



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DOCTORADO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PREVALENCIA DEL TRATAMIENTO
DE CONDUCTOS EN LA POBLACIÓN
GENERAL Y EN PACIENTES
DIABÉTICOS**

Tesis Doctoral

MARÍA LEÓN LÓPEZ

Sevilla, 2023



Dpto. de Estomatología

Sevilla, julio de 2023

D. JUAN JOSÉ SEGURA EGEA, Catedrático de Patología y Terapéutica Dentales del Departamento de Estomatología de la Facultad de Odontología y Director del Máster de Endodoncia Clínica de la Universidad de Sevilla.

D. DANIEL CABANILLAS BALSERA, Profesor Ayudante Doctor del Departamento de Estomatología de la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla.

CERTIFICAN:

Que D^a. MARÍA LEÓN LÓPEZ, Graduada en Odontología por la Universidad de Sevilla e inscrita en el programa de Doctorado de Ciencias de la Salud de la Universidad de Sevilla, ha realizado bajo su tutela y dirección el trabajo titulado *Prevalencia del Tratamiento de Conductos en la Población General y en Pacientes Diabéticos*, que consideramos satisfactorio para optar al título de Doctor en Odontología.

Prof. Segura Egea

Prof. Cabanillas Balsera

El escorzo nace cuando los pintores renacentistas se enfrentan ante la difícil tarea de recrear la tercera dimensión en una superficie plana.

*A mi padre,
porque aun habiéndome dado el apellido León,
nunca quiso que dejara de ser López.*

AGRADECIMIENTOS

A Juan José Segura Egea, porque más que un docente, ha sido un maestro. Por haberme ayudado y apoyado más de lo que podría escribir.

A Daniel Cabanillas Balseira, por haber aceptado el reto de subirse a este tren en marcha y haber sido un enorme apoyo durante el viaje.

A Jenifer Martín y todo el profesorado y alumnado de la VI promoción del Máster en Endodoncia Clínica, porque todos habéis puesto vuestro grano de arena en este trabajo.

A Alonso García, por las mil veces que me he agobiado y las mil y una veces que me ha abrazado.

A María López y José León, porque desde pequeña me enseñaron que yo era diferente. No sé dónde habría llegado sin vosotros.

A Victoria Montero, por ser la mejor hada madrina que Disney haya podido imaginar.

A mi familia, la natural y la escogida, mi hermano David, mi abuela, Sonia, Julio, Aurora y Francisco. Todos habéis contribuido a mi desarrollo profesional y personal. A todos vosotros: GRACIAS.

PUBLICACIONES

Los resultados de esta tesis doctoral se han publicado en los siguientes artículos científicos:

1º) León-López M, Cabanillas-Balsera D, Martín-González J, Montero-Miralles P, Saúco-Márquez JJ, Segura-Egea JJ. Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal* 2022 Nov; 55(11):1105-1127. doi: 10.1111/iej.13822. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36016509; PMCID: PMC9826350.

2º) León-López, M.; Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Díaz-Flores, V.; Areal-Quecuty, V.; Crespo-Gallardo, I.; Montero-Miralles, P.; Segura-Egea, J.J. Prevalence of Root Canal Treatments among Diabetic Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Applied Sciences* 2023, 13, 5957. <https://doi.org/10.3390/app13105957>.

3º) Segura-Egea JJ, León-López M, Chandler-Gutiérrez LJ, Montero-Miralles P, Martín-González J, Areal-Quecuty V, Crespo-Gallardo I and Cabanillas-Balsera D. Does Diabetes Increase the Frequency of Root Filled Teeth? Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of Clinical Medicine* 2023; (enviado).

ÍNDICE

1. Introducción.....	9
1.1. Patología pulpar.....	10
1.1.1. Clasificación de la patología pulpar de Wolters y cols.....	11
1.1.2. Diferencias entre la clasificación de la Asociación Americana de Endodoncia y la clasificación de Wolters.....	13
1.2. Patología periapical.....	14
1.2.1. Clasificación de la patología periapical.....	14
1.3. Tratamiento de conductos.....	16
1.3.1. Concepto.....	16
1.3.2. Indicaciones actuales del tratamiento de conductos.....	17
1.3.3. Resumen del protocolo y aspectos básicos.....	17
1.3.4. Prevalencia del tratamiento de conductos.....	18
1.4. Diabetes Mellitus.....	19
1.4.1. Epidemiología de la diabetes.....	20
1.4.2. Complicaciones odontológicas de la diabetes.....	20
1.4.3. Asociación de la diabetes con la patología periapical.....	21
1.5. Revisión sistemática.....	22
2. Planteamiento del problema y objetivos.....	26
3. Material y Métodos.....	29
3.1. Formular la pregunta de investigación.....	30
3.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	32
3.3. Estrategia de búsqueda.....	33
3.4. Selección de los estudios y extracción de datos.....	33
3.5. Evaluación de la calidad de la evidencia.....	34
3.6. Evaluación del riesgo de sesgo.....	36
3.7. Evaluación del grado de certeza de la evidencia con la metodología GRADE..	38
3.8. Metaanálisis.....	41
3.8.1. Forest Plot.....	42
3.8.2. Variables dicotómicas y variables continuas.....	44
3.8.3. Modelos de efectos fijos y modelos de efectos aleatorios.....	44
3.8.4. Heterogeneidad.....	45
4. Resultados.....	47
4.1. Prevalencia mundial del tratamiento de conductos en la población adulta a nivel mundial.....	48
4.1.1. Introducción.....	48
4.1.2. Material y Métodos.....	49
4.1.3. Resultados.....	55
4.1.4. Discusión.....	79
4.1.5. Conclusiones.....	85
4.1.6. Referencias.....	85
4.2. Prevalencia del tratamiento de conductos en los pacientes diabéticos.....	123
4.2.1. Introducción.....	123

4.2.2. Material y Métodos.....	124
4.2.3. Resultados.....	127
4.2.4. Discusión.....	133
4.2.5. Conclusiones.....	137
4.2.6. Referencias.....	138
4.3. Asociación entre el tratamiento de conductos y la diabetes.....	157
4.3.1. Introducción.....	157
4.3.2. Material y Métodos.....	158
4.3.3. Resultados.....	162
4.3.4. Discusión.....	169
4.3.5. Conclusiones.....	174
4.3.6. Referencias.....	174
5. Discusión general.....	192
6. Conclusiones.....	198
7. Bibliografía.....	200

1.- INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

Las lesiones de caries no tratadas terminan repercutiendo en la pulpa dental y, finalmente, en el tejido periapical. La infección bacteriana de la pulpa consecutiva a la caries es la principal causa de patología pulpo-periapical y, por consiguiente, el motivo más frecuente por el que se indica el tratamiento de conductos.

1.1.- PATOLOGÍA PULPAR

La American Association of Endodontists (AAE), basándose en los hallazgos clínicos y radiográficos, estableció en 2013 la siguiente clasificación del estado pulpar (American Association of Endodontists, 2013):

- **Pulpa normal:** estado pulpar en el que el paciente está asintomático y el diente tiene una respuesta normal a las pruebas de sensibilidad pulpar.
- **Pulpitis reversible:** la pulpa dental está vital pero inflamada, existiendo hallazgos objetivos y subjetivos que indican que la inflamación pulpar puede resolverse y que la pulpa puede volver a la normalidad.
- **Pulpitis irreversible sintomática:** la pulpa dental está vital pero inflamada, existiendo hallazgos objetivos y subjetivos que indican que la pulpa será incapaz de curarse. Como síntomas descriptores característicos de esta condición se encuentra el dolor espontáneo, dolor referido o el dolor persistente ante estímulos térmicos.
- **Pulpitis irreversible asintomática:** la pulpa dental está vital pero inflamada, existiendo hallazgos objetivos que indican que la pulpa será incapaz de curarse (lesiones de caries...). Sin embargo, no hay síntomas clínicos.
- **Pulpa necrótica:** la pulpa dental está muerta y no hay respuesta a los estímulos.
- **Diente previamente tratado:** diagnóstico clínico que indica que el diente ha sido tratado endodónticamente y los conductos han sido obturados con diversos materiales de relleno diferentes de los medicamentos intraconductos. Este estado deberá redefinirse a la vista de los nuevos criterios diagnósticos y terapéuticos propuestos por Wolters et al (2017).

- **Tratamiento iniciado previamente:** diagnóstico clínico que indica que en el diente se ha iniciado un tratamiento endodóntico.

Esta clasificación se basa en una apreciación subjetiva del clínico de las posibilidades de reparación pulpares sin base cierta en hallazgos histológicos. Los estudios histológicos demuestran que la inflamación pulpar se desarrolla de forma poco predecible y con sintomatología no concluyente, siendo así dudosa también la clasificación de pulpitis reversible o irreversible según su presentación clínica, debido a la falta de herramientas diagnósticas adecuadas (Durán-Sindreu et al., 2022; Lin et al., 2020; Mareending et al., 2016).

El tratamiento de conducto radicular (RCT) ha sido durante años la terapia endodóntica indicada en casos de pulpitis irreversible y/o periodontitis apical (American Association of Endodontists, 2020). Estudios recientes sugieren que el diagnóstico clínico de la pulpitis irreversible no siempre debe implicar tratamiento endodóntico (Wolters et al., 2017), pues la cura se ha logrado con tratamientos menos invasivos, como el recubrimiento pulpar o la pulpotomía (Asgary et al., 2018, 2014; Careddu and Duncan, 2021). Sin embargo, hasta la fecha, ningún estudio ha investigado cómo estos nuevos paradigmas diagnósticos están afectando la práctica endodóntica.

1. Clasificación de la patología pulpar de Wolters y cols.

Durante años, la terapia pulpar vital se centró en el ámbito de la odontopediatría que preservaba la pulpa radicular de dientes permanentes inmaduros con el fin de alcanzar la formación completa de la raíz, también llamada apexogénesis. Hoy en día, el enfoque de la terapia pulpar vital es más amplio, no limitándose en dientes inmaduros. Los clínicos tienen actualmente muchas otras opciones de tratamiento a considerar que no sean el tratamiento de conductos convencionales en dientes totalmente maduros, independientemente de la edad del paciente o del diagnóstico de pulpas irreversiblemente inflamadas (American Association of Endodontists, 2021).

La clasificación propuesta por Wolters y cols. establece diferentes grados de afectación pulpar (Wolters et al., 2017):

- **Pulpitis inicial.** La inflamación pulpar está en sus inicios. No hay dolor espontáneo ni a la percusión, aunque se encuentra una respuesta al frío aumentada pero no prolongada en el tiempo. El tratamiento propuesto será la terapia pulpar vital mediante una técnica operatoria de recubrimiento pulpar indirecto (Durán-Sindreu et al., 2022; Wolters et al., 2017).
- **Pulpitis leve.** La inflamación pulpar está localizada y limitada en la pulpa corona. En este grado ya puede existir dolor espontáneo y a la percusión, aunque generalmente no lo hay. La respuesta al frío, calor y al dulce es aumentada y prolongada, pudiendo durar hasta 20 segundos y ceder. El tratamiento recomendado en primera elección es el recubrimiento pulpar indirecto, aunque se podría llegar al recubrimiento pulpar directo si fuese necesario (Durán-Sindreu et al., 2022; Wolters et al., 2017).
- **Pulpitis moderada.** La inflamación pulpar es amplia, aunque sigue localizada en la pulpa coronal. Existe dolor sordo espontáneo que puede mejorarse con el uso de analgésicos. Generalmente no hay dolor a la percusión. Sintomatológicamente hay una respuesta dolorosa al frío, fuerte, intensa y prolongada, pudiendo durar hasta minutos. Como tratamiento de primera elección se propone la pulpotomía coronal, pudiendo llegar a pulpotomía parcial o completa en función de la afectación pulpar al momento del tratamiento (Durán-Sindreu et al., 2022; Wolters et al., 2017).
- **Pulpitis grave.** Aquí ya hay una extensa inflamación de la pulpa coronal que posiblemente se extiende a la pulpa de los conductos radiculares. Existe dolor espontáneo intenso, punzante, agudo o sordo que empeora en decúbito. El diente es sensible al tacto y a la percusión. Hay una reacción de dolor clara al calor y a los estímulos fríos. El tratamiento de elección variará:
 - Como primera elección se hará pulpotomía coronal si no hay sangrado prolongado de los muñones pulpares en el orificio de los conductos.
 - Si algún muñón pulpar sangra se lavará con 2mL de NaOCl al 2,5%, se hará pulpotomía superficial radicular. Se extraerá el tejido inflamado del conducto radicular hasta 3-4mm del ápice radiográfico. Si cesa el

sangrado, se obtura con gutapercha y sellador hasta el tejido pulpar vital remanente en el conducto.

- Si aun así persiste el sangrado, se hará tratamiento de conductos convencional (Durán-Sindreu et al., 2022; Wolters et al., 2017).

