cultivo DMEM (D); y obtención de los medios acondicionados tras 24 horas de incubación de los diferentes periodos de evaluación, primer periodo 0-24 horas (E1), segundo periodo 24-48 horas (E2) y tercer periodo 48-72 horas (E3).

los cuales, se determinaron los niveles de IL-6 mediante ELISA (Peprotech, Rocky Hill, NJ, EE.UU.) y los niveles de nitrito, como medida indirecta de la liberación de óxido nítrico al medio de cultivo, mediante el protocolo descrito por Nussler y cols.,<sup>24</sup>.

## 2.A



## 2.B



## 2.C

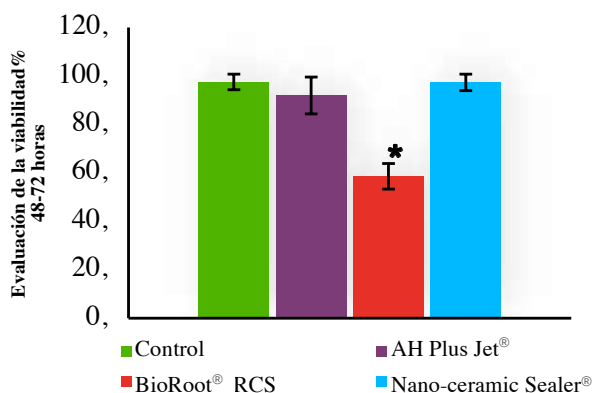


Figura 2. Evaluación de la viabilidad a través del ensayo MTT del grupo control y los cementos AH Plus Jet®, BioRoot® RCS, Nano-ceramic Sealer®: medios acondicionados del primer periodo, 0 - 24 horas (2.A); medios acondicionados del segundo periodo, 24 - 48 horas (2.B); y medios acondicionados del tercer periodo, 48 - 72 horas (2.C). \*Diferencias estadísticamente significativas.

## Análisis estadístico

Para realizar el análisis estadístico, se utilizó el software SPSS 22.0 (IBM Corp, Armonk, NY, EE.UU.). Se determinaron como variables los cementos y el tiempo. Se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) bifactorial para evaluar la citotoxicidad de los tres cementos en los tres periodos. Se utilizó la prueba de Bonferroni para las comparaciones post-hoc. La significación estadística se estableció para valores de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

### Evaluación de la citotoxicidad

Los resultados indican que todos los cementos presentaron algún grado de toxicidad con una tendencia decreciente a lo largo del tiempo (Figura 2). El ANOVA bifactorial reveló diferencias significativas para cada periodo entre los cementos. En el primer periodo, el Nano-ceramic Sealer® presentó el nivel más bajo de citotoxicidad ( $P < 0,005$ ). En el segundo periodo, el AH Plus Jet® presentó los niveles más altos de citotoxicidad ( $P < 0,008$ ), mientras que en el tercer periodo de evaluación (48-72 horas) sólo el grupo BioRoot® RCS presentó una ligera toxicidad ( $P < 0,001$ ).

### Respuesta inflamatoria

Los resultados mostraron que ni el AH Plus Jet® ni el Nano-ceramic Sealer® indujeron un proceso inflamatorio, mientras que el grupo BioRoot® RCS presentó un ligero aumento de los niveles de IL-6 en el entorno celular en los tres tiempos de evaluación (Figura 3). En cuanto a los niveles de nitrito, no se detectaron aumentos en el medio, ni siquiera cuando las células fueron estimuladas con TNF- $\alpha$  (Figura 3).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizó la respuesta de los fibroblastos L-132 a los cementos a base de silicatos BioRoot® RCS y Nano-ceramic Sealer®, comparándolos con el cemento de resina AH Plus Jet®. Los resultados rechazaron la hipótesis nula para el análisis de la citotoxicidad y rechazaron de forma parcial la hipótesis nula para la respuesta inflamatoria. Al evaluar la citotoxicidad en los distintos periodos y la IL-6, se observaron diferencias significativas entre los cementos, sin embargo, no se observaron diferencias entre las respuestas inflamatorias con respecto al análisis de los nitritos.

Aunque los cementos sólo deben utilizarse en el interior de los conductos<sup>12</sup>, algunos de sus componentes podrían llegar a los tejidos periapicales<sup>17</sup>. El modelo seleccionado para el presente estudio se basó en la "técnica de inmersión en la raíz"<sup>22</sup>, ya que reduce la sobreexposición del se-

llador al medio<sup>23</sup> permitiendo una reproducción más realista de las condiciones “*in vivo*”. Sin embargo, se aplicó una modificación menor debido al hecho de que los tejidos periapicales están en contacto con fluidos extracelulares, lo que disminuye la concentración del sellador<sup>25</sup>. Por lo tanto, a la hora de comparar resultados, se debe tener en cuenta que las diferentes metodologías utilizadas en los ensayos de citotoxicidad, como el tipo de célula empleada<sup>20,26</sup> o el modelo utilizado<sup>20</sup>, podría influir en los resultados. Hay que tener en cuenta, que los estudios “*in vitro*” no reproducen las condiciones dinámicas de los tejidos periapicales<sup>27</sup>, por lo que se requieren nuevas investigaciones con modelos más complejos.

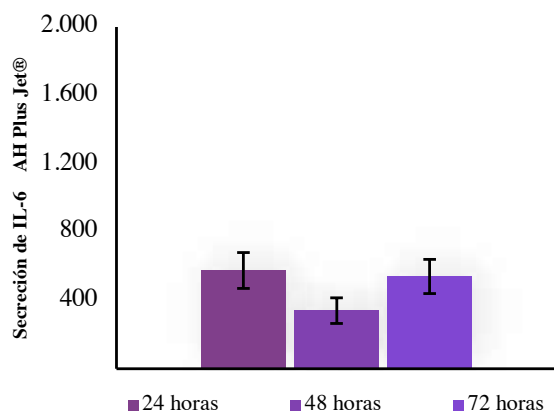
En el presente estudio, los medios acondicionados se comenzaron a recoger con los cementos recién mezclados. La evaluación de los selladores recién mezclados simula las condiciones clínicas<sup>25</sup> y permite la evaluación de los selladores durante el tiempo de fraguado, durante el cual, se podrían liberar subproductos<sup>17</sup>. Taraslia y cols.,<sup>27</sup> observaron en su estudio que la citotoxicidad fue significativamente

superior grupos recién mezclados. Sin embargo, otros estudios analizan los cementos una vez han fraguado<sup>22</sup>.

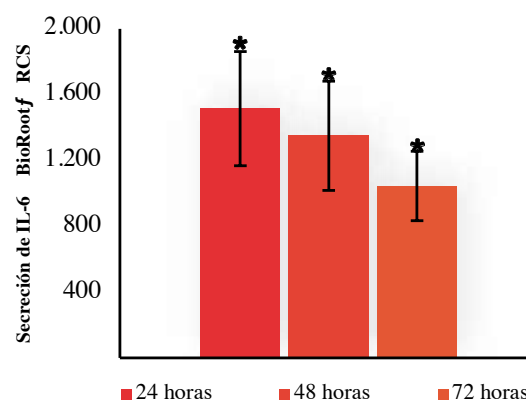
En relación con el análisis de la toxicidad, todos los selladores presentaron una toxicidad decreciente durante los diferentes periodos de evaluación, lo que coincide con los resultados de los estudios anteriores para BioRoot® RCS, Nano-ceramic Sealer<sup>®15</sup> y para AH Plus<sup>® 28,29</sup>. Sin embargo, otras investigaciones mostraron un aumento de la citotoxicidad para BioRoot® RCS<sup>30,31</sup> y AH Plus<sup>®30-33</sup>.

Tras el análisis de las primeras 24 horas, el cemento Nano-ceramic Sealer® presentó mejor viabilidad celular. No se observaron diferencias entre AH Plus Jet® y BioRoot® RCS. Sin embargo, en otros estudios observaron mayor viabilidad para BioRoot® RCS que para el Nano-ceramic Sealer<sup>®15</sup> y menos citotoxicidad para el BioRoot® RCS que para los cementos de resina<sup>17,34</sup>. A las 48 horas, algunos estudios obtuvieron valores de viabilidad más bajos para BioRoot® RCS que para el grupo control<sup>17,22</sup>. Finalmente, después de 72 horas, sólo el BioRoot® RCS presentó una ligera citotoxicidad. Sin embargo, Dimitrova-Nakov y

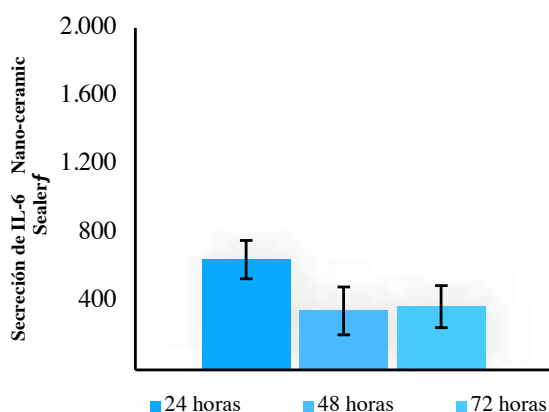
### 3.A



### 3.B



### 3.C



### 3.D

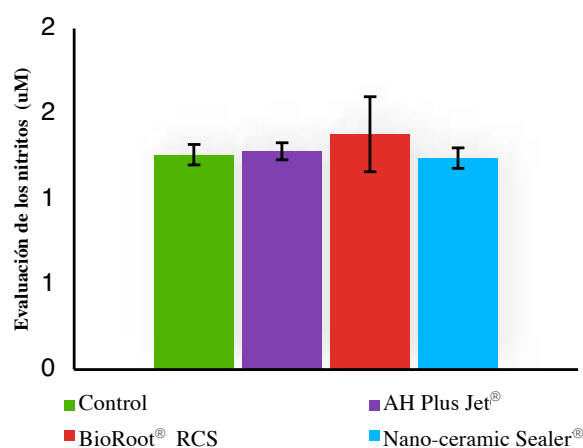


Figura 3. Evaluación de la respuesta inflamatoria. Secreción de citoquina IL-6 tras el contacto de los fibroblastos con los medios acondicionados de los cementos: AH Plus Jet® (3.A); BioRoot® RCS (3.B); y Nano-ceramic Sealer® (3.C), en los diferentes periodos de evaluación (24, 48 y 72 horas). Análisis de los nitritos a las 24 (3.D). \*Diferencias estadísticamente significativas.



cols.,<sup>14</sup> no observaron ninguna diferencia en la viabilidad entre el BioRoot® RCS y el grupo de control.

La presencia de ciertos niveles de citotoxicidad podría depender de la solubilidad de los cementos<sup>35</sup>. Zhang y cols.<sup>36</sup> observaron en cementos a base de silicato, que una ligera respuesta citotóxica del sellador iRoot® SP podría estar relacionada con el elevado pH de la superficie que causa la desnaturalización de las proteínas y células adyacentes. En relación con los cementos de resina, una mínima liberación de formaldehído que puede ser causada por las aminas de su composición, podría ser responsable de la presencia de una toxicidad inicial<sup>17</sup>.

En la literatura se han descrito reacciones inflamatorias transitorias al entrar en contacto el cemento sellador con los tejidos periapicales<sup>37</sup>. Sin embargo, la interacción entre los cementos y las células que participan en la curación de los tejidos no es muy conocida<sup>38</sup>. En presencia de cuerpos extraños, se reclutan diferentes líneas celulares como macrófagos derivados de monocitos, neutrófilos o linfocitos<sup>39</sup>. Estas células promueven el proceso inflamatorio, secretando factores de crecimiento y citoquinas<sup>39</sup> como IL-1, IL-6, IL-8, prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) y óxido nítrico (NO)<sup>11</sup>. Además, las citoquinas también se expresan durante la infección bacteriana de la pulpa<sup>40</sup>.

En relación con el análisis de la respuesta inflamatoria, en el presente trabajo se midió la citoquina inflamatoria IL-6 mediante el ensayo ELISA y los niveles de nitrito. El grupo BioRoot® RCS mostró una expresión de IL-6 en fibroblastos L132 a las 24, 48 y 72 horas, que disminuyó a lo largo del período de evaluación. En los cementos Nano-ceramic Sealer® y AH Plus Jet®, no se observó en ningún momento

expresión de IL-6. Hay pocos estudios que evalúen la respuesta inflamatoria de los nuevos cementos de endodoncia a base de silicato. Jeanneau y cols.<sup>41</sup> obtuvieron tras la estimulación de los fibroblastos, una disminución de la secreción de IL-6 con el BioRoot® RCS, pero un aumento de la secreción con el Pulp Canal Sealer. Los tres cementos presentaron una ausencia de niveles de nitrito, lo que elimina una posible fuente de inflamación, ya que las altas concentraciones pueden ser protóxicas e inflamatorias<sup>42</sup>.

El ligero aumento en los niveles de IL-6 que presentó el BioRoot® RCS, unido a la ligera citotoxicidad, podría desencadenar un proceso inflamatorio que podría ser positivo para el proceso de curación<sup>40</sup>. Se necesitarían más estudios para evaluar otros aspectos del proceso inflamatorio, así como su evolución a lo largo del tiempo.

## CONCLUSIÓN

Todos los cementos selladores mostraron un cierto nivel de citotoxicidad, que disminuyó durante el período de evaluación. El cemento BioRoot® RCS fue el único que mantuvo un ligero nivel de citotoxicidad a las 72h de incubación y el único que desencadenó una respuesta inflamatoria. Se necesitan más estudios para evaluar la respuesta celular a los diferentes cementos a base de silicatos.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad Europea el apoyo financiero de la investigación.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Zhou HM, Du TF, Shen Y, Wang ZJ, Zheng YF, Haapasalo M. In vitro cytotoxicity of calcium silicate-containing endodontic sealers. *J Endod* 2015;41(1):56-61.
2. Lucena-Martín C, Ferrer-Luque CM, González-Rodríguez MP, Robles-Gijón V, Navajas-Rodríguez MJM. A Comparative Study of Apical Leakage of Endomethasone, Top Seal, and Roeko Seal Sealer Cements. *J Endod* 2002;28(6):423-6.
3. Corral Nunez CM, Bosomworth HJ, Field C, Whitworth JM, Valentine RA. Biodentine and mineral trioxide aggregate induce similar cellular responses in a fibroblast cell line. *J Endod* 2014;40(3):406-11.
4. Huang TH, Lii CK, Chou MY, Kao CT. Lactate Dehydrogenase Leakage of Hepatocytes with AH26 and AH Plus Sealer Treatments. *J Endod* 2000;26(9):509-11.
5. Sousa CJ, Montes CR, Pascon EA, Loyola AM, Versiani MA. Comparison of the intraosseous biocompatibility of AH Plus, EndoREZ, and Epiphany root canal sealers. *J Endod* 2006;32(7):656-62.
6. Silva-Herzog D, Ramirez T, Mora J, Pozos AJ, Silva LA, Silva RA, et al. Preliminary study of the inflammatory response to subcutaneous implantation of three root canal sealers. *Int Endod J* 2011;44(5):440-6.
7. Peters OA. Research that matters - biocompatibility and cytotoxicity screening. *Int Endod J* 2013;46(3):195-7.
8. Tai KB, Huang FM, Chang YC. Cytotoxic Evaluation of Root Canal Filling Materials on Primary Human Oral Fibroblast Cultures and a Permanent Hamster Cell Line. *J Endod* 2001;27(9):571-3.
9. Scelza MZ, Linhares AB, da Silva LE, Granjeiro JM, Alves GG. A multiparametric assay to compare the cytotoxicity of endodontic sealers with primary human osteoblasts. *Int Endod J* 2012;45(1):12-8.
10. D. ÖM, Yilmaz S, Kalayci A, Zaimalu L. A comparison of the in vitro cytotoxicity of two root canal sealers. *J Oral Rehabil* 2003;30:426-9.
11. Chang SW, Lee SY, Kum KY, Kim EC. Effects of ProRoot MTA, Bioaggregate, and Micromega MTA on odontoblastic differentiation in human dental pulp cells. *J Endod* 2014;40(1):113-8.
12. Diomede F, Caputi S, Merciaro I, Frisone S, D'Arcangelo C, Piattelli A y cols. Pro-inflammatory cytokine release and cell growth inhibition in primary human oral cells after exposure to endodontic sealer. *Int Endod J* 2014;47(9):864-72.
13. Donnermeyer D, Bürklein S, Dammaschke T, Schäfer E. Endodontic sealers based on calcium silicates: a systematic review. *Odontology* 2018 2019;107(4):421-436.
14. Dimitrova-Nakov S, Uzunoglu E, Ardila-Osorio H, Baudry A, Richard G, Kellermann O y cols. In vitro bioactivity of Bioroot RCS, via A4 mouse pulpal stem cells. *Dent Mater* 2015;31(11):1290-7.
15. Collado-Gonzalez M, Garcia-Bernal D, Onate-Sanchez RE, Ortolani-Seltenerich PS, Lozano A, Forner L y cols. Biocompatibility of three new calcium silicate-based endodontic sealers on human periodontal ligament stem cells. *Int Endod J* 2017;50(9):875-84.
16. Khalil I, Naaman A, Camilleri J. Properties of Tricalcium Silicate Sealers. *J Endod* 2016;42(10):1529-35.
17. Alsubait SA, AlAjlan R, Mitwalli H, Aburaisi N, Mahmood A, Muthurangan M y cols. Cytotoxicity of Different Concentrations of Three Root Canal Sealers on Human Mesenchymal Stem Cells. *Biomolecules* 2018;8(3). pii: E68
18. Ersahan S, Aydin C. Dislocation resistance of iRoot SP, a calcium silicate-based sealer, from radicular dentine. *J Endod* 2010;36(12):2000-2.
19. Troiano G, Perrone D, Dioguardi M, Buonavoglia A, Ardito F, Lo Muzio L. In vitro evaluation of the cytotoxic activity of three epoxy resin-based endodontic sealers. *Dent Mater J* 2018;37(3):374-8.
20. Cintra LTA, Benetti F, de Azevedo Queiroz IO, Ferreira LL, Massunari L, Bueno CRE y cols. Evaluation of the Cytotoxicity and Biocompatibility of New Resin Epoxy-based Endodontic Sealer Containing Calcium Hydroxide. *J Endod* 2017;43(12):2088-92.
21. Silva Almeida LH, Moraes RR, Morgental RD, Pappen FG. Are Premixed Calcium Silicate-based Endodontic Sealers Comparable to Conventional Materials? A Systematic Review of In Vitro Studies. *J Endod* 2017;43(4):527-35.
22. Camps J, Jeanneau C, El Ayachi I, Laurent P, About I. Bioactivity of a Calcium Silicate-based Endodontic Cement (BioRoot RCS): Interactions with Human Periodontal Ligament Cells In Vitro. *J Endod* 2015;41(9):1469-73.
23. Camps J, About I. Cytotoxicity testing of endodontic sealers: a new method. *J Endod* 2003;29(9):583-6.
24. Nussler A, König S, Ott M, Sokal E, Christ B, Thasler W y cols. Present status and perspectives of cell-based therapies for liver diseases. *J Hepatol* 2006;45(1):144-59.
25. Rodrigues C, Costa-Rodrigues J, Capelas JA, Fernandes MH. Long-

- term dose- and time-dependent effects of endodontic sealers in human in vitro osteoclastogenesis. *J Endod* 2013;39(6):833-8.
26. Miletic I, Devcic N, Anic I, Borcic J, Karlovic Z, Osmak M. The Cytotoxicity of RoekoSeal and AH Plus Compared during Different Setting Periods. *J Endod*. 2005;31(4):307-9.
  27. Taraslia V, Anastasiadou E, Lignou C, Keratiotis G, Agrafioti A, Kontakiotis EG. Assessment of cell viability in four novel endodontic sealers. *Eur J Dent* 2018;12(2):287-91.
  28. Azar NG, Heidari M, Bahrami ZS, Shokri F. In vitro cytotoxicity of a new epoxy resin root canal sealer. *J Endod* 2000;26(8):462-5.
  29. Huang FM, Tai KW, Chou MY, Chang YC. Cytotoxicity of resin-, zinc oxide-eugenol-, and calcium hydroxide-based root canal sealers on human periodontal ligament cells and permanent V79 cells. *Int Endod J* 2002;35:153.
  30. Poggio C, Riva P, Chiesa M, Colombo M, Pietrocola G. Comparative cytotoxicity evaluation of eight root canal sealers. *J Clin Exp Dent* 2017;9(4):e574-e8.
  31. Colombo M, Poggio C, Dagna A, Meravini MV, Riva P, Trovati F y cols. Biological and physico-chemical properties of new root canal sealers. *J Clin Exp Dent* 2018;10(2): e120-e6.
  32. Bouillaguet S, Wataha JC, Tay FR, Brackett MG, Lockwood PE. Initial in vitro biological response to contemporary endodontic sealers. *J Endod* 2006;32(10):989-92.
  33. Cotti E, Petreucic V, Re D, Simbula G. Cytotoxicity evaluation of a new resin-based hybrid root canal sealer: an in vitro study. *J Endod* 2014;40(1):124-8.
  34. Vouzara T, Dimosiari G, Koulaouzidou EA, Economides N. Cytotoxicity of a New Calcium Silicate Endodontic Sealer. *J Endod* 2018;44(5):849-52.
  35. Jung S, Sielker S, Hanisch MR, Libricht V, Schafer E, Dammaschke T. Cytotoxic effects of four different root canal sealers on human osteoblasts. *PLoS One*. 2018;13(3): e0194467.
  36. Zhang W, Li Z, Peng B. Ex vivo cytotoxicity of a new calcium silicate-based canal filling material. *Int Endod J* 2010;43(9):769-74.
  37. Van Landuyt KL, Geebelen B, Shehata M, Furche SL, Durner J y cols. No evidence for DNA double-strand breaks caused by endodontic sealers. *J Endod* 2012;38:636-641.
  38. Shon WJ, Bae KS, Baek SH, Kum KY, Han AR, Lee WC. Effects of calcium phosphate endodontic sealers on the behavior of human periodontal ligament fibroblasts and MG63 osteoblast-like cells. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012;100(8):2141-7.
  39. Schutte RJ, Xie L, Klitzman B, Reichert WM. In vivo cytokine-associated responses to biomaterials. *Biomaterials* 2009;30(2):160-8.
  40. Balto K, Sasaki H, Stashenko P. Interleukin-6 deficiency increases inflammatory bone destruction. *Infect Immun* 2001;69(2):744-50.
  41. Jeanneau C, Giraud T, Laurent P, About I. BioRoot RCS Extracts Modulate the Early Mechanisms of Periodontal Inflammation and Regeneration. *J Endod* 2019;45(8):1016-1023.
  42. Silva PT, Pappen FG, Souza EM, Dias JE, Bonetti Filho I, Carlos IZ y cols. Cytotoxicity Evaluation of Four Endodontic Sealers. *Braz Dent J* 2008;19(3):228-31.



## CASO CLÍNICO

# Úlcera eosinofílica lingual: a propósito de un caso clínico

Al-Nakash DB, Veneri N, Martínez Rodríguez N, Leco Berrocal I, Meniz García C, Martínez-González JM.  
Úlcera eosinofílica lingual: a propósito de un caso clínico. *Cient. Dent.* 2021; 18; 3; 153-158



**Al-Nakash, Dur Bawi**  
Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Viamed Virgen de La Paloma.

**Veneri, Nicolás**  
Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Viamed Virgen de La Paloma.

**Martínez Rodríguez, Natalia**  
Coordinadora. Máster en Cirugía Bucal e Implantología. Hospital Viamed Virgen de La Paloma.

**Leco Berrocal, Isabel**  
Profa. Contratada Doctor de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología. UCM.

**Meniz García, Cristina**  
Profa. Contratada Doctor de Cirugía Bucal. Facultad de Odontología. UCM.

**Martínez-González, José M<sup>a</sup>**  
Prof. Titular de Cirugía Maxilofacial. Facultad de Odontología. UCM.

### Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECS
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

### Correspondencia:

José M<sup>a</sup> Martínez-González.  
Facultad de Odontología. UCM.  
Pza. Ramón y Cajal s/n.  
28040 Madrid  
Email: [jmargo@ucm.es](mailto:jmargo@ucm.es)

Fecha de recepción: 27 de enero de 2021.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
9 de junio de 2021.

## RESUMEN

**Introducción:** La úlcera eosinofílica es una lesión infrecuente y benigna de la mucosa oral, caracterizada por su rápida instauración y evolución crónica. Su localización, predominantemente lingual; su aspecto con fondo necrótico de bordes indurados, y largo período de cicatrización, hacen que sea imprescindible su diagnóstico diferencial con un cáncer oral de células escamosas. Se atribuye su causa a un agente traumático, siendo este ausente en la mitad de los casos. Histológicamente, presenta un denso infiltrado inflamatorio polimorfo, con eosinófilos de tamaño aumentado.

**Objetivo:** Se presenta un caso clínico de úlcera eosinofílica y una revisión bibliográfica actualizada con el objetivo de analizar sus factores etiológicos y sus opciones terapéuticas.

**Caso clínico:** Paciente, mujer de 75 años, con una úlcera en el borde lingual derecho, de 1 cm de diámetro y 4 meses de evolución acompañada de un dolor intenso. En un período de 3 meses, se biopsió dos veces por su recidiva. En ambas biopsias, el estudio anatomopatológico confirma la presencia de una intensa displasia epitelial, con un denso infiltrado inflamatorio, sin evidencia de un proceso neoplásico. Posteriormente, se trató con la aplicación tópica en gel de acetónido de triamcinolona al 0,5%, con el que la lesión curó en tres meses.

**Conclusión:** La úlcera eosinofílica posee una etiopatogenia indeterminada. El agente traumático, se establece como factor predisponente. La biopsia es la medida principal para el diagnóstico y tratamiento de la lesión. Aunque no queda demostrada la eficacia de la aplicación de corticoides tópicos, suponen una mejoría en la evolución y sintomatología de la lesión.

## EOSINOPHILIC ULCER OF THE TONGUE: CASE REPORT

### ABSTRACT

**Introduction:** The eosinophilic ulcer is a rare benign lesion of the oral mucosa. It is known for its rapid onset and chronic course. Due to its main location, the tongue, clinical features and its slow-healing process, a differential diagnosis with oral squamous cell carcinoma is necessary. It is suggested that it is caused by local trauma, yet it is missing in half of the cases. The histopathological findings include dense polymorphic inflammatory infiltrate, with large eosinophils.

**Objective:** We aim to report a case of eosinophilic ulcer and an updated literature review to analyse its etiological factors and treatment options.

**Case report:** We present a case of a 75-year-old woman, with a painful ulcer in the right border of the tongue, which appeared 4 months ago. It had a diameter of 1 cm. In a period of 3 months, it had been biopsied twice, due to its recurrence. Both histological findings confirm the presence of a dense polymorphic inflammatory infiltrate, epithelial dysplasia and no neoplastic evidence. Afterwards, the lesion was treated with topical application of triamcinolone acetone 0.5% and it healed within 3 months.

**Conclusion:** Eosinophilic ulcer has an undetermined etiopathogenesis. Trauma is considered as a contributing factor. Biopsy is the best approach for diagnosis and treatment. Although with no clear evidence, the application of topical corticosteroids improves lesion development and symptoms.

## PALABRAS CLAVE

Úlcera eosinofílica; Granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal; Úlcera oral; Úlcera traumática.

## KEY WORDS

Eosinophilic ulcer; Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia; Oral ulcer; Traumatic ulcer.

## INTRODUCCIÓN

La úlcera eosinofílica es una lesión de la mucosa oral muy infrecuente y de carácter benigno. La primera descripción clínica fue realizada por Riga, posteriormente, Fede publicó su descripción histológica, a finales del siglo XIX. Fue detectada únicamente en niños, cuya lengua sufría un trauma constante debido al roce continuo durante el proceso eruptivo de la dentición primaria, denominándose por ello la enfermedad de Riga-Fede. Sin embargo, se comenzó a diagnosticar una lesión ulcerosa muy parecida en adultos, siendo ausente el factor traumático. En 1970 Shapiro y Juhlin<sup>1</sup>, catalogaron a estas lesiones como una identidad independiente de otras afecciones dermatológicas como el granuloma eosinofílico de la histiocitosis X y el granuloma facial eosinofílico. Por ello, ha sido conocida por diferentes términos como úlcera eosinofílica de la mucosa oral, granuloma eosinofílico de la lengua, granuloma traumático de la lengua y granuloma traumático eosinofílico. Finalmente, en 1983 Elzay<sup>2</sup> propuso incluir ambas patologías (la enfermedad de Riga-Fede y el granuloma traumático eosinofílico) bajo el nombre de granuloma ulcerativo traumático con eosinofilia estromal (*Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia* en inglés; acrónimo TUGSE), justificando que comparten características histomorfológicas<sup>1, 2</sup>.

La úlcera eosinofílica es distinguida por su instauración rápida con evolución crónica y limitada. Se localiza predominantemente en la cara ventral o borde lateral de la lengua, pudiendo aparecer también en labios y otras zonas de la mucosa oral. Clínicamente, se suele presentar como una única úlcera, en la mayoría de los casos dolorosa, con bordes hiperqueratósicos e indurados. El fondo ulceroso de la lesión presenta un exudado fibrinoso de color amarillento correspondiente al tejido necrótico. Su persistencia varía desde semanas pudiendo alcanzar meses, con un período de cicatrización prolongado, si bien la realización de una biopsia acelera notablemente dicho proceso<sup>3, 4</sup>.

A nivel histopatológico, se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio polimorfo, el cual se extiende desde la superficie de la lesión hasta planos musculares profundos, compuesto en su mayoría por linfocitos, junto con eosinófilos de tamaño aumentado. Adicionalmente el análisis inmunohistoquímico demuestra la existencia de células mononucleares de gran tamaño cuyo origen es discutido en la literatura<sup>4</sup>.

Su presentación clínica emula un proceso neoplásico como el carcinoma oral de células escamosas, confundiendo también con una úlcera traumática o un proceso

infeccioso, como por ejemplo tuberculosis o sífilis primaria.

La incidencia de esta lesión en la edad adulta se concentra entre la década de los 50 y 70 años, con igual predilección en hombres y mujeres. La patogénesis sigue siendo desconocida; aunque se atribuye su origen a un trauma, éste se encuentra ausente en la mitad de los casos reportados<sup>5-7</sup>.

Se presenta un caso clínico de úlcera eosinofílica y una revisión bibliográfica actualizada con el objetivo de analizar sus factores etiológicos y sus opciones terapéuticas.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 75 años de edad que acudió remitida al Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial del Hospital Virgen de la Paloma, por presentar una úlcera en el borde lingual derecho de 4 meses de evolución y dolor intenso, debido al cual se encontraba bajo tratamiento analgésico con metamizol (Nolotil® 3 cápsulas al día) sin presentar respuesta, además de aplicación tópica de gel de ácido hialurónico 3-4 veces/día, con el que sí refería cierta mejoría en los síntomas.

Los antecedentes médicos de la paciente incluían hipertensión arterial, hipotiroidismo, vejiga hiperactiva y depresión, dichas patologías se encontraban controladas por la toma de captopril, levotiroxina, mirabregón y escitalopram, respectivamente. No fumadora y alérgica a la penicilina.

En la exploración extraoral no se evidenciaron adenopatías. En la exploración intraoral se observó una lesión ulcerosa en el borde lateral derecho del tercio posterior de la lengua, de forma redonda y 1 cm de diámetro. Los bordes de la lesión eran hiperqueratósicos y ligeramente sobre-elevados de consistencia firme a la palpación. El centro de la lesión presentaba una coloración eritematosa (Figura 1). No hubo evidencia de una causa traumática por las coronas implantosoportadas de las piezas posteriores adyacentes del cuarto cuadrante.

Aportó estudios de la cavidad oral y exudado faríngeo, cuyos resultados fueron negativos en cuanto a streptococcus pyogenes (grupo A) y cultivo de hongos, por lo que se excluyó cualquier proceso infeccioso como agente desencadenante.

Dado el aspecto clínico y dimensiones de la lesión se optó por la biopsia con el objetivo de descartar signos de malignidad (Figura 2). El examen microscópico mostró la presencia de un denso componente inflamatorio de tipo linfohistiocitario con algunos neutrófilos que alcanzan las





Figura 1. Lesión ulcerosa en el borde lingual derecho con bordes hiperqueratósicos y ligeramente sobreelevados.



Figura 3. Recidiva lesional.



Figura 2. Imagen clínica tras la toma de biopsia escisional de la lesión ulcerosa.



Figura 4. Cicatrización completa de la lesión a los 3 meses.

fibras musculares tanto superficiales como profundas. En la periferia de la úlcera, cercana al epitelio mucoso ya no ulcerado, se observaron restos de epitelio mucoso bucal con signos de displasia epitelial intensa, núcleos vesiculosos y nucléolo prominente. A pesar de una seriación abundante de la pieza, no se evidenciaron criterios de neoplasia infiltrante. El diagnóstico concluyó que la lesión era una úlcera lingual con signos de displasia epitelial intensa en su vecindad sin criterios de neoplasia infiltrante, los bordes quirúrgicos se encontraban libres de afectación.

Aun así, al mes la lesión ulcerosa recidivó en la misma localización, se biopsió por segunda vez, y el estudio anatómopatológico reafirmó los hallazgos anteriores (Figura 3). Asimismo, la lesión reapareció con lo que se decidió una actitud terapéutica de seguimiento controlando el dolor con diclofenaco sódico (Lertus®SR 75mg), y la aplicación tópica de acetónido de triamcinolona al 0,5% para mejorar la sintomatología. Tras tres meses de tratamiento farmacológico y revisiones, se observó una remisión completa de la lesión. Valorada clínicamente a los 6 meses, la paciente sigue sin signos clínicos de recidiva (Figura 4).

## DISCUSIÓN

La úlcera eosinofílica oral es una lesión rara, autolimitada y de curación espontánea. Sin embargo, su instauración rápida, gran extensión y sintomatología dolorosa, hacen que sea imprescindible la realización de una biopsia para su diagnóstico.

Microscópicamente, la lesión ulcerosa se encuentra cubierta por una pseudomembrana de color amarillento correspondiente al tejido fibrinopurulento. El análisis histopatológico muestra la presencia de un intenso infiltrado inflamatorio polimorfo, el cual se extiende desde la superficie de la úlcera hasta planos profundos de la submucosa; fibras musculares y glándulas salivales. Dicho infiltrado se encuentra compuesto principalmente por linfocitos pequeños junto con células plasmáticas, además de una cantidad variable de eosinófilos polimorfonucleares de tamaño aumentado, siendo éstos últimos representativos de la lesión<sup>1-7</sup>.

Otro componente singular observado, son numerosas células mononucleares atípicas de gran tamaño, cuyo origen es desconocido y debatido en la literatura. El primer estudio inmunohistoquímico, realizado por Regezi y cols.,<sup>8</sup>

en 1993, atribuyó la procedencia a los macrófagos y a las células dendríticas, puesto que presentaban marcadores CD68 y factor XIIIa, respectivamente. Contrariamente, El-Mofty y cols.,<sup>3</sup> hallaron positividad para vimentina exclusivamente, por lo tanto, su origen se debía únicamente a los miofibroblastos.

Posteriormente, en 1997 Ficarra y cols.,<sup>9</sup> identificaron a la mayoría de estas células atípicas como CD30+. El CD30 es una glicoproteína transmembrana expresada en la superficie de células B y T activas, el cual es propio de síndromes linfoproliferativos cutáneos primarios como la papulosis linfomatoide y el linfoma anaplásico de células grandes. De tal forma, la úlcera eosinofílica sería la afectación análoga de estos trastornos en la mucosa oral. Varios estudios inmunohistoquímicos han sido llevados a cabo, para detectar el porcentaje de casos que presentan este marcador y, por tanto, la probabilidad de que sea un indicador del desarrollo posterior de una enfermedad linfoproliferativa sistémica<sup>4, 10-15</sup>.

En 2013, Fonseca y cols.,<sup>13</sup> realizaron un estudio sobre 19 casos, donde se detectó el marcador CD30 no sólo en las células atípicas grandes sino también en los linfocitos T reactivos. Para determinar el grado de malignidad, se analizó la clonalidad de estos linfocitos T presentes en la úlcera eosinofílica, mediante el análisis PCR de la cadena genética del TCR-gamma. Los resultados descartaron la malignidad de la lesión al no haber monoclonalidad ni agrupaciones de estos linfocitos. Adicionalmente, existen otras patologías no neoplásicas que presentan el marcador CD30, como la dermatitis atópica o la reacción alérgica a medicamentos.

En el último estudio inmunohistoquímico publicado, Aizic y cols.,<sup>15</sup> en 2019, llegaron al mismo resultado, al analizar y comparar casos de úlcera eosinofílica y úlceras no específicas. Encontraron células atípicas en el 53% de los casos, siendo 41% de éstas CD30+ y todos éstos presentaban receptor de células-T policlonales.

El carácter clínico benigno y autolimitado de todas las úlceras estudiadas, y en ausencia de otros signos clínicos generales o signos histopatológicos característicos de malignidad, hacen que se descarte la relación de la úlcera eosinofílica con los síndromes linfoproliferativos CD30+, y se reafirme la condición reactiva de la lesión<sup>13-16</sup>.

El factor etiológico más ligado a la úlcera eosinofílica es el traumatismo, a pesar de que las lesiones traumáticas carecen de la presencia de eosinófilos. Únicamente Bashkar y Lilly<sup>17</sup>, en 1964, demostraron que este hecho es posible, al inducir la aparición de la úlcera en la lengua de ratas mediante la aplicación de un factor traumático de forma constante. No obstante, varios estudios posteriores fueron realizados con el mismo fin, sin llegar a demostrar esta relación de causalidad<sup>15</sup>.

Aun sin evidencia clara, se sospecha del trauma como factor siempre presente y a tener en cuenta, debido al lugar de incidencia y la edad a la que aparece la lesión. La lengua y los labios son las estructuras orales más propensas a lesionarse ya sea por mordedura, irritación o quemadura. Equiparablemente, la edad de aparición, década de los 50 y 70 años, donde son frecuentes las pérdidas dentarias, prótesis y restauraciones mal ajustadas o con bordes cortantes, hacen que aumente la probabilidad de incidencia de un trauma. De esta forma, el traumatismo se establece como factor desencadenante al debilitar la superficie tisular de la mucosa sobre la cual actúan otros agentes, haciendo posible la instauración de la úlcera<sup>16-18</sup>.

Existe un solo caso de úlcera eosinofílica relacionada con implantes, publicado por dos Reis y cols.,<sup>19</sup> donde la lesión se instauró en la mucosa gingival lingual, próxima a mini implantes, causada por una sobredentadura mal ajustada.

Cabe destacar que es cuestionable la afirmación de los pacientes sobre la ausencia de un episodio de trauma, ya que la mayoría acuden a consulta semanas o incluso meses tras la ocurrencia del mismo, cuando la úlcera ha adquirido un tamaño considerable, generando síntomas de malestar y dolor<sup>15, 20</sup>.

En nuestro caso, la paciente presentaba prótesis sobre implantes adyacentes al lugar de la lesión, los cuales se pulieron, a pesar de que la paciente no refería molestia anteriormente ni evidencia presente de un posible trauma.

Otros estudios sobre el origen de esta lesión, se basan en la existencia de una respuesta inmune alterada. Elovic y cols.,<sup>21</sup> observaron que los eosinófilos de esta lesión provocan la ralentización del período de cicatrización, donde la presencia de los factores de crecimiento  $\alpha$  y  $\beta 1$  se encuentra disminuida, en comparación con otras lesiones orales que presentan también eosinófilos. A su vez, estos eosinófilos de abundancia variable, son responsables, junto con las citotoxinas de las células T, de la degeneración tisular observada.

Por otro lado, otro posible factor desencadenante de la úlcera eosinofílica, sugerido por Ribeiro y cols.,<sup>22</sup> es el estrés, existiendo una correlación de ésta con la dermatitis atópica. Las similitudes radican en que ambas patologías poseen un agente etiológico sin identificar, un infiltrado inflamatorio similar y los cambios en la respuesta inmune de la superficie epitelial. Esto podría explicar por qué la aplicación de corticoides tuvo un ligero efecto de alivio en nuestro caso.

En cuanto al tratamiento de la úlcera eosinofílica, la gran mayoría de los profesionales optan por una actitud de seguimiento, dado el carácter autolimitado y de autocuración observado en todos los casos reportados, siendo imprescindible la realización de una biopsia para el diagnóstico. Adicionalmente, es un hecho destacable la remisión acelerada de la lesión tras la toma de biopsia. En un caso publi-

cado por Damevska y cols.,<sup>23</sup> en 2014, donde el paciente presentaba múltiples lesiones en la lengua, se observó la curación de todas ellas, tras la toma de biopsia de solo una de ellas. Esto sugiere que la intervención podría estimular una respuesta inmune favoreciendo la autocuración<sup>23-25</sup>.

Las biopsias realizadas en los diferentes estudios revisados es del tipo escisional. No obstante, Aizic y cols.,<sup>15</sup> aseguran que la escisión con márgenes libres es una exageración incluso en los casos donde la úlcera eosinofílica sea CD30+, con un patrón monoclonal o la úlcera sea de naturaleza inespecífica, ya que, en los 3 casos reportados en la literatura, donde la úlcera resultó ser un linfoma de células T, la manifestación del mismo fue únicamente local y su pauta de tratamiento no difirió del de una úlcera eosinofílica.