2. Diferencias entre la clasificación de la AAE y la clasificación de Wolters.

La principal diferencia entre ambas clasificaciones reside en el enfoque terapéutico de los distintos grados de inflamación pulpar. Mientras que en la clasificación de la AAE (American Association of Endodontists, 2013) el paso de pulpitis reversible a irreversible indica la necesidad de tratamiento de conductos; en Wolters y cols. (Wolters et al., 2017) no se precisa acceder a la cámara pulpar ante una pulpitis inicial o leve y, en el caso en el que el grado de inflamación pulpar sea mayor, no se requiere de tratamiento de conductos directamente, sino que se puede preservar parte de la pulpa del diente haciendo tratamientos como una pulpotomía superficial o coronal.

La clasificación de la AAE (American Association of Endodontists, 2013) se basa en una apreciación subjetiva de las posibilidades de reparación de la pulpa sin base en hallazgos histológicos, pues la complejidad de realizar dichos estudios es alta (Durán-Sindreu et al., 2022). Se ha demostrado que las etapas iniciales de la inflamación pulpar se limitan normalmente al tejido pulpar coronal, con áreas pulpares más apicales sanas (Ricucci et al., 2014). Con la clasificación de la Asociación Americana de Endodoncistas (American Association of Endodontists, 2013), la pulpitis se categoriza como una variable dicotómica en términos absolutos, no pudiendo llegar a un tratamiento intermedio en el que se extirpe solo el tejido pulpar irreversiblemente afectado (Durán-Sindreu et al., 2022).

1.2.- PATOLOGÍA PERIAPICAL

1. Clasificación de la patología periapical.

La periodontitis apical es una inflamación de los tejidos perirradiculares debido a la invasión bacteriana proveniente del sistema de conductos infectado (Al-Nazhan et al., 2017; Nair, 2004). La pulpitis y la necrosis séptica sin tratamiento provocan un paso de toxinas y bacterias al tejido periapical propagando la infección e inflamación al periápice (Durán-Sindreu et al., 2022). Esta invasión bacteriana causará una respuesta inmunitaria e inflamatoria local del organismo y daño tisular en el hueso periapical, dando lugar a la característica imagen radiolúcida periapical (Cabanillas Balsera, 2021; Nair et al., 1999; Veken et al., 2017).

Es importante diferenciar la periodontitis apical provocada por la evolución natural de una necrosis séptica del sistema de conductos de una periodontitis apical de origen no endodóntico. Los traumatismos dentales, por ejemplo, pueden provocar inflamación aséptica del periodonto y desarrollar una periodontitis apical traumática (Durán-Sindreu et al., 2022).

En un estado de salud periapical, el paciente no experimentará dolor a la percusión ni a la palpación del diente, radiográficamente se apreciará una lámina dura intacta y se podrá hablar de normalidad en los tejidos periapicales (American Association of Endodontists, 2013). Así, la base del diagnóstico de la periodontitis apical serán los signos y síntomas clínicos manifestados por una inflamación de los tejidos periapicales.

La Asociación Americana de Endodoncistas clasifica la patología periapical en diferentes entidades según:

- **Periodontitis apical sintomática:** se trata de una inflamación del periodonto apical que produce síntomas clínicos (dolor a la palpación, a la percusión y a la masticación). Puede que no existan alteraciones radiográficas en función de la etapa de la enfermedad. Puede, por el contrario, haber un ensanchamiento del ligamento periodontal apical (American Association of Endodontists, 2009).

- **Absceso apical agudo:** es una reacción inflamatoria apical en respuesta a la infección; su sintomatología es de inicio rápido, apareciendo dolor espontáneo y una sensibilidad extrema a la palpación, a la masticación y a la percusión. El absceso se forma por la acumulación de pus en los tejidos periapicales. Pueden no existir alteraciones radiográficas. Si progresa, el paciente puede tener sintomatología a nivel sistémico, acompañándose el absceso de malestar general, fiebre y linfadenopatías (American Association of Endodontists, 2009).
- **Periodontitis apical asintomática:** se trata de una inflamación del periodonto apical que no produce síntomas clínicos. En la radiografía se puede ver una imagen radiolúcida en torno al ápice debido a la osteólisis periapical (American Association of Endodontists, 2009).
- **Absceso apical crónico:** es una reacción inflamatoria apical en respuesta a la infección; su inicio es gradual sin apenas sintomatología. La descarga del pus se produce por un tracto sinusal asociado que termina en un sinus fistuloso en la mucosa oral o la piel. En la radiografía se puede ver una imagen radiolúcida periapical en torno al ápice debido a la osteólisis periapical (American Association of Endodontists, 2009).
- **Osteítis condensante:** se trata de una reacción del hueso apical a un estímulo inflamatorio crónico de bajo grado. Radiográficamente se aprecia una lesión radiopaca difusa en torno al ápice del diente (American Association of Endodontists, 2009).

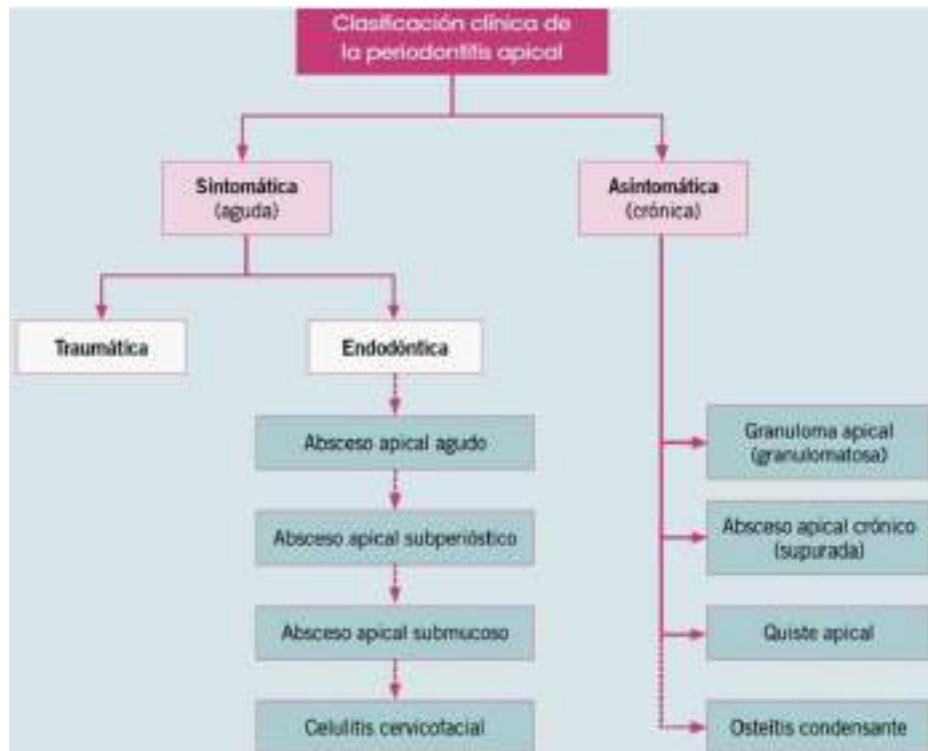


Figura 1. Esquema sobre la clasificación clínica de la periodontitis según la Asociación Americana de Endodoncia (American Association of Endodontists, 2009). Imagen sacada de libro "Manual de Endodoncia. La guía definitiva" de (Durán-Sindreu et al., 2022). Capítulo 4 "Patología Periapical" J.J. Segura Egea, J. Martín González, M.L. Tarilonte Delgado, J.J. Saúco Márquez

1.3.- TRATAMIENTO DE CONDUCTOS

1. Concepto de tratamiento de conductos

El tratamiento de conductos radicular ha sido durante años la terapia endodóntica indicada en casos de pulpitis irreversible y/o periodontitis apical (American Association of Endodontists, 2020). Se trata de una terapia odontológica compleja cuyo objetivo principal es eliminar la infección del sistema de conductos rellenando ese espacio con un material para prevenir una futura reinfección (Nekoofar et al., 2006; Siqueira et al., 2014; Uzun et al., 2008).

Una vez eliminada la infección del conducto radicular, habrá una regeneración de los tejidos periapicales caracterizada por la disminución y desaparición de la radiolucidez periapical (Danesh et al., 2019).

El pronóstico un diente endodonciado es positivo, pues la tasa de éxito se sitúa entre el 53 y el 95% en diferentes poblaciones estudiadas (Jokinen et al., 1978; Ng et al., 2011; Nyborg, 1958; NYBORG, 1955). Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta tasa depende no solo de la población en cuestión, sino de los parámetros clínicos y radiológicos de cada estudio (Cabanillas Balsera, 2021).

2. Indicaciones actuales del tratamiento de conductos.

Según los diferentes estadios clínicos de la inflamación pulpar y periapical del diente descritos anteriormente, se puede resumir que el tratamiento de conductos radicular está indicado en casos de pulpitis grave que no puede controlarse el sangrado con una pulpotomía coronal o una pulpotomía radicular superficial (Wolters et al., 2017) y en todos los casos en los que ya se ha producido la periodontitis apical (Ricucci et al., 2009).

3. Resumen del protocolo y aspectos básicos.

El tratamiento de conductos comienza en el momento del diagnóstico de la patología pulpar y periapical en base a una buena historia clínica, anamnesis de los síntomas y exploración clínica y radiográfica de los signos del paciente (Gutmann and Lovdahl, 2012).

Una vez realizado el estudio anatómico del diente a tratar, se comenzará el tratamiento con el acceso a la cavidad pulpar con instrumental rotatorio y fresas de diamante o de carburo de tungsteno (Ingle and Bakland, 2004). Tras la localización de los conductos y limpieza de la cámara pulpar, se procede a la determinación de la longitud de trabajo de cada uno de los conductos. Determinar esta longitud correctamente es clave para el éxito del tratamiento endodóntico, pudiendo realizar una limpieza biomecánica y una conformación del sistema de conductos adecuadas a las necesidades del diente para eliminar la mayor cantidad posible de bacterias (Mousavi et al., 2018; Rambabu et al., 2018). Una limpieza y conformación del conducto insuficientes por no haber llegado a la zona apical pueden provocar la persistencia de detritus infectados en el conducto

responsables de la reaparición o permanencia de lesiones periapicales y, por tanto, fracaso en el tratamiento (Durán-Sindreu et al., 2022; Mousavi et al., 2018).

Tras la limpieza y conformación del conducto, se procede al calibrado de la constricción apical con el fin de evitar la sobreextensión posterior del material de obturación (Amato et al., 2018).

La última fase del tratamiento de conductos es la obturación tridimensional del conducto y, más importante aún para el pronóstico del diente, la reconstrucción coronal del diente (Gillen et al., 2011). La obturación del conducto debe rellenar y sellar tridimensionalmente el sistema radicular, impidiendo microfiltraciones entre el conducto y los tejidos adyacentes (Badawy and Mohamed, 2022). Este material de sellado debe ser biocompatible y generar un ambiente de curación compatible con el tejido periapical (Tomson et al., 2014).

4. Prevalencia del tratamiento de conductos.

Los datos sobre la prevalencia del tratamiento de conductos son muy diferentes de un estudio a otro, reflejando diferencias en las necesidades y disponibilidad de este tratamiento en diferentes países y poblaciones, así como el diferente impacto de las nuevas corrientes diagnósticas y terapéuticas en la endodoncia (Akachi and Canning, 2015; Mount, 2007; Wolters et al., 2017). Tómese como ejemplo el dato de prevalencia de dientes endodonciados en Finlandia donde puede verse una oscilación de la misma desde el 6,6% (Huumonen et al., 2017, 2012) hasta el 21,5% (Ainamo et al., 1994; Närhi et al., 2000; Soikkonen, 1995) reportada por diferentes estudios.

1.4.- DIABETES MELLITUS

El estado de salud sistémico del paciente repercute en el tejido pulpar y periapical, interfiriendo así en el transcurso de las enfermedades endodónticas (Segura-Egea et al., 2015).

La medicina endodóntica estudia las implicaciones de las enfermedades sistémicas en la salud o patología de los tejido periapicales (Segura-Egea et al., 2015). El fundamento de la medicina endodóntica radica en la existencia de mecanismos biológicos bidireccionales que conectan la patología endodóntica con el estado de salud sistémico (Cintra et al., 2021; Segura-Egea et al., 2015).

La posible asociación entre la patología endodóntica y la sistémica podría producirse por tres mecanismos: la propagación de las bacterias endodónticas (Gomes et al., 2013), el paso a la sangre de moléculas que se están liberando en el tejido periapical (Ildikó and Bergenholtz, 2004), la presencia de factores de riesgo comunes a la patología endodóntica y sistémica, incluyendo factores extrínsecos e intrínsecos y el polimorfismo genético (Cintra et al., 2021; Segura-Egea et al., 2015).