Entre las diferentes opciones terapéuticas aplicadas en la literatura se encuentran: la radioterapia en un caso aislado, la aplicación de antibiótico tópico, curetaje, crioterapia y la aplicación intralesional o tópica de corticoesteroides<sup>1, 17, 24</sup>.

Kuriyama y cols.,<sup>25</sup> optaron por la administración de corticoides sistémicos en dos casos, en el primero se pautó prednisona 20 mg al día, y en el segundo caso prednisona 20 mg junto con tosilato de suplatast 300 mg diario, observando una curación en las semanas posteriores y sin recidiva en los 8 meses de seguimiento. Sin embargo, queda cuestionado el uso de corticoides, puesto que podría entorpecer la acción de cicatrización, además de que se administran, al igual que todos los tratamientos mencionados, tras la realización de una biopsia<sup>26</sup>.

Existe el consenso general, en cuanto a que el tratamiento es sintomático con analgésicos, tópicos u orales, y antiinflamatorios, ya que el dolor es el síntoma más registrado. También se ha visto que los síntomas y signos mejoran con la aplicación de corticoides tópicos<sup>7, 27-29</sup>.

Tras la curación completa de la úlcera eosinofílica y en la fase de seguimiento, es extremadamente inusual la recidiva de la lesión. Aunque es difícil asegurar este hecho, ya

que existen casos reportados no sólo de recidiva, sino la aparición en diferentes localizaciones de la mucosa oral o casos de aparición múltiple, todos ellos con posterior remisión sin mayores consecuencias. Por lo tanto, a día de hoy se desconocen tanto las causas de curación como de recidiva<sup>29</sup>.

En nuestro caso, tras la recidiva de la lesión un mes después de la toma de la segunda biopsia escisional, se optó por la administración tópica de acetónido de triamcinolona al 0,5%, con el que mejoró notablemente el dolor de la paciente, así como los signos de ulceración, hasta la remisión completa de la lesión tras tres meses de tratamiento. A los 6 meses de seguimiento no se evidencian signos clínicos de recidiva.

Shen y cols.,<sup>28</sup> observaron que, de los 34 casos estudiados, el único que recidivó fue aquel con mayor infiltración de eosinófilos. Mientras, otros autores sugieren que sería más indicado la realización de un estudio inmunohistoquímico donde se pueda definir el perfil del infiltrado inflamatorio, incluyendo el marcador CD30 y PCR para determinar el grado de reordenamiento del gen TCR; y, por tanto, identificar signos de malignidad o mayor tendencia a la recidiva. Otros autores afirman que esto es únicamente necesario en los casos donde la clínica sea inusual o se observen abundantes células atípicas. Además, incluso si la úlcera eosinofílica es CD30+, no se prevé agresividad biológica, y por tanto el tratamiento y evolución no variarían<sup>15, 28-30</sup>.

## CONCLUSIÓN

La úlcera eosinofílica, posee una etiopatogenia indeterminada. El agente traumático, se establece como factor predisponente. La biopsia es la medida principal para el diagnóstico y tratamiento de la lesión. Aunque no queda demostrada la eficacia de la aplicación de corticoides tópicos, suponen una mejoría en la evolución y sintomatología de la lesión.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Shapiro L, Juhlin EA. Eosinophilic ulcer of the tongue report of two cases and review of the literature. *Dermatologica* 1970;140(4):242–50.
2. Elzay RP. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia (Riga-Fede's disease and traumatic eosinophilic granuloma). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;55(5):497–506.
3. El-Mofty SK, Swanson PE, Wick MR, Miller AS. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: report of 38 new cases with immunohistochemical observations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75(6):716-22.
4. Hirshberg A, Amariglio N, Akrish S y cols., Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: a reactive lesion of the oral mucosa. *Am J Clin Pathol* 2006;126(4):522-9.
5. Marszalek A, Neska-Dlugosz I. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia. A case report and short literature review. *Pol J Pathol* 2011;62(3):172-5.
6. Sah K, Chandra S, Singh A, Singh S. Eosinophilic ulcer of the tongue masquerading as malignant ulcer: An unexplored distinct pathology. *J Oral Maxillofac Pathol* 2017;21(2):321.
7. Lingaraju N, Besagarahally Gaddelingiah Y, Shivalingu MM, Khanum N. Eosinophilic ulcer of the tongue: a rare and confusing clinical entity. *BMJ Case Rep* 2015;bcr2015210107.
8. Regezi JA, Zarbo RJ, Daniels TE, Greenspan JS. Oral traumatic granuloma. Characterization of the cellular infiltrate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75(6):723-7.
9. Ficarra G, Prignano F, Romagnoli P. Traumatic eosinophilic granuloma of the oral mucosa: a CD30(Ki-1) lymphoproliferative disorder? *Oral Oncol* 1997;33(5):375-9.
10. Alobeid B, Pan LX, Milligan L, Budel L, Frizzera G. Eosinophil rich CD30 fl lymphoproliferative disorder of the oral mucosa. A form of "traumatic eosinophilic granuloma". *Am J Clin Pathol* 2004;121(1):43-50.
11. Segura S, Romero D, Mascaró JM Jr, Colomo L, Ferrando J, Estrach T. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: another histological simulator of CD30+ lymphoproliferative disorders. *Br J Dermatol* 2006;155(2):460-3.
12. Salisbury CL, Budnick SD, Li S. T-cell receptor gene rearrangement and CD30 immunoreactivity in traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia of the oral cavity. *Am J Clin Pathol* 2009;132(5):722-7.
13. Fonseca FP, de Andrade BA, Coletta RD y cols., Clinicopathological and immunohistochemical analysis of 19 cases of oral eosinophilic ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115(4):532–40.
14. Setti G, Martella E, Mancini C y cols., Self-healing CD30- T-clonal proliferation of the tongue: report of an extremely rare case. *BMC Oral Health* 2019;19(1):186.
15. Aizic A, Raiser V, Solar I, Aharon Z, Shlomi B, Kaplan I. Traumatic Ulcerative Granuloma with Stromal Eosinophilia: CD30 analysis and clonality for T cell receptor gene re-arrangement. *Acta Histochem* 2019;121(8):151450.
16. Segura S, Pujol RM. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: a distinct entity or a non-specific reactive pattern? *Oral Dis* 2008;14(4):287-95.
17. Bhaskar SN, Lilly GE. Traumatic granuloma of the tongue (human and experimental). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1964;18:206-18.
18. Benitez B, Mülli J, Tzankov A, Kunz C. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia — clinical case report, literature review, and differential diagnosis. *World J Surg Oncol* 2019;17(1):184.
19. dos Reis AC, León JE, Ribeiro AB, Della Vecchia MP, Cunha TR, de Souza RF. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia around mini dental implants without the protection of a denture base. *J Prosthodont* 2015;24(1):83-6.
20. Dhanrajani P, Cropley PW. Oral eosinophilic or traumatic ulcer: A case report and brief review. *Natl J Maxillofac Surg* 2015;6(2):237-40.
21. Elovic AE, Gallagher GT, Kabani S, Galli SJ, Weller PF, Wong DT. Lack of TGF-alpha and TGF-beta 1 synthesis by human eosinophils in chronic oral ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81(6):672-81.
22. Ribeiro AL, Mendes FR, Alves Sde M Jr, Pinheiro Jde J. Eosinophilic ulcer: the role of stress-induced psychoneuroimmunologic factors. *Oral Maxillofac Surg* 2011;15(3):179-82.
23. Damevska K, Gocev G, Nikolovska S. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa: report of a case with multiple synchronous lesions. *Am J Dermatopathol* 2014;36(7):594-6.
24. Mezei MM, Tron VA, Stewart WD, Rivers JK. Eosinophilic ulcer of the oral mucosa. *J Am Acad Dermatol* 1995;33(5 Pt 1):734–40.
25. Kuriyama Y, Shimizu A, Toki S y cols., Two cases of chronic oral ulcers effectively treated with systemic corticosteroid therapy: Circumferential plasmacytosis and traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia. *J Dermatol* 2019; 46(1):48-51.
26. Rahmatpour Rokni G, Sonthalia S, Rathod D, Lotti T, Goldust M. Eosinophilic ulcer mimicking malignancy of the lower lip: A case report. *Clin Case Rep* 2020;8(5):804-7.
27. Gagari E, Stathopoulos P, Katsambas A, Avgerinou G. Traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: a lesion with alarming histopathologic presentation and benign clinical course. *Am J Dermatopathol* 2011;33(2):192-4.
28. Shen WR, Chang JY, Wu YC, Cheng SJ, Chen HM, Wang YP. Oral traumatic ulcerative granuloma with stromal eosinophilia: A clinicopathological study of 34 cases. *J Formos Med Assoc* 2013;114(9):881-5.
29. Sugaya N, Martignago F, Pinto D, Migliari D. Recurrent Oral Eosinophilic Ulcers of the Oral Mucosa. A Case Report. *Open Dent* 2018;12:19-23.
30. Vera-Sirera B, Delhom-Valero J, Baquero Ruíz de la Hermosa MC, Vera-Sempere F. Úlcera eosinofílica lingual: un reto diagnóstico de patogénesis controvertida. *Rev Esp Cir Oral Maxillofac* 2013;35(3):128–32.





## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



**Kewalramani Kewalramani,  
Naresh**

Colaborador Honorífico en Máster en Implantología avanzada, regeneración tisular y rehabilitación implantosoportada, Universidad Rey Juan Carlos. Máster en Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid.

**Peña Cardelles, Juan  
Francisco**

Profesor del Máster en Cirugía bucal e Implantología, Universidad Rey Juan Carlos.

**Ortega Concepción, Daniel**  
Profesor del Máster en Cirugía bucal e Implantología, Universidad Rey Juan Carlos.

**López Carpintero, Ángel**  
Director del Máster en Implantología avanzada, regeneración tisular y rehabilitación implantosoportada, Universidad Rey Juan Carlos. Máster en Periodoncia e Implantes, Universidad de Oviedo.

**Arnau Vidal, Antonio**  
Alumno del Máster en Periodoncia, Universidad Santiago de Compostela. Máster en Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid.

**Perrone, Giammarco**  
Máster en Implantología y Cirugía Oral, Universidad CEU. Máster en Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid.

**Indexada en / Indexed in:**

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

**correspondencia:**

Naresh Kewalramani.  
Av. de Atenas, s/n,  
28922 Alcorcón, Madrid  
k93.naresh@gmail.com  
Tlf.: +34-679-81-18-18

Fecha de recepción: 9 de septiembre de 2020.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
20 de junio de 2021.

# EFECTIVIDAD DE LAS CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN LAS ELEVACIONES DE SENSO MAXILAR. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Kewalramani Kewalramani N, Peña Cardelles JF, Ortega Concepción D, López Carpintero A, Arnau Vidal A, Perrone G.  
Efectividad de las células madre mesenquimales en las elevaciones de seno maxilar. Revisión de la literatura.  
Cient. Dent. 2021; 18; 3; 159-164

## RESUMEN

Actualmente, la implantología está considerada como la terapia de elección para rehabilitar dientes ausentes. Sin embargo, debido a diversos factores, no siempre se consigue un enfoque inmediato para la colocación de los implantes. Se debe prestar una atención especial a los sectores maxilares posteriores, que debido al paso del tiempo y a la ausencia de dientes, sufren una gran atrofia alveolar que se encuentra asociada a una expansión del seno maxilar que dificulta, en ocasiones, la rehabilitación con implantes osteointegrados. Debido a esta pérdida ósea, se han desarrollado técnicas quirúrgicas como la elevación de seno maxilar para obtener una ganancia de hueso y poder favorecer la colocación y el pronóstico de los implantes. Sin embargo, existen situaciones en las que incluso esta técnica no aporta un volumen óseo suficiente, siendo preciso acompañarla de técnicas de regeneración ósea.

En la actualidad, existen estudios que plantean el uso de células madre mesenquimales en procedimientos de regeneración ósea como alternativa a los procedimientos convencionales.

El objetivo del presente trabajo es evaluar a través de la realización de una revisión sistemática de la literatura, la efectividad de las células madres mesenquimales en elevaciones de seno maxilar con diferentes tipos de matriz ósea.

## PALABRAS CLAVE

Elevación de seno; Células madre mesenquimales; Regeneración ósea; elevación; Médula ósea; Cirugía; Células estromales.

## EFFECTIVENESS OF MESENCHYMAL STEM CELLS IN MAXILLARY SINUS LIFT. A LITERATURE REVIEW

## ABSTRACT

Currently, implantology is considered the therapy of choice to rehabilitate missing teeth. However, due to various factors, we do not always get an immediate approach to the placement of our implants. Above all, we must pay special attention to the posterior maxillary sectors, which due to the passage of time and the absence of dental pieces suffer great alveolar atrophy associated with an expansion of the maxillary sinus that makes difficult and sometimes impossible the implant therapy. Due to this great bone loss, the professionals have been forced to practice surgical techniques such as maxillary sinus lift to gain bone and to be able to favour the placement and prognosis of the implants. However, there are clinical situations in which even this technique does not give us sufficient bone volume, being necessary a bone regeneration therapy.

Thus, thanks to advances in the field of scientific research, various methods have been used to solve this type of problem, but one of the most innovative and current options is bone regeneration using mesenchymal stem cells.

This work aims to evaluate, carrying out a systematic review of the literature, the effectiveness of mesenchymal stem cells in maxillary sinus elevations with several types of matrix.

## KEY WORDS

Sinus lift; Mesenchymal stem cells; Bone regeneration; Maxillary sinus floor augmentation; Bone marrow; Surgery; Stromal cells; MSC.



## INTRODUCCIÓN

Actualmente, el paciente desdentado parcial o total, demanda rehabilitaciones protésicas que cumplan los requisitos de estética, función (masticatoria y fonética) y comodidad.

La implantología oral está considerada como la terapia de elección para reemplazar dientes ausentes y el porcentaje de éxito, actualmente, es del 95-98%<sup>1</sup>; pero no siendo una terapia perfecta se está intentando continuamente unir el deseo común de profesionales y pacientes, de disminuir el traumatismo físico que conlleva.

La colocación de implantes dentales lleva asociado consigo en ocasiones, procedimientos de reconstrucción o regeneración ósea y de tejidos blandos. Esto ocurre debido a que en distintas zonas orales, pero con más frecuencia en los sectores posteriores del maxilar, ocurre una atrofia alveolar secundaria a la pérdida dentaria que se asocia a una expansión del seno maxilar, quedando poco hueso disponible para la colocación del implante<sup>2</sup>.

Hoy en día, la elevación del seno maxilar se ha convertido en un procedimiento fiable y comúnmente utilizado para aumentar el volumen óseo en el maxilar posterior<sup>3</sup>.

Durante mucho tiempo, el hueso autólogo ha sido el *gold standard* en la cirugía de elevación de seno<sup>4</sup>. De hecho, el hueso autólogo exhibe el potencial osteogénico y osteoconductor, ya que contiene células vivas y factores de crecimiento del mismo paciente. Las limitaciones de este tipo de injerto son principalmente dos: la disponibilidad limitada con el consecuente aumento de la morbilidad en el sitio donante y la reabsorción significativa que sufre este tipo de injerto sobre todo en grandes defectos óseos<sup>5</sup>.

Para afrontar estas dificultades se han introducido en el mercado nuevos materiales de injertos como el aloinjerto, el xenoinjerto y los materiales sintéticos, que aunque no incluyen células vivas sufren una menor reabsorción que el hueso autólogo.

Según la ingeniería de tejidos óseos, un sustituto óseo debe tener características biológicas y morfológicas tan similares, como sea posible, a un hueso autólogo, y la fabricación del injerto óseo ideal requiere la presencia de tres elementos esenciales: poder osteogénico, factores de crecimiento y poder osteoconductor<sup>6</sup>. En particular, la ingeniería de tejidos óseos tiene como objetivo lograr el aumento óseo sin la recolección quirúrgica de hueso autólogo de otros sitios donantes (que aumenta la morbilidad del paciente) a través del uso de injertos específicos sembrados con células madre mesenquimales (CMMs) adultas.

Una célula madre es una célula indiferenciada con la capacidad de renovarse y obtener un fenotipo celular específico si se expone a estímulos adecuados. Los tipos de células madre más relevantes en las investigaciones clíni-

cas son las células madre embrionarias (CMEs) típicas de blastocitos embrionarios, y las células madre adultas, también llamadas CMMs pluripotentes<sup>7</sup>.

Las células madre embrionarias tienen un potencial ilimitado de proliferación y son capaces, en condiciones de inducción adecuadas, de producir las tres capas germinales de fenotipos celulares. Las CMEs pueden cultivarse indefinidamente *in vitro* durante más de dos años, con aproximadamente 400 ciclos de duplicación, sin pérdida de potencial de diferenciación<sup>8</sup>. Pueden ser reintroducidas en un embrión huésped dando lugar a progenies que se diferencian en todo tipo de tejidos. El uso de estas células, presenta los riesgos potenciales de inmunoreacción o teratógenes. Por otra parte, a pesar de la pluripotencia de las CMEs, las controversias morales y legales sobre su uso, para la aplicación terapéutica y clínica, han convertido la búsqueda sobre depósitos de células progenitoras en los tejidos adultos<sup>9</sup>.

Las células madre adultas pluripotentes, derivadas de diferentes tejidos, tienen una amplia auto-renovación y proliferación, mientras que si se estimulan correctamente tienen la capacidad de diferenciarse en células específicas. Aunque las CMMs muestran una vida útil limitada y senescencia más rápida que las CMEs, las técnicas *in vitro* actuales permiten duplicarlas en un número suficiente para la utilización y el mantenimiento del fenotipo indiferenciado. Las células madres mesenquimales carecen de características inmunogénicas o tumorígenas. Además, no existe ninguna preocupación ética o jurídica en el uso clínico de células madre mesenquimales (CMMs). Por todas estas razones, estas células pueden ser utilizadas en enfoques basados en regeneración ósea<sup>10</sup>.

Las CMMs pueden extraerse de diferentes tejidos, como la médula ósea [células madre de la médula ósea], periostio (células madre derivadas del periostio), hueso trabecular, tejido adiposo [vástago adiposo], el cordón umbilical, el líquido amniótico [células madre del líquido amniótico y las células madre epiteliales amnióticas], la piel, la pulpa dental (células madre de pulpa dental), los dientes caducifolios y el ligamento periodontal [células madre de ligamento periodontal]<sup>11</sup>.

El objetivo de este trabajo es evaluar, a través de una revisión literaria de los estudios hasta ahora publicados sobre este tema, la eficacia de la utilización de células madre mesenquimales adultas junto a varias tipologías de matriz en las elevaciones de seno maxilar.

## OBJETIVO

Evaluar la efectividad de las células madre mesenquimales en elevaciones de seno maxilar con diferentes tipologías de matriz.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión literaria se estableció una pregunta para responderla con el desarrollo de esta investigación. Esta pregunta es: ¿son las células madre mesenquimales efectivas en los procedimientos de elevación del seno maxilar?

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura desde el 1 de enero de 2008 hasta el 2 de febrero de 2018 en las siguientes bases de datos: Pubmed/MEDLINE, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials), EMBASE. La estrategia de búsqueda utilizó la siguiente combinación de términos: Mesenchymal stem cells AND bone regeneration OR Maxillary sinus floor augmentation AND bone marrow AND surgery AND stromal cells. Se realizó una búsqueda manual adicional para encontrar posibles estudios elegibles.

### Selección de estudios

**Criterios de inclusión.** Se incluyeron los artículos a texto completo publicados entre 2008 y 2018. Sólo se seleccionaron los artículos a texto completo publicados en inglés o español. En los estudios incluidos, la intervención llevada a cabo en los mismos debe informar sobre elevación de seno maxilar con células madres mesenquimales y estudiar los parámetros clínicos de aumento de hueso radiológico (histomorfometría) y tiempo de cicatrización. Solo se seleccionaron estudios en humanos.

**Criterios de exclusión.** No se incluyeron los artículos publicados antes de 2008, en un idioma distinto al inglés o al español o que no estuvieran disponibles en texto completo. También se excluyeron los estudios que evaluaban otros tipos de intervenciones de elevaciones de seno y los estudios sin grupo control. En la figura se refleja el diagrama de flujo.

## RESULTADOS

La búsqueda obtuvo como resultado un total de 226 artículos y mediante un *screening* de títulos y *abstract* se han excluido 180 artículos (Figura). Además, 10 de ellos, se eliminaron por duplicidad. Los 36 artículos remanentes, fueron leídos a texto completo.

Finalmente, se incluyeron un total de 19 estudios sobre humanos con diferentes tipos de combinaciones según los criterios de inclusión (Tabla): Trautvetter y cols.,<sup>12</sup>, McAllister y cols.,<sup>13</sup>, Mangano y cols.,<sup>14</sup>, Rickert y cols.,<sup>15</sup>, Wildburger y cols.,<sup>16</sup>, Yamada y cols.,<sup>17</sup>, Ueda y cols.,<sup>18</sup>, Zizelmann y cols.,<sup>19</sup>, Smiler y cols.,<sup>20</sup>, Fuerst y cols.,<sup>21</sup>, Sauerbier y cols.,<sup>22</sup>, Voss y cols.,<sup>23</sup>, Duttenhoefer y cols.,<sup>24</sup>, Gonshor y cols.,<sup>25</sup>, Schimming y cols.,<sup>26</sup>, Beaumont y

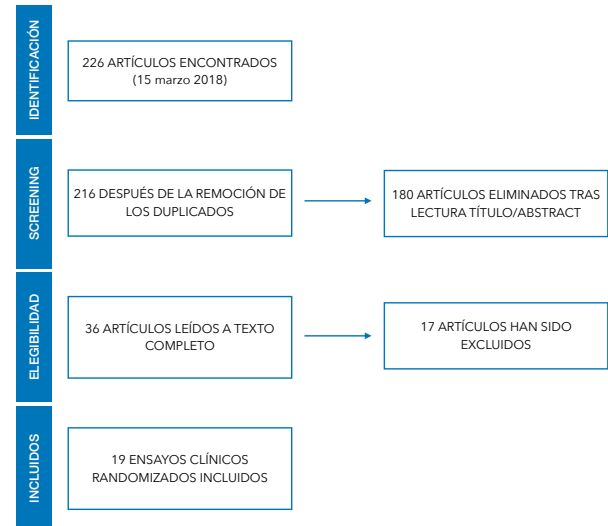


Figura. Diagrama de flujo.

### Tabla. ESTUDIOS INCLUIDOS en la revisión, el diseño de éstos y el número de pacientes incluidos en cada uno de ellos.

Estudios en humanos	Nº pacientes	Diseño de estudio
Schimming y cols., <sup>26</sup> 2004	27	PDSCs+PLGA
Zizelmann y cols., <sup>19</sup> 2006	20	PDSCs+PLGA
Smiler y cols., <sup>20</sup> 2007	4	BMSCs+bbm/ b-TCP
Ueda y cols., <sup>18</sup> 2008	6	BMSCs+PRp
Beaumont y cols., <sup>27</sup> 2008	3	PDSCs+BBM
Shayesteh y cols., <sup>28</sup> 2008	6	BMSCs+AB
McAllister y cols., <sup>13</sup> 2009	55	MSCs + AL
Fuerst y cols., <sup>21</sup> 2009	12	BMSCs+BBM
Voss y cols., <sup>23</sup> 2009	35	PDSCs+PLGA
Sauerbier y cols., <sup>22</sup> 2010	26	BMAC+BBM
Trautvetter y cols., <sup>12</sup> 2011	10	PDSCs+PLGA
Rickert y cols., <sup>15</sup> 2011	12	BMSCs+BBM
Yamada y cols., <sup>17</sup> 2011	23	BMSCs+PRP
Gonshor y cols., <sup>25</sup> 2011	18	MSCs+AL /AL
Wildburger y cols., <sup>16</sup> 2013	7	BMSCs+BBM
Duttenhoefer y cols., <sup>24</sup> 2013	11	BMAC+BBM
Kühl y cols., <sup>29</sup> 2014	13	BMA + BBM
Mangano y cols., <sup>14</sup> 2015	1	PDSCs+PLGA
Henk-Jan Prins y cols., <sup>30</sup> 2016	10	ASCs+ b-TCP

cols.,<sup>27</sup>, Shayesteh y cols.,<sup>28</sup>, Kühl y cols.,<sup>29</sup>, Henk-Jan Prins y cols.,<sup>30</sup>.

## DISCUSIÓN

Sobre los datos descritos en humanos se han encontrado muchas discrepancias entre los sucesos obtenidos en animales y en humanos. Esto probablemente se debe a que han entrado en juego elementos que no se han podido controlar como, por ejemplo, los hábitos del paciente o la técnica del profesional. En general, se han obtenido mejores resultados con el empleo de BMSCs en combinación con hueso bovino (BBM), ya que el xenoinjerto bovino mantiene bien la estructura tisular del hueso en la zona con consecuente mejoría en la osteoformación. En un futuro una mejoría en el material de la matriz y los avances en regeneración ósea permitirán beneficios en esta prometedora técnica. Sería necesario evaluar también el coste beneficio de esta técnica basada en células mesenquimales.

McAllister y cols.,<sup>13</sup> evaluaron la formación de hueso después de la elevación de seno empleando un aloinjerto que contiene células madre. Después de un período de cicatrización de 4 meses, se realizó una biopsia y una evaluación histológica. La evaluación histológica e histomorfométrica de los cinco casos reportados reveló un alto porcentaje de contenido óseo vital, después de un período de cicatrización relativamente corto .

Por otro lado, el estudio clínico de Gonshor y cols.,<sup>25</sup> evaluó la formación de hueso en elevaciones de seno utilizando como injerto óseo un aloinjerto en combinación con células madre y se comparó con su uso únicamente de aloinjerto, obteniendo como resultado una diferencia significativa entre ambos grupos.

Se debe destacar que los estudios en seres humanos sobre células madres mesenquimales en combinación con hueso bovino no han confirmado los excelentes resultados originalmente obtenidos en los estudios en animales. Duttenhoefer y cols.,<sup>24</sup> concentraron células madre mesenquimales con aspirado de médula ósea (MSCs + BMAC) (grupo de ensayo, n = 12 elevaciones de seno) y se transplantaron en combinación con BBM. Se colocaron 50 implantes dentales con diferentes procedimientos quirúrgicos y resultaron no ser eficientes porque la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa.

En un estudio radiográfico, Kühl y cols.,<sup>29</sup> investigaron la composición de BMAC sobre la estabilidad de los materiales de injerto cuando se agregaron a BBM dentro de los primeros 6 meses después de una elevación de seno. Utilizando un software de reconstrucción en 3D, se procesaron datos del escáner de 13 pacientes sometidos

a elevaciones de seno bilaterales en un estudio de boca partida, para evaluar los volúmenes de injerto a 2 semanas y 6 meses tras el procedimiento de elevación de seno. La comparación entre los volúmenes de 2 semanas y 6 meses mostró una disminución estadísticamente significativa en todos los grupos individuales entre el 15% y el 21%. Sin embargo, los cambios en los volúmenes entre los diferentes grupos no fueron estadísticamente significativos. En un estudio con un diseño a boca partida también, Wildburger y cols.,<sup>16</sup> evaluaron la formación ósea mediante la utilización de hueso bovino (BBM) y células estromales de la médula (BMSCs) en las elevaciones de seno en el grupo de ensayo, a los 3 y a los 6 meses. Siete pacientes, con la presencia de atrofia ósea en el maxilar posterior se incluyeron en este estudio. Los procedimientos de aumento se realizaron con células BMSC mezcladas con BBM. Los pacientes pertenecientes al grupo control fueron sometidos al mismo procedimiento pero únicamente con injertos de BBM. A los 3 y 6 meses, se tomaron biopsias. La evaluación histológica/histomorfométrica no encontró diferencias significativas en la formación de hueso nuevo entre el grupo test y el grupo de control.

Rickert y cols.,<sup>15</sup> describieron cómo las células estromales de la médula (BMSCs) sembradas en partículas de BBM podrían generar un volumen óseo mayor y adecuado para permitir a los odontólogos colocar implantes en comparación al uso de hueso autólogo (AB) o una mezcla de AB + BBM. La lenta tasa de reabsorción del BBM permite una adecuada integración ósea antes de la reabsorción de la matriz. Sin embargo, la tasa de material no mineralizado es generalmente alta, incluso 6 meses después del procedimiento de regeneración.

El estudio anterior coincide con los resultados de un estudio multicéntrico anterior, controlado por Sauerbier y cols.,<sup>22</sup> en el que encontraron que el concentrado de aspiración de médula ósea en combinación con BBM o AB + BBM, empleados en las elevaciones de seno, dan valores similares de formación ósea tras 3-4 meses de cicatrización.

Fuerst y cols.,<sup>21</sup> examinaron los resultados histológicos / histomorfométricos y radiológicos 12 meses después de una elevación de seno con células óseas autólogas expandidas en cultivo en combinación con BBM. En total, se realizaron 22 elevaciones de seno en 12 pacientes con células óseas autólogas expandidas en cultivo sembradas con BBM. A pesar de una reducción considerable del volumen del injerto a lo largo del tiempo, las células de hueso autólogo (AB) y BBM proporcionaron un volumen óseo adecuado, lo que permitió la colocación del implante y el hueso formado toleró la carga.

En otro estudio reciente de Shayesteh y cols.,<sup>28</sup> se empleó CPC en combinación con BMSC en elevaciones de seno. Seis pacientes se sometieron a esta intervención con BMSC

+ AB / beta-TCP. 3 y 12 meses después de la elevación de seno, se realizó una evaluación radiográfica. En total, se colocaron 30 implantes y se tomó una biopsia de cada lecho óseo. La rehabilitación protésica se realizó después de 4 meses. La tasa de éxito de los implantes fue del 93% (28 implantes de 30). La evaluación histológica mostró varias áreas de formación osteoide. La regeneración ósea media fue del 41,34%. No se observaron complicaciones clínicas.

Finalmente, un estudio de Smiler y cols.,<sup>20</sup> evaluaron el efecto del aspirado de médula ósea en combinación con xenoinjerto o matriz de injerto aloplástico (beta-TCP) para mejorar la formación de hueso en elevaciones de seno. Los procedimientos clínicos implicaron la extracción de cuatro centímetros cúbicos de aspirado de médula ósea de la cresta ilíaca anterior. Las biopsias a los 4 meses mostraron, en andamios de beta-TCP, el 40% de un hueso recién formado completamente vital.

## CONCLUSIONES

Varios estudios han demostrado el potencial de los enfoques basados en células madres mesenquimales adultas (MSCs) en elevaciones de seno maxilar. Sin embargo, no existen estudios que muestren diferencias estadísticamente significativas entre la elevación de seno maxilar llevada a cabo de manera convencional y la elevación de seno maxilar con el empleo de células madre mesenquimales. Aún así, existen estudios que ponen en relieve la presencia de un mayor volumen óseo en las elevaciones de seno con células madre mesenquimales y, por ello, se necesita un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados, sobre todo con muestras de mayor tamaño, para confirmar estos resultados.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Brånemark PI, Adell R, Albrektsson T, Lekholm U, Lindström J, Rockler B. An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42(8): 497-505.
2. Krennmair G Seemann R, Schmidinger S, Ewers R, Piehslinger E. Clinical outcome of root-shaped dental implants of various diameters: 5-year results. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010; 25: 357-66.
3. Duttonhoefer F, Souren C, Menne D, Emmerich D, Schön R, Sauerbier S. Long-term survival of dental implants placed in the grafted maxillary sinus: systematic review and meta-analysis of treatment modalities. *PLoS One* 2013; 8: p.e75357.
4. Bertolai R, Catelani C, Aversa A, Rossi A, Giannini D, Bani D. Bone graft and mesenchymal stem cells: clinical observations and histological analysis. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2015; 12(2): 183-7.
5. Garg AK. Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants: anatomy, physiology, and procedures. *Implant Dent* 1999; 8(1): 36-46.
6. Ramirez J, Bai Q, Dijon-Grinand M, y cols. Human pluripotent stem cells: from biology to cell therapy. *World J Of Stem Cells* 2010; 2(2): 24-33.
7. Handschel J, Wiesmann HP, Depprich R, Kübler NR, Meyer U. Cell- based bone reconstruction therapies--cell sources. *Int J Of Oral Maxillofac Implants* 2006; 21: 890-898.
8. Bifari F, Pacelli L, Krampera M. Immunological properties of embryonic and adult stem cells. *World J Of Stem Cells* 2010; 2: 50-60.
9. Daar AS, Sheremeta L. The science of stem cells: ethical, legal and social issues. *Experimental and clinical transplantation*. *Exp Clin Transplant* 2003;1:139-46.
10. Murphy CM, O'Brien FJ, Little DG, Schindeler A. Cell-scaffold interactions in the bone tissue engineering triad. *Eur Cell Mater* 2013; 26: 120-32.
11. Sununliganon L, Peng L, Singhatanadgit W, Cheung LK. Osteogenic efficacy of bone marrow concentrate in rabbit maxillary sinus grafting. *J Cranio-Maxill Surg* 2014; 42: 1753-65.
12. Trautvetter W, Kaps C, Schmelzeisen R, Sauerbier S, Sittinger M. Tissue-engineered polymer-based periosteal bone grafts for maxillary sinus augmentation: five-year clinical results. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: 2753-62.
13. McAllister BS, Haghghat K, Gonshor A. Histologic Evaluation of a Stem Cell-Based Sinus-Augmentation Procedure. *J Periodontol* 2009; 80: 679-86.
14. Mangano C, Piattelli A, Tettamanti L y cols. Engineered bone by autologous osteoblasts on polymeric scaffolds in maxillary sinus augmentation: histologic report. *J Oral Implantol* 2010; 36: 491-6.
15. Rickert D, Slater JH, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus lift with solely autogenous bone compared to a combination of autogenous bone and growth factors or (solely) bone substitutes. A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41: 160-7.
16. Wildburger A, Payer M, Jakse N, Strunk D, Etchard-Liechtenstein N, Sauerbier S. Impact of autogenous concentrated bone marrow aspirate on bone regeneration after sinus floor augmentation with a bovine bone substitute—a split-mouth pilot study. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25: 1175-81.
17. Yamada Y, Nakamura S, Ueda M, Ito K. Osteotome technique with injectable tissue-engineered bone and simultaneous implant placement by cell therapy. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 468-74.
18. Ueda M, Yamada Y, Kagami H, Hibi H. Injectable bone applied for ridge augmentation and dental implant placement: human progress study. *Implant Dent* 2008; 17: 82-90.
19. Zizelmann C, Schoen R, Metzger MC y cols. Bone formation after sinus augmentation with engineered bone. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 69-73.
20. Smiler D, Soltan M, Lee JW. A histomorphogenic analysis of bone grafts augmented with adult stem cells. *Implant Dent* 2007; 16: 42-53.
21. Fuerst G, Strbac GD, Vasak C y cols. Are culture-expanded autogenous bone cells a clinically reliable option for sinus grafting? *Clin Oral Implants Res* 2009; 20: 135-9.
22. Sauerbier S, Stubbe K, Maglione M y cols. Mesenchymal stem cells and bovine bone mineral in sinus lift procedures-an experimental study in sheep. *Tissue Eng Part C: Methods* 2010; 16: 1033-9.
23. Voss P, Sauerbier S, Wiedmann-Al-Ahamad M y cols. Bone regeneration in sinus lifts: comparing tissue-engineered bone and iliac bone. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; 48: 121-6.
24. Duttonhoefer F, Souren C, Menne D, Emmerich D, Schön R, Sauerbier S. Long-term survival of dental implants placed in the grafted maxillary sinus: systematic review and meta-analysis of treatment modalities. *PLoS One* 2013; 8: 75357.
25. Gonshor A, McAllister BS, Wallace SS, Prasad H. 2011. Histologic and histomorphometric evaluation of an allograft stem cell-based sinus augmentation procedure. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011; 26: 123-31.
26. Schimming R, Schmelzeisen R. Tissue-engineered bone for maxillary sinus augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 724-9.
27. Beaumont C, Schmidt RJ, Tatakis DN, Zafiroopoulos GG. Use of engineered bone for sinus augmentation. *J Periodontol* 2008; 79: 541-48.
28. Shayesteh YS, Khojasteh A, Soleimani M, Alikhasi M, Khoshzaban A, Ahmadbeigi N. Sinus augmentation using human mesenchymal stem cells loaded into a  $\beta$ -tricalcium phosphate/hydroxyapatite scaffold. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 203-9.
29. Kühl S, Payer M, Kirmeier R, Wildburger A, Wegscheider W, Jakse N. The influence of bone marrow aspirates and concentrates on the early volume stability of maxillary sinus grafts with deproteinized bovine bone mineral—first results of a RCT. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25: 221-5.
30. Prins HJ, Schulten EA, Ten Bruggenkate CM, Klein-Nulend J, Helder MN. Bone regeneration using the freshly isolated autologous stromal vascular fraction of adipose tissue in combination with calcium phosphate ceramics. *Stem Cells Transl Med* 2016; 5:1362-74.





ARTÍCULO  
ORIGINAL

# ESTUDIO RETROSPECTIVO A 5 AÑOS SOBRE LA PREVALENCIA DE LESIONES DE LA MUCOSA ORAL EN UNA CLÍNICA UNIVERSITARIA

Signorini C V, Muñoz Corcuera M.  
Estudio retrospectivo a 5 años sobre la prevalencia de lesiones de la mucosa oral en una clínica universitaria.  
Cient. Dent. 2021; 18; 3; 165-173



## Signorini, Carolina Verónica

Licenciada en Odontología. Estudiante de doctorado. Profesora del Departamento de Odontología Clínica de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Europea de Madrid.

## Muñoz Corcuera, Marta

Doctora en Odontología. Profesora Titular del Departamento de Odontología Clínica de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Europea de Madrid.

## Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECS
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

## Correspondencia:

Carolina Verónica Signorini  
Departamento de Odontología  
Clínica.  
Facultad de Ciencias Biomédicas  
Policlínica Universitaria. Plaza Francisco Morano s/n. Madrid  
Universidad Europea de Madrid.  
carolinaveroni.signorini@universidadeuropea.es

Fecha de recepción: 1 de marzo de 2021.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
9 de junio de 2021.

## RESUMEN

**Resumen:** El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y distribución de las lesiones de la mucosa oral en los pacientes que acudieron a la Policlínica Universitaria de la Universidad Europea de Madrid entre 2014 y 2018, así como establecer si existe una relación entre el sexo y la edad con la presencia de lesiones de la mucosa oral.

**Material y métodos:** Al ser un estudio retrospectivo a 5 años, se requería la revisión de 2000 historias clínicas para obtener un nivel de precisión y de confianza aceptable. La recogida de las variables de investigación se llevó a cabo mediante una base de datos diseñada en Access. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico Stata IC versión 14 (StataCorp LLC., Texas USA).

**Resultados:** En un análisis preliminar de 1536 historias clínicas se determinó que la prevalencia global de lesiones orales era del 29,27%, existiendo una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sexo, y no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de edad. Siendo las lesiones de la mucosa oral más frecuentes la línea alba (9,78%) y el *morsicatio buccarum* (9,38%).

**Conclusiones:** Este estudio tiene una prevalencia global similar a otros publicados previamente, destacamos la importancia de la exploración oral para la identificación y prevalencia de lesiones orales.

## 5-YEAR RETROSPECTIVE STUDY ON THE PREVALENCE OF ORAL MUCOSA LESIONS IN A UNIVERSITY CLINIC

## ABSTRACT

**Abstract:** The objective of this study was to determine the prevalence and distribution of oral mucosa lesions in patients who attended the University Clinic of the European University of Madrid, between the years 2014 and 2018. Secondary objectives were to assess if there is a relationship between sex and age and the presence of lesions in the oral mucosa.

**Material and methods:** Being a 5-year retrospective study, the review of 2000 medical records was required to obtain an acceptable level of precision and confidence level. The collection of all the variables was carried out using a database designed in Access. Data analysis was performed with the Stata IC version 14 statistical package (StataCorp LLC., Texas USA).

**Results:** In a preliminary analysis of 1536 medical records we determined that the global prevalence of oral lesions was 29.27%, with a significant difference regarding sex. No significant differences were found between the different age groups. The most frequent lesions of the oral mucosa were linea alba (9.78%) and *morsicatio buccarum* (9.38%).

**Conclusions:** Our study has a global prevalence similar to other previously published studies; we highlight the importance of oral examination for the identification and prevalence of oral lesions.

## PALABRAS CLAVE

Prevalencia; Mucosa oral; Adultos; Humanos; Estudio retrospectivo; Universidad.

## KEY WORDS

Prevalence; Oral mucosa; Adults; Humans; Retrospective study; University.

## INTRODUCCIÓN

La mucosa oral debe considerarse un órgano con una estructura compleja difícil de comprender si no se conoce su función y variedad de adaptación funcional. Se divide en tres tipos teniendo cada una de ellas una estructura histológica y localización anatómica diferente, pudiendo albergar distintas patologías.

**Mucosa de revestimiento:** la mucosa de revestimiento representa el 60% del total de la mucosa oral, cubre el vientre de la lengua, mucosas yugales, mucosa labial del labio y suelo de la boca.

**Mucosa masticatoria:** la mucosa masticatoria representa el 25% del total de la mucosa oral, cubre estructuras inmóviles como el paladar duro y encía, expuesto a fuerzas y compresión durante la masticación.

**Mucosa especializada:** abarca el dorso y laterales de la lengua, representando el 15% del total de la mucosa oral.

La patología de la mucosa oral se define como el área de la odontología que se especializa en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades orales<sup>1</sup>. Diferentes estudios epidemiológicos demuestran que las diferentes patologías y condiciones histológicas de la mucosa oral, se incrementan conforme va aumentando la edad del individuo, por lo tanto, es muy variable la aparición de las lesiones orales en la edad infantil con respecto a una edad de adulto joven, adulto y anciano<sup>1</sup>. Es importante destacar que existe una elevada frecuencia de aparición de lesiones orales de diferente naturaleza en pacientes adultos, tanto adultos jóvenes como pacientes de edad avanzada<sup>2</sup>. La detección de lesiones orales en edades tempranas facilita el buen pronóstico y evolución de estas.

Debe de hacerse una especial asociación entre lo que es el examen intraoral y las lesiones de aparición tempranas, que pueden transformarse en carcinoma oral de células escamosas (COCE), en sus estadios más iniciales. El examen oral es una parte esencial de la atención odontológica multidisciplinar, llevándose a cabo según la guía que proporciona la OMS<sup>3</sup>, por los alumnos del Grado en Odontología de la Universidad Europea a todos los pacientes que acuden a la Policlínica Universitaria. Durante la exploración se deben diferenciar los distintos tipos de lesiones orales para lo cual es necesario conocer la etiología, manifestaciones clínicas, localización, tamaño, color y hacer uso de diferentes métodos complementarios como la biopsia para hacer diagnósticos diferenciales, siendo éste el método más utilizado para el reconocimiento de displasias. Desde el año 1978 la OMS define el concepto de lesiones

orales precancerosas y condiciones premalignas o precancerosas. En el año 2007, Warnakulasuriya y cols.,<sup>4</sup> exponen la clasificación de lesiones precancerosas publicada por la OMS en 2005, englobando la clasificación anterior y definiendo a las lesiones orales con riesgo de transformación maligna como "lesiones o trastornos orales potencialmente malignos", sin certeza absoluta de que puedan convertirse en cáncer<sup>4,5</sup>. La aparición de cáncer oral puede manifestarse en tejido aparentemente normal y contralateral al sitio de la lesión precancerosa, con lo cual en la actualidad se tiene más en cuenta la nueva clasificación de la cuarta edición del libro "WHO Classification of Head and Neck Tumours", determinada por la OMS de 2017 donde se consideran 12 lesiones orales como "Trastornos o Desórdenes Orales Potencialmente Malignos" (DOPM)<sup>6</sup> (Tabla 1).

El objetivo principal establecido para este estudio fue determinar la prevalencia y distribución de las lesiones de la mucosa oral en los pacientes que acudieron a la Policlínica Universitaria de la Universidad Europea de Madrid entre 2014 y 2018.

El objetivo secundario fue establecer si existe una relación entre el sexo y la edad con la presencia de lesiones de la mucosa oral.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio realizado fue de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo a 5 años, sobre historias clínicas (HC) realizadas sobre pacientes adultos mayores de 18 años, en el periodo de enero 2014-diciembre 2018 por los alumnos del grado en Odontología de la Universidad Europea.

**Los criterios de inclusión** en el estudio fueron: pacientes adultos mayores de 18 años, que acudieron como primeras visitas y a los que se les realizó la HC completa, desde enero de 2014 a diciembre de 2018 en la Policlínica Universitaria.

**Los criterios de exclusión fueron:** pacientes menores de 18 años o con HC incompletas que no permitiesen la recolección de datos.

**Tamaño muestral:** la prevalencia estimada de lesiones en la mucosa oral se sitúa en torno al 25% según estudios consultados<sup>7,8</sup>. Con una precisión del 2% y un nivel de confianza del 95%, se requirió revisar las HC de un mínimo de 1800 pacientes. Anticipando que un 10% de las HC podrían no recoger la presencia/ausencia de lesiones de la mucosa oral o no cumplir con los criterios de inclusión,

se incluyeron para revisar las HC de un total de 2000 pacientes.

**Técnica de muestreo aleatorio:** los 2000 pacientes que se incluyeron en el estudio se seleccionaron con un proceso de muestreo aleatorio sistemático a partir del total de HC de los pacientes que visitaron la Clínica Universitaria Odontológica en un período de 5 años (enero 2014-diciembre 2018; con un total de 15692 primeras visitas)

Esta técnica asigna un código a cada paciente ordenado por número de HC, para realizar el muestreo, una vez obtenido se procedió a la recogida de las variables de interés mediante una base de datos creada en Acces 2007-2016.

### Plan de análisis estadístico

Se describieron las características de la muestra estudiada. Para ello se calcularon las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) de las variables cualitativas, y la media y desviación estándar (DE) o la mediana y rango intercuartílico (RIC) de las variables cuantitativas, en función de su comportamiento paramétrico (prueba de normalidad de Shapiro Wilk).

Se calculó la prevalencia de lesiones de la mucosa oral (LMO) y su intervalo de confianza (IC) al 95%.

Para estudiar la posible asociación entre las diferentes variables de interés (edad y sexo) y la presencia de las diferentes LMO se realizaron las pruebas de Chi cuadrado (para variables categóricas) y pruebas de T de Student o U-Mann Whitney (para variables cuantitativas con distribución normal o no normal, respectivamente).

Se consideró la existencia de significación estadística cuando el p-valor fuera inferior al 5% ( $p \leq 0,05$ ).

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico Stata IC versión 14 (StataCorp LLC., Texas USA).

## RESULTADOS

Debido a la situación de pandemia por la presencia del virus SARS-CoV2 que se presentó desde finales de febrero 2020 y su posterior confinamiento, la recogida de variables que se realizaba en la Policlínica Universitaria de la Universidad Europea de Madrid, quedó totalmente suspendida, con lo cual se decidió realizar un análisis estadístico preliminar de las variables de estudio de un total de 1536 HC revisadas hasta esa fecha.

Para la obtención de los resultados preliminares se analizaron 1536 HC y se excluyeron 33 HC, por no estar dentro del rango de edad aceptado que incluía edades entre los 18 y 94 años, quedando un total de 1503 HC incluidas en el análisis.

En cuanto a la distribución de la muestra por sexo, predominan las mujeres sobre los hombres, obteniendo un resultado de 900 mujeres con un 59,88%, sobre un total de 603 hombres con un 40,12% (Figura 1) (Tabla2).

Con respecto a la variable edad, no se pudo asumir una distribución normal, por lo que se resume la variable utilizando la mediana, siendo la mediana obtenida de 44 años con un RIC de 33-56 años. En la distribución por grupos de edad predominó la población de 35-54 años (45,58%) con un total de 685 pacientes, siendo la población menor la de más de 75 años con solo 82 pacientes (5,46%) (Figura 2) (Tabla 2).



Figura 1. Distribución de la muestra por grupos de sexo.

### Tabla 1. Clasificación de DOPM según la OMS 2017<sup>6</sup>.

Leucoplasia
Eritroleucoplasia
Fibrosis Oral Submucosa
Disqueratosis Congénita
Lesiones palatinas en fumadores inversos
Liquen Plano Oral
Lupus Eritematoso Discoide
Queilitis Actínica
Queratosis del masticador de tabaco
Candidiasis Crónica
Glositis Sifilítica

La prevalencia global de lesiones orales fue del 29,27% con un IC al 95% de 26,97% -31,58%. La mayoría presentaba una sola lesión (21,62%), aunque hubo pacientes que presentan dos (6,25%) o tres lesiones (1,2%). Un 0,2% presentaba cuatro lesiones.

La prevalencia fue mayor en hombres (32,84%) que en mujeres (26,89%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,013$ ) (Figura 3) (Tabla 3). En cuanto a la prevalencia de lesiones orales en los diferentes grupos de edad, fue de un 27,91% en los menores de 35 años, un 28,18% en el grupo de 35-54 años, un 31,17% en el grupo de 55-74 años, y un 37,80% para mayores de 75 años; aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p=0,104$ ) (Figura 4) (Tabla 4). La media-

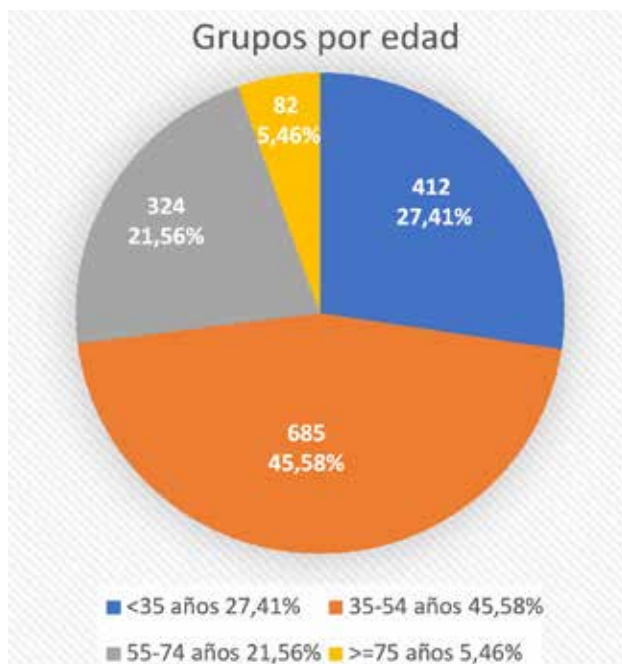


Figura 2. Distribución de la muestra por grupos de edad.

Tabla 2. Distribución de la muestra de 1503 pacientes por sexo y grupos de edad.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Mujer	900	59,88%
Hombre	603	40,12%
Grupos de edad	Frecuencia	Porcentaje
<35 años	412	27,41%
35-54 años	685	45,58%
55-74 años	324	21,56%
>=75 años	82	5,46%



Figura 3. Prevalencia de lesiones orales distribuida por sexo.

Tabla 3. Comparativo de prevalencia de lesiones por sexo.

	Prevalencia de Lesiones (%)	IC 95%	
Hombres	32,84%	29,09% - 36,58%	
Mujeres	26,89%	23,99% - 29,79%	
			$p$ -valor=0,013



Figura 4. Prevalencia de lesiones orales distribuida por grupos de edad.

Tabla 4. Comparativo de prevalencia de lesiones por grupos de edad.

	Prevalencia de Lesiones (%)	IC 95%	
<35 años	27,91%	23,58% - 32,24%	
35-54 años	28,18%	24,81 - 31,54%	
55-74 años	31,17%	26,13% - 36,22%	
>=75 años	37,80%	27,31 - 48,30%	
			$p$ -valor=0,104



na de edad de los pacientes con lesión y sin lesión tampoco presentó diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,205$ ).

Las lesiones predominantes en este estudio fueron la línea alba con un 9,78%, el *morsicatio buccarum* con un 9,38%, las indentaciones con un 2,40%, los gránulos de Fordyce con un 1,66% y la hiperqueratosis con un 1,53% (Figura 5). La lesión más frecuente fue diferente entre hombres y mujeres. Aunque las lesiones que prevalecen en ambos sexos son *morsicatio buccarum* y línea alba, se determinó que en hombres predomina el *morsicatio buccarum* con un 11,11%, mientras en mujeres predomina la línea alba con un 9,67% (Figura 6).

En cuanto a la distribución por grupos de edad, la lesión predominante es la línea alba en un 11,89% y 10,22%, correspondiente a los grupos de menores de 35 años y 35-54 años respectivamente, mientras que *morsicatio buccarum* predomina en un 7,72% y 9,76% para los grupos de 55-74 años y mayores de 75 años, respectivamente (Figura 7).

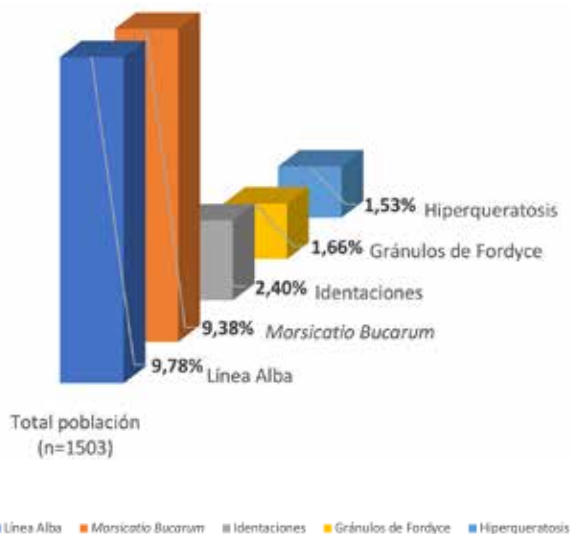


Figura 5. Prevalencia por tipo de lesión en el total de la población.



Figura 6. Prevalencia de lesión oral frecuente según sexo.



Figura 7. Prevalencia de lesión oral más frecuente según los grupos de edad.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de la amplia variedad de LMO es una parte fundamental de la práctica odontológica, siendo la prevalencia de las mismas un parámetro fundamental a tener en cuenta en la diversidad de la población.

El presente estudio de naturaleza retrospectiva se realizó en la Policlínica Universitaria de la Universidad Europea de Madrid con HC de pacientes que acudieron a realizar una primera visita. Estas HC fueron llevadas a cabo por los alumnos de grado de odontología, supervisados por un profesor, pero sin la presencia de un examinador especializado en medicina oral, lo que puede afectar en el índice de prevalencia de lesiones orales encontradas. Se obtuvo una muestra de 1536 HC con 33 HC excluidas que no cumplían con los criterios de inclusión ( $n=1503$ ), constituida mayoritariamente por mujeres con un 57,88% ( $n=900$ ) sobre los hombres con un 40,12% ( $n=603$ ), donde predominó el grupo de edad comprendido entre 35-54 años con un 45,58% ( $n=685$ ).

Los estudios epidemiológicos revisados han demostrado una amplia variedad en las tasas de prevalencia de LMO globales encontradas, pudiendo tener una amplitud desde el 4,1% expresada por Saraswathi y cols.,<sup>9</sup> al 90,2% expresada por Almoznino y cols.,<sup>2</sup> (Tabla 5), probablemente influenciada por la zona geográfica y el tamaño de la muestra, siendo la mayoría de los estudios de naturaleza prospectiva. En este estudio se obtuvo una tasa de prevalencia global de LMO del 29,27%, similar a la obtenida en el estudio realizado por Donohue y cols.,<sup>1</sup> que mostraron una prevalencia de LMO del 30,46%, Chandroth y cols.,<sup>10</sup> que obtuvieron una prevalencia del 30,03% y Harris y cols.,<sup>11</sup> con un 28,1%, analizando muestras menores a la de este estudio ( $n=650$ ,  $n=979$ ,  $n=693$  respectivamente). Mientras que Shulman y cols.,<sup>8</sup> obtuvieron una prevalencia global de LMO del 27,9% y Kansky y cols.,<sup>12</sup> del 27%, pero



con muestras de un tamaño superior (n=17235 y n=2395, respectivamente).

En comparación con estudios de muestras similares al presente, Chher y cols.,<sup>13</sup> obtuvieron una prevalencia de LMO

mayor, con un 54,1% (n=1634), mientras que el estudio de Mansour y cols.,<sup>14</sup> determinaron una prevalencia de LMO llamativamente menor con un 19,4% (n=1581), Ikeda y cols.,<sup>15</sup>, sin embargo, obtuvieron una prevalencia aún menor con un 4,9% (n=1319).

Tabla 5. ESTUDIOS DE PREVALENCIA GLOBAL DE LMO.

Autor/Año/Publicación	País	Prevalencia global de LMO	Lesión oral más encontrada %	Tamaño muestral
Jainkittivong A y cols., 2002 <sup>22</sup>	Tailandia	83,6%	Varices 59,6%	500
Espinoza I, y cols., 2003 <sup>21</sup>	Chile	53%	Estomatitis protésica 22,3%	889
Harris CK, y cols., 2004 <sup>11</sup>	Reino Unido	28,1%	Queratosis friccional 8,8%	693
Shulman JD, y cols., 2004 <sup>8</sup>	EE. UU	27,9%	Estomatitis 8,4%	17235
Chung C-H, y cols., 2005 <sup>36</sup>	Taiwán	12,7%	Leucoplasia 7,44%	1075
Saraswathi TR, y cols., 2006 <sup>9</sup>	India	4,1%	Melanosis del fumador 1,14%	2017
Splieth CH, y cols., 2007 <sup>7</sup>	Alemania	11,83%	Neoplasia exofíticas 3%	6267
Mujica V, y cols., 2008 <sup>19</sup>	Venezuela	57%	Estomatitis protésica 18%	340
Mathew AL, y cols., 2008 <sup>27</sup>	India	41,2%	Gránulos de Fordyce 6,55%	1190
Pentenero M, y cols., 2008 <sup>18</sup>	Italia	25,09%	Úlcera traumática 2,98%	4098
Cebeci A-R-I, y cols., 2009 <sup>32</sup>	Turquía	15,5%	Úlceras 6,6%	5000
Al-Mobeeriek A, y cols., 2009 <sup>33</sup>	Arabia Saudí	15%	Gránulos de Fordyce 3,8%	2552
Mansour Ghanaei F, y cols., 2013 <sup>14</sup>	Irán	19,4%	Lengua fisurada 4%	1581
Bhatnagar P, y cols 2013 <sup>31</sup>	India	16,8%	Palatitis nicotínica 10,44%	8866
Patil PB, y cols., 2013 <sup>34</sup>	India	14,8%	Leucoplasia 8,25%	2400
Robledo-Sierra J, y cols., 2013 <sup>35</sup>	Suecia	14,7%	Estomatitis nicotínica 4,8%	6448
Chandroth SV, y cols., 2014 <sup>10</sup>	India	30,03%	Leucoplasia 13,8%	979
Almoznino G, y cols., 2015 <sup>2</sup>	Israel	90,2%	Lesiones exofíticas benignas 45,3%	385
Lynge AM, y cols., 2015 <sup>24</sup>	Dinamarca	75%	Varices linguales 28,35%	668
Patil S, y cols., 2015 <sup>16</sup>	India	64%	Palatitis nicotínica 43%	5100
Gheno JN, y cols., 2015 <sup>26</sup>	Brasil	46,9%	Queilitis actínica 43,9%	801
Feng J, y cols., 2015 <sup>38</sup>	China	10,8%	Lengua fisurada 3,15%	11054
Tortorici S, y cols., 2016 <sup>25</sup>	Italia	58%	Lengua recubierta 16,7%	2539
Intapa C, y cols., 2017 <sup>39</sup>	Tailandia	7,19%	Úlcera traumática 1,52%	2310
El Toum S, y cols., 2018 <sup>17</sup>	Líbano	61,8%	Lengua recubierta 17,4%	178
Chher T, y cols., 2018 <sup>13</sup>	Camboya	54,1%	Línea Alba 28,7%	1634
Głowacka B, y cols., 2018 <sup>29</sup>	Polonia	35,4%	Estomatitis protésica 6,7%	387
Donohue-Cornejo A, y cols., 2018 <sup>1</sup>	México	30,46%	Melanosis fisiológica 42,96%	650
Kansky AA, y cols., 2018 <sup>12</sup>	Eslovenia	27%	Fibroma 8,7%	2395
Amarasinghe AAHK, y cols., 2018 <sup>37</sup>	Sri Lanka	11,3%	Leucoplasia 8,9%	1029
Boza Oreamuno Y, y cols., 2019 <sup>20</sup>	Costa Rica	54,8%	Fibroma lingual 27,2%	263
Verma S, y cols., 2019 <sup>28</sup>	India	36,36%	Úlcera aftosa 14,68%	872
Dutra KL, y cols., 2019 <sup>23</sup>	Brasil	22,25%	Hiperplasia fibrosa 72,09%	2400
Kumar S, y cols., 2019 <sup>30</sup>	India	18,89%	Leucoplasia 3,1%	1048

En este estudio la prevalencia de LMO fue mayor en los hombres (32,84%) con respecto a las mujeres (26,89%), como en la mayoría de los estudios, lo que concuerda con los resultados de Patil y cols.,<sup>16</sup> El Toum y cols.,<sup>17</sup> Shulman y cols.,<sup>8</sup> Pentenero y cols.,<sup>18</sup> Mansour y cols.,<sup>14</sup> y Splieth y cols.,<sup>7</sup>, que mostraron diferentes porcentajes, pero siempre con una prevalencia mayor en hombres (66%, 64,5%, 30,30%, 27,3%, 55,9% y 12,7%, respectivamente). Sin embargo, Mujica y cols.,<sup>19</sup>, Boza y cols.,<sup>20</sup> y Espinoza y cols.,<sup>21</sup>, encontraron una mayor prevalencia en mujeres (62%, 54,8%, 27,8%, respectivamente), a diferencia de la mayoría de estudios que determinan la mayoría de las apariciones en hombres, relacionados muchos de ellos con la presencia de hábitos como el tabaco<sup>16</sup>. No obstante, algunos autores como Jainkittivong y cols.,<sup>22</sup>, Harris y cols.,<sup>11</sup> y Kansky y cols.,<sup>12</sup>, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de lesiones de la mucosa oral en ambos sexos.

Almoznino y cols.,<sup>2</sup>, Pentenero y cols.,<sup>18</sup> y Jainkittivong y cols.,<sup>22</sup> no determinaron una prevalencia por grupos de edad y llegaron a la conclusión que la prevalencia global de lesiones orales aumenta en sujetos de mayor edad con respecto a los individuos jóvenes. Entre los diferentes grupos de edad en los que se dividió la presente muestra, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de lesiones orales, igual que lo expresaron Harris y cols.,<sup>11</sup>. Existen numerosos factores que pueden influir en el desarrollo de LMO, como afecciones sistémicas, medicaciones, exposición al sol y hábitos nocivos como el consumo de tabaco y alcohol, todos ellos junto con el efecto envejecimiento, tienen como consecuencia el aumento de prevalencia de estas lesiones en edades avanzadas.

Las LMO más frecuentes en la población general del presente trabajo fueron la línea alba, el *morsicatio buccarum*, las indentaciones, los gránulos de Fordyce y la hiperqueratosis. El Toum y cols.,<sup>17</sup> encontraron como lesiones más frecuentes la lengua recubierta (17,4%) y la mácula melánica (11,2%), por detrás estaban la gingivitis (9,6%), la línea alba (6,2%), la depilación lingual (5,1%), la queratosis tabáquica (5,1%), el fibroma traumático (4,5%), la queratosis por fricción (3,9%), la lengua fisurada (3,9%), los hemangiomas (3,9%) y los Gránulos de Fordyce (3,9%), siendo un estudio retrospectivo basado en HC, aunque con una muestra muy inferior a la del presente trabajo (n=178). Boza y cols.,<sup>20</sup> y Dutra y cols.,<sup>23</sup>, en cambio, expresaron resultados diferentes, ambos estudios eran retrospectivos y su análisis estudiaba la prevalencia de lesiones basados en los registros de biopsia, obteniendo resultados de lesiones similares con muestras muy diferentes. Los resultados encontrados por Boza y cols.,<sup>20</sup> (n=263) determinaron su mayor prevalencia en el grupo de lesiones proliferativas no neoplásicas, como el fibroma lingual (27,2%), la hiperplasia fibrosa inflamatoria (7,7%) o el granuloma

piógeno (1,9%), mientras que en el estudio de Dutra y cols.,<sup>23</sup> (n=2400) prevaleció la hiperplasia fibrosa inflamatoria (72,9%), el granuloma piógeno (11,79%), el fibroma de células gigantes (7,30%), el fibroma osificante (5,24%) y las lesiones de células gigantes periféricas (3,55%). A pesar de que ambos estudios fueron retrospectivos, es difícil comparar sus resultados con el del presente trabajo, puesto que la metodología empleada es diferente, al establecerse la prevalencia de lesiones utilizando registros de biopsias. Pentenero y cols.,<sup>18</sup>, también en un estudio de naturaleza retrospectiva, encontraron la úlcera traumática (2,98%) como su principal lesión prevalente, seguida del *morsicatio buccarum* (2,24%), la estomatitis protésica (1,90%) y el fibroma (1,78%).

En comparación con este estudio, Chher y cols.,<sup>13</sup> (n=1634) determinaron la línea alba (54,1%) como la lesión prevalente en su estudio, con un 9,87%, coincidiendo con el presente, y en un porcentaje mayor, siendo las muestras de ambos similares.

La mayoría de los estudios consultados son en su mayoría prospectivos, realizados siempre por examinadores especializados en medicina oral y/o odontólogos formados siguiendo unas directrices específicas según el estudio, solo el estudio de El Toum y cols.,<sup>17</sup> fue realizado por estudiantes, pero evaluado por un médico especializado en medicina oral.

Este trabajo está limitado por su naturaleza retrospectiva y el material y métodos utilizado. Es necesario señalar que la HC y el examen oral han sido realizados por los estudiantes de grado de odontología llevándose a cabo según la guía que proporciona la OMS3, sin un examinador especializado a su cargo. La Policlínica Universitaria de la Universidad Europea de Madrid es un centro docente y no de servicio o referencia para el tratamiento o detección precoz de LMO. Es oportuno destacar, según los resultados obtenidos, que es importante capacitar a los odontólogos en medicina oral y al público en general para gestionar campañas de prevención que pueden ser relevantes en la incidencia y prevalencia de LMO, evitando de esta manera la evolución negativa de DOPM. Los resultados preliminares de este estudio permitirán a la Facultad de Odontología de la Universidad Europea de Madrid diseñar y programar actividades de actualización continua en el diagnóstico precoz de las lesiones orales más frecuentes, tanto para estudiantes como profesorado, así como revisar los protocolos clínicos para poder detectar precozmente las lesiones orales en los pacientes atendidos por los alumnos.

## CONCLUSIÓN

En la muestra estudiada la prevalencia global de lesiones orales obtenida fue similar a la de otros estudios publica-

dos en la literatura, siendo las lesiones orales más frecuentes la línea alba y el *morsicatio buccarum*. En este estudio la prevalencia de lesiones orales fue mayor en hombres que en mujeres, siendo la diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, no se estableció una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de edad. Es fundamental destacar la importancia de la exploración de la mucosa oral y el diagnóstico precoz de lesiones de la mucosa oral por parte de los estudiantes de grado, puesto que serán los futuros profesionales que lleven a cabo el diagnóstico precoz de los DOPM y de los carcinomas orales.

## AGRADECIMIENTOS

A Cristina Andreu Vázquez y Álvaro Leal Laserna, por su ayuda en el diseño de la base de datos y el análisis estadístico.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Donohue-Cornejo A, Torre-y-Morán AD la, Torre-Morán GD la, Espinosa-Cristóbal LF, Guzmán-Gastelum DA, García-Calderón AG, cols., Frecuencia de Lesiones y Condiciones Orales en Pacientes Mayores de 18 Años en una Clínica de Atención Primaria en México. *Int J Odontostomatol* 2018;12(1):129-33.
2. Almozniño G, Zadik Y, Vered M, Becker T, Yahalom R, Derazne E, cols., Oral and maxillofacial pathologies in young- and middle-aged adults. *Oral Dis* 2015;21(4):493-500.
3. Kramer IR, Pindborg JJ, Bezroukov V, Infirri JS. Guide to epidemiology and diagnosis of oral mucosal diseases and conditions. World Health Organization. *Community Dent Oral Epidemiol* 1980;8(1):1-26.
4. Warnakulasuriya S, Johnson NW, Van Der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36(10):575-80.
5. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2018;125(6):582-90.
6. Adel K El-Naggar, John KC Chan, Jennifer R Grandis, Takashi Takata, Pieter J Slootweg. WHO Classification of Head and Neck Tumours. fourth edi. IARC; 004 edición (1 febrero 2017); 2017. 112-113.
7. Splieth CH, Sümnick W, Bessel F, John U, Kocher T. Prevalence of oral mucosal lesions in a representative population. *Quintessence Int* 2007;38(1):23-9.
8. Shulman JD, Beach MM, Rivera-Hidalgo F. The prevalence of oral mucosal lesions in U.S. adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Am Dent Assoc* 2004 ;135(9):1279-86.
9. Saraswathi TR, Ranganathan K, Shanmugam S, Sowmya R, Narasimhan PD, Gunaseelan R. Prevalence of oral lesions in relation to habits: Cross-sectional study in South India. *Indian J*

- Dent Res 2006;17(3):121-5.
10. Chandroth SV ediyer., Venugopal HK uma. V, Puthenveetil S, Jayaram A, Mathews J, Suresh N, cols., Prevalence of oral mucosal lesions among fishermen of Kutch coast, Gujarat, India. *Int Marit Health* 2014;65(4):192-8.
  11. Harris CK, Warnakulasuriya KAAS, Cooper DJ, Peters TJ, Gelbier S. Prevalence of oral mucosal lesions in alcohol misusers in south London. *J Oral Pathol Med* 2004;33(5):253-9.
  12. Kansky AA, Didanovic V, Dovsak T, Brzak BL, Pelivan I, Terlevic D. Epidemiology of oral mucosal lesions in Slovenia. *Radiol Oncol* 2018;52(3):263-6.
  13. Chher T, Hak S, Kallarakkal TG, Durward C, Ramanathan A, Ghani WMN, cols., Prevalence of oral cancer, oral potentially malignant disorders and other oral mucosal lesions in Cambodia. *Ethn Health* 2018;23(1):1-15.
  14. Mansour Ghanaei F, Joukar F, Rabiei M, Dadashzadeh A, Kord Valeshabad A. Prevalence of oral mucosal lesions in an adult Iranian population. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(7):600-4.
  15. Ikeda N, Handa Y, Khim SP, Durward C, Axell T, Mizuno T, cols., Prevalence study of oral mucosal lesions in a selected Cambodian population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995;23(1):49-54.
  16. Patil S, Doni B, Maheshwari S. Prevalence and distribution of oral mucosal lesions in a geriatric Indian Population. *Can Geriatr J* 2015;18(1):11-4.
  17. El Toum S, Cassia A, Bouchi N, Kassab I. Prevalence and Distribution of Oral Mucosal Lesions by Sex and Age Categories: A Retrospective Study of Patients Attending Lebanese School of Dentistry. *Int J Dent* 2018;2018:4030134.
  18. Pentenero M, Broccoletti R, Carbone M, Conrotto D, Gandolfo S. The prevalence of oral mucosal lesions in adults from the Turin area. *Oral Dis* 2008;14(4):356-66.
  19. Mujica V, Rivera H, Carrero M. Prevalence of oral soft tissue lesions in an elderly venezuelan population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13(5):270-4.
  20. Boza Oreamuno Y, López Soto A. Análisis retrospectivo de las lesiones de la mucosa oral entre 2008-2015 en el internado clínico de odontología de la Universidad de Costa Rica. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2019;0-18.
  21. Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. *J oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol* 2003;32(10):571-5.
  22. Jainkittivong A, Anekasuk V, Langlais RP. Oral mucosal conditions in elderly dental patients. *Oral Dis* 2002;8(4):218-23.
  23. Dutra KL, Longo L, Grando LJ, Rivero ERC. Incidence of reactive hyperplastic lesions in the oral cavity: a 10 year retrospective study in Santa Catarina, Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol* 2019;85(4):399-407.
  24. Lyng Pedersen AM, Nauntofte B, Smidt D, Torpet LA. Oral mucosal lesions in older people: relation to salivary secretion, systemic diseases and medications. *Oral Dis* 2015;21(6):721-9.
  25. Tortorici S, Corrao S, Natoli G, Difalco P. Prevalence and distribution of oral mucosal non-malignant lesions in the western Sicilian population. *Minerva Stomatol* 2016;65(4):191-206.
  26. Gheno JN, Martins MAT, Munerato MC, Hugo FN, Sant'ana Filho M, Weissheimer C, cols., Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors. *Braz Oral Res* 2015;29(1):1-6.
  27. Mathew AL, Pai KM, Sholapurkar AA, Vengal M. The prevalence of oral mucosal lesions in patients visiting a dental school in Southern India. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res* 2008;19(2):99-103.
  28. Verma S, Sharma H. Prevalence of Oral mucosal lesions and their association with Pattern of tobacco use among patients visiting a dental institution. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res* 2019;30(5):652-5.
  29. Głowacka B, Konopka T. Prevalence of oral mucosal lesions in young seniors in the Wrocław region. *Dent Med Probl* 2018;55(4):405-10.
  30. Kumar S, Narayanan V, Ananda S, Kavitha A, Krupashankar R. Prevalence and risk indicators of oral mucosal lesions in adult population visiting primary health centers and community health centers in Kodagu district. *J Fam Med Prim Care* 2019;8(7):2337-42.
  31. Bhatnagar P, Rai S, Bhatnagar G, Kaur M, Goel S, Prabhat M. Prevalence study of oral mucosal lesions, mucosal variants, and treatment required for patients reporting to a dental school in North India: In accordance with WHO guidelines. *J Family Community Med* 2013;20(1):41-8.
  32. Cebeci A-R-I, Gulsahi A, Kamburoglu K, Orhan B-K, Oztas B. Prevalence and distribution of oral mucosal lesions in an adult Turkish population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009;14(6):E272-7.
  33. Al-Mobeeriek A, Aldosari AM. Prevalence of oral lesions among Saudi dental patients. *Ann Saudi Med* 2009;29(5):365-8.
  34. Patil PB, Bathi R, Chaudhari S. Prevalence of oral mucosal lesions in dental patients with tobacco smoking, chewing, and mixed habits: A cross-sectional study in South India. *J Family Community Med* 2013;20(2):130-5.
  35. Robledo-Sierra J, Mattsson U, Svedensten T, Jontell M. The morbidity of oral mucosal lesions in an adult Swedish population. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013;18(5):e766-72.
  36. Chung C-H, Yang Y-H, Wang T-Y, Shieh T-Y, Warnakulasuriya S. Oral precancerous disorders associated with areca quid chewing, smoking, and alcohol drinking in southern Taiwan. *J Oral Pathol Med* 2005;34(8):460-6.
  37. Amarasinghe AAHK, Usgodaarachchi US, Johnson NW, Warnakulasuriya S. High Prevalence of Lifestyle Factors Attributable for Oral Cancer, and of Oral Potentially Malignant Disorders in Rural Sri Lanka. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19(9):2485-92.
  38. Feng J, Zhou Z, Shen X, Wang Y, Shi L, Wang Y, cols., Prevalence and distribution of oral mucosal lesions: A cross-sectional study in Shanghai, China. *J Oral Pathol Med* 2015;44(7):490-4.
  39. Intapa C, Ayudhya CCN, Puangsombat A, Boonmoon B, Janyasurin T, Tonum U. Prevalence of oral mucosal lesions in geriatric patients living in lower Northern Thailand: A 10 years retrospective study. *J Int Dent Med Res* 2017;10(3):868-71.



# ⇒ Te presentamos la nueva aplicación del Colegio: **COEMapp**

El COEM presenta su renovada aplicación oficial para móvil, que ya está disponible tanto en la AppStore como en Google Play.

**COEMapp** es totalmente gratuita y permite consultar y gestionar los principales trámites colegiales. Con ella podrás estar al día de todas las **noticias del Colegio**, de la formación continuada, **inscribirte y pagar los cursos** y confirmar tu asistencia a las actividades.

En cuanto a las gestiones administrativas, podrás realizar la **solicitud de recetas**, la solicitud del **certificado de colegiación** y la **variación de tus datos** profesionales, personales y bancarios.

Además, está disponible la **bolsa de empleo** y el **tablón de anuncios**. Podrás consultar y publicar ofertas desde tu móvil.

Todos los colegiados del COEM tienen acceso restringido con su usuario y contraseña (igual que en la web colegial). Para los Amigos COEM, el acceso es a la parte de noticias, formación y bolsa de empleo y tablón, donde también deberán entrar con sus credenciales. Y para el usuario que no sea colegiado, y aún no se haya hecho Amigo COEM, podrá hacerlo a través de la propia aplicación.

Confiamos en que esta nueva vía de comunicación con el Colegio te sea de utilidad y te acerque aún más si cabe al COEM.







PUESTA AL DÍA

# Regeneración ósea con injertos intraorales: rama vs. mentón. PUESTA AL DÍA

Pérez López C, Bazal Bonelli S, Sánchez-Labrador L, Díaz Olivares L.A, Valdés Álvarez A, Madrigal Martínez-Pereda C, López-Quiles J.  
Regeneración ósea con injertos intraorales: rama vs. mentón. Puesta al día. *Cient. Dent.* 2021; 18; 3; 175-182



**Pérez López, Carmen**  
Odontóloga por la Universidad Complutense de Madrid (UCM), Máster Oficial en Ciencias Odontológicas (UCM).

**Bazal Bonelli, Santiago**  
Alumno del Magíster en Cirugía Bucal e Implantología UCM.

**Sánchez-Labrador, Luis**  
Magíster en Cirugía Bucal e Implantología UCM.

**Díaz Olivares, Luis Alfredo**  
Máster Oficial en Ciencias Odontológicas UCM.

**Valdés Álvarez, Armando**  
Máster Oficial en Ciencias Odontológicas UCM.

**Madrigal Martínez-Pereda, Cristina**  
Codirectora Magíster Cirugía Bucal e Implantología UCM.

**López-Quiles, Juan**  
Director Magíster Cirugía Bucal e Implantología UCM.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECS
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

Correspondencia:

Carmen Pérez López  
Facultad de Odontología de  
la Universidad Complutense  
de Madrid.  
Plaza Ramón y Cajal S/N CP 28040  
Madrid (España).  
Email: carmep05@ucm.es

Fecha de recepción: 13 de octubre de 2020.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
24 de mayo de 2021.

## RESUMEN

La utilización de injertos intraorales en bloque es una alternativa de tratamiento válida para la regeneración en anchura de defectos óseos maxilares y mandibulares. Sin embargo, actualmente no hay consenso entre los diferentes autores en la elección del mejor tipo de bloque intraoral a utilizar. Por ende, esta puesta al día busca comparar la ganancia ósea, la tasa de complicaciones postoperatorias y el éxito del injerto entre bloques autólogos de rama mandibular y mentón.

La ganancia ósea alcanzada es similar en ambos bloques. No obstante, se podría deducir una mayor ganancia al utilizar bloques de la rama mandibular cuando son evaluados mediante CBCT. Además, la tasa de reabsorción ósea fue menor con los injertos de rama.

La supervivencia de los implantes es equiparable con ambos tipos de injertos.

Las complicaciones que tienen lugar, en orden de frecuencia, son las alteraciones sensoriales, las necrosis pulpares, dehiscencias y hemorragias; apareciendo con mayor frecuencia en los bloques de mentón. Además, el periodo de recuperación en las zonas de rama mandibular es más lento.

De este modo, a la hora de la elección parece razonable individualizar el caso y tener en consideración aspectos como la morbilidad y el acceso a la zona donante.

## PALABRAS CLAVE

Injerto óseo autógeno; Injerto de rama; Injerto de mentón; Regeneración ósea; Implantes dentales.

## BONE REGENERATION WITH INTRAORAL GRAFTS: RAMUS VS. CHIN. UPDATING

### ABSTRACT

The use of intraoral block grafts is a valid treatment alternative for the regeneration of maxillary and mandibular horizontal bone defects. However, there is currently no consensus among different authors on the choice of the best type of intraoral bone block to use.

Therefore, this update seeks to compare bone gain, post-operative complication rate and grafting success between autologous mandibular ramus and chin bone block grafts.

The bone gain achieved is similar in both block grafts. However, a higher gain can be observed by CBCT when using mandibular ramus blocks. In addition, the rate of bone resorption is lower with ramus grafts.

Implant survival is comparable in both types of grafts.

The complications that occur, in order of frequency, are sensory alterations, pulp necrosis, dehiscence and bleeding, appearing more frequently in chin blocks. In addition, the recovery period in the mandibular ramus areas is slower.

Thus, when choosing, it seems reasonable to individualize the case and take into consideration aspects such as morbidity and access to the donor area.

### KEY WORDS

Autogenous bone graft; Ramus graft; Chin graft; Bone regeneration; Dental implants.

## INTRODUCCIÓN

Las extracciones dentarias producen una reabsorción horizontal y vertical de la cresta ósea, que se acentúa por motivos periodontales, endodónticos y/o traumáticos. Esta reabsorción ósea produce un limitado volumen de hueso alveolar residual, que conduce a un compromiso estético y funcional, y que dificulta el éxito del tratamiento implantológico posterior. Como consecuencia, existen procedimientos regenerativos; como los injertos óseos en bloque, la regeneración ósea guiada y la distracción alveolar<sup>1</sup>.

La regeneración ósea en bloque es una técnica de aumento óseo horizontal y/o vertical con resultados predecibles y estabilidad a largo plazo<sup>2</sup>. Los bloques óseos empleados en regeneración ósea horizontal pueden ser autólogos, heterólogos y alogénicos<sup>3</sup>. El hueso autólogo se considera, hoy en día, el *gold standard* debido a sus propiedades de osteogénesis, osteoconducción y osteoinducción. No obstante, presenta una mayor morbilidad para el paciente y una disponibilidad limitada<sup>4</sup>. Su origen puede ser intra o extraoral, en función de la necesidad de volumen óseo, la tasa de reabsorción y la morbilidad de la zona donante. Las zonas donantes extraorales más frecuentemente empleadas son la cresta iliaca o la diáfisis tibial. En cuanto a las zonas intraorales destacan la zona retromolar, seguida de la región sinfisaria y en ocasiones, la tuberosidad maxilar<sup>2,5</sup>.

Además, estos injertos difieren considerablemente en cuanto a la embriología (membranosos o endocondrales), la histología y las propiedades mecánicas<sup>4</sup>.