Una de las patologías sistémicas más prevalentes es la diabetes, siendo numerosos los estudios que han analizado la posible asociación entre la patología pulpo-periapical y la diabetes.

La Diabetes Mellitus se define como una alteración metabólica de causas múltiples caracterizada por una hiperglucemia crónica asociada a alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, que se producen como consecuencia de defectos en la secreción de insulina o de su acción, o de ambas cosas a la vez. La hiperglucemia crónica propia de la diabetes se asocia con disfunciones y lesiones a largo plazo de diversos órganos, especialmente los ojos, riñones, sistema nervioso, corazón y vasos sanguíneos (Farreras and Rozman, 2020).

Los clásicos síntomas de sed, poliuria, polifagia y pérdida de peso no son específicos, pero se dan en una alta frecuencia entre los pacientes. La diabetes se puede desarrollar por diversos procesos patogénicos, desde la destrucción autoinmunitaria de las células beta dando lugar a un déficit de producción de insulina por el páncreas (diabetes tipo I)

hasta la resistencia periférica a la acción de la insulina en sus tejidos diana como el músculo o el hígado (diabetes tipo II) (Cloete, 2022; Durán-Sindreu et al., 2022; Farreras and Rozman, 2020).

1. Epidemiología de la diabetes

Se estima que en el mundo la prevalencia supera al 8% de la población adulta, aunque existen notables diferencias entre determinadas zonas geográficas y, sobre todo, entre individuos de ciertos grupos étnicos, como los indios americanos del sur de Arizona, donde llega al 24,1%. Se ha demostrado que esta prevalencia aumenta a medida que aumenta la edad de los individuos estudiados. Se considera que hay argumentos epidemiológicos para calificarla de una verdadera epidemia (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2021; Farreras and Rozman, 2020).

Poco menos de 500 millones de personas viven con diabetes actualmente en todo el mundo y se prevé que esta cifra aumente un 25% en 2030 y un 51% en 2045 (Saedi et al., 2019).

2. Complicaciones odontológicas de la diabetes

No hay lesiones odontológicas propias de personas con diabetes, pero sí se ha establecido una relación entre esta patología y la enfermedad periodontal. Los pacientes diabéticos tienen tres veces más probabilidades de sufrir enfermedad periodontal que los no diabéticos (Saremi et al., 2005). Así como los pacientes con periodontitis deben tener un buen control glucémico para descartar la enfermedad (Chávarry et al., 2009).

Se ha observado un alto porcentaje de diabéticos entre los pacientes con infecciones odontogénicas, sumado a mayores reacciones inflamatorias periapicales y un retraso en la curación periapical en pacientes diabéticos mal controlados (Bender et al., 1963).

En estos pacientes, la inflamación periapical es más intensa, las lesiones periapicales son mayores y la progresión de la periodontitis apical más rápida que en los pacientes sanos (Cintra et al., 2021).

Para realizar cualquier tratamiento endodóntico en pacientes diabéticos, al igual que en cirugía, se debe optimizar el control de la glucemia previa a la intervención; es decir, debería tener un porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1c) por debajo del 8% (Farreras and Rozman, 2020).

Los pacientes diabéticos con periodontitis tienen cifras más altas de HbA1c, mayor incidencia de dislipemia y mayor concentración plasmática de marcadores de estrés oxidativo y de inflamación sistémica. Asimismo, los diabéticos con nefropatía y periodontitis tienen un riesgo de mortalidad global a los 10 años de un 23% y de mortalidad cardiovascular de un 16% (Farreras and Rozman, 2020).

Por todo ello y según las directrices de la Federación Internacional de la Diabetes para la atención primaria de esta patología, los pacientes deben consultar al odontólogo anualmente para un estricto control dental, deben cumplir con las medidas de higiene oral aconsejadas y recibir una completa educación sobre la necesidad de mantener una buena salud oral para prevenir enfermedades en las encías (International Diabetes Federation, 2009).

El dentista no debe tener reparos en la intervención de los problemas odontológicos en personas diabéticas, porque es mayor el impacto de estos problemas sobre el control de la diabetes de lo que pueda tener la diabetes sobre las intervenciones odontológicas (Farreras and Rozman, 2020).

3. Asociación de la diabetes con la patología periapical

La Diabetes Mellitus es un factor pronóstico negativo en el tratamiento endodóntico debido a alteraciones en los pacientes diabéticos que podrían estar relacionadas con la mayor probabilidad de fracaso del tratamiento endodóntico (Cabanillas Balsera, 2021).

Es una de las enfermedades sistémicas sobre la que más estudios han investigado su posible asociación con la periodontitis apical (Pérez-Losada et al., 2020; Segura-Egea et al., 2019).

Los pacientes diabéticos presentan un deterioro de la función celular de la inmunidad innata, que constituye la primera línea de defensa contra los patógenos en el organismo (Segura-Egea et al., 2015). Se ha demostrado que la prevalencia de periodontitis apical en pacientes diabéticos es superior a la prevalencia en la población general (López-López et al., 2011; Pérez-Losada et al., 2020; Segura-Egea et al., 2005), al igual que también se demuestra una influencia negativa de la diabetes en el resultado del tratamiento de conductos y supervivencia del diente endodonciado (Nagendrababu et al., 2020b).

1.5.- REVISIÓN SISTEMÁTICA

Se define por la colaboración Cochrane como “una síntesis de los resultados de estudios de varios estudios primarios mediante técnicas que limitan los sesgos y el error aleatorio” (Lasserson et al., 2022).

La revisión sistemática recoge todos los estudios posibles relacionados con un tema y diseño concretos, revisa y analiza los resultados de cada uno. Emplea un protocolo metodológico explícito basado en una búsqueda estructurada a partir de una pregunta bien delimitada (Ahn and Kang, 2018; Lasserson et al., 2022)

Las revisiones sistemáticas son un diseño de investigación pretenden proporcionar un resumen actualizado del estado del conocimiento sobre una intervención, prueba diagnóstica, factor pronóstico u otro tema de salud en concreto. Las unidades de estudio de esta investigación no son pacientes o unidades administrativas, sino que son trabajos originales los que se revisan (Guallar et al., 1994). Intentan recopilar toda la evidencia empírica que se ajusta a los criterios de inclusión especificados previamente para responder a una pregunta de investigación concreta. En la investigación, se utilizan métodos específicos y explícitos para minimizar el sesgo de la revisión, dando así resultados más confiables para el lector de los que se puedan sacar conclusiones que conlleven una toma de decisiones (Antman et al., 1992; Oxman and Guyatt, 1993).

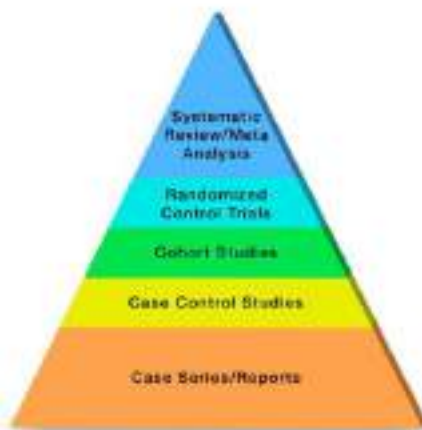
La pirámide de la evidencia (Figura 2) establece una jerarquía de los distintos diseños de estudios que hay en la literatura. En los niveles más bajos se posicionan aquellos estudios con metodología más débil hacia los niveles más altos (Murad et al., 2016).

A pesar de ser una pirámide bastante extendida entre la comunidad científica, esta ha sido cuestionada ya que se pretende que no solo se tenga en cuenta el diseño del estudio para evaluar el estudio, sino que se tengan en cuenta otros factores como la imprecisión, incoherencia o los resultados indirectos. Así, las revisiones sistemáticas y metaanálisis se consideran unos estudios “lupa” a través de los cuales se analiza la evidencia, siendo la certeza de la evidencia variable y dinámica para distintos estudios con un mismo diseño (Cabanillas Balsera, 2021; Murad et al., 2016).

The New Evidence Pyramid

(The Evidence Trapezoid)

The traditional pyramid

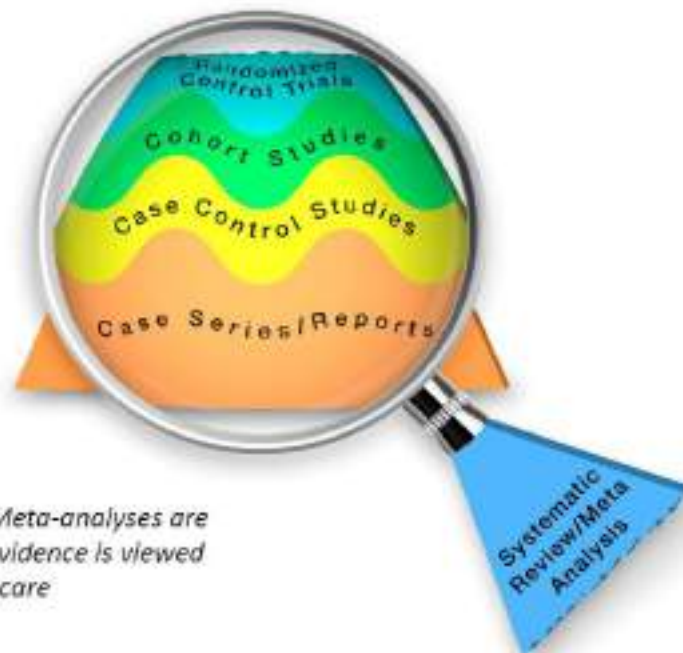


Revising the pyramid

- (1) Lines separating the study designs become wavy (GRADE)
- (2) Systematic reviews are 'chopped off' the pyramid



The revised pyramid



Systematic reviews & Meta-analyses are a lens through which evidence is viewed and applied to patient care

Figura 2. Nueva pirámide de la evidencia propuesta por Murad et al. (Murad et al., 2016)

La revisión sistemática es una revisión de la literatura protocolizada sobre un tema en concreto. Para llevarla a cabo se suele seguir el diagrama de flujo de la Figura 3. Las etapas de realización de una revisión sistemática se irán explicando a continuación.

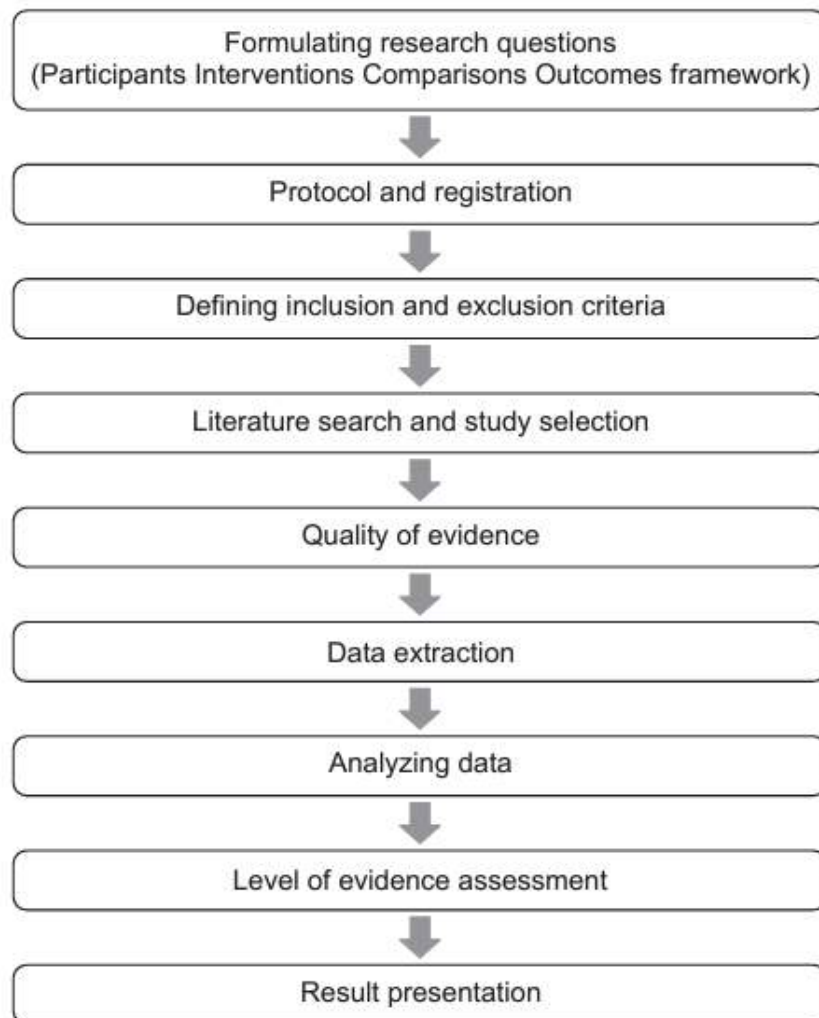


Figura 3. Diagrama de flujo de los pasos a seguir cuando se realiza una revisión sistemática.