La obtención de injertos intraorales presenta ventajas frente a los extraorales, como la accesibilidad quirúrgica, la proximidad de la zona donante y receptora y una menor morbilidad<sup>6</sup>. Sin embargo, hoy en día no hay consenso entre los diferentes autores entre el tipo de bloque intraoral a utilizar en regeneración ósea horizontal.

Por tanto, el objetivo de la presente revisión es comparar la ganancia ósea, la tasa de complicaciones postoperatorias y el éxito del injerto, tras la reconstrucción de la cresta alveolar con injertos autólogos en bloques procedentes de la rama mandibular frente a los del mentón.

## ARTÍCULOS INCLUIDOS

Se incluyeron un total de 23 estudios clínicos, los cuales registraron 5051 bloques injertados y 957 implantes colocados en 4454 pacientes. 13 estudios fueron de una sola cohorte, en los que se analizaron 106 bloques de mentón y 4558 de rama, procedentes de 4020 pacientes a los que se les colocaron 618 implantes (Tabla 1). Los 10 estudios restantes compararon 190 bloques procedentes de mentón y 197 de rama en 434 pacientes, a los que se les colocaron 339 implantes (Tabla 2).

## GANANCIA ÓSEA EN ANCHURA Y ALTURA

Los estudios incluidos evaluaron la ganancia ósea en anchura con diferentes métodos de medición: calibres, radiografía panorámica y tomografía computarizada de haz cónico (CBCT).

Los datos procedentes de los estudios de una sola cohorte obtuvieron entre 0,2-5 mm de ganancia ósea horizontal al emplear injertos de rama<sup>7-11</sup>, respecto a los 4,31 mm medidos a través de CBCT, alcanzados con los bloques de mentón<sup>12</sup>.

Los estudios comparativos obtuvieron una ganancia evaluada con CBCT comprendida entre 3,4-4,34 mm para los injertos de mentón, mientras que para los de rama, ésta fue de 3,9-4,36 mm<sup>13,14</sup>. En cambio, al utilizar calibres, la ganancia resultante para los injertos de mentón fue de 2,49 1,18 mm frente a 1,48 1,06 mm para los injertos de rama<sup>15</sup>. No obstante, es más fiable la determinación de la anchura ósea mediante CBCT. En resumen, se apreció una mayor ganancia con los bloques procedentes de la rama mandibular al ser medidos mediante CBCT<sup>13,14</sup>. Sin embargo, empleando el método de calibres se observa una mayor ganancia utilizando los injertos de mentón<sup>15</sup>.

Con respecto a la ganancia en altura, los estudios de una sola cohorte evaluados mediante CBCT y radiografía panorámica, obtuvieron valores comprendidos entre 0,2-5,2 mm al emplear injertos de rama<sup>8,10,16</sup>. En cambio, el estudio comparativo de Proussaefs y cols.<sup>17</sup>, indica un valor medio de 4 mm al emplear injertos de mentón y de 5 mm con los de rama.

## TASA DE REABSORCIÓN BLOQUES INTRAORALES

Los estudios revisados evaluaron la reabsorción de los bloques mediante el CBCT. 5 de los 13 estudios de una cohorte evaluaron la tasa de reabsorción, estando comprendida entre 8,3-17,4% para los bloques de rama<sup>7,8,10,16</sup> y alrededor de 5,27% para los bloques de mentón<sup>12</sup>.

En los estudios comparativos, sólo 3 de ellos aportan datos sobre la reabsorción producida en los bloques. Los 37 injertos de mentón alcanzaron una reabsorción comprendida entre 0,6-1,25 mm al año de colocar los bloques; mientras que, en los 41 bloques de rama, fue de 0,24-0,86 mm al año. Además, el estudio de Proussaefs y cols.<sup>17</sup> indica una tasa global de reabsorción del 17,4% a lo largo de 6 meses, para 9 bloques de mentón y 3 de rama.

Se podría confirmar que los injertos de rama sufren una menor reabsorción con respecto a los de mentón<sup>13,14</sup>. Esto podría verse justificado debido a que los injertos de rama están constituidos fundamentalmente por hueso cortical, el cual presenta una menor cantidad de células osteogénicas

y, por tanto, una menor reabsorción. En cambio, los injertos esponjosos se reabsorben más rápidamente debido a la estructura y microarquitectura que presentan<sup>18</sup>.

## SUPERVIVENCIA DE LOS IMPLANTES

Los estudios de una sola cohorte mostraron tasas de supervivencia comprendidas entre 94,1-100%, en 242 implantes con un seguimiento entre 12 meses y 5 años<sup>7,11,16,19</sup>. Solo dos estudios comparativos mostraron tasas de supervivencia, que oscilaron entre 91,9-98,6% tras un tiempo de seguimiento entre 12-42 meses. Cordaro y cols.,<sup>20</sup>, observaron una tasa de supervivencia total de 98,6% en 214 implantes, de los cuales 92 fueron colocados en una zona rehabilitada con injerto de rama y 122 en una zona con injerto de mentón. En el estudio de Ersanli y cols.,<sup>13</sup>, tras la colocación de 45 implantes, 17 de ellos en la zona injertada con bloque de rama y 28 en la zona tratada con injerto de mentón, la tasa supervivencia fue de 96,42% en un periodo de 4 meses, y de 91,9% en un periodo de 12 meses. De este modo, ambas zonas injertadas presentaron tasas de supervivencia implantológica similares.

## EMPLEO DE MEMBRANA VS. NO MEMBRANA

Comparando los estudios de forma global, el empleo de membrana colágena cubriendo los bloques fue utilizado en 6 de los 23 estudios clínicos<sup>8,9,13-15,21</sup>. El uso de ésta confirma una disminución de la tasa de reabsorción del bloque, así como menores complicaciones, tal y como se observó en los estudios de Houry y cols.<sup>8</sup> y Restoy-Lozano y cols.<sup>16</sup>.

Además, en 10 de los 23 estudios incluidos, como los de Atef y cols.<sup>12</sup>, Ersanli y cols.<sup>13</sup> y Zhao y cols.<sup>14</sup>, entre otros, el espacio periimplantario se rellenó con hueso particulado autólogo y heterólogo (Bio-Oss), favoreciendo la cicatrización. Esto aporta ventajas particulares en zonas de demanda estética, dado que este material facilita el apoyo para el tejido blando. Además, su porosidad y superficie conducen a una mejor respuesta osteogénica, al dar soporte a la formación de nuevos vasos sanguíneos y al depósito de nuevo hueso; y la tasa de reabsorción es más lenta<sup>18</sup>.

## COMPLICACIONES

En los 13 estudios de una sola cohorte, se obtuvieron 16 complicaciones diferentes de 4020 intervenciones, lo correspondería a una probabilidad de 0,39% de sufrir alguna complicación tras cada intervención quirúrgica<sup>7-12,16,19,22-26</sup>.

De las diversas complicaciones, las más frecuentes han sido las alteraciones sensoriales temporales, seguidas de

la dehiscencia de la herida y el hematoma. Sin embargo, estas complicaciones no supusieron la retirada del bloque injertado y consecuentemente el fracaso del tratamiento. Las 221 alteraciones sensoriales que tuvieron lugar, 216 en 4404 bloques de rama (4,90%) y 5 en 53 bloques de mentón (9,43%), se resolvieron espontáneamente, con vitamina B o corticoides; no obstante, 7 de 221 (3,17%) no revirtieron en los bloques de rama y se consideraron permanentes tras el paso del primer año.

Por otro lado, para las 60 dehiscencias ocurridas en 4129 bloques, se utilizaron enjuagues de clorhexidina y peróxido de hidrógeno<sup>8,11</sup>. Como consecuencia de esta complicación, cabe mencionar la retirada de un bloque de mentón, tal y como refiere el estudio de Atef y cols.,<sup>12</sup>.

Con respecto a los 10 estudios comparativos, se obtuvieron un total de 11 complicaciones diferentes<sup>6,13-17,20,21,27-29</sup>. En un total de 387 bloques, tuvieron lugar 98 alteraciones sensoriales temporales (25,32%), 94 necrosis pulpares (24,29%) y 20 hemorragias excesivas intraoperatorias (5,17%)<sup>6,13,20</sup>. Cabe mencionar que, de las 98 alteraciones neurosensoriales ocurridas, 16 de ellas (15 en mentón y 1 en rama) (16,33%) se volvieron permanentes tras año y medio<sup>27</sup>.

De los 23 estudios incluidos, 2 de ellos no registraron complicaciones. La complicación más frecuente fue la alteración sensitiva temporal, cuya recuperación varió entre las 2 semanas y los 24 meses; y como complicaciones menos frecuentes, caben mencionar el meteorotropismo (sensibilidad al tiempo atmosférico), descrito en el estudio de Raghoebar y cols.,<sup>21</sup> y la fibrointegración del injerto con su consecuente retirada, en el estudio de Atef y cols.,<sup>12</sup>.

## CONCLUSIONES

El uso de injertos de rama o mentón obtiene resultados similares. La ganancia ósea es análoga, manteniendo una mínima diferencia a favor de los bloques de rama; además, su reabsorción es menor en relación con los bloques de mentón. La supervivencia de los implantes es equiparable en ambos tipos de injerto. No obstante, las complicaciones tienen lugar con mayor frecuencia a nivel del mentón.

Por ello, en la toma de decisión clínica, parece razonable individualizar el caso y tener en consideración otros aspectos como la morbilidad y el acceso a la zona donante.

TABLA 1. ESTUDIOS DE UNA COHORTE.

AUTOR Y AÑO	"TIPO ESTUDIO SEGUIMIENTO"	PACIENTES (nº, sexo y edad)	BLOQUES (nº, origen y obtención)	TIEMPO REENTRADA	Nº IOI (marca)	TIEMPO OSTEointegración	GANANCIA ÓSEA HORIZONTAL (mm) (MD)	GANANCIA ÓSEA VERTICAL (mm) (MD)
Acoccella A y cols., 2010	Prospectivo 12 meses	"15 (7 ♂ y 8 ♀) Rango 21-53 años Media 37,5 años"	"15 Rama Qx convencional"	3-9 meses	30	6 meses	"4 mm (SD 0,77) (Calibres)"	-
Carlsen A y cols., 2013	Retrospectivo 12 meses	"325 (151 ♂ y 174 ♀) Rango 17-73 años Media 28 años"	"374 Rama Qx convencional"	-	-	-	-	-
Soehardi A y cols., 2009	Prospectivo 24-89 meses	"32 (12 ♂ y 20 ♀) Rango 18-74 años Media 49,2 años"	"43 Rama 20 pieza mano 12 piezoeléctrico"	3-5 meses	"99 (68 ITI Straumann® , 16 Branemark® Mk, 14 Frialit®, 1 IMZ®)"	3 meses	-	-
Weibull L y cols., 2009	Retrospectivo 36-168 meses	"46 (28 ♂ y 18 ♀) Rango 23-81 años Media 49 años"	"- Mentón Qx convencional"	-	-	-	-	-
Deeb G y cols., 2017	"Serie de casos -"	"10 (4 ♂ y 6 ♀) Rango 17-38 años Media 21,7 años"	"16 Rama Qx convencional"	4 meses	16	-	3,25 mm (CBCT)	-
Schwartz-Arad D y cols., 2009	Serie de casos 24-132 meses	"5 (1 ♂ y 4 ♀) Rango 45-54 años-"	"10 Mentón Qx convencional"	5 meses	4	-	-	-
Nóia C y cols., 2011	Prospectivo 12 meses	"30 (8 ♂ y 22 ♀) Rango 21-65 años Media 45 años"	"30 Mentón Qx convencional"	-	-	-	-	-
Atef M y cols., 2018	"RCT 4 meses"	"20 (9 ♂ y 11 ♀) Rango 29-54 años Media 42,1 años"	"20 Mentón Qx convencional Microsierra"	4 meses	-	-	"4,99 mm (SD 0,57) INTER 3,63 mm (SD 1,4) ONLAY (CBCT)"	-
Khoury F y cols., 2019	Prospectivo 10 años	"142 (52 ♂ y 90 ♀) Rango 34-71 años Media 58,4 años"	"154 Rama Microsierra"	3 meses	"356 colocados XiVe Implants Dentsply® Seguimiento de 306 implantes a 10 años"	4 meses	"5 mm (SD 2) (Panorámica y CBCT)"	"0,2 mm (SD 3,65) (Panorámica y CBCT)"
Restoy-Lozano A y cols., 2015	Prospectivo 32,9 meses	"43 (6 ♂ y 37 ♀) Rango 32-67 años Media 49,7 años"	"50 Rama Microsierra"	3,5 meses	"96 XiVe Implants Dentsply®"	4 meses	-	5,2 mm (SD 1,2) (CBCT)
Gulinelli JL y cols., 2017	Retrospectivo 5 años	"11 (7 ♂ y 4 ♀) Rango 38-63 años Media 45,9 años"	"17 Rama Qx convencional"	6 meses	"17 Titamax® Implants"	3 meses	2,2 mm (SD 1,62) (CBCT)	-
Novy LF y cols., 2019	Prospectivo 4 meses	"13 (4 ♂ y 9 ♀) - Media 53,4 años"	"15 Rama Qx convencional"	4 meses	-	-	0,2 mm (SD 1,22) (CBCT)	1,6 mm (SD 2,6) (CBCT)
Khoury F y cols., 2015	Prospectivo 10 años	"3328 (1321 ♂ y 2007 ♀) Rango 17-84 años Media 57,8 años"	"3874 Rama Microsierra"	-	-	-	-	-

BBG-D, Injertos de bloque óseo fijado a distancia; SWST, Lámina reabsorbible de poli-DL-lactida fijada a distancia; INTER: injerto interposicional; IOI, implante osteointegrado; MD, método diagnóstico; SD, desviación estándar; CBCT, tomografía computarizada de haz cónico; Qx, cirugía

TASA REABSORCIÓN BLOQUE (% / mm)	COMPLICACIONES	TASA SUPERVIVENCIA / ÉXITO IOI (%)	LOCALIZACIÓN REGENERACIÓN	MATERIAL	HISTOLOGÍA/ HISTOMORFOMETRÍA
13,16% (SD 8,9)	"Dehiscencia de tejido blando (1) -- resuelta espontáneamente Hipoestesia temporal del labio inferior (1) -- recuperado a las 3 semanas"	100 / 100	Maxilar posterior	Relleno con hueso particulado de la zona donante y fijación con tornillos.	"Signos remodelación activa No células. Inflamatorias Tejido vital, tipo laminar NVB, tipo laminar (57,75% de volumen) Neovascularización débil"
-	"Alteraciones sensoriales temporales (23) y permanentes (2) Hematoma (20) -- resuelto a la semana Infección (1) Hemorragia peroperatoria severa (1) Absceso (1)"	-	-	-	-
-	"Parestesia temporal del mentón (6) -- duración de 2 semanas a varios meses Inflamación (1) Absceso (1) Infección (1)"	99 / -	"33 Onlay Maxilar 11 Onlay Mandibular 17 Elevación de seno"	"Microtornillos En elevación de seno, hueso particulado mezclado con fosfato tricálcico e hidroxiapatita"	-
-	"Alteraciones sensoriales (3) -- recuperados al mes Patología apical (4) Necrosis pulpar (4) Hematoma"	-	Maxilar	Esponja colágena	-
-	"Parestesia temporal (1) Exposición injerto (1)"	-	Maxilar anterior	"Tornillo de fijación Membrana de colágeno reabsorbible (Bio-Gide) cubriendo el injerto Hueso alogénico esponjoso rellenando espacio perimplantario"	-
-	-	-	Mandíbula posterior	-	AO maduras con osteonas Aposición osteoblastos Pocas células inflamatorias Lagunas osteocíticas
-	Parestesia temporal -- recuperado completamente al año	-	-	-	-
"0,357 mm (SD 0,58) INTER 0,448 mm (SD 0,274) ONLAY"	Parestesia temporal (1) -- resuelta al mes Edema y supuración (1) -- antibiótico Fibrointegración injerto (1) -- retirada injerto Dehiscencia (1) -- retirada injerto	-	Mandíbula posterior	Tornillos bicorticales titanio Espacio periimplantario relleno con xenoinjerto particulado bovino (Tutogen®)	-
"8,3% 0,63 mm (SD 0,32) a los 10 años"	"Exposición mínima injerto (2) Exposición tornillo (32)x <sup>o</sup> Infección (1) Retracción gingival adyacente (2) -- Injerto de tejido conectivo Exposición ósea tardía -- enjuague H2O2 y CHX Fracaso a los 10 años de 4IOI (1 no osteointegración, 3 perimplantitis) Hematoma (3) Perforación membrana sinusal (24) -- tratamiento suero y fibrina Dehiscencia (6) -- enjuague H2O2 y CHX Dolor intenso (3)"	- / 98,78	Maxilar posterior Elevación seno	"Espacio periimplantario relleno con hueso particulado e hidroxiapatita Membrana de titanio para el seno"	-
"Vertical 17,4% Media 0,8 mm"	"Pérdida injerto por movilidad (fractura o fallo fijación) (2) Infección (1) -- Antibiótico Edema (3) Exposición tornillo (3) Exposición mínima injerto (3) Alteración sensorial transitoria (14) -- recuperadas en una media de 1,8 meses Alteración sensorial permanente (2)"	100 / 100	Mandíbula posterior	Espacio periimplantario relleno con hueso particulado Tornillos de osteosíntesis	-
-	"Pérdida IOI (1) Parestesia temporal (1) -- tratamiento con vitamina B y corticoides, resuelta a 2 años Fractura apófisis coronoides (1) -- dieta blanda durante 3 meses"	94,1 / -	Maxilar anterior	Tornillos de titanio	-
0,688 mm <sup>3</sup>	"Fenestraciones colgajo lingual (3) Quemadura mucosa (1) Infección sitio donante (2) Pérdida tornillo (1) Exposición ángulo injerto (1) Alteración sensorial temporal (2) -- recuperada a los 2 meses Alteración sensorial permanente (3)"	-	Mandíbula posterior	Relleno con hueso particulado Fijación con tornillos de titanio	-
-	"Exposición nervio alveolar (168) Alteraciones sensoriales recuperación 6 meses (168) Hipoestesia recuperación 1 año (8) Parestesia recuperación 1 año (12) Parestesia recuperación >1 año (4) Hemorragia severa (56) -- electrocoagulación y virutas óseas Dolor severo (115) Dehiscencia herida (46) -- enjuague Infección (15) -- drenaje y enjuague local Retraso cicatrización (61)"	-	Mandíbula posterior Maxilar posterior	Relleno con hueso particulado y fijación con microtornillos	-



TABLA 2. ESTUDIOS COMPARATIVOS.

AUTOR Y AÑO	"TIPO ESTUDIO SEGUIMIENTO"	PACIENTES (nº, sexo y edad)	BLOQUES (nº, origen, obtención)	TIEMPO REENTRADA	Nº IOI (marca)	GANANCIA ÓSEA HORIZONTAL (mm) (MD)	GANANCIA ÓSEA VERTICAL (mm) (MD)
Altiparmak N y cols., 2015	Prospectivo 6 meses	"64 (16 ♂ y 48 ♀) Rango 17-71 Media 44,8 años"	"44 Mentón 13 Qx convencional 31 piezoeléctrico 31 Rama 15 Qx convencional 16 piezoeléctrico"	-	-	-	-
Cordaro L y cols., 2011	"Retrospectivo, cross sectional 18-42 meses Media 29,3 meses"	"78 (36 ♂ y 42 ♀) Rango 18-68 años -"	"37 Mentón 43 Rama Qx convencional (trefina en mentón)"	4 meses	"214 IOI, 92 I.Rama 122 I.Mentón"	-	-
Ersanli S y cols., 2016	Retrospectivo 12 meses	"32 (13 ♂ y 19 ♀) Rango 41-67 años -"	"18 Mentón 14 Rama Bloques 7x7 mm Piezoeléctrico"	4 meses	"45 IOI Straumann, 17 I.Rama 28 I. Mentón"	"4,34 (SD 0,92 mm) Mentón 4,36 (SD 1,01 mm) Rama (CBCT)"	-
Pourabbas R y cols., 2007	Prospectivo 6 meses	"32 (17 ♂ y 15 ♀) Rango 20-62 años Media 40 años"	"16 Mentón 16 Rama Pieza de mano"	6 meses	Frialit-2 o Xive de Denstply	"2,49 (SD 1,18 mm) Mentón 1,48 (SD 1,06 mm) Rama (Calibre)"	-
Stübinger S y cols., 2008	Prospectivo 3 meses	"12 (7 ♂ y 5 ♀) -"	"9 Mentón 3 Rama Láser Er:Yag"	-	-	-	-
Zeltner M et al. 2016	"Cross-sectional -"	"60 (29 ♂ y 31 ♀) - Media 44,6 (SD 13,3) años"	"-Rama y mentón Qx convencional"	-	-	-	-
Zhao X y cols., 2019	"RCT -"	"46 (29 ♂ y 17 ♀) Rango 18-61 años Media de 37,8 años"	"Rama (27 pacientes 32 implantes) y mentón (19 pacientes 27 implantes) Qx convencional (trefina) Piezoeléctrico Microsierra"	4 meses	"59 IOI Straumann SLA 32 I.Rama 27 I.Mentón"	"3,4 (SD 1,6 mm) Mentón 3,9 (SD 1,5 mm) Rama (CBCT)"	-
Raghoobar GM y cols., 2007	Retrospectivo 12 meses	"45 (17 ♂ y 28 ♀) Rango 18-51 años Media 29 años"	"15 Mentón 30 Rama Qx convencional Microsierra"	3-4 meses	-	-	-
Proussaefs P y cols., 2005	Prospectivo 6 meses	"12 (5 ♂ y 7 ♀) Rango 51-71 años Media 60,15 años"	"3 Mentón 9 Rama Qx conveccional"	4-8 meses	"21 IOI Stery-Oss Nobel 3 I.Mentón 18 I.Rama"	-	"4 (SD 1,29) mm I.Mentón 5 (SD 1,29) mm I.Rama (OPG)"
Clavero J y cols., 2003	Retrospectivo 18 meses	"53 (25 ♂ y 28 ♀) Rango 22-71 años Media 48 años"	"29 Mentón 24 Rama Qx convencional Microsierra"	6 meses	Implantes Brane-mark Standard o Mark II	-	-

IOI, implante osteointegrado; MD, método diagnóstico; SD, desviación estándar; CBCT, tomografía computarizada de haz cónico; Rx, radiografía; SLA, Sandblasted Large grit Acidetched; Qx, cirugía.

TASA REABSORCIÓN BLOQUE (%/mm) (MD)	COMPLICACIONES	TASA SUPERVIVENCIA / ÉXITO IOI (%)	LOCALIZACIÓN REGENERACIÓN	MATERIAL	HISTOLOGÍA HISTOMORFOMETRÍA
-	"Parestesia temporal piel (7) / mucosa (25) -- ceden al mes No alteraciones sensitiva 6 meses No diferencias en dolor intraoperatorio / postoperatorio entre grupos Menor alteración sensitiva en menton con piezoeléctrico vs. convencional Hemorragia intraoperatoria excesiva (9,7%) Necrosis pulpar (48)"	-	-	Minitornillos de titanio 1,5x10 mm	-
-	"Necrosis pulpar (45) Alteraciones sensoriales temporales piel / mucosa (27,5%) Patología periapical Reabsorción radicular Inflamación (33%) Hemorragia (5,2%)"	98,6 / 95,5	"Elevaciones de seno (63), onlay (35), vertical (8)"	Chinchetas, esponja colágeno	-
"0,6 mm (SD 0,78) Mentón 0,86 mm (SD 0,56) Rama (CBCT)"	"Hemorragia (9) Hematoma (9) Dehiscencia del colgajo (4) -- 1 fue tratada con injerto gingival libre del paladar - no conllevaron retirada de bloque Infección (3) Entumecimiento (2)"	"96,42 / 94,11 Tras el tiempo de curación 4 IOI no se osteointegraron, disminuyendo a 91,9 % la supervivencia"	Maxilar anterior (21-23)	"Chinchetas Bio-Oss en espacio periimplantario Membrana encima del bloque"	-
-	Equimosis	-	Maxilar anterior	No biomaterial Membrana colágeno (Bio-Gide) recubriendo el bloque	-
-	"Necrosis térmica Dehiscencia (1) Necrosis pulpar (1) Hiperestesia gingival / mucosa (resuelta a los 3 meses)"	-	Maxilar anterior	Tornillos de titanio	-
-	-	-	-	-	-
"1,25 mm (SD 1,6) Mentón al año 0,24 mm (SD 0,89) Rama al año (CBCT)"	"Dehiscencia herida (3) -- injerto de tejido conectivo + enjuague clorhexidina Entumecimiento de la piel (4) Parestesia (3) -- resulta al mes, 3 meses o 3 años"	-	Zonas estéticas (maxilar anterior)	Tornillos de titanio Bloque cubierto con Bio-Oss y membrana colágena (Bio-Gide)	-
-	"Alteraciones sensoriales temporales (8) -- 6 remiten a los 2 meses y 2 remiten al año Dolor postoperatorio prolongado Meteorotropismo (1)"	-	-	Fijado con microtornillos, hueso particulado alrededor del bloque y membrana (Bio-Gide)	-
17,40%	"Dolor persistente (2) Dehiscencia incisión (1) Exposición del injerto (3) -- 2 a los 3 meses posteriores a cirugía y 1 a las 2 semanas Necrosis injerto -- removido a los 5 meses posteriores a cirugía Desprendimiento injerto en la re-entrada (2) -- IOI corto y reinjertar"	-	Zonas posteriores en maxilar y mandíbula	Fijación con tornillos de osteosíntesis Alrededor del bloque mezcla de autólogo y Bio-Oss No membrana	"Remodelación activa en 10 injertos 42,43% (SD 11,06) tejido fibroso 23,89 (SD 9,12) partículas residuales Bio-Oss, en contacto con hueso neoformado en 58,57% del perímetro"
-	"Hematoma Limitaciones funcionales -- primeras semanas Cambio contorno mentón (10) Alteración sensibilidad temporal (22 mentón y 5 rama) Alteración sensibilidad permanente (15 menton y 1 rama)"	-	Elevación de seno y zonas posteriores maxiales	Tornillos de titanio	-



## BIBLIOGRAFÍA

1. Salmerón-Escobar JI. Preprosthetic surgery. A critical analysis. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* 2007; 29 (4): 228-39.
2. Chiapasco M, Zaniboni M, Rimondini L. Autogenous onlay bone grafts vs. alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 2–4-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 432-40.
3. Margonar R, Dos Santos PL, Queiroz TP, Marcantonio E. Rehabilitation of atrophic maxilla using the combination of autogenous and allogeneic bone grafts followed by protocol-type prosthesis. *J Craniofac Surg* 2010; 21: 1894-6.
4. Nkenke E, Neukam FW. Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival. *Eur J Oral Implantol* 2014; 7 (2): 203-17.
5. Reissmann DR, Poxleitner P, Heydecke G. Location, intensity, and experience of pain after intra-oral versus extra-oral bone graft harvesting for dental implants. *Int J Dent* 2018; 79 (1): 102-6.
6. Altıparmak N, Soydan SS, Uçkan S. The effect of conventional surgery and piezoelectric surgery bone harvesting techniques on the donor site morbidity of the mandibular ramus and symphysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 1131-7.
7. Acocella A, Bertolai R, Colafranceschi M, Sacco R. Clinical, histological and histomorphometric evaluation of the healing of mandibular ramus bone block grafts for alveolar ridge augmentation before implant placement. *J Craniomaxillofac Surg* 2010; 38 (3): 222-30.
8. Khoury F, Hanser T. Three-dimensional vertical alveolar ridge augmentation in the posterior maxilla: a 10-year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2019; 34 (2): 471-80.
9. Deeb GR, Laskin DM, Deeb JG. Simultaneous impacted third molar extraction and lateral ramus block graft harvest for horizontal ridge augmentation: a case series. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75: 509-13.
10. Novy LFS, Aguiar EG, de Arruda JAA, de Castro MAA, Moreira AN, dos Santos EG, et al. Linear and volumetric gain after vertical bone augmentation in the posterior mandible using an autologous cortical tenting method. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019; 48 (11): 1485-91.
11. Gulinelli JL, Dutra RA, Marao HF, Simeao SFP, Grolı Klein GB, Santos PL. Maxilla reconstruction with autogenous bone block grafts: computed tomography evaluation and implant survival in a 5-year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017; 46 (8): 1045-51.
12. Atef M, Osman AH, Hakam M. Autogenous interpositional block graft vs onlay graft for horizontal ridge augmentation in the mandible. *Clin Implant Dent Relat Res* 2018; 21 (4): 678-85.
13. Ersanlı S, Arisan V, Bedeloglu E. Evaluation of the autogenous bone block transfer for dental implant placement: symphyseal or ramus harvesting? *BMC Oral Health* 2016; 16 (4): 1-8.
14. Zhao X, Zou L, Chen Y, Tang Z. Staged horizontal bone augmentation for dental implants in aesthetic zones: a prospective randomized controlled clinical trial comparing a half-columnar bone block harvested from the ramus versus a rectangular bone block from the symphysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019; 6 (1): 1-9.
15. Pourabbas R, Nezafati S. Clinical results of localized alveolar ridge augmentation with bone grafts harvested from symphysis in comparison with ramus. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects* 2007; 1 (1): 7-12.
16. Restoy-Lozano A, Dominguez-Mompell JL, Infante-Cossio P, Lara-Chao J, Espin-Galvez F, Lopez-Pizarro V. Reconstruction of mandibular vertical defects for dental implants with autogenous bone block grafts using a tunnel approach: clinical study of 50 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015; 44: 1416-22.
17. Proussaefs P, Lozada J. The use of intraorally harvested autogenous block grafts for vertical alveolar ridge augmentation: a human study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005; 25: 351-63.
18. Martínez Álvarez O, Barone A, Covani U, Fernández Ruiz A, Jiménez Guerra A, Monsalve Guil L, et al. Injertos óseos y biomateriales en Implantología oral. *Avances Odontostomatología* 2018; 34 (2): 111-9.
19. Soehardi A, Meijer GJ, Strooband VFMH, de Koning M, Stoeltinga PJW. The potential of the horizontal ramus of the mandible as a donor site for block and particular grafts in pre-implant surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009; 38: 1173-8.
20. Cordaro L, Torsello F, Miuccio MT, Di Torresanto VM, Eliopoulos D. Mandibular bone harvesting for alveolar reconstruction and implant placement: subjective and objective cross-sectional evaluation of donor and recipient site up to 4 years. *Clin Oral Implants Res* 2011; 22: 1320-6.
21. Raghoobar GM, Meijndert L, Kalk Wouter WI, Vissink A. Morbidity of mandibular bone harvesting: a comparative study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 22: 359-65.
22. Carlsen A, Gorst-Rasmussen A, Jensen T. Donor site morbidity associated with autogenous bone harvesting from the ascending mandibular ramus. *Implant Dent* 2013; 22: 503-6.
23. Weibull L, Widmark G, Ivanoff CJ, Borg E, Rasmussen L. Morbidity after chin bone harvesting: a retrospective long term follow-up study. *Clin Impl Dent Rel Res* 2009; 11 (2): 149-57.
24. Nóia CF, Ortega-Lopes R, Olate S, Mageste Duque T, De Moraes M, Mazzonetto R. Prospective clinical assessment of morbidity after chin bone harvest. *J Craniofac Surg* 2011; 22: 2195-8.
25. Khoury F, Hanser T. Mandibular bone block harvesting from the retromolar region: a 10-year prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2015; 30: 688-97.
26. Schwartz-Arad D, Levin L. Symphysis revisited: clinical and histologic evaluation of newly formed bone and reharvesting potential of previously used symphyseal donor sites for onlay bone grafting. *J Periodontol* 2009; 80: 865-9.
27. Clavero J, Lundgren S. Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications. *Clin Implant Dent Rel Res* 2003; 5 (3): 154-60.
28. Stübinger S, Nuss K, Landes C, von Rechenberg B, Sader R. Harvesting of intraoral autogenous block grafts from the chin and ramus region: preliminary results with a variable square pulse Er:YAG laser. *Lasers Surg Med* 2008; 40 (5): 312-8.
29. Zeltner M, Flückiger LB, Hämmerle CHF, Hüslér J, Benic GI. Volumetric analysis of chin and mandibular retromolar region as donor sites for cortico-cancellous bone blocks. *Clin Oral Impl Res* 2016; 27: 999-1004.



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



**Serrano Zamora, Rebeca**  
Graduada en Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Medicina Oral, Universidad Complutense de Madrid. Alumna del Máster Universitario en Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid.

**Ochoa-López, Gastón**  
Graduado en Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Máster en Prótesis sobre Implantes, Universidad Rey Juan Carlos. Alumno del Máster Universitario en Ciencias Odontológicas, Universidad Complutense de Madrid.

**Iglesias Velázquez, Óscar**  
Graduado en Odontología, Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Medicina Oral, Universidad Complutense de Madrid. Alumno del Máster de Cirugía Bucal e Implantología, Universidad Complutense de Madrid.

**Sánchez Labrador, Luis**  
Profesor del Máster en Cirugía Bucal e Implantología, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.

**González Fernández-Tresguerres, Francisco**  
Profesor del Máster en Cirugía Bucal e Implantología, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.

**Meniz García, Cristina**  
Profesor Contratado Doctor del Departamento de Especialidades Clínicas Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.

### Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

### Correspondencia:

Rebeca Serrano Zamora  
Facultad de Odontología  
Universidad Complutense de Madrid  
Plaza Ramón y Cajal, s/n  
28040 Madrid  
Email: rebese01@ucm.es

Fecha de recepción: 6 de mayo de 2021.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
9 de junio de 2021.

# Evaluación de la cantidad de hueso neoformado al emplear materiales de relleno en elevación de seno maxilar con abordaje lateral

Serrano Zamora R, Ochoa-López G, Iglesias Velázquez O, Sánchez Labrador L, González Fernández-Tresguerres F, Meniz García C. Evaluación de la cantidad de hueso neoformado al emplear materiales de relleno en elevación de seno maxilar con abordaje lateral. *Cient. Dent.* 2021; 18; 3; 183-192

## RESUMEN

**Introducción.** La cirugía de elevación de seno es un procedimiento realizado en cirugía bucal para conseguir aumentar el volumen óseo en sectores posteriores de maxilares atroficos y así poder rehabilitar la zona con implantes dentales. El objetivo de esta revisión es conocer la cantidad de hueso neoformado, en función del tipo de biomaterial empleado, en la técnica de elevación de seno mediante técnica abierta.

**Material y métodos.** Para cumplir con dicho objetivo se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos (PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus y Web of Science).

**Resultados.** 18 artículos han sido incluidos para su comparación y discusión en esta revisión. En todos ellos, el estudio histomorfométrico de los materiales de injerto en la elevación de seno fue llevado a cabo, permitiendo conocer la cantidad (%) de hueso nuevo formado con cada biomaterial. Los materiales de injerto empleados son diversos, encontrando hueso autólogo, aloinjerto, xenoinjerto y materiales sintéticos; combinación de algunos de estos materiales entre sí e incluso con concentrados plaquetarios, proteína morfogenética ósea y células madre mesenquimales.

**Conclusiones.** El empleo de hueso autólogo como biomaterial en la cirugía de elevación de seno maxilar mediante técnica abierta, obtiene el mayor porcentaje de hueso nuevo formado. Sin embargo, los resultados obtenidos son también satisfactorios empleando materiales de injerto de diferente naturaleza.

## EVALUATION OF THE AMOUNT OF NEW BONE FORMED USING GRAFT MATERIALS IN MAXILLARY SINUS AUGMENTATION WITH LATERAL WINDOW TECHNIQUE

## ABSTRACT

**Introduction.** Sinus augmentation is a common procedure performed in dental practice to increase bone volume in atrophic posterior maxilla in order to rehabilitate this area with dental implants. The aim of this review is to know the amount of new bone formation in sinus lift surgery by open technique depending of the biomaterial used.

**Material and methods.** A comprehensive literature search was conducted in the main databases (PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus and Web of Science).

**Results.** The search yielded 18 results that met the inclusion criteria. In all of them, the histomorphometric study of the materials grafted was studied, allowing to know the amount of new bone formed with each biomaterial. The graft materials used are diverse, finding autologous bone, allograft, xenograft and alloplastic materials. Furthermore, it is used the combination of some of these materials with each other and even with platelet concentrates, bone morphogenetic proteins and mesenchymal stem cells.

**Conclusions.** The use of autologous bone as biomaterial in maxillary sinus lift surgery by open technique obtains the highest percentage of new bone formed. However, the results obtained in sinus lift surgery are satisfactory using graft materials of different nature.

## PALABRAS CLAVE

Elevación de seno maxilar; Técnica de ventana lateral; Injerto óseo; Biomaterial; Hueso neoformado; Histomorfometría.

## KEY WORDS

Maxillary sinus augmentation; Lateral window technique; Bone grafting; Biomaterial; Newly formed bone; Histomorphometric.

## INTRODUCCIÓN

El seno maxilar es una estructura anatómica situada bilateralmente en el hueso maxilar, siendo el seno paranasal de mayor tamaño. Esta cavidad neumática de aspecto piramidal se encuentra en íntimo contacto con las fosas nasales, a través de un *ostium* de drenaje localizado en el meato medio. Alcanza su tamaño adulto una vez completada la dentición permanente; no obstante, ciertas situaciones como la pérdida dentaria, pueden provocar un aumento del tamaño del mismo. Se encuentra revestido por un epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado con células formadoras de moco denominado membrana de Schneider. Entre las funciones del seno maxilar destaca su función de limpieza. Respecto a sus límites anatómicos, cabe destacar su pared inferior ya que el suelo del seno se corresponde con los procesos alveolares y palatinos del maxilar y por ello guarda estrecha relación con los denominados dientes antrales: premolares y molares superiores principalmente<sup>1-3</sup>.

El empleo de implantes dentales para la rehabilitación de espacios edéntulos es una de las opciones terapéuticas más empleadas en la actualidad. Sin embargo, entre los factores que comprometen la colocación ideal de los implantes, se encuentra la falta de un adecuado volumen óseo. La rehabilitación de la región posterior maxilar supone a menudo un reto terapéutico, debido a la reabsorción del proceso alveolar o la neumatización del seno maxilar como consecuencia de la pérdida o extracción dental llevada a cabo en esa zona.<sup>4,5</sup> Algunos de estos casos de atrofia maxilar severa en los que únicamente una fina capa de hueso separa el seno maxilar de la cavidad oral, dificultando o imposibilitando la colocación de implantes, se pueden solucionar con técnicas de aumento óseo, destacando entre ellas la elevación del seno maxilar.<sup>6</sup>

Existen principalmente dos técnicas de elevación sinusal, las cuales han sido ampliamente descritas y comparadas en la literatura y de las que han ido surgiendo variaciones y modificaciones en el transcurso de los años. Por un lado, se encuentra la técnica abierta, también denominada de ventana lateral o traumática, descrita por Tatum en 1976 y posteriormente publicada por Boyne y James en 1980. En esta técnica, el abordaje se hace a través de una ventana lateral en la cara anteroexterna del seno mediante la realización de un colgajo mucoperióstico y de una osteotomía lateral crestal, despegando posteriormente la membrana sinusal. Es la técnica de elección en casos con altura ósea inferior a 4 mm.<sup>2,7</sup> Como alternativa a la anterior, se desarrolló posteriormente la técnica cerrada o atraumática, pro-

puesta por Tatum en 1986 y modificada por Summers en 1994. Esta técnica se considera más conservadora que la técnica abierta y se caracteriza por ser un procedimiento transalveolar con la consecuente fractura del suelo del seno maxilar y la elevación de la membrana mediante la utilización de osteotomos. Esta técnica es más favorable cuando hay al menos 5 mm de altura<sup>2,8,9</sup>.

En ambas técnicas, pueden emplearse o no materiales de relleno y la colocación de los implantes se realizará de forma inmediata o diferida en función de la cantidad de tejido óseo disponible y la estabilidad conseguida. Entre los diferentes materiales de injerto en cirugía de elevación de seno se encuentran: autoinjertos, aloinjerto, xenoinjerto, aloplásticos, etc. El desarrollo de estos materiales ha ido ligado a la necesidad de conseguir ciertas propiedades que se consideran ideales para este tipo de sustitutos óseos como son osteoconducción, osteogénesis, osteoinducción, biorreabsorción y estabilidad volumétrica<sup>10</sup>.

El objetivo de esta revisión de la literatura es conocer la cantidad de hueso neoformado, en función del tipo de biomaterial empleado, en la técnica de elevación de seno mediante técnica abierta.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la literatura científica publicada en las bases de datos electrónicas PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scopus y Web of Science. Además, se llevó a cabo una búsqueda manual a través de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados.

La estrategia de búsqueda se realizó combinando los siguientes términos con operadores booleanos: (*maxillary sinus*) OR (*sinus*) AND (*augmentation*) OR (*grafting*) OR (*lift*) OR (*floor augmentation*) OR (*floor elevation*) AND (*material*) OR (*biomaterial*).

### Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión establecidos fueron: (a) estudios *in vivo*, ensayos clínicos y estudios de cohortes (b) publicados en los últimos diez años, (c) redactados en inglés, (d) que analicen mediante histomorfometría la cantidad de hueso nuevo formado tras el empleo de materiales de relleno en elevación de seno empleando técnica abierta, (e) pudiendo emplearse como material de injerto cualquiera de los citados a continuación: autoinjerto, aloinjerto, xenoinjerto, material aloplástico, injertos compuestos (hueso autógeno y aloinjerto; hueso autógeno y xenoinjerto; injer-



to de hueso autógeno y aloplástico; aloinjerto y xenoinjerto), cualquier injerto óseo asociado con factores de crecimiento derivado de plaquetas, cualquier injerto asociado con proteína morfogenética ósea recombinante y cualquier injerto asociado con células madre mesenquimales (MSC). Como criterios de exclusión se establecen estudios *in vitro*, en animales, reporte de casos, estudios transversales, aquellos estudios donde solo se emplee el propio coágulo sanguíneo y todos aquellos estudios que no cumplieren los criterios de inclusión.

## RESULTADOS

### Selección de los estudios

En la Figura puede observarse el diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios. Como resultado de la estrategia de búsqueda, se recopiló inicialmente un total de 2.094 referencias, quedando 1.475 tras eliminar citas duplicadas. A continuación, dos revisores independien-

tes (RSZ y GOL) llevaron a cabo la revisión de estos artículos por "título y *abstract*", excluyendo 1.342 artículos por abordar cuestiones no relacionadas con el objetivo de esta revisión. Los 133 artículos potenciales fueron nuevamente evaluados, en esta ocasión a texto completo. De ellos, 115 fueron excluidos (3 no disponibles a texto completo; 112 por no cumplir los criterios de inclusión). Finalmente, 18 artículos se incluyeron en esta revisión<sup>10-27</sup>.

### Características de los estudios

Los artículos seleccionados fueron publicados entre los años 2010 y 2020. En total, se registran 549 elevaciones de seno mediante técnica de acceso lateral empleando material de injerto en un total de 381 pacientes. En todos los estudios, a excepción del estudio de Bassil y cols., 2013, se colocó membrana reabsorbible cubriendo la ventana lateral realizada después de cada una de las elevaciones. La colocación de los implantes dentales se realizó en 17 de los estudios de forma diferida: mientras que la

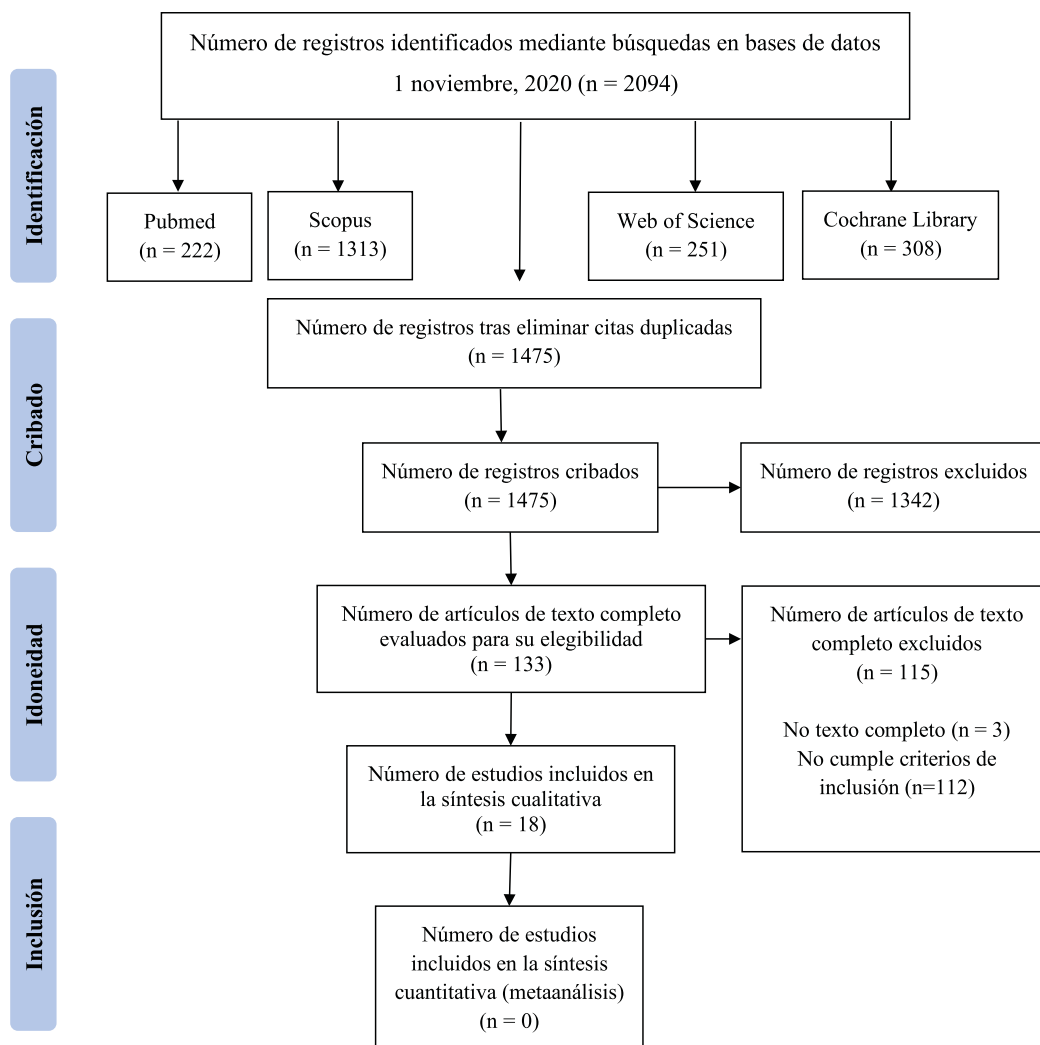


Figura. Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios.

colocación de los mismos de forma inmediata únicamente se llevó a cabo en uno de los estudios (Tabla 1).

Entre los estudios incluidos, se emplean xenoinjertos en 9 de ellos<sup>10-13,18-21,24</sup>; aloinjertos en 4<sup>12,15,21,23</sup>; aloplásticos en 7<sup>10,12,13,15,17,21,22</sup>; autoinjertos en 2<sup>17,21</sup>; o injertos mixtos en 9<sup>11,13,14,16,19-21,26,27</sup> (Tabla 1).

Por otro lado, respecto al número de grupos de estudio, en 6 de los artículos incluidos se analiza un único grupo

o cohorte<sup>18, 22-24,26,27</sup>; mientras que en los 12 artículos restantes aparecen diferentes grupos de estudio comparando diferentes materiales de relleno en cada uno de ellos<sup>10-17,19-21,25</sup> (Tabla 1).

#### Porcentaje de hueso neoformado

La variable principal estudiada en esta revisión es el porcentaje de hueso nuevo (NH) formado tras la colocación

Tabla 1. Características generales de los estudios seleccionados.

Autor, año	Revista	Nº pacientes y sexo	Edad (años)	Nº elevaciones	Tipo injerto	Colocación implantes (meses)
Kraus, 2020	Int J Oral Maxillofac Implants	56 (34%H y 66%M)	59,3 ± 10,8	66	Aloplástico Xenoinjerto	Diferida (6)
Pang, 2019	Implant Dent	25	56,67 ± 10,53 52,89 ± 12,69	28	Xenoinjerto Xenoinjerto + aloplástico	Diferida (6)
La Monaca, 2018	Biomed Res Int	6 (3H y 3M)	50 - 72	6	Aloinjerto Xenoinjerto Aloplástico	Diferida (6)
Nizam, 2018	Clin Oral Impl Res	13 (9H Y 4M)	49,92 ± 10,37	26	Xenoinjerto + L-PRF Xenoinjerto	Diferida (6)
Killiç, 2017	Clin Implant Dent Relat Res	26 (17H y 9M)	31,51 ± 8,52 34,01 ± 9,59 35,48 ± 9,53	26	Aloplástico Aloplástico + P-PRP Aloplástico + PRF	Diferida (6)
Kolerman, 2017	Clin Implant Dent Relat Res	13 (6 H y 7 M)	58	26	Aloplástico Aloinjerto	Diferida (9)
Ahmet, 2016	Implant Dent	16 (10H y 6M)	53,87	23	Aloplástico + Xenoinjerto Aloplástico + Aloplástico	Diferida (5)
Danesh-Sani, 2016	Implant Dent	10	25 - 72	20	Aloplástico Autoinjerto	Diferida (6-8)
Bassil, 2013	J Oral Implantol	20 (10H y 10M)	57	20	Xenoinjerto	Diferida (8)
Corinaldesi, 2013	Br J Oral Maxillofac Surg	9 (3H y 6M)	50	18	Xenoinjerto Xenoinjerto + BMP-7	Diferida (4)
Froum, 2013	Int J Periodontics Restorative Dent	24 (10H y 14M)	61,2 ± 7,7	48	Xenoinjerto Xenoinjerto+ rhPDGF	Diferida
Schmitt, 2013	Clin Oral Impl Res	30 (13 H y 17M)	38 - 79	45	Aloplástico Xenoinjerto Aloinjerto Autoinjerto	Diferida (5)
Dasmah, 2012	Clin Implant Dent Relat Res	10 (4 H y 6 M)	70	10	Aloplástico	Diferida (4)
Avila-Ortiz, 2012	Clin Oral Implants Res	21 (9H y 12M)	57,6	21	Aloinjerto	Diferida (6)
Barone, 2012	Clin Implant Dent Relat Res	24 (14 H y 18 M)	18 - 70	24	Xenoinjerto	Diferida
Rickert, 2011	Clin Oral Implants Res	12	60,8 ± 5,9	24	Xenoinjerto + MSCs Xenoinjerto + Autoinjerto	Diferida
Chaushu, 2010	J Periodontol	31 (15H y 16M)	54 ± 9	31	Aloinjerto + Xenoinjerto	Inmediata
De Vicente, 2010	Clin Oral Implants Res	35 (14H y 21M)	34 - 69	42	Autoinjerto + Xenoinjerto	Diferida (3-9)

H = hombre; M = mujer; L-PRF = Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (*Leukocyte -Platelet Rich Fibrin*); P-PRP = Plasma Rico en Plaquetas Puro (*Pure-Platelet Rich Plasma*); PRF = Fibrina Rica en Plaquetas (*Platelet-Rich Fibrin*); BMP-7 = Proteína Morfogénica Ósea tipo 7; rhPDGF = Factor de Crecimiento Recombinante Humano Derivado de las Plaquetas; MSCs = Células Madre Mesenquimales.

TABLA 2. RESULTADOS DE LA CANTIDAD DE HUESO NUEVO (NH) FORMADO Y SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA.

Autor, año	Tipo injerto	Biopsia (meses)	Hueso nuevo (%)	Significación
Kraus, 2020	BCP (HA// $\beta$ -TCP 10:90) (Straumann® VivOss™) DBBM (Bio-Oss®)	6	35,9 (BCP) 35,4 (DBBM)	p > 0,05
Pang, 2019	ABB (Bio-Oss®) Ca-P + ABB (InduCera)	6	23,02 $\pm$ 5,88 (ABB) 21,37 $\pm$ 8,87 (Ca-P + ABB)	p = 0,917
La Monaca, 2018	MCBA (Puros®) FDDBA ABB (Bio-Oss®) EB (osteOXenon-Bioteck) BCP BC (Biostite)	6	20,1 (MCBA) 32,1 (FDDBA) 16,1 (ABB) 22,8 (EB) 20,3 (BCP) 21,4 (BC)	
Nizam, 2018	ABB (Bio-Oss®) + L-PRF ABB (Bio-Oss®)	6	21,38 $\pm$ 8,78 (ABB + L-PRF) 21,25 $\pm$ 5,59 (ABB)	p = 0,96
Killiç, 2017	$\beta$ -TCP $\beta$ -TCP + P-PRP $\beta$ -TCP + PRF	6	33,40 $\pm$ 10,43 ( $\beta$ -TCP) 34,83 $\pm$ 10,12 ( $\beta$ -TCP + P-PRP) 32,03 $\pm$ 6,34 ( $\beta$ -TCP + PRF)	p > 0,05
Kolerman, 2017	BCP FDDBA	9	24 $\pm$ 6,8 (BCP) 27,5 $\pm$ 8,1 (FDDBA)	p = 0,331
Ahmet, 2016	BCS + DBB BCS + BCP (HA- $\beta$ -TCP (60:40))	5	36,71 $\pm$ 15,32 (BCS + DBB) 34,40 $\pm$ 18,91 (BCS + BCP)	p > 0,05
Danesh-Sani, 2016	BCP (HA- $\beta$ -TCP (60:40)) AB	6 - 8	28,2 $\pm$ 8,4 (BCP) 36,8 $\pm$ 11,5 (AB)	p = 0,0032*
Bassil, 2013	DPBB (Bio-Oss®)	8	17,6 $\pm$ 2,8	
Corinaldesi, 2013	DBBM (Bio-Oss®) DBBM (Bio-Oss®) + BMP-7	4	19,9 $\pm$ 6,8 (DBBM) 6,6 $\pm$ 4,8 (DBBM + BMP-7)	P=0,0003*
Froum, 2013	ABBM (Bio-Oss®) ABBM (Bio-Oss®) + rhPDGF	4 a 5 (A) 7 a 9 (B)	11,8 $\pm$ 9,2 (ABBM) (A) 21,1 $\pm$ 11,8 (ABBM + rh PDGF) (A) 21,4 $\pm$ 8,6 (ABBM) (B) 19,5 $\pm$ 10,7 (ABBM+rhPDGF) (B)	ABBM vs. ABBM + rhPDGF (A) (p = 0,043*) ABBM vs. ABBM + rh PDGF (B) (p = 0,645) ABBM (A) vs. ABBM (B) (p = 0,015*) ABBM + rhPDGF (A) vs. ABBM + rhPDGF (B) (p = 0,723)
Schmitt, 2013	BCP (Straumann BoneCeramic®) ABB(Bio-Oss®) MCBA (Zimmer Puros®) AB (ángulo mandibular)	5	30,28 $\pm$ 2,16 (BCP) 24,9 $\pm$ 5,67 (ABB) 35,41 $\pm$ 2,78 (MCBA) 41,74 $\pm$ 2,1 (AB)	AB vs. BCP (p= 0,000*) ABB vs. MCBA (p= 0,000*) ABB vs AB (p= 0,000*)
Dasmah, 2012	CaS (SurgiPlaster Classimplant®)	4	21,1 $\pm$ 11,2	
Avila-Ortiz, 2012	Aloinjerto (MinerOss®)	6	20,47 $\pm$ 18,25	
Barone, 2012	Partículas de hueso corticoesponjoso porcino (MP3®)	6	43,9 $\pm$ 18,6	
Rickert, 2011	ABB (Bio-Oss®) + MSCs (cresta iliaca) ABB(Bio-Oss®) + AB (retromolar)	4	17,7 $\pm$ 7,3 (ABB + MSCs) 12 $\pm$ 6,6 (ABB+ AB)	p=0,026*
Chaushu, 2010	Bloque óseo esponjoso + FDDBA	9	26,1 $\pm$ 15	
De Vicente, 2010	AB (pared lateral maxilar) + ABB (Bio-Oss®)	9	29 $\pm$ 6,6	

BCP = fosfato cálcico bifásico (*biphasic calcium phosphate*); HA = hidroxiapatita;  $\beta$  -TCP = fosfato beta-tricálcico ( *$\beta$ -tricalcium phosphate*); DBBM = hueso mineral bovino desproteinizado (*deproteinized bovine bone mineral*); ABB = hueso bovino inorgánico (*anorganic bovine bone*); Ca-P = fosfato cálcico; MCBA = aloinjerto óseo deshidratado con disolvente mineralizado (*mineralized solvent dehydrated bone allograft*); FDDBA = aloinjerto óseo mineralizado liofilizado (*freeze-dried mineralized bone allograft*); EB = hueso equino (*equine-derived bone*); BC = biopatita-colágeno (*biopatite-collagen*); L-PRF = Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos (*Leukocyte -Platelet Rich Fibrin*); P-PRP = Plasma Rico en Plaquetas Puro (*Pure-Platelet Rich Plasma*); PRF = Fibrina Rica en Plaquetas (*Platelet-Rich Fibrin*); BCS = sulfato cálcico bifásico (*biphasic calcium sulfate*); DBB = hueso bovino desproteinizado (*deproteinized bovine bone*); AB = hueso autólogo (*autogenous bone*); DPBB = hueso bovino desproteinizado (*deproteinized bovine bone*); BMP-7= Proteína Morfogénica Ósea tipo 7; ABBM= matriz hueso bovino inorgánico (*anorganic bovine bone matrix*); rhPDGF = Factor de Crecimiento Recombinante Humano Derivado de las Plaquetas; CaS = sulfato cálcico; MSCs = Células Madre Mesenquimales.

de injertos en la cirugía de elevación de seno maxilar con técnica abierta. Estos valores se obtienen con la toma de biopsia de la zona injertada, realizada entre los 4 a 9 meses en los estudios incluidos. Mediante un estudio histomorfométrico de la muestra se obtienen porcentajes de volumen del hueso nuevo formado, además de otros datos de interés como la cantidad de injerto óseo restante y el tejido blando, fibroso o conectivo.

El xenoinjerto es un material empleado en numerosos estudios. En el estudio de Bassil y cols., 2013, se emplea hueso bovino desproteinizado (DPBB) (Bio-Oss®) obteniendo un porcentaje de NH de  $17,6\% \pm 2,8\%$  a los 8 meses.<sup>18</sup> En el estudio de Barone y cols., 2012, se emplea hueso particulado corticoesponjoso de origen porcino (MP3®), obteniéndose un  $43,9\%$  de NH a los 6 meses<sup>24</sup> (Tabla 2).

También se han encontrado estudios donde el material de relleno es de tipo aloplástico o sintético, como el estudio de Dasmah y cols., 2012 en donde se empleó sulfato cálcico (CaS) (Surgiplaster Classimplant®) obteniendo una neoformación ósea a los 4 meses de  $21,1 \pm 11,2\%$ <sup>22</sup> (Tabla 2).

Además de xenoinjerto y materiales aloplásticos, se han encontrado estudios donde se emplean aloinjertos. Avila-Ortiz y cols. emplearon un aloinjerto mineral (MinerOss®) como material de relleno en las elevaciones sinusales realizadas obteniendo a los 6 meses un  $20,47 \pm 18,25\%$  de hueso nuevo formado.<sup>23</sup> En el estudio de Chausu y cols., 2010 se utilizó bloque óseo esponjoso de origen alogénico junto con aloinjerto óseo mineralizado liofilizado (FDBA), obteniendo una formación ósea del  $26,1 \pm 15\%$  a los 9 meses<sup>26</sup> (Tabla 2).

Respecto al empleo de hueso autólogo como material, en el estudio de Vicente y cols., 2010 se empleó tejido óseo extraído de la pared lateral maxilar mezclado con Bio-Oss® obteniendo un total de  $29 \pm 6,6\%$  de hueso nuevo formado a los 9 meses<sup>27</sup> (Tabla 2).

La eficacia entre unos materiales de relleno y otros ha sido analizada en varios de los estudios incluidos en esta revisión. En el estudio de Kraus y cols., 2020 se compara el empleo de un xenoinjerto como es el mineral óseo bovino desproteinizado (DBBM) (Bio-Oss®) versus un material aloplástico (Straumann®VivOss™) que consiste en fosfato cálcico bifásico (BCP), formado por hidroxiapatita (HA) + fosfato beta-tricálcico ( $\beta$ -TCP), en donde la cantidad de NH fue de  $35,9\%$  y  $35,9\%$  respectivamente a los 6 meses sin diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ )<sup>10</sup>. En el estudio de Pang y cols., 2019, también se compara el empleo de Bio-Oss® y hueso bovino inorgánico (ABB) revestido por fosfato cálcico (Ca-P) (InduCera), obteniendo a los 6 meses un  $23,02 \pm 5,88\%$  y  $21,37 \pm 8,87\%$  respectivamente de hueso nuevo sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,917$ )<sup>11</sup> (Tabla 2).

Kolerman y cols. compararon el empleo de materiales aloplásticos como el BCP con el FDBA. La cantidad de hueso

nuevo formado a los 9 meses en el caso del FDBA fue del  $27,5 \pm 6,8\%$ , siendo superior a la cantidad obtenida al emplear BCP ( $24 \pm 6,8\%$ ); sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos ( $p = 0,331$ ).<sup>15</sup> El BCP también se empleó en el estudio de Danesh-Sani y cols., 2016 siendo comparado su empleo con hueso autólogo. El NH formado a los 6-8 meses fue de  $28,8 \pm 8,4\%$  en aquellos casos en los que se empleó BCP frente al  $36,8 \pm 11,5\%$  obtenido al utilizar hueso autólogo, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos materiales ( $p = 0,0032$ )<sup>17</sup> (Tabla 2).

Otro material de injerto aloplástico como es el sulfato cálcico bifásico (BCS) se ha estudiado en combinación con hueso bovino desproteinizado (DBB) y con BCP. En el estudio de Ahmet y cols., 2016 a los 5 meses, la combinación de material aloplástico y xenoinjerto (BCS + ABB) logró una formación de hueso nuevo del  $36,71 \pm 15,32\%$  frente al  $34,40 \pm 18,91\%$  obtenido al emplear dos materiales aloplásticos (BCS + BCP). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p > 0,05$ )<sup>16</sup> (Tabla 2).

La Monaca y cols., analizaron la formación de hueso nuevo comparando aloinjerto, xenoinjerto y materiales de origen aloplástico: aloinjerto óseo deshidratado con disolvente mineralizado (MCBA), aloinjerto óseo mineralizado liofilizado (FDBA), hueso bovino inorgánico (ABB), hueso equino (EB), fosfato cálcico bifásico (BCP) y biopatita-colágeno (BC), obteniendo una formación de hueso nuevo a los 6 meses de  $20,1\%$ ,  $32,1\%$ ,  $16,1\%$ ,  $22,8\%$ ,  $20,3\%$  y  $21,4\%$  respectivamente<sup>12</sup> (Tabla 2).

La comparación entre hueso autógeno, aloinjerto, xenoinjerto y materiales aloplásticos se puede observar en el estudio de Schmitt y cols., 2013 donde se empleó BCP (Straumann BoneCeramic®), ABB (Bio-Oss®), MCBA (Zimmer Puros®) y hueso autólogo (AB) del ángulo mandibular. El nuevo hueso formado a los 5 meses fue del  $30,28 \pm 2,16\%$ ;  $24,9 \pm 5,67$ ;  $35,41 \pm 2,78$ ;  $41,74 \pm 2,1\%$  respectivamente, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre AB vs. BCP; ABB vs. MCBA; ABB vs. AB ( $p = 0,000$ ); ( $p = 0,000$ ); ( $p = 0,000$ )<sup>21</sup> (Tabla 2).

En la cirugía de elevación de seno, también se han empleado concentrados plaquetarios junto con otros materiales de relleno tradicionales. Killiç y cols., compararon el empleo  $\beta$ -TCP sólo y en combinación con plasma rico en plaquetas puro (P-PRP) o fibrina rica en plaquetas (PRF), obteniendo a los 6 meses una formación de hueso nuevo del  $33,40 \pm 10,43\%$ ,  $34,83 \pm 10,12\%$  y  $32,03 \pm 6,34\%$ , concluyendo que la adición de P-PRP o PRF a  $\beta$ -TCP no aumentaba la formación de hueso nuevo ( $p > 0,05$ ).<sup>14</sup> Los concentrados plaquetarios también se han estudiado en combinación con xenoinjertos. En el estudio de Nizam y cols., se comparó el empleo de Bio-Oss® solo y en combinación con fibrina rica en plaquetas y leucocitos (L-PRF),

obteniendo  $21,25 \pm 5,59\%$  y  $21,38 \pm 8,78$  respectivamente de hueso nuevo a los 6 meses, sin diferencias significativas ( $p=0,96$ )<sup>13</sup> (Tabla 2).

Además de los concentrados plaquetarios, también se han combinado los materiales de relleno con otros factores de crecimiento como Proteína Morfogénica Ósea tipo 7 (BMP-7) como en el estudio de Corinaldesi y cols., 2013 donde se comparó la cantidad de hueso nuevo formado al emplear Bio-Oss® ( $19,9 \pm 6,8\%$ ) y Bio-Oss® + BMP-7 ( $6,6 \pm 4,8\%$ ) obteniendo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,0003$ ) a los 4 meses<sup>19</sup> (Tabla 2).

Froum y cols., compararon el nuevo hueso formado empleando Bio-Oss® solo y en combinación con Factor de Crecimiento Recombinante Humano Derivado de las Plaquetas (rhPDGF) en dos tiempos diferentes (a los 4-5 meses y a los 7-9 meses). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de NH a los 4-5 meses al emplear Bio-Oss® ( $11,8 \pm 9,2\%$ ) y Bio-Oss® combinado con rhPDGF ( $21,1 \pm 11,8\%$ ) ( $p=0,043$ ). Sin embargo, la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa a los 7-9 meses ( $p=0,645$ )<sup>20</sup> (Tabla 2).

Rickert y cols., combinaron el uso de Bio-Oss® con Células Madre Mesenquimales (MSCs) obtenidas de la cresta iliaca y lo compararon con el uso de Bio-Oss® y hueso autólogo obtenido del área retromolar. A los 4 meses, vieron que Bio-Oss® y MSCs inducían mayor formación de hueso ( $17,7\%$ ) que el otro grupo ( $12\%$ ) con diferencia significativa ( $p=0,026$ )<sup>25</sup> (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

Idealmente, los materiales de injerto óseo empleados deberían cumplir los principios biológicos de osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción para asegurar una correcta adaptación del tejido injertado a la zona receptora y favorecer la posterior formación de hueso. Se define la osteoconducción como la capacidad de un material para permitir el crecimiento de hueso sobre su superficie, actuando como un andamiaje. Por otro lado, el concepto de osteoinducción hace alusión a la capacidad del material para reclutar e inducir la diferenciación de células inmaduras durante el proceso de regeneración ósea. Por último, la osteogénesis es la capacidad de producir hueso nuevo y está determinado principalmente por la supervivencia de las células trasplantadas, especialmente preosteoblastos y osteoblastos. Sin embargo, no todos los materiales de injerto óseo cumplen todas estas características, a excepción del hueso autólogo<sup>28-30</sup>.

Otro mecanismo destacable de los injertos óseos es la bio-reabsorción, cualidad por la cual algunos injertos son reabsorbidos para desaparecer total o parcialmente en función del tiempo y permitir así su sustitución por tejidos propios del individuo, en un proceso denominado *creeping substitution*.

Un método de evaluación en la regeneración de elevación de seno maxilar es el análisis histomorfométrico tomando biopsias óseas, que permiten determinar el porcentaje de hueso nuevo formado, partículas de injerto residual y componentes de tejido conectivo de la biopsia realizada en el lugar donde se colocó el injerto durante el período de cicatrización<sup>31, 32</sup>. Estos parámetros son clínicamente muy importantes para evaluar el éxito de este procedimiento quirúrgico: un mayor porcentaje de hueso nuevo y menor injerto residual indican una integración exitosa del injerto óseo, que finalmente mejora la supervivencia del implante.<sup>33</sup>

El injerto autógeno o hueso autólogo, presenta las propiedades ideales de osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción, convirtiéndose en el *gold standard* en las cirugías de regeneración ósea. Pueden contener hueso cortical, esponjoso, cortico-esponjoso y presentarse en bloque. Los injertos pueden obtenerse de fuentes intraorales o extraorales. Sin embargo, el aumento de la morbilidad, la disponibilidad limitada y la alta tasa de reabsorción del injerto (hasta 40%) hacen que sean menos deseables. La supervivencia de los implantes colocados en injertos de bloque es significativamente menor que los implantes colocados en injerto particulado<sup>34, 35</sup>.

Los injertos óseos alogénicos, o aloinjertos, se obtienen de individuos de la misma especie que el receptor del injerto. Los bancos de hueso permiten disponer de una cantidad ilimitada de hueso y sin la morbilidad de su extracción. Gracias al *screening* previo y a los test serológicos llevados a cabo por los bancos de hueso, el riesgo de transmisión de enfermedades es inexistente. Son materiales osteoconductores que también actúan como armazones de mantenimiento del espacio para la regeneración del hueso. Su capacidad osteoinductora puede incrementarse mediante la eliminación de la porción mineralizada del injerto para crear un material con una mayor concentración de proteínas morfogénicas óseas (BMPs) y otras proteínas específicas del hueso<sup>34, 35</sup>.

Los xenoinjertos proceden de especies distintas al receptor, siendo de origen animal o mineral derivados de coral o algas y actúan como injertos osteoconductores semipermanentes o de reabsorción lenta. Estos materiales mantienen bien el espacio, con una alta radiopacidad que ayuda a identificar el material en el seno. Presentan una fácil disponibilidad y están íntegramente libres de peligro de transmisión de enfermedades, siempre y cuando se cumplan los protocolos de procesamiento de esterilidad. Los xenoinjertos más empleados en la práctica diaria son, los derivados de hueso bovino, porcino y equino.<sup>34, 35</sup> Se ha descrito la suplementación de células derivadas de hueso autógeno a un material de injerto libre de células como puede ser el hueso mineral bovino. La razón para agregar una pequeña cantidad de hueso autógeno es la de agregar osteoblastos, combinados con PRP, con el propósito de utilizar la capacidad osteoinductora del hueso<sup>36</sup>.



Los materiales de injerto aloplástico son materiales sintéticos como polímeros, biocerámicas y cristales bioactivos como el fosfato tricálcico y la hidroxiapatita. Los materiales de injerto aloplástico generalmente se consideran únicamente osteoconductivos, sin propiedades osteoinductivas.<sup>34,35</sup>

En el estudio de Schmitt y cols., 2013 el empleo de hueso autólogo permitió obtener una mayor cantidad de hueso nuevo a los 5 meses frente a aloinjerto, injerto aloplástico y xenoinjerto<sup>21</sup>. Del mismo modo, en el estudio de Danesh-Sani y cols., 2016, la cantidad de hueso nuevo fue mayor en el grupo en el que se empleó hueso autólogo frente a aloplástico<sup>17</sup>.

Al comparar los resultados obtenidos entre material aloplástico y aloinjerto, no se encontraron diferencias significativas en los estudios incluidos en esta revisión.<sup>15</sup> Del mismo modo, en el único estudio incluido donde se comparan los valores obtenidos entre xenoinjerto y material aloplástico, no se obtuvieron diferencias significativas.<sup>10</sup> Sin embargo, sí se observaron diferencias entre xenoinjerto versus aloinjerto, obteniéndose una mayor formación con este último<sup>21</sup>.

El PRP se ha propuesto como un instrumento útil para aumentar la calidad y cantidad final del hueso regenerado en la cirugía oral y maxilofacial combinado con los materiales de injerto mencionados previamente. Sin embargo, la literatura es contradictoria con respecto al uso adyuvante de PRP en el aumento de seno. Los factores que pueden contribuir a esta conclusión son la variabilidad en los diseños de los estudios, los diferentes rendimientos de plaquetas y los diferentes métodos de cuantificación de la regeneración ósea y la cicatrización de heridas. El uso de PRP se basa en la premisa teórica de que, al concentrar las plaquetas, aumentarán los efectos de los factores de crecimiento liberados (PDGF, TGF- $\beta$ , IGF-I e IGF-II).<sup>36</sup> Pese a las ventajas que parecen presentar los concentrados plaquetarios, en el estudio de Nizam y cols., 2018 en donde se compara el empleo de Bio-Oss<sup>®</sup> junto con L-PRF frente al uso solo de Bio-Oss<sup>®</sup> los resultados obtenidos no fueron estadísticamente significativos.<sup>13</sup> Lo mismo ocurrió en el estudio de Killiç y cols., 2017 donde la combinación de TCP con P-PRP o TCP con PRF no permitió obtener resultados significativos frente al empleo solo de TCP<sup>14</sup>.

Otro factor de crecimiento bien conocido es la proteína morfogenética ósea (BMP-7), que es osteoinductora y puede tener el potencial de estimular a las células mesenquimales para que se diferencien en células formadoras de hueso. La combinación de esta proteína con algunos materiales de injerto se ha llevado a cabo en la práctica. Sin embargo, pese a su capacidad osteoinductora, al emplear BMP-7 en combinación con Bio-Oss<sup>®</sup>, se obtuvieron resultados menores en cuanto a la formación de hueso nuevo que el obtenido al emplear solo Bio-Oss<sup>®</sup><sup>19</sup>. También

se han utilizado la recreación de BMP-2 como proteína recombinante humana (rhMP2), y se ve en algunos estudios que mejora la calidad y cantidad del hueso en estos procedimientos.<sup>37,38</sup> Sin embargo, Kao y cols., demostraron que el xenoinjerto solo, en comparación con la mezcla de xenoinjerto y rhBMP-2, condujo a la formación de más hueso nuevo en el seno maxilar<sup>39</sup>.

En revisiones sistemáticas y metaanálisis previos sobre los resultados histomorfométricos de diferentes materiales se determinó que el hueso autógeno solo puede inducir la mayor cantidad de NH en comparación con los otros materiales, a corto plazo (6 meses)<sup>32,33</sup>. Sin embargo, una combinación de hueso autógeno y xenoinjertos, así como xenoinjertos solos y mezclas de fosfato tricálcico e hidroxiapatita pueden representar alternativas válidas frente al hueso autógeno cuando la morbilidad del sitio donante es una preocupación<sup>31</sup>.

En el metanálisis de Al-Moraissi y cols., 2020 se determinó que con la aplicación de injertos óseos acelulares osteoconductivos solos, como xenoinjertos o aloplásticos se obtienen valores más bajos de hueso nuevo y más altos en injerto residual y tejido conectivo, en comparación con injertos óseos osteogénicos y/u osteoinductivos. El tiempo de cicatrización tiene un efecto destacado en la formación de hueso nuevo, especialmente cuando se utiliza un biomaterial caracterizado por una tasa de reabsorción lenta, como los xenoinjertos, que necesitan tiempos de curación más prolongados para lograr un NH alto en comparación con los materiales con una tasa de reabsorción más rápida. De hecho, en este estudio el hueso autógeno mostraba el mejor rendimiento sólo cuando el tiempo de cicatrización era inferior a 6 meses, mientras que durante un tiempo de cicatrización más prolongado la mayoría de los materiales lograban resultados histomorfométricos similares<sup>40</sup>.

La implicación clínica de este hallazgo viene relacionada con el momento de la colocación de los implantes: se recomienda el injerto de hueso autógeno cuando se planifica la rehabilitación implantológica dentro de los 6 meses posteriores a la regeneración. Además, la adición de hueso autógeno, factores de crecimiento o MSCs a cualquier biomaterial puede aumentar la tasa de curación. La combinación de materiales aloplásticos y hueso autógeno representa una alternativa satisfactoria al hueso autógeno solo para lograr un NH alto en combinación con una morbilidad reducida. Si la morbilidad del sitio de extracción es una preocupación, se pueden utilizar muchos materiales de injerto alternativos, ya que pueden lograr resultados similares a los de autoinjertos, pero se recomiendan tiempos de curación superiores a los 6 meses<sup>40</sup>.

El xenoinjerto de origen bovino (Bio-Oss) es uno de los materiales comúnmente utilizados en la elevación de seno maxilar, observándose que con el empleo de Bio-Oss<sup>®</sup> sólo se consiguen mayores valores NH que en combinación

con fosfato cálcico y rhPDGF (entre los 7 y 9 meses de colocación)<sup>11,20</sup>. También se ha visto, que con la combinación de Bio-Oss® y MSCs se logra mayor cantidad de hueso nuevo formado que cuando se combina Bio-Oss® con hueso autólogo<sup>25</sup>.

Los sustitutos óseos de origen aloplástico, los xenoinjertos, los aloinjertos y el propio hueso autólogo son materiales de injerto adecuados para la cirugía de elevación de seno mediante técnica abierta o de ventana lateral. Actualmente, el hueso autólogo sigue considerándose el *gold standard* en la regeneración ósea por sus propiedades osteogénicas. Sin embargo, los otros tres injertos de diferente naturaleza pueden llegar a ser casi tan eficaces, logrando una formación de hueso nuevo bastante aproximada y apropiada para la colocación de implantes de forma diferida tras la elevación de seno maxilar.

Entre las limitaciones que presenta esta revisión se encuentra que únicamente se incluyeron artículos publicados en los últimos diez años y en lengua inglesa. Además, las diferencias en el diseño de los estudios incluidos en

esta revisión dificulta la comparación de los resultados entre estudios. Por ello, se necesitan más estudios sobre el tema con una metodología más homogénea para poder obtener conclusiones más contundentes.

## CONCLUSIÓN

En estudios histomorfométricos se ha observado que el empleo de hueso autólogo como biomaterial en la cirugía de elevación de seno maxilar mediante técnica abierta, obtiene el mayor porcentaje de hueso nuevo formado. Sin embargo, dada la morbilidad asociada a su empleo, la utilización de aloinjerto, xenoinjerto y sustitutos óseos aloplásticos o compuestos, resultan una buena alternativa, ya que la neoformación ósea conseguida es aproximadamente similar a la lograda con el hueso autólogo. Sin embargo, se necesita una mayor cantidad de ensayos clínicos randomizados en los que se incluya un mayor tamaño muestral y periodos de seguimiento más amplios.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54(7):724-30.
2. Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and two techniques. *Implant Dent* 2004;13(1):28-32.
3. Iwanaga J, Wilson C, Lachkar S, Tomaszewski K, Walocha J, Shane Tubbs S. Clinical anatomy of the maxillary sinus: application to sinus floor augmentation. *Anat Cell Biol* 2019; 52:17-24.
4. Misch CE. *Contemporary Implant Practise*. 3ªed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2008.
5. Misch CE. *Prótesis dental sobre implantes*. 2ª ed. España: Elsevier; 2015.
6. Yilmaz S, Karaca EO, İpci SD, y cols., Radiographic and histologic evaluation of platelet-rich plasma and bovine-derived xenograft combination in bilateral sinus augmentation procedure. *Platelets* 2013;24(4):308-15.
7. Boyne PJ, James RA: Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38(8):613-616.
8. Tatum H Jr: Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dentistry Clinical North America* 1986, 30:207-229.
9. Summers RB. The osteotome technique: Part 3--Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994;15(6):698, 700, 702-4 passim; quiz 710.
10. Kraus RD, Stricker A, Thoma DS, Jung RE. Sinus Floor Elevation with Biphasic Calcium Phosphate or Deproteinized Bovine Bone Mineral: Clinical and Histomorphometric Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2020;35(5):1005-1012.
11. Pang K-, Lee J-, Choi S-, Kim Y-, Kim B-, Lee J-. Maxillary Sinus Augmentation with Calcium Phosphate Double-Coated Anorganic Bovine Bone: Comparative Multicenter Randomized Clinical Trial with Histological and Radiographic Evaluation. *Implant Dent* 2019;28(1):39-45.

12. La Monaca G, Iezzi G, Cristalli MP, Pranno N, Sfasciotti GL, Voza I. Comparative Histological and Histomorphometric Results of Six Biomaterials Used in Two-Stage Maxillary Sinus Augmentation Model after 6-Month Healing. *Biomed Res Int* 2018;27(2018):9430989.
13. Nizam N, Eren G, Akcal A, Donos N. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(1):67-75.
14. Kiliç SC, Guengoermues M, Parlak SN. Histologic and histomorphometric assessment of sinus-floor augmentation with beta-tricalcium phosphate alone or in combination with pure-platelet-rich plasma or platelet-rich fibrin: A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(5):959-967.
15. Kolerman R, Nissan J, Rahmanov M, Vered H, Cohen O, Tal H. Comparison between mineralized cancellous bone allograft and an alloplast material for sinus augmentation: A split mouth histomorphometric study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(5):812-820.
16. Ahmet S, Alper Gultekin B, Karabuda ZC, Olgac V. Two Composite Bone Graft Substitutes for Maxillary Sinus Floor Augmentation: histological, Histomorphometric, and Radiographic Analyses. *Implant dentistry* 2016;25(3):313-321.
17. Danesh-Sani SA, Wallace SS, Movahed A, El Chaar ES, Cho SC, Khoully I, Testori T. Maxillary sinus grafting with biphasic bone ceramic or autogenous bone: Clinical, histologic, and histomorphometric results from a randomized controlled clinical trial. *Implant Dent* 2016;25(5):588-93.
18. Bassil J, Naaman N, Lattouf R, y cols., Clinical, histological, and histomorphometrical analysis of maxillary sinus augmentation using inorganic bovine in humans: preliminary results. *J Oral Implantol* 2013;39(1):73-80.
19. Corinaldesi G, Piersanti L, Piattelli A, Iezzi G, Pieri F, Marchetti C. Augmentation of the floor of the maxillary sinus with recombinant human bone morphogenetic protein-7: a pilot radiological and histological study in humans. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013;51(3):247-252.
20. Froum SJ, Wallace S, Cho SC, Rosenberg E, Froum S, Schoor R, y cols., A histomorphometric comparison of Bio-Oss alone versus Bio-Oss and platelet-derived growth factor for sinus augmentation: a postsurgical assessment. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33(3):269-279.
21. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2013;24(5):576-85.
22. Dasmah A, Hallman M, Sennerby L, Rasmusson L. A clinical and histological case series study on calcium sulfate for maxillary sinus floor augmentation and delayed placement of dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14(2):259-65.
23. Avila-Ortiz G, Neiva R, Galindo-Moreno P, Rudek I, Benavides E, Wang HL. Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clin Oral Implants Res* 2012;23(9):1082-8.
24. Barone A, Ricci M, Covani U, Nannmark U, Azarmehr I, Calvo-Guirado JL. Maxillary sinus augmentation using prehydrated corticocancellous porcine bone: histomorphometric evaluation after 6 months. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14(3):373-9.
25. Rickert D, Sauerbier S, Nagursky H, Menne D, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus floor elevation with bovine bone mineral combined with either autogenous bone or autogenous stem cells: A prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2011;22(3):251-258.
26. Chaushu G, Vered M, Mardinger O, Nissan J. Histomorphometric analysis after maxillary sinus floor augmentation using cancellous bone-block allograft. *J Periodontol* 2010;81(8):1147-52.
27. de Vicente JC, Hernández-Vallejo G, Braña-Abascal P, Peña I. Maxillary sinus augmentation with autologous bone harvested from the lateral maxillary wall combined with bovine-derived hydroxyapatite: clinical and histologic observations. *Clin Oral Implants Res* 2010; 1;21(4):430-8.
28. Block MS, Kent JN. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1281-6.
29. Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:53-8.
30. Monzón Trujillo D, Martínez Brito I, Rodríguez Sarduy R, Piña Rodríguez JJ, Pérez Mir EA. Injertos óseos en implantología oral. *Rev Medica Electronica* 2014;36(4).
31. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27(9):1106-1122.
32. Handschel J, Simonowska M, Naujoks C, Depprich RA, Ommerborn MA, Meyer U, Kubler NR. A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. *Head Face Med* 2009;5:12.
33. Danesh-Sani SA, Engebretson SP, Janal MN. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res* 2017;52:301-12.
34. Danesh-Sani SA, Loomer PM, Wallace SS. A comprehensive clinical review of maxillary sinus floor elevation: anatomy, techniques, biomaterials and complications. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54(7):724-30.
35. Martínez Alvarez O, Barone A, Covani U, Fernández Ruiz A, Jiménez Guerra A, Monsalve Guil L, Velasco Ortega E. Injertos óseos y biomateriales en implantología oral. *Avances en Odontostomatología* 2018; 34(2): 111-119.
36. Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res* 2007;9(3):166-77.
37. Boyne PJ, Lilly LC, Marx RE, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac. Surg* 2005;63:1693-707.49
38. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J. Oral Maxillofac Surg* 2009;67:1947-60
39. Kao DW, Kubota A, Nevins M, et al. The negative effect of combining rhBMP-2 and Bio-Oss on bone formation for maxillary sinus augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012;32:61-7.
40. Al-Moraissi EA, Alkhutari AS, Abotaleb B, Altairi NH, Del Fabbro M. Do osteoconductive bone substitutes result in similar bone regeneration for maxillary sinus augmentation when compared to osteogenic and osteoinductive bone grafts? A systematic review and frequentist network meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49(1):107-120.