Figura sacada de (Ahn and Kang, 2018)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS

La periodontitis apical es una patología muy prevalente en la población general (Tibúrcio-Machado et al., 2021) y especialmente frecuentes en pacientes con diabetes (Pérez-Losada et al., 2020; Segura-Egea et al., 2005). En este caso, el tratamiento de elección que se ha venido recomendando es el tratamiento de conductos (Ricucci et al., 2009; Wolters et al., 2017).

La prevalencia de periodontitis apical ha sido ampliamente investigada mediante estudios epidemiológicos trasversales llevados a cabo en diferentes países (Jiménez-Pinzón et al., 2004; Tibúrcio-Machado et al., 2021). La revisión sistemática y metaanálisis de Tiburcio-Machado y cols. en 2021 (Tibúrcio-Machado et al., 2021) concluye que la prevalencia global de periodontitis apical es del 52%.

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de la periodontitis apical en la población mundial encontrada en la revisión de Tiburcio-Machado y cols. (Tibúrcio-Machado et al., 2021), también se puede esperar que la prevalencia de dientes endodonciados en la población mundial sea muy alta. Aunque algunos estudios han investigado la frecuencia de dientes endodonciados en diferentes países (Jiménez-Pinzón et al., 2004; Kamberi et al., 2011; López-López et al., 2012), encontrando una gran diferencia de porcentajes de dientes endodonciados, desde 0,7% (Hussein et al., 2016) hasta 87% (Marotta et al., 2012), así como de las personas con al menos un diente endodonciado, desde el 19,9% (Timmerman et al., 2017) hasta el 97,3% (Allard and Palmqvist, 1986).

Por otra parte, también se ha encontrado una alta prevalencia de periodontitis apical en los pacientes diabéticos (López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Smadi, 2017; Yip et al., 2021), lo que sugiere que la frecuencia del tratamiento de conductos debe ser más alta en los diabéticos que en el resto de la población general.

Conocer la prevalencia de tratamiento de conductos permitiría a los dentistas y a los responsables políticos evaluar el impacto de esta terapia a nivel mundial. Teniendo en cuenta que el tratamiento de conductos radiculares es el tratamiento más frecuente realizado por los endodoncistas, la determinación de la prevalencia mundial de este también informaría sobre la fracción de la actividad clínica de los dentistas dedicados al

tratamiento de enfermedades endodónticas, que permitirá comparar la frecuencia del tratamiento de conductos con la de otras terapias médicas o dentales. La prevalencia de dientes endodonciados en todo el mundo nos informaría sobre la frecuencia con la que los dentistas de todo el mundo continúan llevando a cabo tratamientos de conductos.

Sin embargo, no se ha realizado ninguna revisión sistemática con meta-análisis que investigue la prevalencia de tratamiento de conductos en la población general y en pacientes diabéticos.

Por ello, los objetivos de esta tesis doctoral son los siguientes:

1º) Investigar la prevalencia mundial del tratamiento de conductos en la población adulta a nivel mundial. Para ello se ha realizado una revisión sistemática con meta-análisis para responder a la pregunta ¿Cuál es la prevalencia de dientes endodonciados (Condición -Co-) a nivel mundial (Contexto -Co-) en la población adulta (Población -Pop-)? (Munn et al., 2015).

2º) Investigar la prevalencia del tratamiento de conductos en la población diabética mundial. Para ello se ha realizado una revisión sistemática con meta-análisis que responda a la pregunta ¿Cuál es la prevalencia de dientes endodonciados (Condición -Co-) a nivel mundial (Contexto -Co) en los pacientes diabéticos (Población -Pop-)? (Munn et al., 2015).

3º) Investigar la posible asociación entre el tratamiento de conductos y la diabetes. Para ello se ha realizado una revisión sistemática con meta-análisis de estudios observacionales en los que se compara la prevalencia de dientes endodonciados en un grupo de pacientes diabéticos y en un grupo de pacientes control sanos, respondiendo a la pregunta ¿Afecta la presencia (Intervención -I-) o ausencia de diabetes (Comparación -C-) a la prevalencia de dientes endodonciados (Resultado -O-) en pacientes adultos (Población -P-) al analizar estudios observacionales (Tipo de estudio -S-)? (Moher et al., 2015).

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.- MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.- FORMULAR LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El primer paso de una revisión sistemática es definir la pregunta de investigación. A continuación, se describirán dos formas diferentes de realizar dicha pregunta: la metodología PICO y la metodología CoCoPop.

Cuando un investigador se enfrenta a una pregunta, una de las primeras decisiones que debe tomar es cuál es la metodología y el diseño de estudio más apropiados para responderla (Munn et al., 2015).

Los criterios FINER se han propuesto para encapsular los problemas que deben abordarse al desarrollar preguntas de investigación. Estos establecen que las preguntas deben ser factibles, interesantes, novedosas, éticas y relevantes (Hulley et al., 2007).

Tabla 1. Criterios FINER para desarrollar una buena pregunta de investigación (Hulley et al., 2007)

Viable	Número adecuado de sujetos
	Adecuada experiencia técnica
	Asequible en tiempo y dinero
	Manejable en alcance
	Financiable
Interesante	Obtener la respuesta intriga al investigador y sus compañeros
Novedad	Aporta nuevos hallazgos
	Confirma, refuta o amplía hallazgos anteriores
	Puede conducir a innovaciones en conceptos de salud y enfermedad, práctica médica o metodologías de investigación
Ética	Un estudio que la junta de revisión institucional aprobará
Relevante	Probablemente tenga impactos significativos en el conocimiento científico, la práctica clínica o la política de salud.
	Puede influir en las direcciones de la investigación futura.

Pregunta PICO

La pregunta PICO es una formulación que permite plantear cuestiones estructuradas para revisiones de estudios transversales y casos-control. Los elementos de la pregunta de investigación generalmente se traducen directamente en los criterios de inclusión de la revisión (Thomas et al., 2022). PICO es el acrónimo de *population* (población: problema o pacientes con una característica en particular que se va a atender o a investigar), *intervention* (intervención: actuación o tratamiento a analizar sobre la población), *comparison* (comparación: intervención alternativa con la que comparar; se pretende encontrar cuál es la que mejor se aplica a las necesidades del paciente), *outcome* (resultado: desenlace esperado de la intervención, variables de resultados relevantes en caso de estudios sobre eficacia, pronóstico o etiología) (Aguayo-Albasini et al., 2014; Luijendijk, 2021).

En el caso de la presente tesis doctoral, la pregunta de investigación elaborada con esta estrategia ha sido:

1. ¿Afecta la presencia (Intervención -I-) o ausencia de diabetes (Comparación -C-) en la prevalencia de dientes endodonciados (Resultado -O-) de pacientes adultos (Población -P-) al analizar estudios observacionales (Tipo de estudio -S-)?

Pregunta CoCoPop

El enfoque tradicional de los criterios de inclusión para las revisiones sistemáticas es la clásica regla PICOS que se describe posteriormente. Sin embargo, este enfoque no se ajusta a las cuestiones relacionadas con la prevalencia e incidencia. En esos casos usaremos la regla CoCoPop (condición, contexto y población) (Munn et al., 2015).

- Condición: se refiere a la variable de interés, es importante que esté claramente establecida y definida. Puede referirse a un estado de salud, una enfermedad, un síntoma, un acontecimiento, un comportamiento, una práctica o un factor (Munn et al., 2015).

- Contexto: se refiere a los factores ambientales, pues pueden tener un impacto sustancial en la prevalencia o incidencia de la enfermedad en cuestión (Munn et al., 2015).
- Población: debe ser la adecuada para satisfacer los objetivos de la revisión. Deben explicarse suficientemente las razones de inclusión o exclusión de los participantes. Se deben explicar las características específicas de la población, como la edad, el sexo, el origen étnico, el nivel educativo, la situación laboral, el comportamiento individual y los factores sociodemográficos (Munn et al., 2015).

En el caso de la presente tesis doctoral, las preguntas de investigación elaboradas con esta estrategia han sido:

1. ¿Cuál es la prevalencia de dientes endodonciados (Condición -Co-) a nivel mundial (Contexto -Co-) en la población adulta (Población -Pop-)?
2. ¿Cuál es la prevalencia de dientes endodonciados (Condición -Co-) a nivel mundial (Contexto -Co-) en los pacientes diabéticos (Población -Pop-)?

3.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Una de las características que distingue una revisión sistemática de una revisión narrativa es que los autores de la revisión sistemática deben especificar previamente los criterios de inclusión y exclusión de los artículos. Los criterios de inclusión se basan en los elementos de la pregunta de investigación (Higgins et al., 2022).

Se precisa información sobre los estudios que se van a incluir: tipo de estudio, período de investigación, tamaño muestral de cada grupo, lenguaje utilizado, rango de edad de la muestra, resultados del estudio, grupo control y restricciones de idioma o acceso de los trabajos (Uman, 2011)

Si hay una discrepancia entre el número de pacientes incluidos en el estudio y el número de pacientes incluidos en el análisis, esto debe explicarse claramente al describir las características del paciente, para evitar confundir al lector (Ahn and Kang, 2018).

En la presente tesis doctoral, los criterios de inclusión y exclusión sobre cada pregunta de investigación se exponen en el apartado de resultados de cada revisión.

3.3.- ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para comenzar la estrategia se debe tener bien claro el objetivo de la búsqueda y cuál es la necesidad de información. Se utilizarán los tesauros y diccionarios terminológicos para identificar los conceptos claves de la estrategia (Campos-Asensio, 2018).

Se requiere esfuerzo para identificar no solo los estudios publicados, sino también los resúmenes, los estudios en curso y los estudios pendientes de publicación. Ante una pregunta no hay una única estrategia, hay múltiples opciones combinables. Para ello es importante manejar los operadores booleanos, truncamientos y operadores de proximidad para garantizar el máximo de resultados relevantes posible (Campos-Asensio, 2018).

Las bases de datos más importantes y nombradas son Medline, Embase y Central, siendo en estas donde se condensan la mayoría de los artículos y, usualmente, la mejor evidencia disponible (Higgins et al., 2022).

En la presente tesis doctoral, las estrategias de búsqueda utilizadas de cada investigación se exponen en el apartado de resultados de cada revisión.

3.4.- SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS Y EXTRACCIÓN DE DATOS

Entre los estudios recuperados en la búsqueda, los investigadores eliminan los estudios duplicados, seleccionan los estudios que cumplen los criterios de inclusión/exclusión leyendo los resúmenes, y luego hacen la selección final de estudios basada en su texto completo (Ahn and Kang, 2018).

Este proceso de selección es conveniente que se realice por, al menos, dos investigadores de forma independiente para mantener la objetividad de la revisión y eliminar los posibles sesgos en la selección de los estudios. Se puede recurrir a la intervención de un revisor adicional en caso de desacuerdo entre las opiniones.

En la presente tesis doctoral, en cada apartado de los resultados se expone cómo se ha realizado la selección de estudios y la extracción de los datos.

3.5.- EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Uno de los aspectos más importantes de una revisión sistemática es la evaluación de la calidad de la evidencia y riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Esta evaluación permite determinar la consistencia de las conclusiones que determina una revisión sistemática según la calidad de cada artículo que la compone (Cabanillas Balsera, 2021).

Muchos son los métodos descritos en la literatura para evaluar la calidad de la evidencia. A continuación, se describirán los niveles de evidencia propuestos por el Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford.

Niveles de evidencia propuestos por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford

Es un sistema jerarquizado que estratifica la evidencia de más fuerte a más débil según las características metodológicas de la investigación, es decir, de la susceptibilidad al sesgo y la calidad del diseño del estudio. En el mayor nivel se encuentran los ensayos clínicos aleatorizados pues están diseñados metodológicamente para ser imparciales y tener menos errores sistemáticos. Por el contrario, con menor nivel metodológico, se describen las series de casos o la opinión de un experto que puede estar, a menudo, sesgada por la experiencia u opinión del autor. Los diferentes niveles de evidencia jerarquizados se muestran en la Tabla 2. En la Tabla 3 se muestra la recomendación o clasificación de la sugerencia de llevar a cabo la intervención según rigor científico (Cabanillas Balsera, 2021; Howick et al., 2011).