ARTÍCULO  
ORIGINAL

# ESTUDIO PILOTO SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y FACTORES RELACIONADOS CON LA HIPOSIALIA EN PACIENTES CON XEROSTOMÍA EN UNA CLÍNICA UNIVERSITARIA

Medina López-Chicheri P, Muñoz Corcuera M, Navarrete Marabini N, Gil-Abando Lozano G.  
Estudio piloto sobre el diagnóstico y factores relacionados con la hiposialia en pacientes con xerostomía en una clínica universitaria.  
Cient. Dent. 2021; 18; 3; 193-199



**Medina López-Chicheri, Paula**

Máster en periodoncia avanzada Universidad Europea de Madrid. Estudiante de doctorado. Profesora del Departamento de Odontología Clínica de la facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Europea de Madrid.

**Muñoz Corcuera, Marta**

Doctora en Odontología. Profesora Titular. Departamento de Odontología Clínica de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Europea de Madrid.

**Navarrete Marabini, Natalia**

Doctora en Odontología. Profesora del Departamento de Odontología Clínica de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Europea de Madrid.

**Gil-Abando Lozano, Gabriela**

Máster en periodoncia avanzada Universidad Europea de Madrid. Estudiante de doctorado. Profesora del Departamento de Odontología Clínica de la facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Europea de Madrid.

**Indexada en / Indexed in:**

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

**Correspondencia:**

Paula Medina López-Chicheri  
Policlínica de la Universidad  
Europea de Madrid  
Plaza de Francisco Morano s/n,  
28005, Madrid.  
paula.medina@universidadeuropea.es

Fecha de recepción: 8 de junio de 2021.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
22 de junio de 2021.

## RESUMEN

La xerostomía es una sensación subjetiva de boca seca que puede acompañarse de disminución de la cantidad de saliva o no. La hiposialia es la disminución del flujo salival medido mediante una sialometría. El objetivo del estudio fue definir el porcentaje total de pacientes con hiposialia real en un grupo de pacientes con xerostomía y analizar las diferencias existentes entre los pacientes con xerostomía asociada a hiposialia y los pacientes con xerostomía subjetiva.

28 pacientes que referían xerostomía formaron parte del estudio entre noviembre y marzo de 2020-2021 en la Policlínica de la Universidad Europea de Madrid. Se completó una exhaustiva historia médica, se cumplimentaron tres cuestionarios: Xerostomy Inventory, Perceived Stress Scale y OHIP-14, y se realizó una sialometría no estimulada durante cinco minutos. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico Stata IC v. 14.

El 82% del total de los pacientes que referían boca seca eran mujeres con una edad media de 59,14 años. Menos de la mitad de los pacientes (46%) presentaban hiposialia objetivada mediante la sialometría. Había más pacientes portadores de prótesis dentales en el grupo que sufría de hiposialia respecto al grupo con flujo salival normal. Ambos grupos mostraron un número similar de enfermedades y medicamentos xerostomizantes. En cuanto a los cuestionarios cumplimentados, no hubo diferencia significativa en los resultados de ambos grupos.

## PILOT STUDY ON DIAGNOSIS AND RELATED FACTORS TO HYPOSIALIA IN XEROSTOMIC PATIENTS AT A UNIVERSITY CLINIC

### ABSTRACT

Xerostomia is a subjective sensation of dry mouth that may or may not be accompanied by a decrease in the amount of saliva. Hyposialia is the reduction in salivary flow measured by a sialometry. The aim of the study was to define the total percentage of patients with true hyposialia in a group of patients with xerostomia and to analyze the differences between patients with xerostomia associated with hyposialia and patients with subjective xerostomia.

28 patients who referred xerostomia were part of the study between November and March 2020-2021 at the Polyclinic of the European University of Madrid. A comprehensive medical history was fulfilled, three questionnaires were completed: Xerostomia Inventory, Perceived Stress Scale, and OHIP-14, and unstimulated sialometry was performed for five minutes. Data analysis was performed with the Stata IC v. 14.

82% of the total patients who reported dry mouth were women with a mean age of 59.14 years. Less than half of the patients (46%) had hyposialia as evidenced by sialometry. There were more patients with dental prostheses in the group suffering from hyposialia compared to the group with normal salivary flow. Both groups showed a similar number of xerostomizing diseases and drugs. Regarding the completed questionnaires, there was no significant difference in the results of both groups.



## PALABRAS CLAVE

Xerostomía; Hiposalivación; Boca seca; Xerostomy Inventory; Perceived Stress Scale; OHIP-14.

## KEY WORDS

Xerostomia; Hyposalivation; Dry mouth; Xerostomia Inventory; Perceived Stress Scale; OHIP-14.

## INTRODUCCIÓN

La xerostomía es la sensación subjetiva de boca seca. La hiposalivación, por otro lado, es un dato objetivo y medido de un menor volumen de saliva producida, según los valores aceptados y estandarizados. Muchas veces estos dos conceptos son confundidos y utilizados erróneamente, pudiendo ser complementarios entre sí, aunque no siempre van de la mano. Esta patología afecta al habla, masticación, deglución y estado general. Además, produce incomodidad a portadores de prótesis, aumenta la incidencia de caries y de enfermedad periodontal, produce cambios en el sabor de la comida, halitosis y más síntomas disminuyendo enormemente la calidad de vida del paciente<sup>1</sup>.

En la literatura, la prevalencia de xerostomía se establece en torno al 20% de la población, aunque se han publicado estudios que la sitúan en un rango entre un 10 y un 46%<sup>2</sup>. Entre estos pacientes, un 30% son mujeres y un mayor porcentaje población de edad avanzada<sup>2</sup>. En un estudio realizado en población anciana australiana, uno de cada cinco presentaba xerostomía o hiposalivación, solo una sexta parte coincidía en ambas patologías, suponiendo un 5,6% del total de la muestra<sup>3</sup>.

Dada la etiología conocida de la xerostomía e hiposalivación, son muchos los estudios que se centran en el alto porcentaje de ancianos con esta patología por su estatus de polimedicados, dejando de lado los estragos propios de la edad, siendo esto un factor de riesgo por el cambio en la composición de la saliva<sup>4</sup>. En cuanto a los medicamentos xerostomizantes, en el grupo de los catorce medicamentos de primer nivel del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC), nueve fueron reportados xerostomizantes. Los más comunes son los anticolinérgicos, antidepresivos, antihistamínicos, anti-parkinsonianos, anti-hipertensivos y agentes sedantes como las benzodiacepinas. Todos ellos son fármacos muy repetidos en las historias clínicas, no solo de los pacientes de edad avanzada, sino en todo rango de edad<sup>5</sup>.

Además del Síndrome de Sjögren, otras enfermedades más frecuentes cuentan con la xerostomía en su sintomatología como la diabetes o la depresión, incrementado este síntoma con la medicación pautaada como es el caso de esta última o el Parkinson no controlado<sup>6-8</sup>. Incluso ciertos tratamientos, como la radiación de cabeza y cuello presentan este tipo de efecto secundario en la mayoría de los pacientes que lo reciben<sup>9,10</sup>.

Es de carácter obligatorio, hablar del estrés como factor de riesgo en la xerostomía, evaluado con cuestionarios y

relacionado con la misma<sup>11</sup>. El tabaco también juega un papel crucial en esta patología, cambiando la textura de la saliva a más viscosa en lugar de reducir el volumen de la misma. Los efectos del tabaco son dependientes de la cantidad consumida<sup>12</sup>.

Debido a la discrepancia de conceptos de estas dos patologías, el diagnóstico debe hacerse de diferente manera. La xerostomía, al ser un concepto subjetivo, debe ser evaluado a través de un cuestionario. Son varios los que se encuentran en la literatura, predominando el *Xerostomia Inventory*. Es un cuestionario de 11 preguntas con una puntuación total sobre 55 redactado en primera persona: "bebo líquidos para poder tragar la comida", "mis ojos están secos"<sup>13</sup>. Otro método sencillo de diagnóstico es la evaluación de los signos clínicos a través del *Clinical Oral Dryness Score* (CODS). Esta es una escala con puntuación de 10, en la que se evalúan varios parámetros; entre ellos, si el espejo de diagnóstico se adhiere a la lengua, si hay saliva en el suelo de la boca y si existe la pérdida de papilas en la lengua<sup>14</sup>. En cambio, para medir la hiposalivación se requiere una medición objetiva del flujo salival realizando una sialometría. Es una prueba sencilla en la que el paciente deja caer la saliva en un recipiente, una media de 5 minutos. Puede realizarse una sialometría no estimulada y a continuación estimulada con un chicle o caramelo de limón sin azúcar, entre otros<sup>15</sup>. Los valores normales en una sialometría no estimulada son un volumen igual o mayor a 0,1 ml/min, y 0,7ml/ min en la no estimulada<sup>16,17</sup>.

Hoy en día, son pocos los tratamientos efectivos disponibles. Considerando en un primer lugar cambio de hábitos, control del estrés, cesión o reducción del tabaco o sustitución de medicamentos, por otros menos xerostomizantes o ajuste de dosis; así como una correcta hidratación, consumo de caramelos ácidos o la masticación de chicles para la estimulación de las glándulas<sup>18</sup>. Otra opción de tratamiento de carácter más paliativo es la utilización de sialagogos tópicos como el ácido málico al 1%, demostrando un incremento significativo en el volumen de saliva<sup>19</sup>. Los sialagogos sistémicos como la pilocarpina y cevimelina, agonistas parasimpaticomimético y muscarínico, han demostrado ser eficaces en el alivio de la hiposaliva incluso en casos extremos como son los pacientes irradiados de cabeza y cuello. Los inconvenientes que presentan son la duración de la estimulación una media de dos horas, y la aparición de numerosos efectos secundarios<sup>20</sup>.

Dada la confusión que se produce entre la xerostomía y la hiposalivación, y considerando que no siempre aparecen ligadas y su manejo varía en la clínica, el objetivo de



este estudio fue determinar la proporción de pacientes xerostómicos con hiposialia real. Además, se estudiaron la frecuencia de la enfermedad en los diferentes grupos de edad y su distribución por sexos. También se valoró la asociación con los hábitos, nivel de estrés, presencia de prótesis, enfermedades y medicamentos xerostomizantes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo y transversal, cuyo protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Europea de Madrid (Código CIP/20/123).

Se incluyeron todos los pacientes mayores de edad atendidos en la Policlínica Universitaria de la Universidad Europea de Madrid entre los meses de noviembre de 2020 y marzo de 2021 que respondieron afirmativamente a la pregunta "¿Siente usted la boca seca?". Se les proporcionó una detallada explicación del estudio verbalmente y por escrito, firmando un consentimiento informado de participación en el mismo.

En primer lugar, se llevó a cabo una anamnesis y una historia médica exhaustiva. A continuación, se cumplieron tres cuestionarios: *Xerostomia Inventory*, *Perceived Stress Scale* y *OHIP-14*.

Por último, se realizó una sialometría no estimulada durante 5 minutos.

Todos los pacientes fueron atendidos por el mismo investigador, en la policlínica de la Universidad Europea, por la mañana, entre las 8 y 13 horas.

Además, para cada uno de los pacientes se registraron las siguientes variables: edad, sexo, consumo de alcohol, tabaco o drogas, enfermedades sistémicas, medicación habitual, portador de prótesis dental.

Para el análisis estadístico se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para expresar las variables cualitativas. En cuanto a las variables cuantitativas, se calculó la media y la desviación estándar en aquellas que seguían una distribución normal o la mediana y el rango intercuartílico para las que no lo seguían. Se calculó la proporción de pacientes que presentaban xerostomía con hiposialia y su respectivo intervalo de confianza al 95%.

Para comparar las características sociodemográficas, hábitos, comorbilidad, la medicación habitual, el estado de salud bucodental, la calidad de vida y el estrés percibido entre pacientes con y sin hiposialia, se realizaron pruebas de Chi cuadrado (o Exactas de Fisher), para las variables cualitativas y pruebas de T de Student para muestras independientes (o U de Mann Withney), para variables cuantitativas. Se consideró la existencia de significación estadística cuando el p-valor era inferior al 5%. Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico Stata IC v.14.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 28 participantes con sensación subjetiva de boca seca (xerostomía), de los cuales 23 fueron mujeres (82,14%) y 5 hombres. La edad media fue 59,14 años (DE = 14,29), el más joven 27 años y el mayor 79.

13 de los 28 pacientes (46,43%) presentaron hiposialia real medida a través de la sialometría no estimulada y, 15 presentaban xerostomía sintomática sin hiposialia. La mediana [Q1, Q3] de volumen no estimulado fue significativamente inferior en el grupo de pacientes hiposialícos (xerostomía objetiva), que en pacientes con xerostomía y sin hiposialia (0,01 [0-0,04] ml/min vs 0,22 [0,2- 0,4], respectivamente;  $p < 0,001$ ).

La Tabla 1 resume las características sociodemográficas, clínicas y hábitos del conjunto de los pacientes y la Tabla 2 la comparativa entre pacientes con y sin hiposialia. Los pacientes con hiposialia fueron significativamente más mayores ( $64 \pm 9,7$  años vs  $54,1 \pm 15,9$  años; respectivamente,  $p=0,044$ ). En cuanto al número de enfermedades xerostomizantes, fue similar en ambos grupos, siendo la depresión la enfermedad más frecuente en el conjunto de los pacientes (Tabla 3). Respecto a los medicamentos con efecto secundario reportado de boca seca, los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) fueron los más comunes.

Los hábitos medidos no fueron significativamente distintos entre pacientes con y sin hiposialia. Ningún paciente bebía alcohol de manera continua y repetida, muchos de manera ocasional o social esporádicamente e incluso abstemios. Ningún paciente reportó consumir drogas ilegales. Únicamente 8 del total de pacientes fumaban, representando una proporción similar en ambos grupos. Igualmente, no hubo diferencias significativas entre los pacientes con hiposialia y sin ella en cuanto a la cantidad de líquidos ingeridos al día, así como en el hábito de cepillados diarios aludiendo a la higiene oral.

Finalmente, se encontró que la proporción de pacientes portadores de prótesis fue mayor en el grupo de hiposialia

Tabla 1. Características de la muestra.

Variables	
Edad	59,14
Sexo mujer	82,14%
Xerostomía	100%
Hiposialia	46,43%
Medicación xerostomizante	64,29%
Enfermedades xerostomizantes	32,14%
Portador de prótesis removible	35,71%

**Tabla 2. Comparativa entre pacientes con y sin hiposialia.**

	Con hiposialia	Sin hiposialia	Valor <i>p</i>
Sexo mujer	11	12	0,333
Edad	64,92	54,13	0,044
Volumen no estimulado	13 (0,03 ml/min)	15 (0,35 ml/min)	< 0,001
Pacientes con enfermedades xerostomizantes	4	5	1,000
Pacientes con medicaciones xerostomizantes	13	15	0,124
Pacientes con prótesis	8	2	0,016

**Tabla 3. Enfermedades xerostomizantes.**

Enfermedad	Número de pacientes
Cirrosis biliar	1
Artritis reumatoide	2
Radiación cabeza y cuello	1
Diabetes tipo 2	3
Depresión	5
Síndrome de la boca ardiente	2

(61,5% vs 13,3%, en pacientes con y sin hiposialia, respectivamente ( $p = 0,016$ ). Asimismo, el número de dientes remanentes fue inferior en este mismo grupo de xerostomía objetiva.

## DISCUSIÓN

En este estudio, todos los pacientes respondieron afirmativamente a la pregunta ¿siente usted la boca seca?, pasando directamente a formar parte de pacientes xerostómicos, debido a su naturaleza de sensación subjetiva<sup>1</sup>. Un total de 28 pacientes formaron parte del estudio, de los cuales el 82% fueron mujeres, género más reportado en la literatura en cuanto a la xerostomía se refiere<sup>3,11</sup>. En un estudio realizado sobre 3313 personas suecas, de los sujetos no medicados fue mayor el porcentaje de mujeres con xerostomía 18,8% frente al 14,6% de hombres. Igualmente, en la población medicada, las mujeres suponían un 32,5% de sensación subjetiva de boca seca, mientras que en los hombres suponía un 28,4%<sup>21</sup>. En muchas ocasiones se relaciona esta patología con mujeres menopáusicas. Las glándulas salivales contienen receptores de hormonas sexuales, siendo el nivel de estrógenos capaz de variar la secreción y composición de la saliva<sup>22</sup>. Son muchos los trabajos que se han centrado en esta afirmación sin llegar

a resultados muy concluyentes. Minicucci y cols.,<sup>23</sup> estudiaron el volumen de saliva de un grupo de mujeres en edad menopáusica, comparando con un grupo control de mujeres en edad fértil. Solo hubo diferencia significativa en el volumen de saliva en las sialometrías estimuladas, no en reposo. Eliasesson y cols.,<sup>24</sup> mostraron un incremento del volumen producido por las glándulas salivales menores, tras un año de tratamiento con estrógenos de baja potencia (estriol) en mujeres con más de cinco años de amenorrea, mejorando la sensación de boca seca. Es cierto que solo mostraron un incremento estadísticamente significativo en la saliva estimulada, no así en reposo.

La edad media de este estudio fue de 59,14 años, mayor en el grupo de hiposialia. En el mismo estudio citado anteriormente, los sujetos de 60 años en adelante mostraron un porcentaje exponencial creciente en relación con la edad<sup>21</sup>. Este incremento de xerostomía en relación con la edad ha sido reportado en numerosas publicaciones<sup>3,4,11</sup>. El dilema es determinar si esta relación de edad con xerostomía tiene su origen etiológico en la edad *per se* o en el evidente incremento en número de fármacos y enfermedades propias de la edad. Nederfors y cols.,<sup>21</sup> reportaron una baja correlación entre los síntomas de boca seca en el grupo de pacientes no medicados, reforzando así la hipótesis de la xerostomía como efecto secundario de medicaciones o polimedicación y no propio de la edad. Por otra parte, Yehl y cols.,<sup>25</sup> en un estudio transversal sobre 1006 pacientes, demostraron una disminución en el volumen total de saliva en reposo, la estimulada secretada por la parótida y no estimulada y estimulada de la submandibular y sublingual acorde con el incremento en la edad del grupo de estudio.

El 46% de los pacientes del estudio realizado que reportaron tener sensación subjetiva de boca seca, presentaron un volumen menor a 0,1ml/min en la sialometría, siendo hiposialícos. Lo que lleva a concluir que un mayor porcentaje de pacientes con xerostomía presentaban una percepción plenamente subjetiva. Este porcentaje es mayor que el reportado por Thomson y cols.,<sup>3</sup> en el que presentaban un total de 22,1% hiposialia, 20,5% xerostomía y un 5,6% de sujetos que reunieron ambas condiciones. Es importante

mencionar que a este grupo de pacientes con hiposialia o xerostomía objetiva, pertenecieron la mayor parte de sujetos portadores de prótesis removibles, indistintamente del número o tipo. Se ha evidenciado el efecto de la xerostomía en el uso de prótesis removibles, y no el de las dentaduras en el incremento de la sensación de boca seca<sup>26</sup>. Por el contrario, Gabay y cols.,<sup>27</sup> defendieron la estimulación de la producción de saliva mediante el uso de prótesis completas, que incrementaron más del doble el volumen de saliva al año de portarlas. Años más tarde, Wolff y cols.,<sup>28</sup> no llegaron a la misma conclusión, viendo que el volumen de saliva secretado desde la colocación de la prótesis removible incrementaba a los dos días, pero a los tres meses el volumen era el mismo que en la primera medición. En este estudio se encontró que aquellos pacientes con menor número de dientes remanentes formaban parte del grupo de hiposialicos, hecho directamente relacionado al uso de prótesis dental.

Los 28 sujetos de este estudio cumplieron previa a la sialometría, tres cuestionarios. *Xerostomia Inventory*, OHIP-14 y *Stress Perceived Scale*, este último para determinar el nivel de estrés del paciente en el último mes. La puntuación media de este último fue de 25,7 sobre 56, no mostrando diferencia significativa en ambos grupos. Es cierto que en la literatura son varios estudios los que han reportado la relación del estrés y la xerostomía<sup>11,29</sup>. Igualmente, la depresión como el estrés también supone un importante factor de riesgo en la xerostomía. La enfermedad xerostomizante más repetida entre los pacientes del estudio fue la depresión, así como los antidepresivos en el grupo de fármacos xerostomizantes. No se mostraron discrepancias entre ambos en cuanto al consumo de medicamentos xerostomizantes, ni un incremento en la aparición de patología en función del número de medicamentos. Este es un hecho más que afirmado en los estudios publicados<sup>21,30,31</sup>. En un estudio realizado sobre una población geriátrica, el 44% de los medicamentos pautados a los pacientes producían hiposialia entre sus efectos secundarios, presentando mayor número de fármacos tomados por mujeres<sup>30</sup>. En el estudio de Nederfors y cols.,<sup>21</sup> citado anteriormente, el 32,1% de los pacientes medicados presentaban xerostomía, frente al 16,9% del grupo de no medicados. En cuanto a la asociación entre la sensación de boca seca y el número total de fármacos consumidos diariamente, se mostró una relación lineal entre ambos parámetros. Los medicamentos que inducen a la disfunción de las glándulas salivales actúan directamente sobre el sistema nervioso central y periférico, muchos de ellos dosis dependientes, incrementando la severidad<sup>31</sup>. Sin duda, los fármacos son un factor de riesgo importante en cuanto a la xerostomía, incrementando con el número de ellos tomados, así como la dosis. Debemos suponer que, debido al reducido número de la muestra, no hayamos obtenido datos concluyentes en este campo.

En cuanto al resto de cuestionarios, no hubo diferencia significativa en los resultados del *Xerostomia Inventory* entre ambos grupos, dando una media afirmativa de 31,89. Teniendo en cuenta que todos los participantes eran seleccionados por notar sensación de boca seca, podemos suponer que el *Xerostomia Inventory* es un buen método de diagnóstico. Emplea un vocabulario sencillo, con frases cortas y directas. Es de fácil comprensión y respuesta para los pacientes. No fue la misma experiencia la que se tuvo con el *Stress Perceived Scale*. Dada la edad avanzada y quizá el nivel socioeconómico de los pacientes que acuden a tratamiento a clínicas universitarias, les costaba entender las preguntas. Todas ellas muy extensas, repetitivas y complejas al cambiar la afirmación de la pregunta por una negación. Se observó que en general, tras las primeras preguntas, perdían el interés y respondían al azar. Sería interesante, de cara al futuro, buscar un cuestionario más sencillo para este propósito.

En la literatura son muchos los estudios que utilizan el *Xerostomia Inventory* con resultados muy positivos, habiendo sido traducido a diversidad de idiomas<sup>13,30</sup>.

En cuanto al OHIP-14 la relevancia fue la misma, se observó que la mayoría de los pacientes no vieron su calidad de vida mermada por el estado de su salud bucal, sin mostrar diferencia significativa entre ambos grupos. Marjolein y cols.,<sup>32</sup> utilizaron estos tres cuestionarios en su estudio sobre 114 pacientes. Encontraron que los niveles de estrés estaban directamente asociados con los resultados del OHIP-14, pero no pudiendo hacer una asociación estadísticamente significativa del estrés y el volumen de saliva. Sin duda, esto reitera lo expuesto anteriormente, la necesidad de aumentar la muestra de nuestro estudio para así obtener datos concluyentes.

Dada la situación actual derivada de la pandemia causada por el SARS-CoV2, fueron pocos los pacientes que pudieron participar en el estudio. Debido al miedo al contagio al ser una clínica universitaria, los pacientes son atendidos en boxes en grandes salas, pudiendo dar falsa sensación de inseguridad. Además, la odontología es una práctica en la que el paciente no puede usar mascarilla, contribuyendo a esa percepción de peligro. Por otra parte, esta grave crisis ha generado una inestabilidad profesional y económica muy importante dando lugar a una notable disminución en el número de pacientes y con ello a una muestra reducida no representativa en nuestro estudio.

Otra dificultad añadida en el número de pacientes participantes fue la restricción de horario propia del estudio. Es necesario realizar las sialometrías por las mañanas respetando el ritmo circadiano. Las glándulas salivales funcionan siguiendo los genes reloj y variando su trabajo en función de la hora del día<sup>32,33</sup> limitando así el horario de realización de la prueba y descartando todos aquellos pacientes con horario de trabajo matutino.

Pensando en futuros proyectos relacionados con este o la ampliación del mismo, sería interesante plantear un estudio multicéntrico con varios investigadores recogiendo los datos y así aumentar el tamaño muestral. Sin duda el método sería el mismo, simplemente buscando una alternativa más sencilla en su comprensión y ejecución del cuestionario *Perceived Stress Scale*.

## CONCLUSIONES

Al terminar la investigación, más de la mitad de la muestra demostró tener xerostomía subjetiva, no llegando a tener una hiposialia real. Tras el estudio de los datos recogidos, se observó que aquellos pacientes que sufren xerostomía son en su gran mayoría mujeres de edad media avanzada. En el grupo de pacientes hiposialicos prevalecen los

pacientes portadores de prótesis dental. En cuanto a las enfermedades xerostomizantes, así como los medicamentos, no se mostró diferencia significativa entre aquellos pacientes con hiposialia real y no. Igualmente, tampoco se encontró diferencias significativas en los niveles de estrés y calidad de vida en ambos grupos, medidos a través de los cuestionarios OHIP-14 y *Perceived Stress Scale*.

## AGRADECIMIENTOS

A la casa comercial DENTAID que nos facilitaron productos de la gama Xeros® para los pacientes de estudio, así como bibliografía relacionada.

A la Dra. Cristina Andreu- Vázquez, por su paciencia y ayuda con toda la metodología.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Navazesh M, Christensen CM, Brightman VJ. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *J Dent Res* 1992; 71: 1363–9.
2. Hopcraft MS, Tan C. Xerostomia: an update for clinicians. *Aust Dent J* 2010;55(3):238–44.
3. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Ketabi M. The occurrence of xerostomia and salivary gland hypofunction in a population-based sample of older South Australians. *Spec Care Dent* 1999;19:20–3.
4. Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005;33(3):223–33.
5. Wolff A, Joshi RK, Ekström J, y cols. A guide to medications inducing salivary gland dysfunction, xerostomia, and subjective sialorrhea: A systematic review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Drugs R D* 2017;17(1):1-28.
6. Vasconcelos AC, Soares MS, Almeida PC, Soares TC. Comparative study of the concentration of salivary and blood glucose in type 2 diabetic patients. *J Oral Sci* 2010;52(2):293-8.
7. Anttila SS, Knuutila ML, Sakki TK. Depressive symptoms as an underlying factor of the sensation of dry mouth. *Psychosom Med* 1998;60:215-8
8. Cersósimo MG, Tumilasci OR, Raina GB, y cols. Hyposialorrhea as an early manifestation of Parkinson disease. *Auton Neurosci* 2009;150:150–1.
9. Mercadante V, Al Hamad A, Lodi G, Porter S, Fedele S. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol* 2017;66:64-74.
10. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, y cols. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015 1;136:E359-86.
11. Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. *J Dent Res* 2000;79:1652-8.
12. Petrušić N, Posavac M, Sabol I, Mravak-Stipetić M. The effect of tobacco smoking on salivation. *Acta Stomatol Croat* 2015;49:309-15.
13. Thomson WM, Chalmers JM, Spencer AJ, Williams SM. The Xerostomia Inventory: a multi-item approach to measuring dry mouth. *Community Dent Health* 1999; 16: 12– 17.
14. Osailan SM, Pramanik R, Shirlaw P, Proctor GB, Challacombe SJ. Clinical assessment of oral dryness: development of a scoring system related to salivary flow and mucosal wetness. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;114:597-603.
15. Navazesh M, Kumar SK. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc* 2008; 139 Suppl: 35S– 40S.
16. Navazesh M, Christensen CM, Brightman VJ. Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *J Dent Res* 1992; 71: 1363– 9.
17. Ship J, Fox PC, Baum BJ. How much saliva is enough? 'Normal' function defined. *J Am Dent Assoc* 1991; 122: 63– 9.
18. Visvanathan V, Nix P. Managing the patient presenting with xerostomia: a review. *Int J Clin Pract* 2010; 64:404-7.
19. Gómez-Moreno G, Cabrera-Ayala M, Aguilar-Salvatierra A, y cols. Evaluation of the efficacy of a topical sialogogue spray containing malic acid 1% in elderly people with xerostomia: a double-blind, randomized clinical trial. *Gerodontology* 2014; 31:274-80.
20. LeVeque FG, Montgomery M, Potter D, y cols., A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol* 1993;11:1124-31.
21. Nederfors MW, Isaksson R, Mornstad H, Dahlof C. Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in an adult Swedish population- relation to age, sex and pharmacotherapy. *Commun Dent Oral Epidemiol* 1997; 25:211-6.
22. Välimaa H, Savolainen S, Soukka T, y cols. Estrogen receptor-beta is the predominant estrogen receptor subtype in human oral epithelium and salivary glands. *J Endocrinol* 2004;180:55-62.
23. Minicucci EM, Pires RB, Vieira RA, Miot HA, Sposto MR. Assessing the impact of menopause on salivary flow and xerostomia. *Aust Dent J* 2013;58:230-4.
24. Eliasson L, Carlén A, Laine M, Birkhed D. Minor gland and whole saliva in postmenopausal women using a low potency oestrogen (oestriol). *Arch Oral Biol* 2003;48:511-7.
25. Yeh C-K, Johnson DA, Dodds MWJ. Impact of aging on human salivary gland function: a community-based study. *Aging: Clinical and Experimental Research* 1998;10:421–8.
26. Tanaka A, Kellesarian SV, Arany S. Xerostomia and patients' satisfaction with removable denture performance: systematic review. *Quintessence Int* 2021;52:46-55.
27. Gabay EL. Flow rate, sodium and potassium concentration in mixed saliva of complete denture-wearers. *J Oral Rehabil* 1980;7:435-43.
28. Wolff A, Ofer S, Raviv M, Helft M, Cardash HS. The flow rate of whole and submandibular/sublingual gland saliva in patients receiving replacement complete dentures. *J Oral Rehabil* 2004;31:340-3.
29. Bulthuis MS, Jan Jager DH, Brand HS. Relationship among perceived stress, xerostomia, and salivary flow rate in patients visiting a saliva clinic. *Clin Oral Investig* 2018;22:3121-3127.
30. Van der Putten GJ, Brand HS, Schols JM, de Baat C. The diagnostic suitability of a xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents. *Clin Oral Investig* 2011;15:185-92.
31. Villa A, Wolff A, Narayana N, y cols. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. *Oral Dis* 2016;22:365-82.
32. Dawes C. Circadian rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol* 1972;220(3):529-45.
33. Papagerakis S, Zheng L, Schnell S, y cols. The circadian clock in oral health and diseases. *J Dent Res* 2014;93(1):27-35.





Instagram

Estamos en  
**@dentistas.coem**



[facebook.com/dentistascoem](https://facebook.com/dentistascoem)



[@dentistasCOEM](https://twitter.com/dentistasCOEM)



[youtube.com/dentistascoem](https://youtube.com/dentistascoem)



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



**Casas Hernández, Agustín**  
Magister en Periodoncia por la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Práctica privada en Periodoncia e Implantes en Madrid.

**Serrano Sánchez-Rey, Cristina**

Magister en Periodoncia por la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Profesora colaboradora del Máster de Periodoncia de la UCM. Práctica privada en Periodoncia e Implantes en Ciudad Real.

Indexada en / Indexed in:

- IME
- IBECs
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

### Correspondencia:

M<sup>a</sup> Cristina Serrano Sánchez-Rey  
C/Ramón y Cajal, 3, 2<sup>o</sup> A.  
Teléfono: 926256459.  
13001 Ciudad Real.  
cristina@periodonciaciudadreal.com

Fecha de recepción: 18 de enero de 2021.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
8 de junio de 2021.

# EL IMPACTO DE LA NUTRICIÓN EN LA SALUD PERIODONTAL: REVISIÓN NARRATIVA SOBRE MITOS Y REALIDADES

Casas Hernández A, Serrano Sánchez-Rey C.  
*El impacto de la nutrición en la salud periodontal: revisión narrativa sobre mitos y realidades. Cient. Dent. 2021; 18; 3; 201-215*

## RESUMEN

El tipo de alimentación que seguimos en nuestra vida cotidiana puede afectar a nuestra salud general y oral. De hecho, una dieta inadecuada se considera un factor de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles entre las que se encuentra la periodontitis. Aunque los mecanismos patogénicos involucrados se deben determinar con exactitud, parece que la clave del proceso es la capacidad que tiene una alimentación poco saludable de condicionar la respuesta inflamatoria.

Para aclarar mitos y realidades que rodean la relación entre la salud periodontal y la alimentación se realiza esta revisión narrativa de los conocimientos actuales. Para ello es necesario preguntarse cómo la respuesta inflamatoria puede ser modificada por la ingesta continuada de determinados alimentos, y cómo esa respuesta inflamatoria alterada puede participar en la patogénesis de la periodontitis.

Las dietas ricas en hidratos de carbono refinados y/o en grasas saturadas y trans son capaces de inducir inflamación. Y esa respuesta inflamatoria hiperactivada participa de forma activa en la patogénesis de las periodontitis, contribuyendo a la destrucción de los tejidos periodontales.

## PALABRAS CLAVE

Periodontitis; Pérdida de Inserción; Estrés oxidativo; Respuesta inflamatoria; Dieta; Antioxidantes; Micronutrientes; Alimentos funcionales.

## NUTRITION'S IMPACT ON PERIODONTAL HEALTH: NARRATIVE REVIEW ON MYTHS AND REALITIES

### ABSTRACT

The diet that we follow daily can affect our general and oral health. In fact, an inadequate diet is considered a risk factor for chronic non-communicable diseases, including periodontitis. Although the pathogenic mechanisms involved must be determined exactly, it seems that the key to the process is the ability of an unhealthy diet to condition the inflammatory response.

To clarify myths and realities surrounding the relationship between periodontal health and diet, this narrative review of current knowledge is carried out. For this, it is necessary to ask ourselves how the inflammatory response can be modified by the continued intake of certain foods, and how this altered inflammatory response can participate in the pathogenesis of periodontitis.

Diets rich in refined carbohydrates and / or saturated and trans fats are capable of inducing inflammation. And that hyperactivated inflammatory response actively participates in the pathogenesis of periodontitis, contributing to the destruction of periodontal tissues.

### KEY WORDS

Periodontitis; Attachment loss; Oxidative stress; Inflammatory response; Diet therapy; Antioxidants; Micronutrient; Functional food.

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Según la Real Academia Española un mito es “una cosa a la que se atribuyen cualidades o excelencias que no tiene”. El peligro del mito no es su rápida expansión, sino que, aunque no haya sido confirmado, o incluso haya sido desmentido, como el mal rendimiento escolar de Albert Einstein, puede arraigarse tanto en la sociedad que posteriormente sea muy difícil modificarlo.

Los temas que más mitos acumulan son aquellos que más interés suscitan en la población. Y quizás sea alrededor de la alimentación donde más proliferan y estén más arraigados. El deseo de disfrutar de una vida sana aumenta nuestro interés por llevar una correcta alimentación. El problema es dejarse llevar por mitos, muchos de ellos en contradicción con los conocimientos actuales, como que beber agua en las comidas engorda o que la fruta ácida adelgaza.

Debido al interés suscitado por la relación entre alimentación y salud, se han multiplicado las publicaciones científicas que relacionan determinadas características de la alimentación con diferentes aspectos de la salud general y oral. Cada vez son más frecuentes en la literatura científica y divulgativa términos como antioxidantes, micronutrientes, alimentos funcionales, dieta antiinflamatoria o dieta proinflamatoria; términos sobre los que han surgido muchos mitos, como al afirmarse que el vino tinto previene las enfermedades periodontales.

La relación entre alimentación y salud bucodental va mucho más allá del efecto que provocan en los dientes los alimentos ácidos y el azúcar, o de las consecuencias gingivales de una higiene oral deficiente. La periodontitis tiene la categoría de enfermedad crónica no transmisible como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes o las enfermedades respiratorias crónicas, entre otras. Todas estas patologías están relacionadas entre sí y comparten factores de riesgo. Los mecanismos exactos involucrados en su etiopatogénesis están en proceso de descubrirse, pero en todas ellas los pacientes presentan un estado proinflamatorio crónico. Y es precisamente la influencia de la alimentación poco saludable sobre el estado inflamatorio del paciente lo que la convierte en un posible factor de riesgo común a todas ellas.

El objetivo de esta revisión narrativa es discernir mitos y realidades entre salud periodontal y alimentación con la evidencia actual disponible. Para ello se plantean dos preguntas:

1. ¿Es mito o realidad la relación entre alimentación y patología periodontal?
2. ¿Qué repercusiones tienen los alimentos sobre el estado periodontal?

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica de la evidencia científica disponible que pudiera dar respuesta a las preguntas establecidas como objetivo. Se incluyeron los estudios que relacionaban aspectos de la alimentación con la situación periodontal.

La búsqueda bibliográfica se realizó en 3 bases de datos electrónicas (PubMed, Cochrane y ScieLo (Scientific Electronic Library Online) hasta Julio del 2020. Las palabras clave utilizadas fueron:

(“periodontitis” [ALL] OR “periodontal pocket\*” [ALL] OR “pocket depth” [ALL] OR “alveolar bone loss” [ALL] OR “attachment loss” [ALL] OR “bleeding on probing” [ALL] OR “periodontal therapy” [ALL] OR “non-surgical therapy” [ALL] OR “treatment” [ALL] OR “pathogenesis” [ALL] OR “reactive oxygen species” [ALL] OR “oxidative stress” [ALL] OR “inflammation” [ALL] OR “Inflammatory response” [ALL] ) AND (“diet” [ALL] OR “sugar” [ALL] OR “cholesterol” [ALL] OR “fatty acids” [ALL] OR “obesity” [ALL] OR “dietary therapy” [ALL] OR “anti-inflammatory diet” [ALL] OR “pro-inflammatory diet” [ALL] OR “antioxidant” [ALL] OR “malnutrition” [ALL] OR “micronutrit\*” [ALL] OR “vitamin” [ALL] OR “fruit” [ALL] OR “minerals” [ALL] OR “tea” [ALL] OR “vegetable\*” [ALL] OR “resveratrol” [ALL] OR “functional food” [ALL] OR “glucosa” [ALL] OR “triglyceride” [ALL] OR “plan extracts” [ALL] OR “supplementation” [ALL] OR “blueberry” [ALL] OR “cranberry” [ALL] OR “berry juice” [ALL] OR “flavonoids” [ALL] OR “polyphenols” [ALL] OR “omega-3” [ALL] OR “omega-6” [ALL] OR “lycopene” [ALL] OR “glutathione” [ALL])

Los resultados de las bases de datos se combinaron utilizando un procesador de referencias eliminando las duplicadas. La revisión tuvo una restricción de lenguaje, solo se seleccionaron artículos en inglés y español. De los artículos obtenidos se revisaron los títulos y resúmenes, excluyendo aquellos sin interés al tema de la revisión. Los artículos resultantes se revisaron por completo y con los de mayor interés, calidad metodológica y mejor evidencia científica disponible se elaboró la presente revisión narrativa.

### 1. ¿Es mito o realidad la relación entre patología periodontal y alimentación?

Una alimentación no saludable es un factor de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles. Para comprender la relación entre una alimentación no saludable y la periodontitis, es necesario entender cómo participa la inflamación en la patogénesis de la periodontitis y cómo una alimentación no saludable puede influir sobre el estado inflamatorio del paciente.

### 1.1 ¿Cómo participa la inflamación en la patogénesis de las periodontitis?

La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial asociada con un biofilm disbiótico. La propia definición aclara varios aspectos sobre la enfermedad. El primero es que un biofilm patogénico es un requisito necesario para que la periodontitis se desarrolle pero por sí mismo es insuficiente para causar la enfermedad. La enfermedad aparece como consecuencia de interacciones complejas entre un biofilm disbiótico y la respuesta inmune-inflamatoria<sup>1</sup>. De hecho, se estima que la respuesta inflamatoria del paciente puede suponer el 80% del riesgo de daño a los tejidos periodontales<sup>2</sup>.

Además, la periodontitis es una enfermedad compleja por ser multifactorial, es decir, que esa respuesta inmune-inflamatoria va a estar influenciada negativamente por múltiples causas, los denominados factores de riesgo<sup>1</sup>. Una dieta no saludable se considera un factor de riesgo modificable.

### 1.2 ¿Por qué la inflamación provoca la destrucción de los tejidos periodontales?

La inflamación forma parte de la respuesta inmune innata y según el tipo de estímulo nocivo y la efectividad en la respuesta inicial para eliminarlo, puede ser aguda o crónica. Los problemas surgen cuando la inflamación se vuelve crónica y no auto-resolutiva.

En los pacientes periodontales, la respuesta inflamatoria se caracteriza por ser crónica y poco efectiva, lo que provoca la destrucción de los tejidos periodontales<sup>1</sup>.

En salud gingival, el biofilm está en simbiosis con el huésped. El huésped proporciona nutrientes para el biofilm, y a su vez, el biofilm libera péptidos que estimulan la respuesta inflamatoria del huésped. Esa respuesta inflamatoria es aguda, proporcionada y auto-resolutiva, manteniendo la salud. De hecho, ese nivel de vigilancia inmune se manifiesta a nivel histológico como un infiltrado de neutrófilos en los tejidos periodontales compatible con la salud clínica gingival<sup>1</sup>.

La salud periodontal se comienza a perder cuando se permite que el biofilm se desarrolle al no ser desestructurado con las técnicas de higiene apropiadas. El biofilm aumenta en cantidad y se vuelve más complejo porque se favorece la aparición de nuevas especies bacterianas. Se empieza a romper la relación simbiótica que se había establecido, y se habla de una disbiosis. Ese cambio estimula una respuesta inflamatoria mayor con el objetivo de mantener la homeostasis. Clínicamente aparecen los signos de gingivitis y las

características de la respuesta inflamatoria se van volviendo crónicas al persistir el biofilm. En los pacientes no susceptibles no evoluciona a periodontitis porque sigue siendo una respuesta inflamatoria proporcionada y auto-resolutiva<sup>1</sup>.

En cambio, en los pacientes susceptibles, es decir, con la respuesta inmuno-inflamatoria alterada por diferentes factores de riesgo, la disbiosis provoca una respuesta del huésped que va a ser excesiva e inapropiada. La respuesta inflamatoria se convierte en crónica y no auto-resolutiva. Esto significa que van a prevalecer todos los procesos proinflamatorios frente a los antiinflamatorios, y esa producción en exceso de citoquinas proinflamatorias y especies reactivas de oxígeno frente a la acción de los antioxidantes es lo que provoca el daño en los tejidos periodontales<sup>1</sup>.

### 1.3 ¿Qué mecanismos inflamatorios participan en la destrucción periodontal?

La inflamación tiene como objetivo eliminar o limitar el factor desencadenante, pero también reparar el tejido dañado y restablecer la homeostasis del organismo. Para ello se pone en marcha un proceso complejo de interacciones celulares y moleculares que debe funcionar en equilibrio. Cuando ese equilibrio se pierde aparece el daño tisular. La respuesta inflamatoria se puede resumir en tres fases consecutivas:

- Fase de reconocimiento del daño físico, químico o biológico.
- Fase de activación de la respuesta celular y humoral. Primero, se activa la respuesta inmune innata y si es necesario, posteriormente, la respuesta inmune adquirida o específica.
- Fase de resolución de la inflamación, cuya meta es reparar los tejidos afectados.

### 1.4 ¿Cómo se reconoce el daño que inicia la respuesta inflamatoria?

Las células epiteliales y endoteliales, los neutrófilos, los macrófagos y las células dendríticas tienen receptores específicos denominados receptores de reconocimiento de patrones (PRR por sus siglas en inglés) cuya misión es reconocer el daño o agresión. Se han descrito cuatro familias (receptores tipo Toll, tipo Nord, Lectinas tipo C y Tipo RIG-1) que se localizan estratégicamente por toda la célula, tanto extra como intracelularmente<sup>3</sup>.

Estos receptores pueden reconocer dos tipos diferentes de grupos de moléculas: los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP por sus siglas en inglés)

con los que reconocen multitud de bacterias, virus, parásitos y levaduras y los asociados al daño o peligro (DAMP por sus siglas en inglés) con los que reconoce el daño producido en los tejidos. Algunos ejemplos de moléculas que actúan como PAMP son los lipopolisacáridos o ácidos nucleicos bacterianos o víricos, y como DAMP, el ácido úrico o la fibrina.

La unión de los PAMP o DAMP a los receptores PRR de las células inicia la producción y secreción de citoquinas que van a desencadenar la cascada de respuestas, tanto celulares como humorales, que dirigen la respuesta inflamatoria<sup>3</sup>. En la lesión periodontal, la presencia de los PAMP, provenientes del biofilm disbiótico más la de los DAMP, originados por el daño tisular, mantiene el proceso inflamatorio activado continuamente.

### 1.5 ¿Qué ocurre intracelularmente desde que se activa el receptor PRR hasta la producción de las citoquinas?

Una vez que se activan los receptores PRR, comienza un proceso intracelular en el que se van a ir reclutando y activando diferentes tipos de moléculas de señalización en el citoplasma. Las moléculas reclutadas dependerán del tipo de receptor que se haya activado según el tipo de PAMP o DAMP que se haya reconocido. El reclutamiento de estas moléculas tiene como fin promover la transcripción de unos determinados genes, en concreto los implicados en la producción de proteínas clave en los procesos inflamatorios, como citoquinas pro-inflamatorias, anti-inflamatorias, quimioquinas y péptidos antimicrobianos<sup>3</sup>.

Se han descrito varias vías de señalización y diferentes factores de transcripción, como el factor nuclear-κB (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras Kappa de las células B activadas) y los miembros de la familia del factor regulador del interferón (IRF). Llegar a este nivel de comprensión es importante porque, por ejemplo, se ha comprobado que los ácidos grasos omega-3 pueden influir sobre el factor nuclear-κB, y por tanto también en la expresión de las citoquinas proinflamatorias.

### 1.6 ¿Qué efectos provoca la liberación de citoquinas inflamatorias?

Las citoquinas son las moléculas encargadas de la comunicación entre las células. Existen las proinflamatorias, como la interleuquina-1 y el factor de necrosis tumoral-α, que promueven la inflamación al activar las diferentes células inmunitarias. Las hay también antiinflamatorias, como la interleuquina-10 o el factor de cre-

cimiento transformante-β que suprimen la activación de las células inmunes.

La liberación de las citoquinas proinflamatorias, junto con componentes del complemento activado, va a provocar el inicio de la respuesta celular y humoral. El primer objetivo es el reclutamiento, emigración y activación de los neutrófilos y macrófagos. A nivel humoral, se estimula la producción de las proteínas de fase aguda, como la proteína C reactiva, las proteínas del complemento y las proteínas de la coagulación.

Los neutrófilos representan la mayor respuesta celular del sistema inmune innato. Son las células predominantes durante la gingivitis y las periodontitis iniciales. También son los que más se encuentran en las exacerbaciones agudas de las periodontitis. Toda enfermedad sistémica que afecta a la función normal de los neutrófilos incrementa el riesgo de periodontitis. La mayoría de los neutrófilos reclutados migrarán hacia el surco, en cambio la mayoría de los macrófagos persisten en el tejido conectivo perivascular y forman el infiltrado inflamatorio local<sup>3</sup>.

### 1.7. ¿Cuáles son los mecanismos de respuesta de neutrófilos y macrófagos frente al biofilm disbiótico?

Una vez activados, los neutrófilos y los macrófagos empiezan a responder a la agresión mediante diferentes mecanismos. Lo más destacable de los neutrófilos es la liberación de sus tres tipos diferentes de gránulos (azurófilos, específicos y gelatinasas) y la fagocitosis. Los gránulos contienen diferentes sustancias, entre ellas, especies reactivas de oxígeno y diferentes tipos de metaloproteinasas. Si el microorganismo es fagocitado, el neutrófilo lo destruye generando también especies reactivas de oxígeno y mediante proteasas granulares.

Los macrófagos presentan versatilidad funcional, es decir, su comportamiento varía en respuesta a factores locales microambientales. Pueden encontrarse activados para combatir la agresión bacteriana (es decir, estimulados para la fagocitosis, con un aumento de la expresión de citoquinas proinflamatorias y moléculas antimicrobianas, como diferentes especies reactivas de oxígeno y óxido nítrico), pero al mismo tiempo, tienen inhibida su capacidad de fagocitar células inmunes apoptóticas, lo que provoca la acumulación de neutrófilos y sus productos en la zona. En cambio, si la situación ambiental es proclive debido a la existencia de señales antiinflamatorias (por ejemplo, con la presencia de interleuquina-4 y 13), participan en la fase de resolución de la inflamación con propiedades



inmuno-reguladoras, al encargarse de la limpieza de los neutrófilos apoptóticos y sus productos<sup>3</sup>.

### **1.8 ¿Qué importancia tiene el estrés oxidativo en el proceso inflamatorio y en la patología periodontal?**

Los neutrófilos y macrófagos producen especies reactivas de oxígeno con el objetivo de destruir a los patógenos. Las especies reactivas de oxígeno o nitrógeno son radicales libres. Los radicales libres se producen siempre en todos los procesos metabólicos del organismo. Son átomos que se caracterizan por tener un número impar de electrones, es decir, un electrón no apareado que les hace ser tremendamente reactivos y les proporciona capacidad oxidante, ya que les permite extraer electrones a otras biomoléculas y, como consecuencia, oxidarlas<sup>4</sup>.

En los procesos celulares de respuesta contra agentes infecciosos, las especies reactivas de oxígeno constituyen verdaderas armas químicas para su destrucción. El problema es que, debido a su naturaleza no selectiva, y a su crecimiento exponencial, pueden afectar también a los tejidos sanos, destruyendo las células sanas, dañando su ADN y estimulando la producción de citoquinas inflamatorias por parte de los macrófagos. Por ese motivo, una vez han realizado su función, el organismo debe eliminarlos con los llamados sistemas antioxidantes, que son sustancias que van a ceder un electrón a los radicales libres, consiguiendo así su neutralización. Para lograrlo, el organismo necesita un sistema de antioxidantes endógeno, en el que se integran diferentes sustancias (como la superóxido dismutasa, la catalasa y el sistema antioxidante glutatión peroxidasa), pero además, necesita utilizar otro tipo de antioxidantes de tipo exógeno, que deben ser ingeridos con la dieta (como vitaminas, carotenoides o polifenoles)<sup>5</sup>.

En salud, existe un delicado equilibrio entre antioxidantes (endógenos/exógenos) y sustancias prooxidantes (radicales libres). Si se produce una reducción de los antioxidantes o empiezan a crecer de manera excesiva las sustancias prooxidantes, por ejemplo, a consecuencia de infecciones (entre ellas las periodontitis), el consumo de tabaco, la toma de ciertas medicaciones, o llevar una dieta inadecuada, el equilibrio existente se rompe. La pérdida de este equilibrio a favor de las especies reactivas de oxígeno se denomina estrés oxidativo. El estrés oxidativo va a ser clave en la aparición de la inflamación crónica. Ese exceso de especies reactivas de oxígeno provoca daños a nivel molecular, participando en la patogénesis de muchas enfermedades inflamatorias crónicas, como las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y la periodontitis<sup>5</sup>.

### **1.9. ¿Cómo se produce la activación de la respuesta inmune adaptativa?**

Al verse superada la respuesta inmune innata por el biofilm disbiótico, comienza a activarse la respuesta inmune adaptativa o específica. Para que esto ocurra, tanto las células dendríticas como los linfocitos intraepiteliales deben activarse. Ambos tipos de células están especializados en capturar y presentar los antígenos bacterianos a las células CD4 y CD8. Las células CD4 o linfocitos T cooperadores son los reguladores de la respuesta inmune específica, ya que modulan tanto la reacción de las células CD8 o linfocitos T citotóxicos como de las células B que se encargan de la producción de anticuerpos<sup>3</sup>.

### **1.10. ¿Por qué se produce la destrucción de tejido conectivo y de hueso?**

En los pacientes susceptibles, la respuesta inflamatoria permanentemente activada ocasiona que en la zona se empiecen a acumular células inmunes innatas y específicas que, al seguir siendo estimuladas, continúan liberando de forma prolongada citoquinas proinflamatorias, enzimas proteolíticas y radicales libres. Todas estas sustancias, en su conjunto, van a ser las responsables de la destrucción de los tejidos periodontales<sup>1</sup>.

La destrucción del tejido conectivo es responsabilidad de las metaloproteinasas, que son una familia de enzimas que degradan la matriz extracelular y los componentes de la membrana basal. Estas metaloproteinasas son estimuladas por citoquinas como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , la interleuquina-1 y la interleuquina-6.

El tejido óseo está renovándose continuamente para mantener su volumen y la homeostasis del calcio. La reabsorción precede a la formación ósea en un proceso que involucra una comunicación estrecha entre osteoclastos-osteoblastos. Los osteoblastos son las células que regulan este proceso. Por un lado, estimulan la destrucción ósea mediante la activación de los osteoclastos a través de la liberación de dos citoquinas esenciales, el factor estimulador de colonias de macrófagos (M-CSF) y el factor de diferenciación de los osteoclastos (RANKL). Pero además, son capaces de inhibir dicha destrucción ósea, reprimiendo la formación de osteoclastos a través de la producción de osteoprotegerina.

Los patógenos periodontales y el sistema inmune son capaces de influir favoreciendo que prevalezca el proceso de reabsorción de hueso frente al de formación. El proceso está mediado por los receptores tipo Toll, que se encuentran tanto en osteoblastos como en osteoclastos, y que son activados por diferentes estímulos, como la vitamina D3 activada, prostaglandina E2,

interleuquina-1 y lipopolisacáridos. Una vez activados inician el proceso intracelular mediado por moléculas de señalización, como el factor nuclear- $\kappa$ B, que promueve la transcripción de determinados genes. En los osteoblastos, esta activación va a estimular la liberación de RANKL e interleuquina-6 e inhibir la liberación de osteoprotegerina, lo que induce la diferenciación a osteoclastos, que además aumentan su activación y supervivencia favoreciendo, por tanto, que prevalezca la reabsorción de hueso sobre la formación<sup>6</sup>.

### 1.11 ¿Cómo participa el proceso de resolución de la inflamación en la patología periodontal?

La respuesta inflamatoria tiene un sistema de resolución. Se trata de un programa bioquímico activo capaz de recuperar la homeostasis de los tejidos inflamados. Este proceso incluye una regulación a la baja de los mediadores proinflamatorios y una regulación a la alza de los mediadores antiinflamatorios y pro-resolutivos, como son las lipoxinas, resolvinas y protectinas.

Las lipoxinas se generan a partir del ácido araquidónico (ácido graso poliinsaturado de la serie omega-6). Las resolvinas y protectinas derivan de dos ácidos grasos omega-3, el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico. Estos mediadores provocan un doble efecto celular en neutrófilos y macrófagos. Por un lado, descienden la presencia de los neutrófilos en los tejidos, ya que inhiben su reclutamiento y favorecen su apoptosis. Además, incrementan la presencia de los macrófagos en los tejidos, que limpian la zona de neutrófilos apoptóticos, todo ello con el objetivo de que comience la reparación tisular. En modelos animales se ha demostrado que ratones transgénicos con capacidad para producir y almacenar grandes cantidades de ácido eicosapentaenoico y de ácido docosahexaenoico en sus tejidos, podrían tener como resultado un aumento en los niveles de resolvinas y protectinas, teniendo como consecuencia una clara reducción de la inflamación gastrointestinal<sup>7</sup>.

Por lo tanto, la susceptibilidad a procesos inflamatorios crónicos, como la periodontitis, podría ser también resultado de un circuito de resolución no controlado, bien por alteraciones en los receptores de estos mediadores pro-resolutivos y en sus señales, o bien en la biosíntesis de dichas moléculas pro-resolutivas. Por ese motivo, se ha incrementado el interés por la relación entre el consumo de los ácidos grasos esenciales omega-3 y omega-6 en la dieta o como suplementos alimenticios y la biosíntesis de estos mediadores pro-resolutivos y, por tanto, en su posible influencia en los problemas inflamatorios crónicos<sup>8</sup>.

### 1.12. ¿Cómo influye el control del biofilm disbiótico sobre la patología periodontal?

Una vez instaurada la periodontitis, es necesario el tratamiento mecánico para desestructurar el biofilm disbiótico hasta un punto en el que se permita el restablecimiento de especies bacterianas compatibles con salud. Ese cambio permitirá impulsar los procesos de resolución de la inflamación. La interacción entre el biofilm compatible con salud y la respuesta inflamatoria se volverá equilibrada y bien regulada. Sin embargo, el grado de reducción del biofilm necesario para restablecer este equilibrio puede variar entre pacientes<sup>1</sup>.

### 1.13 ¿Es un mito o una realidad que la inflamación crónica provoca la destrucción de los tejidos periodontales y que una mala alimentación podría favorecer la inflamación?

La participación de la respuesta inflamatoria en la patogénesis de las periodontitis es una realidad. En los pacientes con patología periodontal, la respuesta inflamatoria aguda no controla el biofilm disbiótico. La liberación continua de mediadores inflamatorios, enzimas destructoras de tejidos y sustancias citotóxicas que provienen de la respuesta celular activada del sistema inmune innato y adaptativo, junto con la generación de productos de la respuesta humoral, convierten la inflamación en crónica. El daño de los tejidos periodontales es el resultado de la respuesta inflamatoria siempre activada y de sus procesos resolutivos inhibidos.

Para mantener la salud periodontal, la respuesta inflamatoria del paciente ha de estar bien regulada y en equilibrio, pero existen muchos factores de riesgo que pueden alterarla y volverla crónica. Uno de los factores de riesgo propuesto es llevar una alimentación no saludable, ya que podría provocar en los pacientes un estado inflamatorio crónico de baja intensidad, lo que favorecería el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como la periodontitis.

## 2. ¿Qué repercusiones tienen los alimentos sobre el estado periodontal?

Una alimentación no saludable puede modificar la respuesta inflamatoria de diferentes maneras, pero es su influencia sobre el estrés oxidativo lo que la relaciona de una manera más evidente con las enfermedades crónicas no transmisibles. La dieta puede ser una fuente de antioxidantes exógenos que contribuyan a una respuesta inmune proporcionada y eficaz o, por el contrario, ser una fuente de prooxidantes que favorezcan una respuesta inflamato-

ría exagerada, ineficaz y no auto-resolutiva, como ocurre en las periodontitis.

Para intentar esclarecer mitos y realidades sobre el tipo de alimentación y la salud periodontal, se deberían contestar varias preguntas:

### **2.1 ¿Puede la dieta provocar estrés oxidativo y contribuir a aumentar la inflamación periodontal?**

Los últimos estudios señalan que los hidratos de carbono refinados y las grasas trans y saturadas son alimentos inductores de inflamación o proinflamatorios<sup>5</sup>.

Mientras que las dietas altas en carbohidratos complejos (frutas, verduras y frutos secos) han demostrado ser saludables, las dietas ricas en azúcares refinados (pan blanco, pastas o zumos de frutas y carbonatados) no lo son tanto, ya que presentan un índice glucémico alto, lo que significa una rápida elevación de glucosa en sangre. La respuesta del organismo es una gran liberación de insulina que provoca un repentino descenso en los niveles de azúcar, y una sensación de hambre más rápida. Cuando se producen muchos picos de glucosa en sangre, el proceso de oxidación para convertirla en energía libera muchos radicales libres, sobre todo especies reactivas de oxígeno, entre las que se incluyen el anión superóxido y el peróxido de hidrógeno que, si sobrepasan al número de antioxidantes endógenos, van a provocar estrés oxidativo.

Además, la glucosa sobrante se une a proteínas, dando lugar a los productos finales de la glicación avanzada (proteínas AGE). Estas proteínas interactúan con receptores específicos denominados RAGE, considerados como un tipo de receptores PRR, los encargados de reconocer las agresiones físicas, químicas o biológicas. Al activarse estos receptores, y a través de varias vías de transcripción como el factor nuclear- $\kappa$ B, se provoca la liberación de citoquinas proinflamatorias y la activación de la respuesta inflamatoria.

Con las grasas saturadas y trans ocurre algo similar. Tras su ingesta, son absorbidas muy rápidamente en sangre con la consiguiente reacción del organismo: liberando proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva, radicales libres y citoquinas proinflamatorias. Hay que añadir que, como consecuencia del aumento de lipoproteínas en sangre, se producen lipopolisacáridos de baja densidad (LDL) oxidados. Esta situación también activa los receptores PRR y, por tanto, al factor nuclear- $\kappa$ B, clave en la transcripción de citoquinas proinflamatorias y que lidera la activación del proceso inflamatorio<sup>5</sup>.

### **2.2 ¿Existe evidencia científica sobre el efecto de una dieta rica en hidratos de carbono refinados en la salud periodontal?**

En 1984, se publicó el primer ensayo clínico que relacionó una dieta rica en azúcares refinados con gingivitis. Se utilizó el modelo de gingivitis experimental tradicional en el que 20 estudiantes de odontología dejaron de cepillarse durante 3 semanas. La mitad de ellos se sometieron a una dieta rica en hidratos de carbono y la otra mitad a una dieta baja en azúcar, observándose niveles de sangrado al sondaje significativamente mayores en el grupo de estudiantes que introdujeron altos niveles de azúcares en su dieta frente a los que no los tomaban<sup>9</sup>. Estos hallazgos fueron confirmados posteriormente en 2009, en una investigación en la que 10 voluntarios dejaron de cepillarse los dientes y, además, se sometieron a una dieta basada en la alimentación de los hombres primitivos, denominada paleodieta, rica en fibra, antioxidantes y aceites de pescado, pero baja en azúcares refinados y en lácteos<sup>10</sup>. Como se esperaba, al dejar de cepillarse, los niveles de placa aumentaron significativamente y los patógenos periodontales clásicos empezaron a aumentar, aunque inesperadamente, los niveles de sangrado al sondaje se redujeron de un 35% en el momento inicial a un 13% al final del periodo de seguimiento. Tras estos resultados, los autores concluyeron que el protocolo clásico de gingivitis experimental que demostraba que tras abandonar el cepillado se producía un aumento del sangrado gingival debido al desarrollo del biofilm, no puede aplicarse si la dieta no incluye azúcares refinados<sup>10</sup>.

### **2.3 ¿Existe evidencia científica que relacione una dieta rica en grasas saturadas y patología periodontal?**

Una dieta alta en grasas aumenta el estrés oxidativo, lo que podría influir también en la aparición y progresión de periodontitis<sup>11</sup>.

### **2.4 ¿Existe evidencia científica de la relación entre obesidad y periodontitis?**

En los últimos años se han realizado multitud de estudios que relacionan periodontitis con sobrepeso y obesidad, entre los que destacan los de Suvan y cols., que concluye que las personas con sobrepeso tienen el doble, y las obesas, el triple de probabilidad de desarrollar periodontitis<sup>12</sup>. Además, en 2015 una revisión sistemática confirmaba la existencia de una asociación positiva entre ganancia de peso y nuevos casos de periodontitis<sup>13</sup>.

## 2.5 ¿Es un mito o realidad que una alimentación rica en hidratos de carbono y grasas saturadas es no saludable?

La evidencia disponible nos permite afirmar que aunque todavía no conocemos exactamente el valor de dicha influencia, sí que existe una relación entre el abuso de hidratos de carbono refinados y/o grasas saturadas y la inflamación periodontal.

## 2.6 ¿Una dieta saludable podría reducir la inflamación periodontal?

Si el exceso de hidratos de carbono y grasas saturadas en la dieta puede contribuir a aumentar la inflamación periodontal, se podría pensar que la reducción de ambos podría disminuirla. Con la debida cautela, porque los estudios existentes son preliminares, se puede afirmar que sí.

Existen varios estudios de intervención sobre pacientes con sobrepeso, síndrome metabólico y periodontitis a los que se les eliminó de su dieta los azúcares refinados y las grasas saturadas. Se observó que, a igualdad de niveles de placa, mejoraban su índice de sangrado y profundidad de sondaje, así como que se producía una reducción de las citoquinas proinflamatorias en el surco gingival<sup>14</sup>.

Woelberg y cols. presentaron en 2016 un estudio piloto controlado y aleatorizado en 15 pacientes sobre los efectos en los parámetros clínicos periodontales de la introducción de una dieta optimizada saludable durante 4 semanas<sup>15</sup>. Dicha dieta consistía en: la reducción de la ingesta total de hidratos de carbono a menos de 130 g/día, sin restricciones en cuanto a fruta y verdura, ingesta diaria de alimentos con omega-3, restricción de grasas trans y omega-6, ingesta diaria de una fuente de vitamina C (2 kiwis, una naranja, un pimiento), ingesta diaria de antioxidantes (un puñado de frutas del bosque o una taza de té verde) e ingesta diaria de fibra (verduras y fruta). En 2019, se amplió el estudio a 30 pacientes, con resultados superponibles, concluyendo que dicha dieta saludable puede reducir significativamente la inflamación gingival y periodontal en un rango clínicamente importante, sin cambios en la higiene oral ni en el microbioma bacteriano<sup>16</sup>. Hay que tener en cuenta que en este estudio, no solamente reducen azúcares y grasas saturadas, sino que además añaden a la dieta determinados alimentos ricos en antioxidantes (vitaminas, polifenoles y omega-3), por lo que la mejora puede ser debida a la reducción de alimentos proinflamatorios, a la adición de alimentos antiinflamatorios o a la suma de ambos efectos.

## 2.7 ¿Existe evidencia científica que relacione el aumento de antioxidantes en la dieta y la salud periodontal?

No solo se puede reducir el estrés oxidativo controlando la ingesta de carbohidratos refinados y grasas saturadas. Potenciar los sistemas antioxidantes, tanto endógenos como exógenos podría ser de ayuda para mantener la salud periodontal.

## 2.8 ¿Es posible aumentar el sistema de antioxidantes endógeno?

La neutralización de los radicales libres se realiza mediante los antioxidantes, siendo uno de ellos el denominado sistema glutatión peroxidasa. El glutatión se conoce como el antioxidante máster por su gran implicación en la regulación del sistema REDOX, fundamental en todos los procesos bioquímicos que se producen en el organismo, y también en el control de los procesos inflamatorios. El sistema glutatión peroxidasa, se encuentra en dos formas diferentes: Su forma reducida o GSH, que cede un electrón a los radicales libres para neutralizarlos y su forma oxidada o GSSG, una vez que se ha unido al radical. Esa forma oxidada es ahora un radical que puede volver a reducirse gracias a electrones cedidos por otros antioxidantes, como la vitamina C o E. Se ha demostrado que si el sistema glutatión peroxidasa en su forma reducida (GSH) está elevado, regula a la baja al factor nuclear-kB, lo que reduciría la transcripción de los genes relacionados con la respuesta inflamatoria<sup>1, 5</sup>.

Existen diferentes estudios que relacionan un descenso de las formas reducidas del glutatión con la inflamación periodontal, por ejemplo, se ha observado la existencia de concentraciones reducidas de glutatión en el fluido crevicular y saliva de pacientes con periodontitis. Se han propuesto varias hipótesis que explicarían su reducción. Por un lado, el GSH podría reducirse como consecuencia del aumento de radicales libres en los tejidos periodontales asociados a la infección. El GSH se oxidaría para neutralizarlos, lo que provocaría su desgaste. Por otro lado, los patógenos periodontales son capaces de descomponer directamente el glutatión<sup>4</sup>. Otros motivos podrían ser una ingesta insuficiente de antioxidantes exógenos (la vitamina C y la E son capaces de recuperar los niveles de glutatión reducido cediéndoles un electrón), la existencia de una malabsorción de nutrientes o, por último, problemas de tipo genético, como el déficit de glutatión sintetasa.

Si en los pacientes con periodontitis está disminuido el GSH, es incuestionable que la mejor forma para que éste se recupere sería realizar el tratamiento periodontal, ya que al reducirse la carga bacteriana, se reducirían los radicales libres y, por tanto, el glutatión se recuperaría. En este sentido, Grant y cols., observaron una mejoría de la concentración de glutatión en el fluido crevicular tras el tratamiento periodontal<sup>17</sup>.



## 2.9 ¿Aumentar la ingesta de antioxidantes exógenos sería bueno para la salud periodontal?

Otra posibilidad de evitar el estrés oxidativo sería aumentando la ingesta de antioxidantes de tipo exógeno. En la naturaleza existen numerosas sustancias biológicas con capacidad antioxidante. De todas ellas, solo se han estudiado algunas por su relación con la salud periodontal, entre las que destacan algunas vitaminas (sobre todo la vitamina C y E), los carotenoides y polifenoles<sup>4, 5, 18, 19</sup>.

## 2.10 ¿Además de los antioxidantes, existen otros nutrientes buenos para la salud periodontal?

Se han estudiado por su relación con la salud gingival otros micronutrientes, que, aunque no tienen capacidad antioxidante, sí parecen tener importancia debido a sus características antiinflamatorias y antimicrobianas, como son el complejo de vitamina B y los ácidos grasos de cadena corta omega-3<sup>20, 21</sup>.

## 2.11 ¿Es mito o realidad que las dietas variadas se consideran más sanas?

Cada micronutriente, sea antioxidante o no, presenta una función diferente en nuestro organismo, por eso es tan generalizado el consejo de que la dieta debe ser lo más variada posible.

Aunque la afirmación de que la mejor dieta es la que más colores presenta parezca mito, es una realidad, ya que los diferentes pigmentos de los alimentos van a ir asociados a diferentes tipos de antioxidantes. Cada antioxidante va a tener una manera distinta de antagonizar el estrés oxidativo y los eventos proinflamatorios<sup>5</sup>, por ejemplo:

- Previendo la peroxidación de los lípidos y sus secuelas, como la formación de lipoproteínas LDL.
- Eliminando los radicales libres y previniendo la activación del factor nuclear-*kB*.
- Estimulando la transcripción de factores génicos de tipo antiinflamatorio.
- Mejorando la sensibilidad a la insulina, ya que algunos antioxidantes son capaces de inhibir los efectos provocados por los altos niveles de glucosa en sangre y tejidos, lo que previene el daño directo a las proteínas y al ADN de las células.

## 2.12 ¿Para mejorar nuestra salud periodontal es suficiente aumentar el consumo de estos micronutrientes beneficiosos?

Si se pretende que en las células diana exista una mayor concentración de antioxidantes exógenos activos, hay que saber que el proceso es más complejo de lo que puede parecer. No basta solo con aumentar su ingesta en la dieta o con introducirlos en forma de suplementos porque un antioxidante puede funcionar *in vitro*, pero perder su eficacia *in vivo*. Y eso es debido a que existen muchas barreras en el camino que dificultan que el antioxidante se transforme en una forma activa en las células diana, y por tanto, pueda actuar como cofactor en los procesos inflamatorios<sup>19</sup>.

En primer lugar, la composición del suelo y la polución influyen en que un mismo alimento contenga más o menos micronutrientes. Por ejemplo, el mismo tipo de uva, puede tener una concentración mayor o menor de resveratrol en función del país en el que se cultiva. La forma de cocinarlos es también importante en su absorción (el tomate liberará más licopeno si se procesa con calor, como el tomate frito, que si se consume crudo).

Por otro lado, la biodisponibilidad del antioxidante va a depender de su forma química y de la presencia simultánea de otros micronutrientes. En este sentido, algunos micronutrientes necesitan de otros para absorberse, por ejemplo, la absorción del hierro será mejor si se toma a la vez algún alimento con vitamina C. En ocasiones, un déficit de hierro viene provocado por una malabsorción del mismo debida a una ingesta pobre en frutas y verduras ricas en vitamina C. Además, existen antioxidantes que compiten entre sí como los polifenoles con otros micronutrientes.

Otra barrera importante es el tránsito digestivo. El micronutriente debe ser absorbido del tubo digestivo a la circulación, y en este sentido, tanto la utilización de algunos fármacos de manera crónica (antiácidos, fármacos reductores de lípidos, antihipertensivos...), como la existencia de determinadas enfermedades (diabetes, alteraciones tiroideas y malabsorción) o de estilos de vida perniciosos (abuso de alcohol y nicotina), pueden reducir dicha absorción.

Existen diferencias individuales de tipo genético que también pueden influir en dicha absorción, y también encontramos situaciones en la vida que requieren un mayor aporte de dichos micronutrientes antioxidantes, como el embarazo, lactancia, estrés físico o mental o que producen un mayor desgaste, como en los pacientes sometidos a diálisis.

## 2.13 ¿Cuáles son los antioxidantes exógenos que influyen más en la salud periodontal y de qué manera?

A continuación se repasan los antioxidantes de tipo exógeno más estudiados por su implicación en la salud periodontal y cómo influyen en ella.



### Vitamina C

En el reciente consenso de la Federación Europea de Periodoncia sobre interacciones del estilo de vida con caries y periodontitis, se concluyó que el déficit de vitamina C juega un papel en el inicio y progresión de la periodontitis<sup>22</sup>. Se calcula que un 10% de las personas tienen deficiencia de vitamina C, así como aproximadamente el 30% de los fumadores<sup>4</sup>.

La vitamina C es de tipo hidrosoluble y se encuentra en multitud de frutas y verduras, como los cítricos, kiwis, fresas, uvas, pimientos, etc. Ha sido muy estudiada a lo largo de los siglos por su implicación en la salud periodontal. Ya en el siglo XVIII se utilizó en el barco Salisbury para curar el escorbuto de los marineros que llevaban meses sin ingerir fruta fresca. El escorbuto es una enfermedad grave que se produce como consecuencia de la deficiencia de vitamina C y que se caracteriza, entre otros signos, por un gran aumento del sangrado gingival y la pérdida dentaria<sup>19</sup>.

La vitamina C actúa como antioxidante en la síntesis de colágeno maduro y en la mejora de la quimiotaxis de los neutrófilos por lo que se recomienda tomar en todas las condiciones asociadas a alteraciones del movimiento de los neutrófilos y que se caracterizan por infecciones recurrentes, como es el caso del síndrome de Chediak-Higashi, la diabetes, la artritis reumatoide o estados alérgicos<sup>4, 19</sup>. Como antioxidante que es, cede electrones a otras sustancias, y como consecuencia de ello, se oxida, transformándose en un radical de vitamina C (ácido dehidroascórbico), que puede volver a ser de nuevo ácido ascórbico en presencia de suficiente cantidad de glutatión reducido.

La mayor parte de estudios epidemiológicos asocian una mayor concentración sanguínea de vitamina C con una menor prevalencia de gingivitis y periodontitis<sup>4, 19</sup>.

Estudios longitudinales realizados en Java<sup>23</sup> y Japón<sup>19</sup> observaron que los sujetos con déficit de vitamina C en sangre presentan una mayor pérdida de inserción a lo largo del tiempo.

Los estudios de intervención existentes nos han demostrado varias conclusiones, por ejemplo, que si a una dieta se le mantienen todos los nutrientes excepto la vitamina C, se va a producir sangrado gingival, y que dicho sangrado desaparece cuando vuelve a reintegrarse a la dieta<sup>24</sup>; que tomar dosis altas de vitamina C no son eficaces en cuanto a reducción de inflamación gingival si no existe deficiencia de la misma<sup>25</sup> y que los resultados van a ser siempre mejores ingiriendo la vitamina C a través de frutas y verduras que en suplementos alimenticios<sup>21</sup>, lo que podría ser debido a que en las frutas suelen estar balanceadas las formas oxidadas y reducidas

de los micronutrientes, mientras que es posible que en los suplementos dietéticos no se llegue a conseguir con el mismo éxito.

Es interesante el estudio experimental de Graziani y colaboradores en 2018, en el que introducen en el grupo test la ingesta diaria de 2 kiwis durante 5 meses para ver los efectos antes y después de realizar el tratamiento periodontal. Observaron reducciones significativas en el índice de sangrado en el grupo test antes de realizar el tratamiento periodontal. Sin embargo, no encontraron diferencias entre ambos grupos tras el tratamiento<sup>26</sup>.

Otros estudios remarcan también que puede ser crucial una ingesta suficiente de vitamina C en el mantenimiento de la salud periodontal en ancianos, en los que la prevalencia de periodontitis es mayor<sup>18</sup>.

### Carotenoides

Aunque son precursores de la vitamina A, su valor reside en su efecto antioxidante más que en que sean precursores de dicha vitamina. Existen más de 50 tipos de carotenoides con diferentes funciones cada uno. Se van a resaltar las xantinas, que se encuentran en las verduras de hoja verde como las espinacas, y el licopeno, que se encuentra en los pigmentos naranjas y rojos de frutas y verduras.

Una dieta saludable debe ser rica en frutas y verduras frescas y de diferentes colores, porque el combinar diferentes tipos de carotenoides es más eficiente que la ingesta de solo uno<sup>19</sup>. Los carotenoides que más influyen en el periodonto, observándose a mayores niveles sanguíneos, menor prevalencia de periodontitis según estudios epidemiológicos, son el cis-beta-caroteno (zanahorias y melón), beta-criptoxantina (mandarina y papaya) y el licopeno (tomate y sandía)<sup>27</sup>.

De todos los carotenoides, el que mayor capacidad antioxidante tiene es el licopeno, que da el color rojo al tomate. El licopeno se libera mejor cuando es procesado con calor o cuando se consume con otros antioxidantes como la vitamina C. Existen varios estudios de intervención que estudian la aplicación local de licopeno en gel o pastillas de manera coadyuvante al tratamiento periodontal, con buenos resultados, aunque no se conocen todavía los mecanismos que producen esa mejoría respecto al grupo control<sup>19, 28</sup>.

### Vitamina D

La vitamina D puede proceder de la exposición de la piel al sol o ser introducida a través de la dieta. En el hígado se transforma en 25-hidroxi-vitamina D, que refleja la contribución total de vitamina D a través

de la dieta y la exposición al sol y se considera el estatus total de vitamina D sérica.

Todos conocemos su función primordial en el desarrollo del esqueleto y en el mantenimiento de la masa ósea (es necesaria para la absorción intestinal de calcio, fósforo y magnesio), pero además, es un potente regulador de la respuesta inmune, tanto innata como adquirida, impidiendo, entre otras cosas, que los macrófagos desarrollen una respuesta hiper-inflamatoria descontrolada<sup>19</sup>. Por tanto, podría ser importante en la salud periodontal tanto desde el punto de vista del mantenimiento del hueso alveolar como de la respuesta inmune frente a los patógenos periodontales.

Existen algunos estudios epidemiológicos que observan mayor pérdida ósea en pacientes con déficit de vitamina D<sup>19, 27</sup>. En estudios sobre cicatrización de heridas se señala que los pacientes que presentaban mayores niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D antes de una cirugía periodontal, obtenían mejores ganancias de inserción y mayores reducciones en la profundidad de sondaje que los que tenían valores iniciales menores<sup>29</sup>. Algunos autores recomiendan, sobre todo en pacientes mayores con déficit de vitamina D, el uso de suplementos de calcio y vitamina D si no responden bien al tratamiento periodontal<sup>21</sup>.

### Vitamina E

La vitamina E engloba a 8 micronutrientes antioxidantes liposolubles (alfa o gamma tocoferol)<sup>4</sup>. Tiene gran capacidad antioxidante y neutraliza los radicales libres impidiendo la peroxidación lipídica<sup>4</sup>. Además, inhibe la ciclooxigenasa, lipooxigenasa, la proteína C reactiva y el factor de necrosis tumoral alfa, lo que le confiere una gran capacidad antiinflamatoria<sup>19,21</sup>.

Tras su interacción con los radicales libres, se produce un radical de vitamina E (tocoferoxilo) que es neutralizado por la vitamina C y el glutatión. Se encuentra sobre todo en los aceites vegetales. Pocos estudios la relacionan de manera única con la salud periodontal. Algunos estudios epidemiológicos relacionan sus bajos niveles plasmáticos con una mayor incidencia y gravedad de periodontitis<sup>27</sup>. Se necesitan más estudios de intervención que confirmen que la administración de dosis altas de vitamina E puede mejorar la cicatrización periodontal.

### Polifenoles

Son un grupo de sustancias químicas que se encuentran en las plantas y que se caracterizan, como su nombre indica, por la presencia de más de un grupo fenol por molécula. Existen más de 400 tipos de polifenoles y se dividen en taninos y flavonoides. Los niveles más elevados de polifenoles se encuentran

en las cáscaras de las frutas. Con respecto a la salud periodontal, los que más propiedades parecen tener son las antocianinas, catequinas y el resveratrol.