Tabla 2. Niveles de evidencia propuestos por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia (CEBM) de Oxford (Howick et al., 2011)

Nivel	Tipo de evidencia
1a	Revisión sistemática con homogeneidad de ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria
1b	Ensayos clínicos aleatorizados individuales con intervalo de confianza estrecho
1c	Eficiencia demostrada por la práctica clínica. Considera cuando algunos pacientes mueren antes de ser evaluados
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes con homogeneidad
2b	Estudio de cohortes individual con seguimiento inferior al 80% (incluye ensayos clínicos de baja calidad)
2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud
3a	Revisiones sistemáticas de estudios de casos y controles, con homogeneidad
3b	Estudios de casos y controles individuales
4	Serie de casos, estudios de cohortes, y de casos y controles de baja calidad
5	Opinión de expertos sin evaluación explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"

Tabla 3. Grados de recomendación propuestos por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia (CEBM) de Oxford (Howick et al., 2011)

A	Estudios consistentes del nivel 1
B	Estudios consistentes de nivel 2 o 3 o extrapolaciones de los estudios del nivel 1
C	Estudios del nivel 4 o extrapolaciones de los estudios del nivel 2 o 3
D	Nivel 5 de evidencia o estudios preocupantemente inconsistentes o no concluyentes de cualquier nivel

3.6.- EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO

Escala de Newcastle-Ottawa

La escala de Newcastle-Ottawa es una herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de estudios observacionales recomendada por la Colaboración Cochrane (Ahn and Kang, 2018; Higgins et al., 2022). Fue desarrollada para evaluar la calidad de estudios no aleatorizados buscando incorporar las evaluaciones de calidad en la interpretación de metaanálisis de los resultados obtenidos. Esta escala evalúa la calidad a partir del contenido, diseño y facilidad de uso en la interpretación del metaanálisis. Está compuesta por ocho ítems, divididos en tres dimensiones (comparación, selección, tipo de estudio) de investigaciones de cohortes, transversales o caso-control (Silva et al., 2013).

Herzog et al. propusieron una modificación de esta escala para adaptarla a estudios transversales (Herzog et al., 2013). Mantuvieron 3 dominios que analizar en cada estudio (selección, comparación y resultado) englobando un total de siete ítems. Según las instrucciones (Figura 4), a cada ítem se le otorga una o dos estrellas obteniendo una puntuación máxima en cada dominio. Tras ello, se clasifican los estudios como alto, moderado o bajo riesgo de sesgo en función de esta puntuación final obtenida en los 3 dominios.

Newcastle-Ottawa Scale adapted for cross-sectional studies

Selection: (Maximum 5 stars)

- 1) Representativeness of the sample:
 - a) Truly representative of the average in the target population. * (all subjects or random sampling)
 - b) Somewhat representative of the average in the target population. * (non-random sampling)
 - c) Selected group of users.
 - d) No description of the sampling strategy.
- 2) Sample size:
 - a) Justified and satisfactory. *
 - b) Not justified.
- 3) Non-respondents:
 - a) Comparability between respondents and non-respondents characteristics is established, and the response rate is satisfactory. *
 - b) The response rate is unsatisfactory, or the comparability between respondents and non-respondents is unsatisfactory.
 - c) No description of the response rate or the characteristics of the responders and the non-responders.
- 4) Ascertainment of the exposure (risk factor):
 - a) Validated measurement tool. **
 - b) Non-validated measurement tool, but the tool is available or described. *
 - c) No description of the measurement tool.

Comparability: (Maximum 2 stars)

- 1) The subjects in different outcome groups are comparable, based on the study design or analysis. Confounding factors are controlled.
 - a) The study controls for the most important factor (select one). *
 - b) The study control for any additional factor. *

Outcome: (Maximum 3 stars)

- 1) Assessment of the outcome:
 - a) Independent blind assessment. **
 - b) Record linkage. **
 - c) Self report. *
 - d) No description.
- 2) Statistical test:
 - a) The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the probability level (p value). *
 - b) The statistical test is not appropriate, not described or incomplete.

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for cohort studies to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review, "Are Healthcare Workers' Intentions to Vaccinate Related to their Knowledge, Beliefs and Attitudes? A Systematic Review".

We have not selected one factor that is the most important for comparability, because the variables are not the same in each study. Thus, the principal factor should be identified for each study.

In our scale, we have specifically assigned one star for self-reported outcomes, because our study measures the intention to vaccinate. Two stars are given to the studies that assess the outcome with independent blind observers or with vaccination records, because these methods measure the practice of vaccination, which is the result of true intention.

Figura 1. Escala de Newcastle-Ottawa adaptada para estudios transversales por Herzog et al. 2013 (Herzog et al., 2013)

Posteriormente, se realizó otra modificación en la revisión sistemática de Tibúrcio-Machado et al. 2021 (Tibúrcio-Machado et al., 2021). La metodología utilizada para la evaluación de la calidad se basó en la Escala de Newcastle-Ottawa adaptada para estudios transversales propuestos por Herzog et al. (2013). La escala propuesta se adaptó aún más al resultado de interés su revisión sistemática, dividiéndose de nuevo en 3 dominios (selección: se analiza la representatividad de la muestra, el tamaño de muestra y las personas que abandonan el estudio; comparación: se analizan los grupos de la muestra; y resultado: se analiza el cegamiento, entrenamiento y calibración de los operadores / observadores).

Así, se ve cómo en la literatura, se han ido proponiendo modificaciones de la escala de Newcastle-Ottawa para adaptarla a los sesgos que identifica el autor de una revisión sistemática en función de los estudios que maneja en la misma.

3.7.- EVALUACIÓN DEL GRADO DE CERTEZA DE LA EVIDENCIA CON LA METODOLOGÍA GRADE

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

La metodología GRADE surge como respuesta a la existencia de múltiples sistemas de clasificación de la evidencia.

Es un método para evaluar la certeza de la evidencia, es decir, mide la seguridad o confianza de que el verdadero efecto se encuentra dentro de un rango particular o en relación con un umbral. Se define un nivel de certeza inicial de cada estudio según su diseño metodológico, que variará en función de los diversos dominios o factores que se verán a continuación, determinando así un nivel de certeza final (Cabanillas Balsera, 2021).

Los dominios que disminuirán el nivel de certeza del estudio son:

- El riesgo de sesgo (limitaciones del estudio). Por ejemplo, una aleatorización insuficiente o incorrecta en la metodología, falta de enmascaramiento, grandes pérdidas de seguimiento, análisis sin intención de tratar y ensayos acabados antes de tiempo (Aguayo-Albasini et al., 2014).
- La inconsistencia de los resultados. Se da cuando hay una gran heterogeneidad no explicada en los resultados, es decir, si en la investigación unos estudios muestran un gran beneficio y otros ningún beneficio o, incluso, perjuicio (Aguayo-Albasini et al., 2014).
- La evidencia indirecta. La calidad de la evidencia disminuirá si se detectan diferencias entre la población donde se aplicará la pregunta de investigación y la incluida en los estudios, entre la intervención que se pretende evaluar y la que se practicó en los estudios disponibles. También disminuye por la ausencia de comparaciones directas entre las intervenciones de interés o cuando no existen conclusiones claves y la recomendación de la investigación se basa solo en desenlaces intermedios (Alonso Coello et al., 2022).
- La imprecisión. Se habla de imprecisión de los resultados cuando hay pocos pacientes y eventos en la muestra de los estudios incluidos, por lo que tienen un intervalo de confianza amplio en torno a la estimación del efecto, generando incertidumbre en los resultados (Cabanillas Balsera, 2021).
- El sesgo de publicación. La calidad disminuye si hay una duda razonable de que no se han incluido todos los estudios realizados, por ejemplo, si hay duda de que en una revisión sistemática se han incluido seleccionado los estudios incluyendo aquellos que tengan resultados favorables a la intervención y se omiten los resultados “negativos”. Este sesgo puede comprobarse mediante pruebas estadísticas y gráficas que orientan a su existencia, como son los gráficos de embudo o funnel plots (Alonso Coello et al., 2022).

Por otro lado, los factores que aumentarán el nivel de certeza son:

- Fuerza de la asociación. Se dice que el efecto observado muestra una asociación fuerte si el riesgo relativo u odds ratio es > 2 o $< 0,5$, o muy fuerte si el riesgo relativo u odds ratio es > 5 o $< 0,2$. En este caso es probable que el efecto observado sea más cercano al efecto real y no que sea debido a una sobrestimación debido a los factores de confusión. En estos casos la calidad puede subir en 1 o 2 grados (Alonso Coello et al., 2022)
- Gradiente dosis respuesta. Es un factor reconocido para establecer con mayor certidumbre una relación causa-efecto, pudiendo aumentar la confianza en los hallazgos y, por tanto, la calidad de la evidencia (Alonso Coello et al., 2022; Cabanillas Balsera, 2021).
- Evidencia de que todos los posibles factores de confusión residual de los estudios o sesgos podrían haber reducido o aumentado el efecto demostrado. Cuando el resultado obtenido no se ve afectado por estos factores, es posible aumentar la certeza en un nivel (Aguayo-Albasini et al., 2014; Cabanillas Balsera, 2021).

Una vez evaluada la calidad de la evidencia para cada aspecto, se debe realizar una clasificación global de la calidad de la evidencia según los desenlaces tras analizar todos los dominios anteriores.

En la clasificación del nivel de calidad de la evidencia final, el sistema GRADE establece 4 categorías: alta (alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado), moderada (moderada confianza en la estimación del efecto; es posible que el efecto real esté alejado del efecto estimado), baja (confianza limitada en la estimación del efecto; el efecto real puede estar lejos del estimado) y muy baja (poca confianza en el efecto estimado; el efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado) (Aguayo-Albasini et al., 2014; Schünemann et al., 2008) (Figura 5).

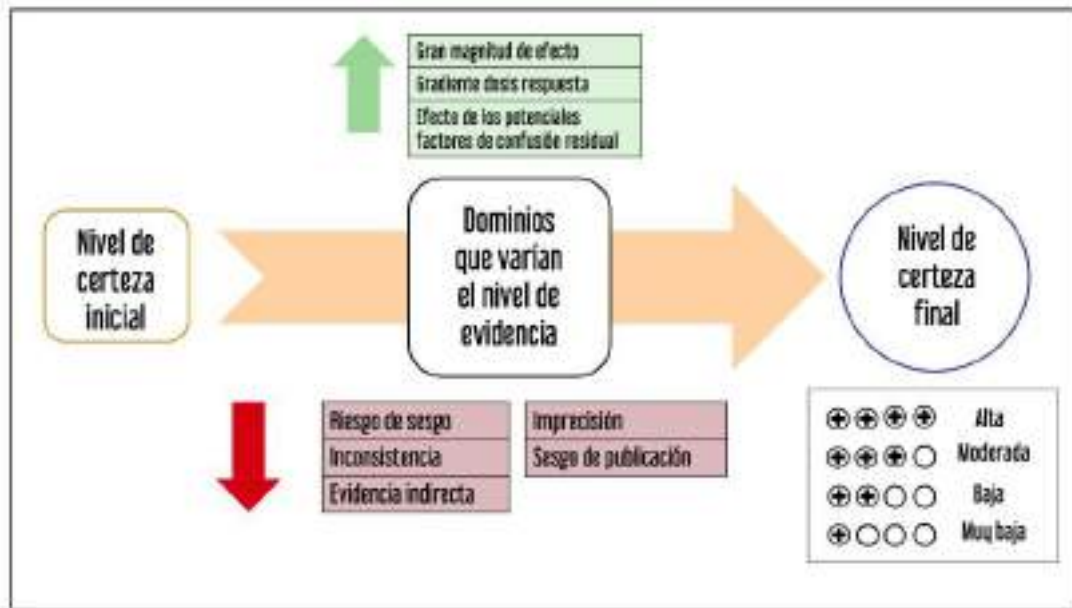


Figura 5. Resumen del procedimiento GRADE para la determinación del nivel de certeza con los dominios que pueden variar este nivel (Kirmayr et al., 2021).

3.8.- METAANÁLISIS

El metaanálisis es una forma de analizar cuantitativamente los datos obtenidos tras una revisión sistemática. Puede suceder que estos datos no puedan valorarse cuantitativamente, en cuyo caso se mostrarán de forma descriptiva en una tabla no pudiéndose llevar a cabo el metaanálisis (Cabanillas Balsera, 2021).

El metaanálisis es una técnica estadística que combina y resume los resultados de varios estudios individuales, permite agrupar y resumir de manera combinada los resultados de múltiples estudios que intentan contestar todos a la misma pregunta de investigación. El análisis puede hacerse no solo para obtener el resultado total, sino que puede llevarse a cabo con los resultados de un determinado subgrupo dentro del estudio que sea de interés (Fernandez-Chinguel et al., 2019).

La revisión sistemática precede cronológicamente al metaanálisis (en caso de poder llevarse a cabo la combinación cuantitativa de los resultados de la revisión), lo que hace que la calidad del metaanálisis esté directamente ligada a la calidad metodológica de la revisión sistemática, a la calidad de la selección de los estudios que se lleva a cabo en ella y a la calidad de los propios estudios que integran la revisión (Escrig Sos et al., n.d.).

Por lo general, para obtener resultados más fiables, el metanálisis se realiza principalmente con ensayos clínicos aleatorizados, que ostentan un alto nivel de evidencia científica (Ahn and Kang, 2018).

En un metaanálisis hay que tener en cuenta una serie de aspectos importantes que se describen a continuación.

3.8.1.- FOREST PLOT

Es el gráfico mediante el que se representa el metaanálisis. Es un gráfico que muestra los resultados de cada estudio con sus intervalos de confianza y el resumen estadístico de dichos estudios (la estimación global con su propio intervalo de confianza) (Lewis and Clarke, 2001). En la Figura 6 se muestra la interpretación del Forest Plot sacada de (Ried, 2006) que se detalla a continuación.

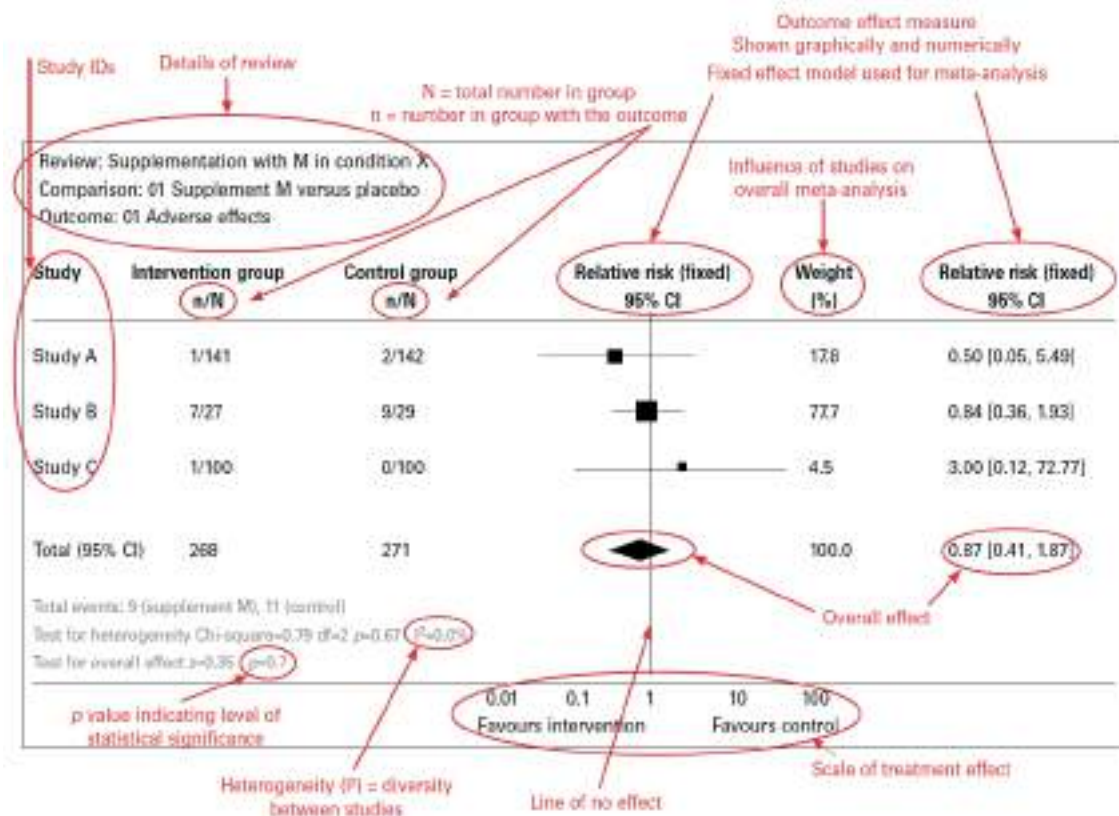


Figura 6. Interpretación del forest plot o diagrama de bosque (Ried, 2006)

Es importante analizar el forest plot por partes (Cabanillas Balsera, 2021; Fernandez-Chinguel et al., 2019; Martín Conejero, 2022; Ried, 2006):

- La primera columna corresponde a la identificación de cada estudio (apellido del primer autor y año de publicación). Las siguientes columnas muestran las características del grupo experimental y el grupo control de cada estudio para variables dicotómicas o la media y la desviación estándar para variables cuantitativas.
- En el eje de abscisas se representa la medida del efecto investigado que, en los forest plot que se encuentran en esta tesis, corresponde a la razón de probabilidades u odds ratio (OR). Está atravesada por una línea vertical que es la línea de efecto nulo.
- La línea de efecto nulo (línea vertical) representa una OR igual a 1, es decir, una falta de asociación entre las variables estudiadas. A cada lado de ella se encuentra el grupo control y el grupo experimental de cada estudio. Si la variable estudiada es dicotómica, esta línea se proyectará desde el número uno; si la variable es continua se proyectará desde el cero.
- A lo largo de la línea vertical se distribuyen los resultados de cada uno de los estudios incluidos en el metaanálisis representados por cuadrados negros. Las líneas horizontales a los lados de cada cuadrado marcan los intervalos de confianza del 95% de la OR de cada estudio.
- El peso (weight) de cada estudio viene representado por el tamaño del cuadrado de cada estudio. Su área es proporcional al peso (medido en porcentaje) que ese estudio tiene en el metaanálisis. Hace referencia lo que aporta cada estudio en porcentaje al resultado global del metaanálisis.
- El diamante representa el resultado total del metaanálisis (la OR y su intervalo de confianza del 95%. Si el rombo toca la línea vertical (la línea de efecto nulo) como en la Figura 6, esto significa que no se encuentra diferencias significativamente estadísticas entre el grupo experimental y el grupo control del metaanálisis. Suele dibujarse una línea vertical discontinua que proyecta el diamante para que pueda apreciarse mejor el valor de la OR total obtenida en el metaanálisis y la relación con los resultados individuales de cada estudio.

3.8.2.- VARIABLES DICOTÓMICAS Y VARIABLES CONTINUAS

Las variables de resultado pueden ser variables dicotómicas o variables continuas. Esto reporta diferencias en la interpretación del forest plot y, por tanto, del metaanálisis en sí.

Cuando se analizan variables dicotómicas en el forest plot, se pueden representar odds ratio (OR), razón de riesgo o riesgo relativo (RR) y la diferencia de riesgo (DR). Estas dos últimas se emplean en la evaluación de estudios de cohortes prospectivos, mientras que se reserva la OR para estudios retrospectivos, casos-control o estudios transversales (Ranganathan et al., 2015).

Cuando se analizan estudios que utilizan variables continuas, en el eje de abscisas del forest plot se representa la diferencia de medias (DM), diferencia absoluta en los valores medios entre los grupos; o la diferencia de medias estandarizada (DME), diferencia media entre los grupos dividida por la desviación estándar. Así, para DM o DME obtener un valor menor que 0 significará que la intervención estudiada en el grupo experimental es menos efectiva que la del grupo control y viceversa si el valor es mayor de 0, entendiéndose el 0 como la línea de efecto nulo del forest plot (Cabanillas Balsera, 2021).

3.8.3.- MODELOS DE EFECTOS FIJOS Y MODELOS DE EFECTOS ALEATORIOS

El tipo de modelo a elegir tiene su importancia. Si el análisis previo de heterogeneidad muestra que los estudios son homogéneos podrá utilizarse el modelo de efecto fijo. Pero si se detecta que existe heterogeneidad, dentro de los límites que permiten combinar los estudios, será preferible utilizar el modelo de efectos aleatorios. En cualquier caso, no debe basarse la decisión sobre cuál modelo utilizar exclusivamente en el cálculo de heterogeneidad estadística, sino que deben considerarse las diferencias clínicas y, ante la duda, utilizar siempre el modelo de efectos aleatorios, aunque sea más conservador

El modelo de efectos fijos asume que todo estudio existente ha sido incluido, obteniendo un intervalo de confianza más estrecho, solo tiene en cuenta la variabilidad intra-estudio

y funciona mal con heterogeneidad. Este modelo considera que no existe heterogeneidad y que todos los estudios estiman el mismo tamaño de efecto de la población, por lo que se asume que la variabilidad que se observa entre los estudios individuales se debe únicamente al error que se produce al realizar el muestreo aleatorio en cada estudio. Así, la ponderación de los estudios se realiza por el inverso de su varianza, de forma que el peso de cada estudio es proporcional a su precisión (Molina Arias, 2018; Spineli and Pandis, 2020).

El modelo de efectos aleatorios asume que los estudios recogidos son una muestra (se parte de la base de que el tamaño de efecto sigue una distribución de frecuencias normal dentro de la población, por lo que cada estudio estima un tamaño de efecto diferente), obteniendo un intervalo de confianza más amplio. Incluye la varianza intraestudios debida al error del muestreo aleatorio y la variabilidad entre estudios que representaría la desviación de cada estudio respecto del tamaño del efecto medio, siendo estos dos términos de error independientes entre sí. Este es un modelo más conservador desde el punto de vista estadístico, siendo más difícil que la medida de resultado resumen sea estadísticamente significativa pues la precisión de su estimación es menor por considerar más factores de variabilidad (Molina Arias, 2018; Spineli and Pandis, 2020).

En resumen, la diferencia entre el modelo de efecto fijo y el aleatorio es que el primero solo incluye un término de error por la variabilidad de los estudios, mientras que el modelo de efectos aleatorios añade otro término debido a la propia variabilidad entre los estudios incluidos (Borenstein et al., 2009; Molina Arias, 2018).

En la presente tesis doctoral se incluyen tres metaanálisis en los que se utiliza el modelo de efectos aleatorios en todos ellos con el software OpenMeta Analyst versión 10.10 (Wallace et al., 2012).

3.8.4.- HETEROGENEIDAD

La heterogeneidad analiza hasta qué punto los resultados de los diferentes estudios incluidos en el meta-análisis pueden combinarse en una única medida. Diferencias en el diseño del estudio, las características de la población, etc. pueden llevar a resultados

muy diferentes y comprometer los resultados del metaanálisis. Es una medida de la varianza entre los estudios con los que se ha realizado el metaanálisis, valorando si las diferencias entre los efectos calculados son mayores que lo que sería de esperar si se debieran solamente a las variaciones al azar (muestrales).

Es importante averiguar si los estudios incluidos en el metaanálisis son homogéneos o heterogéneos para saber qué tipo de análisis se debe hacer (efectos fijos o efectos aleatorios).

Explica cuándo hay que usar cada modelo según la heterogeneidad: El modelo de efecto fijo considera que no existe heterogeneidad y que todos los estudios estiman el mismo tamaño de efecto de la población, por lo que se asume que la variabilidad que se observa entre los estudios individuales se debe únicamente al error que se produce al realizar el muestreo aleatorio en cada estudio. Se aplica cuando la heterogeneidad es baja. Por el contrario, en el modelo de efectos aleatorios se parte de la base de que el tamaño de efecto sigue una distribución de frecuencias normal dentro de la población, por lo que cada estudio estima un tamaño de efecto diferente. Por lo tanto, además de la varianza intraestudios debida al error del muestreo aleatorio, el modelo incluye también la variabilidad entre estudios, que representaría la desviación de cada estudio respecto del tamaño de efecto medio. Se aplica cuando la heterogeneidad es alta.

El marcador que nos informa del grado de heterogeneidad es el valor de I^2 . En la presente tesis doctoral se ha considerado una ligera heterogeneidad si este valor se encontraba entre el 25 y el 50%, moderada si se encontraba entre el 50 y el 75% y alta si la heterogeneidad mostrada era mayor del 75% (Higgins and Thompson, 2002).

Antes de decidir el modelo a utilizar, debe determinarse la heterogeneidad. Si el análisis previo de heterogeneidad muestra que los estudios son homogéneos podrá utilizarse el modelo de efecto fijo. Pero si se detecta que existe heterogeneidad, dentro de los límites que permiten combinar los estudios, será preferible utilizar el modelo de efectos aleatorios. En cualquier caso, no debe basarse la decisión sobre cuál modelo utilizar exclusivamente en el cálculo de heterogeneidad estadística, sino que deben considerarse las diferencias clínicas y, ante la duda, utilizar siempre el modelo de efectos aleatorios, aunque sea más conservador.

4. RESULTADOS

4.- RESULTADOS

4.1. PREVALENCIA DEL TRATAMIENTO DE CONDUCTOS EN LA POBLACIÓN ADULTA A NIVEL MUNDIAL

INTRODUCCIÓN

La pulpitis irreversible y la necrosis pulpar, sin tratamiento, progresan hacia la periodontitis apical (PA), una inflamación del periodonto periapical, acompañada o no de síntomas clínicos, y comúnmente muestra resorción o sea periapical (American Association of Endodontists, 2020). Numerosos estudios epidemiológicos han investigado la prevalencia de periodontitis apical en la población general (Segura-Egea et al., 2004; Tibúrcio-Machado et al., 2021). La revisión sistemática realizada por Tibúrcio-Machado et al. (2021), incluyendo estudios realizados en todo el mundo, mostró una prevalencia global muy alta (52%), con valores que van desde menos del 30% (Eriksen, 1995; Gulsahi et al., 2008; Skudutyte-Rysstad and Eriksen, 2006), a valores superiores al 80% (Al-Omari et al., 2011; Marotta et al., 2012).