#### a) Antocianinas

Las antocianinas son los pigmentos que le dan a los arándanos y a otras frutas del bosque su color rojo, morado o negruzco. Una de las características más interesante de las antocianinas es que durante su paso del tracto digestivo al torrente sanguíneo permanecen intactas, lo que les facilita que lleguen fácilmente de forma activa a las células.

Presentan multitud de propiedades de tipo antiinflamatorio y antiinfeccioso. Entre sus propiedades antiinflamatorias cabe destacar su capacidad para inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias y determinadas metaloproteinasas<sup>30</sup>. Además, se ha sugerido que pueden regular la respuesta inflamatoria evitando que los fibroblastos liberen interlequina-6 e inhibiendo la maduración de los osteoclastos<sup>30, 31</sup>.

Entre sus propiedades antiinfecciosas, es conocida su capacidad para inhibir la adherencia de la *Escherichia coli* a la mucosa del tracto urinario y del *Helicobacter pylori* al epitelio gástrico, ayudando en la prevención de infecciones de orina y úlceras. Con respecto a los patógenos periodontales, se ha observado también su capacidad para restringir la actividad proteolítica de la *Porphyromonas gingivalis*, la actividad tripsina de la *Tannerella forsythia*, así como la leucotoxina del *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*<sup>30</sup>.

Es ya clásico el estudio controlado paralelo a doble ciego de Chapple y cols., en 60 voluntarios con periodontitis moderada, no fumadores y sin patologías sistémicas. Se les realizó tratamiento con raspado y alisado radicular junto con 3 opciones: A) zumo antioxidante + suplemento en pastillas de fruta/verduras; B) zumo antioxidante + suplemento en pastillas de fruta/verduras/frutas del bosque; C) cápsulas placebo. Al contrario de lo que se podría esperar, se obtuvieron mejores resultados en el grupo A) que en el B) que tenía a priori un mayor efecto antioxidante gracias al extracto de té verde y de uvas. La explicación que dieron es que posiblemente habían conseguido mejor biodisponibilidad en las cápsulas que no contenían polifenoles, o que dichos componentes polifenólicos podían haber antagonizado al resto de componentes<sup>31</sup>.

#### b) Catequinas

Las catequinas son polifenoles con un altísimo poder antioxidante, 100 veces mayor que la vitamina C y 25 veces más potente que la vitamina E. Son

fitotoxinas que fueron generadas por las plantas como protección frente a factores ambientales dañinos. El alimento con la concentración mayor es el té verde, o té no fermentado, aunque también las encontraremos en menor cantidad en el chocolate negro, granadas o uvas.

La catequina más abundante es la epigallocatequina-3-gallato, cuyas siglas son EGCG. Tiene capacidades antiinfecciosas y antiinflamatorias. Diferentes estudios *in vitro* han observado que las catequinas pueden inhibir el crecimiento y producción de metabolitos tóxicos y la adherencia a las células epiteliales de *Porphyromonas gingivalis* y *Fusobacterium nucleatum*. Entre sus capacidades antiinflamatorias, inhibe la formación de osteoclastos y las colagenasas<sup>32</sup>.

Aunque existe una modesta evidencia científica que destaca que incluir té verde en la dieta puede tener valor en la prevención de algunas enfermedades, incluida la periodontitis, es conveniente resaltar que un alto consumo puede también causar estrés oxidativo y toxicidad hepática. Además, determinados pacientes, como los que están en tratamiento con warfarina o aspirina, no deben tomar té verde, ya que contiene vitamina K, que interfiere con su tratamiento<sup>33</sup>.

Las propiedades antibacterianas de las catequinas observadas en los estudios *in vitro*, han llevado a la realización de ensayos clínicos en los que se ha probado su efecto local utilizando geles, como coadyuvante al tratamiento periodontal no quirúrgico. Una reciente revisión sistemática analiza los estudios existentes, concluyendo que su utilización puede ser beneficiosa en la mejora de la profundidad de sondaje, aunque remarca que los estudios son muy heterogéneos y es necesario recabar una mayor evidencia<sup>34</sup>.

#### c) Resveratrol

Es un polifenol que se encuentra sobre todo en las uvas y el vino tinto, con importantes propiedades antiinflamatorias, ya que reduce la expresión de citoquinas proinflamatorias, probablemente inhibiendo la señalización del factor nuclear-κB.

Existen estudios de intervención en el que se añade la ingesta de resveratrol en comprimidos como coadyuvante al tratamiento periodontal en pacientes con diabetes tipo 2 y periodontitis, con buenos resultados<sup>35</sup>. Es importante incidir, sin embargo, en que las grandes cantidades utilizadas en un suplemento no tienen nada que ver con la cantidad de resveratrol que podemos encontrar en los alimentos, de manera que, frente al mito de que el vino

tinto puede prevenir las enfermedades periodontales, existe una realidad, y es que para tomar una cantidad de resveratrol similar a la de los estudios y que sea procedente de la dieta (1 gr/día), necesitaríamos beber entre 500 y 2762 litros de vino tinto al día<sup>36</sup>, y no hay que olvidar que el vino tiene alcohol, que es una molécula muy tóxica y cancerígena, por lo que su posible beneficio nutricional va a quedar enmascarado por la toxicidad del alcohol. El resveratrol está presente también en otros alimentos que no tienen alcohol, aunque en cantidades mínimas, como el chocolate negro, las uvas, las manzanas o los cacahuetes.

Otros polifenoles que podrían tener implicaciones en la salud periodontal son el ácido gálico, encontrado sobre todo en las setas shiitake y la curcumina.

### 2.14 ¿Existen más micronutrientes que pueden influir en la salud periodontal?

Algunos micronutrientes, a pesar de no funcionar como antioxidantes, presentan otras propiedades que pueden ser interesantes y que se han relacionado con la salud periodontal.

#### a) Vitamina B

La mayoría de los estudios que podemos encontrar son observaciones y casi todos, transversales, y se refieren al complejo vitamina B. Pocos estudian cada tipo de vitamina B de manera independiente, y los que existen se refieren casi en exclusiva al ácido fólico, relacionándose bajos niveles plasmáticos de ácido fólico con periodontitis, sobre todo en ancianos<sup>21, 27</sup>.

#### b) Omega 3

En el organismo debe existir un equilibrio entre ácidos grasos omega 6 y omega 3. La relación adecuada omega 6/omega 3 debería ser de 4/1, pero la alimentación occidental ha alterado el balance a 10/1 y 15/1, lo que fomenta la inflamación por la elevación sanguínea de citoquinas proinflamatorias.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 reducen los niveles de triglicéridos y ofrecen efectos protectores antiinflamatorios y cardiovasculares. En cuanto a su relación con la salud periodontal, en modelos animales se ha observado que inhiben los marcadores lipídicos de la inflamación (prostaglandina E2, ácido araquidónico, lipooxigenasa y ciclooxigenasa), lo que modula la producción de linfocitos y puede reducir la actividad osteoclástica<sup>37</sup>.

Por otro lado, estudios longitudinales en Japón han encontrado una relación inversa independiente entre ingesta de ácidos grasos insaturados y periodontitis tras controlar factores de confusión. Los individuos con baja ingesta de este ácido graso tenían aproximadamente 1,5 veces más incidencia de patología periodontal<sup>11</sup>.

Con respecto a los estudios de intervención utilizando suplementos de omega 3 como coadyuvante al tratamiento periodontal no quirúrgico, se ha encontrado una reducción en los valores salivales del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  y mejoras en los niveles del antioxidante superóxido dismutasa<sup>20</sup>.

Una revisión sistemática investigó la relación entre concentraciones plasmáticas de ácidos grasos poliinsaturados y periodontitis. Solo recogió estudios realizados en humanos y separaron los resultados en función del tipo de ingesta de los ácidos grasos omega 3. Los pacientes que los habían introducido a través de la dieta presentaban menor gravedad de periodontitis frente a los introducidos bajo suplementos y a los pacientes del grupo control. Se detectó además un efecto preventivo positivo en los pacientes que tenían niveles plasmáticos altos de ácidos grasos poliinsaturados frente a la progresión de la periodontitis<sup>38</sup>.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Cada vez hay una evidencia científica más robusta sobre cómo participa la respuesta inflamatoria en la etiopatogenia de las enfermedades crónicas no transmisibles entre las que destacan la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, diferentes tipos de cáncer y también la periodontitis.

La forma en la que la inflamación responde frente a una agresión o daño puede estar condicionada por diferentes factores, los denominados factores de riesgo. Si se pretende prevenir, diagnosticar y tratar de forma precoz estas patologías crónicas tan prevalentes, es necesario conocer cómo los diferentes factores de riesgo condicionan la respuesta inflamatoria volviéndola crónica y no auto-resolutiva.

El estrés oxidativo puede ser la pieza clave que condicione nuestra respuesta inflamatoria. Una alimentación inadecuada se considera un factor de riesgo de las enfermedades crónicas no transmisibles ya que los hidratos de carbono refinados y las grasas saturadas son capaces de inducir un estado de estrés oxidativo en el organismo. El abuso de ese tipo de alimentos provoca una producción en exceso de citoquinas proinflamatorias y de radicales libres y, por tanto, predispondría a una respuesta hiperinflamatoria ante cualquier agresión o daño.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica que se produce como consecuencia de un desequilibrio entre el biofilm disbiótico y la respuesta inmune e inflamatoria del organismo. Ante dicha disbiosis, la respuesta inflamatoria se activa liderada por neutrófilos y macrófagos que van a liberar radicales libres para combatir a las bacterias y citoquinas proinflamatorias para mantener la respuesta activada. Si en la dieta habitual se consume un exceso de alimentos de tipo proinflamatorio se provoca un exceso de radicales libres y de citoquinas proinflamatorias que contribuirá a provocar una respuesta hiperinflamatoria y crónica que ocasionará la destrucción de los tejidos periodontales como efecto colateral.

Bajo las premisas anteriores una ingesta continuada de los llamados alimentos proinflamatorios y/o una dieta con déficits nutricionales van a ser un factor de riesgo independiente para todo tipo de enfermedades crónicas inflamatorias. Por el contrario, puede ser beneficiosa tanto una dieta eliminando los alimentos proinflamatorios como una dieta rica en antioxidantes y grasas poliinsaturadas omega 3, que puedan ayudar a contrarrestar el desgaste del sistema de antioxidantes endógeno.

Existen estudios que observan mejoras en los parámetros periodontales clínicos e inmunológicos tras la reducción o eliminación de los alimentos proinflamatorios<sup>10, 14, 16</sup>. Desde hace años ha habido multitud de intentos por relacionar los déficits nutricionales con las patologías periodontales. Normalmente, en países desarrollados no existen grandes deficiencias nutricionales, pero existen casos de pacientes con déficit de determinados micronutrientes, bien por alimentación inadecuada, por enfermedades o medicaciones que dificultan la absorción de determinados nutrientes, o bien por características de tipo genético, o por estilos de vida perniciosos (consumo de tabaco y alcohol).

Por otro lado, la mayor parte de los estudios coincide en que es más eficaz la introducción de micronutrientes a través de una dieta variada rica en frutas y verduras frescas que mediante suplementos nutricionales. Existe una revisión sistemática del 2018 que analiza 181 estudios experimentales y observacionales en humanos sobre la ingesta de frutas y verduras y su posible relación con enfermedad periodontal, analizando un total de 10.604 personas entre 15 y 90 años de edad. Concluyen que el consumo de al menos 5 porciones de frutas y verduras frescas diarias puede prevenir la progresión de periodontitis e incluso la pérdida dentaria, aunque, debido a la falta de homogeneidad de los estudios recomiendan la realización de ensayos clínicos bien diseñados para confirmar estos hallazgos<sup>39</sup>.

Aunque la evidencia es todavía inicial, se podría concluir que una dieta rica en macronutrientes saludables, como frutas, verduras y pescado azul, es buena para la salud periodontal. Sin embargo, es importante tener en cuenta la cantidad de variaciones de tipo fisiológico y genético que

existen entre individuos con respecto a la absorción de nutrientes.

Ante la evidencia anterior, se está empezando a propugnar incorporar el consejo dietético desde la clínica dental. De hecho, ésta fue ya una recomendación en 2015 por parte de la Organización Mundial de la Salud para todos los profesionales sanitarios con el objetivo de reducir los azúcares de la dieta en niños y adultos.

Todavía no se conoce con exactitud, ya que no existen estudios suficientes, el impacto real que puede tener el consejo dietético realizado desde la clínica dental en los parámetros periodontales. Ésta es una pregunta que se hace la Guía de práctica clínica de nivel S3 de la Federación Europea de Periodoncia para el tratamiento de la periodontitis en los estadios I-III<sup>40</sup>. De los estudios revisados, únicamente 7 estudios de intervención analizaban si se producían mejoras en ciertos parámetros periodontales tras la reducción de azúcares y el aumento de la ingesta de frutas y verduras. Excepto en uno de los estudios, en los demás se producían mejoras en determinados parámetros

periodontales, pero debido a la heterogeneidad entre las investigaciones y a la posibilidad de sesgo, no se puede confirmar que la introducción del consejo dietético en la clínica dental tenga un impacto positivo en el tratamiento periodontal. Sin embargo, se anima a la realización de nuevas investigaciones, en las que, además, se especifique el tipo de consejo dietético de una manera más detallada.

Lo que sí se debe introducir ya en nuestra práctica clínica es una adaptación de las historias clínicas añadiendo datos sobre los hábitos dietéticos del paciente. En aquellos que no comen frutas y verduras de forma adecuada, o en los que su ingesta de azúcares sea superior a la recomendada por las guías de salud, como profesionales sanitarios, debemos incorporar el consejo dietético a pesar de que aún no se tenga la evidencia suficiente de que dicho consejo pueda tener un impacto positivo en los resultados del tratamiento periodontal, porque dicho consejo es beneficioso para la salud global del paciente (síndrome metabólico, diabetes, obesidad etc.) y esto repercutirá de manera positiva en su salud periodontal.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 2015;69(1):7-17.
2. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, y cols. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*. 1994;65(3):260-7.
3. Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, Dige I, Dommisch H, y cols. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2017;44 Suppl 18:S5-S11.
4. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol 2000* 2007;43:160-232.
5. Chapple IL. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. *J Am Dent Assoc* 2009;140(2):178-84.
6. Kassem A, Henning P, Lundberg P, Souza PP, Lindholm C, Lerner UH. Porphyromonas gingivalis Stimulates Bone Resorption by Enhancing RANKL (Receptor Activator of NF-κB Ligand) through Activation of Toll-like Receptor 2 in Osteoblasts. *J Biol Chem* 2015;290(33):20147-58.
7. Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol* 2008;8(5):349-61.
8. Hutchinson AN, Tingó L, Brummer RJ. The Potential Effects of Probiotics and ω-3 Fatty Acids on Chronic Low-Grade Inflammation. *Nutrients* 2020;12(8).
9. Sidi AD, Ashley FP. Influence of frequent sugar intakes on experimental gingivitis. *J Periodontol* 1984;55(7):419-23.
10. Baumgartner S, Imfeld T, Schicht O, Rath C, Persson RE, Persson GR. The impact of the stone age diet on gingival conditions in the absence of oral hygiene. *J Periodontol* 2009;80(5):759-68.
11. Iwasaki M, Taylor GW, Moynihan P, Yoshihara A, Muramatsu K, Watanabe R, et al. Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2011;85(2):107-12.
12. Suvan JE, Finer N, D'Aiuto F. Periodontal complications with obesity. *Periodontol* 2000 2018;78(1):98-128.
13. Nascimento GG, Leite FR, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, et al. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015;42(6):495-505.
14. Martínez-Herrera M, López-Domènech S, Silvestre FJ, Silvestre-Rangil J, Bañuls C, Hernández-Mijares A, y cols., Dietary therapy and non-surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2018;45(12):1448-57.
15. Woelber JP, Bremer K, Vach K, König D, Hellwig E, Ratka-Krüger P, y cols., An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in



- humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health* 2016;17(1):28.
16. Woelber JP, Gärtner M, Breuninger L, Anderson A, König D, Hellwig E, y cols., The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2019;46(4):481-90.
  17. Grant MM, Brock GR, Matthews JB, Chapple IL. Crevicular fluid glutathione levels in periodontitis and the effect of non-surgical therapy. *J Clin Periodontol* 2010;37(1):17-23.
  18. Amarasena N, Ogawa H, Yoshihara A, Hanada N, Miyazaki H. Serum vitamin C-periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *J Clin Periodontol* 2005;32(1):93-7.
  19. Dommisch H, Kuzmanova D, Jönsson D, Grant M, Chapple I. Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2018;78(1):129-53.
  20. Keskiner I, Saygun I, Bal V, Serdar M, Kantarci A. Dietary supplementation with low-dose omega-3 fatty acids reduces salivary tumor necrosis factor- $\alpha$  levels in patients with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical study. *J Periodontal Res* 2017;52(4):695-703.
  21. Varela-López A, Navarro-Hortal MD, Giampieri F, Bullón P, Battino M, Quiles JL. Nutraceuticals in Periodontal Health: A Systematic Review on the Role of Vitamins in Periodontal Health Maintenance. *Molecules* 2018;23(5).
  22. Chapple IL, Bouchard P, Cagetti MG, Campus G, Carra MC, Cocco F, y cols., Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017;44 Suppl 18:S39-s51.
  23. Amaliya A, Laine ML, Delanghe JR, Loos BG, Van Wijk AJ, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: periodontal bone loss in relation to environmental and systemic conditions. *J Clin Periodontol* 2015;42(4):325-32.
  24. Van der Velden U, Kuzmanova D, Chapple IL. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2011;38 Suppl 11:142-58.
  25. Vogel RI, Lamster IB, Wechsler SA, Macedo B, Hartley LJ, Macedo JA. The effects of megadoses of ascorbic acid on PMN chemotaxis and experimental gingivitis. *J Periodontol* 1986;57(8):472-9.
  26. Graziani F, Discepoli N, Gennai S, Karapetsa D, Nisi M, Bianchi L, y cols., The effect of twice daily kiwifruit consumption on periodontal and systemic conditions before and after treatment: A randomized clinical trial. *J Periodontol* 2018;89(3):285-93.
  27. Ebersole JL, Lambert J, Bush H, Huja PE, Basu A. Serum Nutrient Levels and Aging Effects on Periodontitis. *Nutrients* 2018;10(12).
  28. Reddy PV, Ambati M, Koduganti R. Systemic lycopene as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Soc Prev Community Dent* 2015;5(Suppl 1):S25-31.
  29. Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, Benavides E, Maitra S, Braun TM, y cols., The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. *J Dent Res* 2011;90(8):1007-12.
  30. Ben Lagha A, Howell A, Grenier D. Cranberry Proanthocyanidins Neutralize the Effects of Aggregatibacter actinomycetemcomitans Leukotoxin. *Toxins (Basel)* 2019;11(11).
  31. Chapple IL, Milward MR, Ling-Mountford N, Weston P, Carter K, Askey K, y cols., Adjunctive daily supplementation with encapsulated fruit, vegetable and berry juice powder concentrates and clinical periodontal outcomes: a double-blind RCT. *J Clin Periodontol* 2012;39(1):62-72.
  32. Ben Lagha A, Haas B, Grenier D. Tea polyphenols inhibit the growth and virulence properties of *Fusobacterium nucleatum*. *Sci Rep* 2017;7:44815.
  33. Khurshid Z, Zafar MS, Zohaib S, Najeeb S, Naseem M. Green Tea (*Camellia Sinensis*): Chemistry and Oral Health. *Open Dent J* 2016;10:166-73.
  34. Gartenmann SJ, Weydlich YV, Steppacher SL, Heumann C, Attin T, Schmidlin PR. The effect of green tea as an adjunct to scaling and root planing in non-surgical periodontitis therapy: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2019;23(1):1-20.
  35. Zare Javid A, Hormoznejad R, Yousefimanesh HA, Zakerkish M, Haghighi-Zadeh MH, Dehghan P, y cols., The Impact of Resveratrol Supplementation on Blood Glucose, Insulin, Insulin Resistance, Triglyceride, and Periodontal Markers in Type 2 Diabetic Patients with Chronic Periodontitis. *Phytother Res* 2017;31(1):108-14.
  36. Weiskirchen S, Weiskirchen R. Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy? *Adv Nutr* 2016;7(4):706-18.
  37. Kesavalu L, Vasudevan B, Raghu B, Browning E, Dawson D, Novak JM, y cols., Omega-3 fatty acid effect on alveolar bone loss in rats. *J Dent Res* 2006;85(7):648-52.
  38. Azzi DV, Viafara JAS, Zangeronimo MG, Ribeiro Lima R, Marques LS, Pereira LJ. n-3 Ingestion may modulate the severity of periodontal disease? Systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2018;58(11):1937-42.
  39. Skoczek-Rubińska A, Bajerska J, Menclewicz K. Effects of fruit and vegetables intake in periodontal diseases: A systematic review. *Dent Med Probl* 2018;55(4):431-9.
  40. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol*. 2020;47 Suppl 22:4-60.



# NORMAS DE PUBLICACIÓN DE LA REVISTA CIENTÍFICA DENTAL

*La Revista del Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Iª Región (Científica Dental) publicará artículos de tipo científico o práctico sobre Odonto-estomatología. El Comité Editorial seguirá de forma estricta las directrices expuestas a continuación. Los artículos que no se sujeten a ellas serán devueltos para corrección, de forma previa a la valoración de su publicación.*

Los artículos remitidos a esta revista deberán ser originales, no publicados ni enviados a otra publicación, siendo el autor el único responsable de las afirmaciones sostenidas en ellos. Se debe enviar una foto de calidad del primer firmante y una dirección postal y/o de correo electrónico a la que dirigir la correspondencia.

## TIPOS DE ARTÍCULOS

**1. Artículos originales**, que aporten nuevos datos clínicos o de investigación básica relacionada con la especialidad. La estructura se detalla a continuación en el apartado "Presentación y estructura de los trabajos".

**2. Comunicaciones cortas.** Publicación de trabajos adecuadamente resumidos con extensión máxima de una página.

**3. Casos clínicos.** Serán publicados en esta sección casos clínicos poco frecuentes o que aporten nuevos conceptos terapéuticos que puedan ser de utilidad. Deben contener documentación clínica e iconográfica completa pre, postoperatoria y del seguimiento, así como explicar de forma clara el tratamiento realizado. El texto debe ser conciso y las citas bibliográficas limitarse a las estrictamente necesarias. Resultarán especialmente interesantes secuencias fotográficas de tratamientos multidisciplinarios de casos complejos o técnicas quirúrgicas. El Vocal de la Comisión Científica encargado de la sección orientará al autor sobre la selección y calidad del material fotográfico. El número de figuras no debe superar las 30.

**4. Temas de actualización / puesta al día y revisiones bibliográficas**, que supongan la actualización de un tema concreto, desde un punto de vista crítico, científico y objetivo. Las tablas o figuras no deberán ser superiores a 30. Se recomienda que las citas bibliográficas no superen las 40. Se sugiere

a los autores interesados en colaborar en este apartado, contactar con el Vocal correspondiente de la Comisión Científica para consultar la adecuación y originalidad del tema propuesto.

**5. Trabajos presentados al Premio Profesor Dr. D. Pedro Ruiz de Temiño Malo**, que sean merecedores del mismo; así como aquellos otros cuya publicación, dado su interés, estime oportuna el Comité de Asesores de la revista Científica Dental.

**6. Trabajos de investigación o revisión bibliográfica** que hayan sido presentados a la Convocatoria de Becas de Formación Continuada del Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la Iª Región y que, como establecen las bases de la citada convocatoria, se hallen en posesión del Colegio pudiendo éste último publicarlos sin autorización expresa de sus autores. En el trabajo presentado deberá figurar el nombre del centro y/o institución donde haya sido realizado.

**7. Preguntas a un experto.** Consultas de tipo científico o acerca de casos clínicos, nuevas tendencias y/o propuestas terapéuticas, materiales de nuevo desarrollo, etc. Se remitirán a la Secretaría de Redacción debiendo identificarse su autor con firma y número de colegiado. Las preguntas serán contestadas por el experto correspondiente en cada materia y se publicarán en Científica Dental de forma anónima para preservar la intimidad del colegiado que las formula, si así lo desea.

**8. Cartas al director**, que ofrezcan comentarios o críticas constructivas sobre artículos previamente publicados u otros temas de interés para el lector, con un máximo de 500 palabras y 3 autores. Deben ser escuetas, centradas en un tema específico y estar firmadas. Las citas bibliográficas, si existen, aparecerán en el texto entre paréntesis y

no serán superiores a 6. En caso de que se viertan comentarios sobre un artículo publicado en esta revista, el autor del mismo dispondrá de derecho de réplica.

**9. Artículos seleccionados de otras publicaciones nacionales o internacionales** que la revista Científica Dental publicará cuando el interés de los mismos justifique su publicación duplicada.

**10. Foto Clínica.** Debe constar de una o varias imágenes de un caso clínico de especial relevancia, junto a un comentario y/o explicación del caso cuya extensión debe estar en torno a las 500 palabras. Las imágenes deberán presentarse en formato JPG de alta calidad.

## AUTORES

Únicamente serán autores aquellos individuos que hayan contribuido significativamente en el desarrollo del artículo y que, en calidad de tales, puedan tomar pública responsabilidad de su contenido. Su número no será, de acuerdo a los criterios de la AMA, salvo en casos excepcionales, superior a 4 (Barclay WR, Southgate Mt, Mayo RW. Manual for Authors and Editors: Editorial Style and Manuscript Preparation. Lange Medical Publication. Los Altos, California 1981). Se entiende por contribución significativa aquella que dé cumplimiento a las condiciones que se especifican a continuación: 1) participar en el desarrollo del concepto y diseño del trabajo, o el análisis y la interpretación de los datos; 2) contribuir a la redacción o revisión fundamental del artículo; colaborar en la supervisión final de la versión que será publicada. La simple participación en la adquisición de fondos o en la recopilación de datos no justifica la autoría del trabajo; tampoco es suficiente la supervisión general del grupo de investigación. Los vocales pueden requerir a los autores que justifiquen su calidad de tales. A las personas que hayan contribuido

en menor medida les será agradecida su colaboración en el apartado de agradecimientos; sus nombres serán enviados en página independiente. Todos los autores deben firmar la carta de remisión que acompañe el artículo, como evidencia de la aprobación de su contenido y aceptación íntegra de las normas de publicación de la revista Científica Dental. El autor principal deberá mandar su foto tipo carnet en formato digital (JPG).

#### AUTORIZACIONES EXPRESAS DE LOS AUTORES A CIENTÍFICA DENTAL

Los autores que envíen sus artículos a Científica Dental para su publicación, autorizan expresamente a que la revista lleve a cabo las siguientes actuaciones:

i) Reproducir el artículo en la página web de la que el Colegio es titular, así como publicarlo en soportes informáticos de cualquier clase (CD-Rom, DVD, entre otros).

ii) Publicar el artículo en otros idiomas, tanto en la propia Científica Dental como en la página web del Colegio, para lo cual será necesaria la previa conformidad del autor con la traducción realizada.

iii) Ceder el artículo a otras revistas de carácter científico para su publicación, en cuyo caso el artículo podrá sufrir las modificaciones formales necesarias para su adaptación a los requisitos de publicación de tales revistas.

#### PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben ser presentados en soporte digital (CD/DVD), con las páginas numeradas correlativamente. Las imágenes que formen parte del trabajo deberán ser adjuntadas en el CD o DVD en formato JPG, siempre en alta calidad. El autor debe conservar una copia del original para evitar irreparables pérdidas o daños del material.

En los trabajos presentados deberá reflejarse la existencia de algún tipo de subvención y/o apoyo por parte de casas comerciales.

La revista sigue el sistema de publicaciones de Vancouver (revisado 1997). El estilo y estructura recomendada viene detallado en: Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas. *Med Clin (Bar)* 1991; 97:181-86. También publicado en *Periodoncia* 1994; 4:215-224. [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

#### 1. Estructura de publicación para los artículos originales:

La primera página debe contener: 1) el título del artículo y un subtítulo no superior a

40 letras y espacios, en castellano e inglés; 2) el nombre y dos apellidos del autor o autores, con el (los) grado(s) académico(s) e institución(es) responsables; 3) la negación de responsabilidad, si procede; 4) el nombre del autor responsable de la correspondencia sobre el manuscrito; y 5) la(s) fuente(s) de apoyo en forma de subvenciones, equipo o fármacos; 6) la dirección postal completa y de correo electrónico a la que poder remitir la correspondencia por parte de los lectores de la revista Científica Dental.

**Resumen y palabras clave:** una página independiente debe contener, un resumen estructurado del contenido del mismo, no superior a 250 palabras que se estructurará en los siguientes apartados en los trabajos de investigación: introducción (fundamento y objetivo), métodos, resultados y conclusiones (consultar: *Novedades Editoriales (Editorial)*. *Periodoncia* 1994; 4:145-146). Debajo del resumen, se deben citar e identificar como tales de 3 a 10 palabras clave o frases cortas, y separadas por (;). Se deben utilizar los términos del Medical Subject Headings (MesSH) del Index Medicus. El resumen y las palabras clave vendrán en español e inglés.

El texto del artículo se comenzará en página aparte y contendrá los siguientes apartados:

**Introducción:** debe incluir los fundamentos y el propósito del estudio, utilizando las citas bibliográficas estrictamente necesarias. No realizar una revisión bibliográfica exhaustiva, ni incluir datos o conclusiones del trabajo que se publica.

**Material y métodos** (Pacientes y métodos en estudios en seres humanos): será presentado con la precisión que sea conveniente para que el lector comprenda y confirme el desarrollo de la investigación. Métodos previamente publicados como índices o técnicas deben describirse sólo brevemente y aportar las correspondientes citas, excepto que se hayan realizado modificaciones en los mismos. Los métodos estadísticos empleados deben ser adecuadamente descritos, y los datos presentados de la forma menos elaborada posible, de manera que el lector con conocimientos pueda verificar los resultados y realizar un análisis crítico. En la medida de lo posible, las variables elegidas deberán serlo cuantitativamente, las pruebas de significación deberán presentar el grado de significación y, si está indicado la intensidad de la relación observada y las estimaciones de porcentajes, irán acompañadas de su correspondiente intervalo de confianza. Se especificarán los criterios de selección de indi-

viduos, aleatorización, sistemas doble ciego empleados, complicaciones de tratamientos y tamaños muestrales. En los ensayos clínicos y estudios longitudinales, los individuos que abandonan los estudios deberán ser registrados y comunicados. Se especificarán los programas informáticos empleados y se definirán los términos estadísticos, abreviaturas y símbolos utilizados.

**Ensayos clínicos con seres humanos y animales:** en los artículos sobre ensayos clínicos con seres humanos y animales de experimentación, deberá confirmarse que el protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ensayos Clínicos y de Experimentación Animal del Centro, y que el estudio ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki de 1964, revisada en 2008.

**Resultados:** aparecerán en una secuencia lógica en el texto, tablas o figuras, no debiendo repetirse en ellas los mismos datos. Se procurará resaltar las observaciones importantes.

**Discusión:** resumirá los hallazgos, relacionando las propias observaciones con otros estudios de interés y señalando las aportaciones y limitaciones de unos y otros.

**Conclusiones:** extraídas de los datos del trabajo y evitando escrupulosamente afirmaciones gratuitas.

**Agradecimientos:** únicamente se agradecerá, con un estilo sencillo, su colaboración a personas que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, debiendo disponer el autor de su consentimiento por escrito. Los agradecimientos irán en página aparte.

**Bibliografía:** Las citas bibliográficas, las mínimas necesarias, deben ser numeradas correlativamente en el orden en que aparezcan en el texto, tablas y leyendas de la figuras, siendo identificadas en los mismos por números arábigos entre paréntesis. Se recomienda seguir el estilo de los ejemplos siguientes, que está basado en el Index Medicus. Manuscritos aceptados pero no publicados pueden ser incluidos en la lista bibliográfica, colocando (en prensa) detrás del nombre abreviado de la revista. Artículos no aceptados aún pueden ser citados en el texto, pero no en la bibliografía. Se emplearán los nombres abreviados de las revistas de acuerdo al Journals Data Bases the Pubmed. Es recomendable evitar el uso de resúmenes como referencias y está totalmente prohibido utilizar "observaciones no publicadas" y "comunicaciones personales". Se mencionarán todos los autores si son menos de seis, o los tres primeros y cols., cuando sean siete o más. El listado bibliográfico debe ser corregido por el autor,

comparándolo con la copia en su poder. La bibliografía irá en página aparte.

## EJEMPLOS.

### 1. ARTÍCULO EN UNA REVISTA:

Zabalegui J, Gil JA, Zabalegui B. Magnetic resonance imaging as an adjunctive diagnostic aid in patient selection for endosseous implants: preliminary study. *Int. J. Oral Maxillofac Implant* 1990;3:283-287.

Cuando el autor es una sociedad o corporación: FDI/OMS. Patrones cambiantes de salud bucodental e implicaciones para los recursos humanos dentales: Parte primera. Informe de un grupo de trabajo formado por la Federación Dental Internacional y la Organización Mundial de la Salud. *Arch Odontostomatol* 1986;2:23-40.

### 2. LIBROS O MONOGRAFÍAS:

*Autor personal:*

Domenech JM, Riba Md. Una síntesis de los métodos estadísticos bivariantes. Barcelona: Herder, 1987.

*Capítulo de un libro:*

Barnes A. Prevalence of periodontal disease. En: Frandsen A, editor. *Public Health Aspects of Periodontal Disease*. Chicago: Quintessence Books, 1984:21-23.

### 3. PUBLICACIÓN DE UNA ENTIDAD O CORPORACIÓN:

Instituto Nacional de Estadística. Censo de población de 1981. Resultados por Comunidades Autónomas. Madrid: INE, Artes gráficas, 1986.

### 4. TESIS DOCTORAL O TESINA DE LICENCIATURA:

López Bermejo MA. Estudio y evaluación de la salud bucodentaria de la Comunidad de la Universidad Complutense. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina. Madrid; 1988.

Para referencias que no puedan ser encajadas dentro de los ejemplos propuestos es recomendable consultar: Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos de uniformidad para manuscritos presentados a revistas biomédicas.

*Med Clin (Bar)* 1991;97:181-186. También publicado en *Periodoncia* 1994;4:215-224.

*Tablas:* deben presentarse en hojas independientes numeradas según su orden de aparición en el texto con números arábigos. Se emplearán para clarificar puntos impor-

tales, no aceptándose la doble documentación bajo la forma de tablas y figuras. Su localización aproximada en el texto puede ser indicada por una nota marginal entre paréntesis. Los títulos o pies que las acompañen deberán explicar perfectamente en contenido de las mismas.

*Figuras:* serán consideradas figuras todo tipo de fotografías, gráficas o dibujos. Deberán clarificar de forma importante el texto y su número estará reducido a un máximo de 30. Se les asignará un número arábigo, según el orden de aparición en el texto, siendo identificadas por el término abreviado figura (s), seguido del correspondiente guarismo. Los pies o leyendas de cada una deben ir mecanografiados y numerados en una hoja aparte. Las fotografías se enviarán en papel, de un tamaño de 127 por 173, en todo caso nunca mayores de 203 por 254, por triplicado, identificadas por una etiqueta en el dorso que indique el nombre del autor y el número y orientación de la figura. Únicamente en caso de que los autores pretendan publicar varias fotografías en un bloque deben enviarse montadas, separando cada foto con tira adhesiva blanca de 3 mm. y rotulándose con letras adhesivas mayúsculas, negras y de un tamaño de 18 puntos en el ángulo superior izquierdo. Si la foto es muy oscura la letra se colocará sobre un círculo blanco adhesivo de 1 cm. de diámetro. Los dibujos deben tener calidad profesional y estar realizados en tinta china o impresora láser con buen contraste. Las figuras podrán enviarse como fotografías, diapositivas o en formato electrónico de alta resolución, aceptándose en este último caso los formatos eps y tiff a 300 ppp.

*Abreviaturas y unidades de medida:* sólo deberán ser empleadas abreviaturas estándar universalmente aceptadas; consultar *Units, Symbols and Abbreviations*. The Royal Society of Medicine. London. Cuando se pretenda acortar un término frecuentemente empleado en el texto, la abreviatura correspondiente, entre paréntesis, debe acompañarle la primera vez que aparezca el mismo. Los dientes se numerarán de acuerdo al sistema de la Federation Dentaire Internationale: two-digit system of designation teeth. *Int Dent J* 1971; 21(1):104-106 y los implantes siguiendo la misma metodología, es decir citando el número correspondiente al diente de la posición que ocupan, y añadiendo una "i" minúscula (ej.: un implante en la posición del 13 será el 13i). No serán usados números romanos en el texto. Los nombres comerciales no serán utilizados salvo necesidad, en cuyo caso la primera vez que se empleen irán acompañados del símbolo ®. Se utilizará el sistema métrico decimal para todas aquellas mediciones de

longitud, altura, peso y volumen. La temperatura se medirá en grados centígrados, y la presión sanguínea en milímetros de mercurio. Para los valores hematológicos y bioquímicos se utilizará el sistema métrico de acuerdo al Internacional System of Units.

## 2. Estructura de publicación para comunicaciones cortas

Serán aceptadas para publicación rápida. Su extensión estará limitada a una página impresa de la revista. No será necesaria la estructura descrita para los artículos originales. Las comunicaciones cortas deberán llevar un resumen y las citas bibliográficas estarán reducidas al mínimo.

## 3. Estructura de publicación para el resto de colaboraciones

Los trabajos presentados a la Convocatoria de Becas de Formación Continuada así como los presentados al Premio Dr. D. Pedro Ruiz de Temiño Malo se registrarán para su elaboración por las normas expresamente citadas en dichas convocatorias.

Para el resto de colaboraciones la estructura es flexible, debiéndose respetar los requisitos mínimos respecto a número de páginas, citas bibliográficas, tablas y figuras, etc. que se citan expresamente para cada uno de ellos en el apartado referido a Tipos de Artículos.

## PROCEDIMIENTOS DE REVISIÓN Y PUBLICACIÓN

Todos los artículos aceptados para publicación serán propiedad del Ilustre Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la 1ª Región.

El primer firmante del artículo recibirá las pruebas para su corrección, la cual debe hacer en un plazo no superior a 48 horas. Únicamente se pueden realizar mínimas correcciones sobre el contenido del manuscrito original sin incurrir en un coste extra.

## DIRECCIÓN DE REMISIÓN

El material publicable previamente indicado, así como anuncios de importantes reuniones científicas y otras informaciones de interés, deberá ser enviado a:

*Científica Dental*

Jefa de Redacción.

Mauricio Legendre, 38.

28046 Madrid. Fax: 91 563 28 30.

E-mail: comunicacion@coem.org.es



El nuevo Oral-B iO™ combina el icónico movimiento oscilante rotacional de Oral-B con unas suaves micro-vibraciones para una limpieza superior, unas encías más sanas y una experiencia que sus pacientes no podrán resistir.



A partir del 1 de Mayo puede adquirir su unidad de prueba profesional en [www.dentalcare.es](http://www.dentalcare.es)

EXPERIMENTE LA DIFERENCIA CON EL NUEVO ORAL-B iO™

MÁS INFORMACIÓN EN [WWW.ORALB.ES](http://WWW.ORALB.ES)

**Oral-B** iO™



Continuamos con el cuidado que empieza en su consulta







## ¿Conoce las *ventajas* del Seguro de Automóvil de A.M.A.?



### Ventajas en nuestros talleres preferentes

Recogida y entrega gratuita, limpieza exterior, prioridad en la reparación, 50% dto. sobre el precio de la franquicia, vehículo de cortesía según disponibilidad...



### Reparación y sustitución de lunas

En nuestra red de talleres colaboradores de lunas a través del 912 74 86 95 o del click to call de nuestra página web.



### Servicios gratuitos de ITV y Gestoría

Inspección audiovisual y manual previa, gestión de cita con la ITV y servicio de chófer para pasar la inspección. Servicio gratuito e ilimitado de trámites administrativos relativos a la documentación del conductor principal.

Tasas e impuestos oficiales no incluidos.



### Servicio Manitas Auto

Pequeñas operaciones en el vehículo asegurado y en las que no sea necesario acudir al taller, como sustitución de consumibles, configuración de dispositivos electrónicos, instalación de accesorios, etc.

1 servicio de hasta 2 horas gratis al año.



Y ahora le ofrecemos asesoramiento personalizado para planificar la forma de pago de su seguro.

**A.M.A. MADRID** Vía de los Poblados, 3. Edificio nº 4-A Tel. 913 43 47 00 [madrid@amaseguros.com](mailto:madrid@amaseguros.com)

**A.M.A. MADRID (Hilarión)** Hilarión Eslava, 50 Tel. 910 50 57 01 [hilarion@amaseguros.com](mailto:hilarion@amaseguros.com)

**A.M.A. MADRID (Leganés)** Avda. Doctor Martín-Vegué Jaudanes, 16 Tel. 911 75 03 33 [leganes@amaseguros.com](mailto:leganes@amaseguros.com)

**A.M.A. MADRID (Villanueva)** Villanueva, 24 Tel. 914 31 06 43 [villanueva@amaseguros.com](mailto:villanueva@amaseguros.com)

## LA MUTUA DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

[www.amaseguros.com](http://www.amaseguros.com)

913 43 47 00 / 900 82 29 82

Síguenos en



y en nuestra APP



**A.M.A.**  
agrupación mutual  
aseguradora