El tratamiento de conducto radicular (RCT) es la terapia endodóntica indicada en casos de pulpitis irreversible y/o periodontitis apical (American Association of Endodontists, 2020). Estudios llevados a cabo recientemente sugieren que el diagnóstico clínico de la pulpitis irreversible no siempre debe implicar el tratamiento del conducto radicular (Wolters et al., 2017), ya que la cura de la pulpitis se ha logrado con tratamientos menos invasivos, como el recubrimiento pulpar y la pulpotomía (Asgary et al., 2014; Careddu and Duncan, 2021). Sin embargo, hasta la fecha, ningún estudio ha investigado cómo estos nuevos paradigmas diagnósticos están afectando la práctica endodóntica.

El tratamiento del conducto radicular sigue siendo el tratamiento con el que se trata la mayoría de los casos de periodontitis apical y con el que es posible mantener funcional el diente maduro afectado en la boca del paciente (Trowbridge, 1990).

Considerando la alta prevalencia de periodontitis apical a nivel global (Tibúrcio-Machado et al., 2021), también se puede esperar que la prevalencia del tratamiento de conductos sea muy alta. Algunos estudios han investigado esta prevalencia de dientes endodonciados en diferentes países (Jiménez-Pinzón et al., 2004; Kamberi et al., 2011; López-López et al., 2012), encontrando un rango muy amplio de porcentajes de dientes

endodonciados, desde el 0,7% (Hussein et al., 2016) hasta la 87% (Marotta et al., 2012). Así como las personas con al menos un diente endodonciado, encontrándose desde el 19,9% (Timmerman et al., 2017) hasta el 97,3% (Allard and Palmqvist, 1986).

En resumen, los datos sobre la prevalencia de dientes endodonciados difieren de un estudio a otro, reflejando las diferencias en las necesidades y disponibilidad del tratamiento de conductos radicular en diferentes países y poblaciones (Caires et al., 2018; Connert et al., 2019), así como el diferente impacto de las nuevas tendencias diagnósticas y terapéuticas en el manejo de lesiones cariosas profundas y pulpitis (Crespo-Gallardo et al., 2018; Edwards et al., 2021; Wolters et al., 2017).

Conocer la prevalencia de dientes endodonciados en todo el mundo permitirá a los dentistas y a los responsables políticos evaluar el impacto que tiene el tratamiento de conductos en la población mundial. Teniendo en cuenta que este es el tratamiento más frecuente realizado por endodoncistas, la determinación de la prevalencia mundial también informará sobre la fracción de la actividad clínica de los dentistas dedicados al tratamiento de enfermedades endodónticas, que permitirá comparar la frecuencia del tratamiento endodóntico con la de otras terapias médicas o dentales. Finalmente, la prevalencia de dientes endodonciados en todo el mundo también nos dirá con qué frecuencia los dentistas de todo el mundo continúan llevando a cabo el tratamiento endodóntico.

Dado que no se ha llevado a cabo una revisión sistemática para investigar la prevalencia de dientes endodonciados en todo el mundo, el objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática y un metanálisis que analizara la prevalencia del tratamiento de conductos en la población adulta mundial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión sistemática se realizó utilizando las directrices PRISMA (Page et al., 2021). La revisión se registró en la base de datos PROSPERO: (CRD42022329053). Este estudio se llevó a cabo siguiendo las directrices metodológicas para las revisiones sistemáticas de estudios epidemiológicos observacionales con datos de prevalencia e incidencia acumulada (Munn et al., 2015).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda bibliográfica sin límite de tiempo ni lenguaje hasta el 6 de febrero de 2022 en PubMed-MEDLINE (1949 – presente), EMBASE (1949 – presente) y Scielo. Los descriptores más citados en la publicación anterior sobre este tema se utilizaron en la estrategia de búsqueda electrónica, combinando términos del Medical Subject Heading (MeSH) y palabras (tw). Las estrategias de búsqueda se presentan en la Tabla 4. Se realizó un cribado complementario de las referencias de los estudios seleccionados para encontrar cualquier estudio adicional que no apareciera en la búsqueda primaria de la base de datos. También se buscó en la literatura gris, pero no se encontró ningún resultado útil (<https://opengrey.eu/>; <https://scholar.google.com/>; <https://www.greynet.org/>).

Tabla 4. Palabras clave y estrategia de búsqueda

("Tooth, Nonvital"[Mesh] OR "Tooth, Nonvital" OR "Nonvital Tooth" OR "Tooth, Devitalized" OR "Devitalized Tooth" OR "Tooth, Pulpless" OR "Pulpless Tooth" OR "Teeth, Pulpless" OR "Pulpless Teeth" OR "Teeth, Devitalized" OR "Devitalized Teeth" OR "Teeth, Nonvital" OR "Nonvital Teeth" OR "Teeth, Endodontically-Treated" OR "Endodontically-Treated Teeth" OR "Teeth, Endodontically Treated" OR "Tooth, Endodontically-Treated" OR "Endodontically-Treated Tooth" OR "Tooth, Endodontically Treated") AND ("Cross-sectional studies" [Mesh] OR "Cross-sectional studies" [All fields] OR "Cross-sectional" [All fields] OR "Prevalence Studies" [All fields] OR "Prevalence Study" [All fields] OR Survey [All fields] OR Prevalence [All fields] OR "Epidemiologic Studies" [Mesh] OR "Epidemiologic Studies" [All fields] OR "Epidemiologic Study" [All fields] OR "Cohort Studies" [Mesh] OR "Cohort Studies" [All fields] OR "Cohort Study" [All fields] OR "Concurrent Study" [All fields] OR "Concurrent Studies" [All fields] OR "Incidence Studies" [All fields] OR "Incidence Study" [All fields] OR "Case-Control Studies" [Mesh] OR "Case-Control Studies" [All fields] OR "Case-Control Studies" [All fields] OR "Case Control Studies" [All fields] OR "Case Control Study" [All fields])
--

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Al ser la variable de estudio una prevalencia, la pregunta de investigación se formuló siguiendo la regla mnemotécnica CoCoPop (Munn et al., 2015):

- Condición (Co):Cuál es la prevalencia de dientes endodonciados.
- Población (Po): En la población adulta.

- Contexto (Co): En el mundo.

La variable de estudio principal fue el porcentaje de RFT. Sin embargo, también se consideró como variable de estudio secundaria el porcentaje de personas con al menos un diente endodonciado.

Se incluyeron todos los estudios que informaron de la prevalencia de RFT en una población adulta sana mediante examen radiográfico (radiografías panorámicas, periapicales o tomografía computarizada de haz cónico).

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión:

1. Estudios que no reportaran información sobre la prevalencia de RFT.
2. Estudios que no proporcionaron información sobre toda la boca (excluyendo los terceros molares).
3. Estudios cuya muestra se componía solo de RFT.
4. Estudios que incluían pacientes con dentición mixta.
5. Estudios que no contrastaran sus hallazgos con examen radiográfico.
6. Reseñas, cartas, carteles, resúmenes de conferencias o series de casos y disertaciones/tesis con datos disponibles en un artículo de revista.

SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se seleccionaron los estudios individualmente mediante la lectura de los títulos y resúmenes. Cuando el título y el resumen no permitieron juzgar el estudio, se accedió al texto completo. Una segunda etapa consistió en la lectura de los textos completos y la evaluación de los posibles estudios que debían incluirse en función de los criterios de inclusión. Los desacuerdos sobre la inclusión del estudio se resolvieron por consenso entre los tres autores. Los estudios duplicados en la búsqueda de bases de datos se consideraron una sola vez.

PROCESO DE RECOGIDA/EXTRACCIÓN DE DATOS

Se recopiló la información de los estudios que coincidían individualmente con los criterios de inclusión. Se extrajo toda la información relacionada con la publicación:

- Identificación del artículo: autores, país y año de publicación.

- Participantes: género, rango y/o media de edad de la muestra, tamaño de la muestra.
- Métodos: método de adquisición de la imagen.
- Resultados: número de personas con al menos un RFT, número de dientes, número de dientes endodonciados y distribución de estos en la muestra.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

La calidad de la evidencia de los estudios incluidos se analizó de acuerdo con las directrices proporcionadas por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5> (Agus Howick and Ghaffari, 2011).

Cada estudio fue evaluado para el riesgo metodológico interno de sesgo de forma independiente.

La metodología utilizada para la evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo de los estudios se basó en la Escala de Newcastle-Ottawa adaptada para estudios transversales propuestos por (Herzog et al., 2013), con las modificaciones de Tibúrcio-Machado et al. (2021) (Tibúrcio-Machado et al., 2021). Esta escala se adaptó al resultado de interés, clasificando los ítems en dos dominios: selección de muestra y resultado. Se les dio un punto (*) dependiendo de si el ítem estaba presente o no.

1. Selección de la muestra (máximo de 6 puntos).
 - a. Representatividad de la muestra. La representatividad de la muestra se evaluó dependiendo del objetivo del estudio primario. Para estudiar la prevalencia del tratamiento de conductos en un determinado país, el tamaño y las características de la muestra deberían ser acordes a la población y deberían ser seleccionadas aleatoriamente. Se debe usar el total de la población diana o estrategias aleatorias o no aleatorias (como el muestreo sistemático).
 - i. Realmente representativo de la media de la población (bien incluye todos los sujetos de la población estudiada o un muestreo aleatorio) → tres puntos.
 - ii. Algo representativo de la media de la población (muestreo no aleatorio) → dos puntos.

- iii. Grupo de usuarios seleccionados → un punto.
 - iv. No se describe la estrategia de muestreo → no puntúa.
 - b. Tamaño de la muestra.
 - i. Tamaño justificado y satisfactorio → un punto. Si el estudio no muestra el cálculo del tamaño de la muestra, pero el total de la población fue reclutada para el estudio (y el porcentaje de fallo fue $\leq 20\%$) también se consideró un tamaño justificado y satisfactorio.
 - ii. No se justifica el tamaño de muestra → no puntúa.
 - c. Personas que abandonan el estudio o no responden a las encuestas o evaluaciones.
 - i. Se establece la comparación entre las características de los encuestados y los no encuestados, y la tasa de respuesta es satisfactoria ($>80\%$) → dos puntos.
 - ii. La tasa de respuesta es insatisfactoria, o la comparación entre encuestados y no encuestados es insatisfactoria → un punto.
 - iii. No se describe la tasa de respuesta ni las características de los que responden y los que no responden → no puntúa.
2. Resultados (máximo de siete puntos).
- a. Evaluación del entrenamiento y la calibración del observador.
 - i. Entrenamiento y calibración de la metodología de evaluación de los dientes endodonciados con valores de calibración inter e intraoperador → dos puntos.
 - ii. Entrenamiento y calibración de la metodología de evaluación de los dientes endodonciados, sin valores de calibración inter e intraoperador → un punto.
 - iii. No se menciona entrenamiento ni calibración → no puntúa.
 - b. Inclusión del tercer molar en la muestra total de dientes.
 - i. Se incluye el tercer molar → un punto. Si no se menciona que el tercer molar se excluye de la muestra de dientes, se consideró que este se incluía y, por tanto, se clasificó con un punto en este apartado.

- ii. No se incluye el tercer molar → no puntúa.
- c. Inclusión de pacientes edéntulos en la muestra total de pacientes.
 - i. No se incluyen pacientes edéntulos → dos puntos.
 - ii. Se incluyen pacientes edéntulos, pero se especifica en los métodos → un punto.
 - iii. No se especifica → no puntúa.
- d. Número de observadores de las radiografías.
 - i. Las radiografías fueron estudiadas por dos o más observadores → un punto.
 - ii. Las radiografías fueron observadas por un solo observador → no puntúa.

Los estudios pudieron obtener un máximo de doce puntos. Se clasificaron como alto riesgo de sesgo si obtuvieron una puntuación entre 0 – 4 puntos, moderado riesgo de sesgo si obtuvieron 5 – 8 puntos, y bajo riesgo de sesgo si obtuvieron 9 – 12 puntos.

Solo los pacientes dentados fueron considerados para el análisis estadístico de los estudios que incluían pacientes edéntulos en la muestra. Aquellos estudios que no especificaban si tenían o no edéntulos en la muestra total fueron también incluidos, pero se consideró un riesgo de sesgo.

VARIABLES DE ESTUDIO

La variable de estudio primaria fue la prevalencia de dientes endodonciados, calculada como porcentaje de dientes con tratamiento de conductos en el total de dientes de la muestra. Como variable de estudio secundaria, se consideró el porcentaje de personas con al menos un diente endodonciado en el total de la muestra.

META-ANÁLISIS

Se realizó un metaanálisis para determinar la prevalencia de RFT utilizando el software estadístico de Open Meta Analyst versión 10.10 (Wallace et al., 2012), usando el modelo binario de efectos aleatorios. Adicionalmente, se realizaron otros metaanálisis de subgrupos según el año de publicación de los estudios o el método radiográfico para el diagnóstico.

Para estimar la heterogeneidad de los estudios se utilizó el test de Higgins I² considerando una ligera heterogeneidad si se encuentra entre el 25 y el 50%, moderada entre el 50 y el 75% y alta si es mayor del 75% (Higgins and Thompson, 2002).

RESULTADOS

SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

El diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda realizada y los estudios seleccionados para esta revisión se muestran en la Figura 7 siguiendo las directrices PRISMA 2020. La búsqueda inicial en las bases de datos proporcionó un total de 1821 artículos publicados, sin estudios adicionales identificados de otras fuentes. 322 artículos fueron excluidos por estar duplicados. El análisis de título y resumen de los 1499 artículos restantes hizo que se excluyeran 1394 por no cumplir los criterios de inclusión propuestos. Tras una lectura comprensiva, 76 artículos de texto completo fueron seleccionados para la revisión sistemática y metaanálisis, siendo los siguientes. 29 artículos de texto completo fueron excluidos. Las razones de su exclusión están explicadas en la Tabla 5.

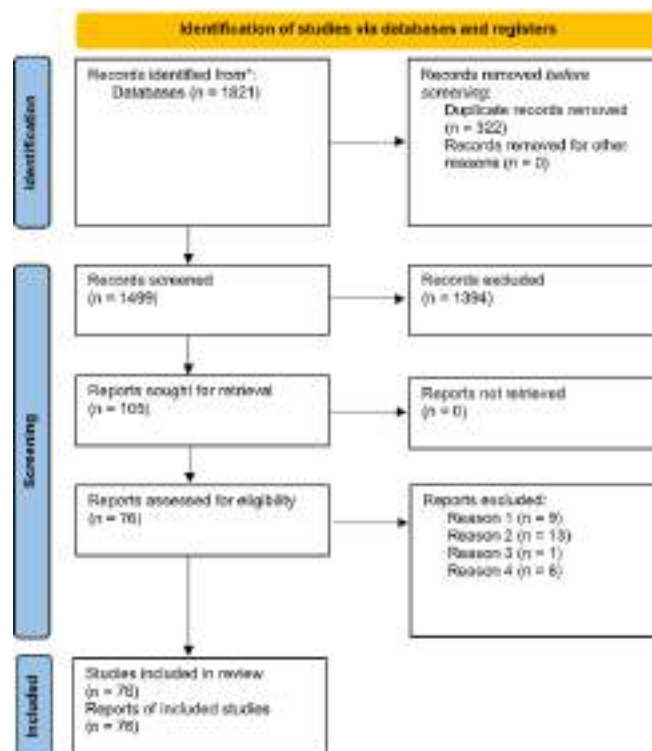


Figura 7. Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda

Tabla 5. Estudios incluidos y las causas de su exclusión

Razones de exclusión	Estudio (autor/año)
Razón 1. No aportaron datos ni se pudo calcular la prevalencia de RFT	(Hommezz et al., 2002)
	(Friedman et al., 2003, p. 200)
	(Bołtacz-Rzepakowska and Pawlicka, 2003)
	(Stassen et al., 2006)
	(Kayahan et al., 2008)
	(Tavares et al., 2009)
	(Gündüz et al., 2011)
	(Ricucci et al., 2011)
	(Ertas et al., 2013)
Razón 2. Prevalencia de RFT en personas con enfermedad	(Segura-Egea et al., 2005) (diabetic)
	(Willershausen et al., 2009)
	(Segura-Egea et al., 2011) (hypertensive)
	(Marotta et al., 2012) (diabetic)
	(Pasqualini et al., 2012) (coronary heart disease)
	(Sánchez-Domínguez et al., 2015) (diabetic)
	(Gomes et al., 2016) (cardiovascular disease)
	(GrønkJær et al., 2016) (cirrhosis)
	(Liljestrang et al., 2016) (coronary heart disease)
	(Khalighinejad et al., 2017a) (preeclampsia)
	(Khalighinejad et al., 2017b) (renal disease)
	(Piras et al., 2017) (inflammatory bowel disease)
(Virtanen et al., 2017) (cardiovascular disease)	
Razón 3. Dan información en forma de media y desviación estándar	(Nalçaci et al., 2007)
Razón 4. No dan información sobre los dientes	(Kirkevang and Wenzel, 2003)
	(Peršić et al., 2011)
	(Castellanos-Cosano et al., 2013)
	(Costa et al., 2014)
	(Bukmir et al., 2016)
	(Bukmir et al., 2019)

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Los datos recopilados de los 76 estudios incluidos se muestran en la Tabla 6. Todos los estudios incluidos mostraban la prevalencia de RFT en una muestra de pacientes de diferentes poblaciones y países del mundo (Tabla 6). 35 de ellos también aportaron datos del porcentaje de personas con al menos un RFT (Tabla 7).

Tabla 6. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autores	Año	País	Diseño de estudio	Número de dientes (N)	Tamaño de muestra	Género (%)	Edad	Método de imagen	Tipo de evidencia
África									
Touré et al.	2008	Senegal	Transversal	6.234	208	MS (55) FS (45)	>18 años	Periapical	3
Oginni et al.	2015	Nigeria	Transversal	21.468	756	MS 414 FS 342	>20 años	Periapical	3
Ahmed et al.	2017	Sudán	Transversal.	4.976	200	MS 47 FS 153	34 ± 12,9 años de media	Periapical y panorámica	3
América									
Buckley et al.	1995	EEUU	Transversal	5.272	208	MS (47,3) FS (52,7)	44,5 años de media	Periapical y aletas de mordida	3
Dugas et al.	2003	Canadá	Transversal	16.148	610	MS 282 (46,2) FS 328 (53,8)	25-40 años	Periapical y panorámica	3
Terças et al.	2006	Brasil	Transversal	5.008	200	MS 88 FS 112		Periapical	3
Chen et al.	2007	EEUU	Transversal	3.533	206	MS (42,2) FS (58)	55-97 años 67 años de media	Panorámica	3
Hollanda et al.	2008	Brasil	Transversal	29.467	1.401		48 años	Panorámica	3
Zhong et al.	2008	EEUU	Transversal	27.296	853	Solo hombres	25-85 años	Periapical	3
Paes da Silva Ramos et al.	2013	Brasil	Transversal	5.585	241	MS 90 FS 124		CBCT	3
Hebling et al.	2014	Brasil	Transversal	942	98	MS 41 FS 57	>60 años	Periapical	3
Berlinck et al.	2015	Brasil	Transversal	25.292	1.126	MS 388 FS 738	37,1 ± 16,4 años de media	Periapical	3

Jalali et al.	2017	EEUU	Transversal	3.395	131	MS 19 FS 112	56,14 años	Periapical o panorámica	3
Asia									
Tsuneishi et al.	2005	Japón	Transversal	16.232	672	MS 244 FS 428	20-89 años	Periapical	3
Sunay et al.	2007	Turquía	Transversal	8.731	375	MS 147 (39,2) FS 228 (60,8)	16-82 años	Panorámica	3
Gulsahi et al.	2008	Turquía	Transversal	24.433	1.000	MS (39,3) FS (60,7) 555 (3,75) mujeres con RFT 257 (2,67) hombres con endo	16-80 años 41,4 ± 15,8 años de media	Panorámica	3
Asgary et al.	2010	Irán	Transversal	28.463	1.064	MS 445 (41,8) FS 619 (58,2)	>18 años	Panorámica	3
Gencoglu et al.	2010	Turquía	Transversal	9.460	400	MS 138 (34,5) FS 262 (65,5)	>20 años 38,7 ± 13,8 años de media	Periapical y panorámica	3
Al-Omari et al.	2011	Jordania	Transversal	7.390	294	MS 158 (53,7) FS 136 (46,3)	16-59 años	Panorámica	3
Gumru et al.	2011	Turquía	Transversal	28.974	1.077	MS 414 FS 663	19 años	Panorámica	3
Ozbas et al.	2011	Turquía	Transversal	11.542	438	MS 204 FS 234	10-79 años	Periapical	3
Mukhaimer et al.	2012	Palestina	Transversal	6.482	258	MS 116 FS 142	39 años 17-62 años	Panorámica	3
Kalender et al.	2013	Turquía	Transversal	24.730	1.006	MS 423 FS 583	18-50 años	Panorámica	3

Ureyen Kaya et al.	2013	Turquía	Transversal	23.268	1.000		>18 años	Panorámica	3
Archana et al.	2015	India	Transversal	30.098	1.340			Panorámica	3
Alrahabi et al.	2016	Arabia Saudí	Transversal	15.686	630	MS 316 FS 314		Panorámica	3
Hussein et al.	2016	Malasia	Transversal	6.409	233	MS 86 (36,9) FS 147 (36,1)	26 años	Panorámica	3
Europa									
Allard et al.	1986	Suecia	Transversal	2.567	188		>65 años	Serie periapical	3
Petersson et al.	1986	Suecia	Transversal	4.989	861		20-60 años	Periapical y aleta de mordida	3
Bergström et al.	1987	Suecia	Transversal	6.593	250		21-60 años	Serie periapical	3
Eckerbom et al.	1988	Suecia	Longitudinal	4.889	200	MS 93 FS 107	>20 años	Periapical y aleta de mordida	3
Eriksen et al.	1988	Suecia	Transversal	3.917	141		35 años	Periapical y panorámica	3
Petersson et al.	1989	Suecia	Transversal	11.497	567		>20 años	Serie periapical	3
Odesjo et al.	1990	Suecia	Transversal	17.430	733	MS 392 FS 351	>20 años	Serie periapical	3
Eriksen et al.	1991	Noruega	Transversal	2.940	119		50 años	Panorámica	3
Imfeld et al.	1991	Suiza	Transversal	2.004	143	MS 69 (47,7) FS 74 (52,3)	66 años	Periapical y panorámica	3
De Cleen et al.	1993	Países Bajos	Transversal	4.196	184	MS 94 (51,1) FS 90 (48,9)	>20 años	Panorámica	3
Ainamo et al.	1994	Finlandia	Transversal	2.355	169	MS 54 FS 115	76-86 años	Periapical y panorámica	3
Eriksen et al.	1995	Noruega	Longitudinal	3.282	118		35 años	Panorámica	3
Soikonen et al.	1995	Finlandia	Transversal	2.355	169	MS 54 FS 115		Periapical y panorámica	3

Weiger et al.	1997	Alemania	Transversal	7.987	323	MS (46) FS (54)	35,2 años	Periapical y panorámica	3
Marques et al.	1998	Portugal	Transversal	4.446	179		30-39 años	Panorámica y aletas de mordida	3
Sidaravicius et al.	1999	Lituania	Transversal	3.892	147			Panorámica	3
De Moor et al.	2000	Bélgica	Transversal	4.617	206			Panorámica	3
Narhi et al.	2000	Finlandia	Transversal	1.016	77	MS 26 FS 51		Panorámica	3
Kirkevang et al.	2001	Dinamarca	Transversal	15.984	614	MS 311 (50,7) FS 303 (49,3)	20-60años	Periapical y aletas de mordida	2
Boucher et al.	2002	Francia	Transversal	5.373	208	FS (62)	45,9 ± 12,9 años de media	Periapical	3
Lupi-Pegurier et al.	2002	Francia	Transversal	7.561	344	MS 164 FS 180	>20 años	Panorámica	3
Jiménez-Pinzón	2004	España	Transversal	4.453	180	MS 66 FS 114		Periapical	3
Georgopoulou et al.	2005	Grecia	Transversal	7.664	320	MS (34,7) FS (65,3)	16-77 años	Periapical	3
Kabak et al.	2005	Bielorrusia	Transversal	31.212	1.423		>15 años	Panorámica	3
Loftus et al.	2005	Irlanda	Transversal	7.424	302	MS 127 FS 175	16-98años	Panorámica	3
Kirkevang et al.	2006	Dinamarca	Longitudinal	12.329	473	MS 234 FS 239	>18 años	Periapical y aletas de mordida	3
Skudutyte-Rysstad et al.	2006	Noruega	Transversal	3.971	146		35 años de media	Panorámica	3
Frisk et al.	2008	Suecia	Longitudinal	12.433	491	MS 424 FS 249	10-80 años	Periapical y panorámica	3

Segura-Egea et al.	2008	España	Transversal	4.453	180	MS 66 (36,7) FS 114 (63,3)	>18 años	Periapical	3
Covello et al.	2010	Italia	Transversal	9.423	384	MS (44,3) FS (55,7)	18-60 años 43 años de media	Panorámica	3
Kamberi et al.	2011	Kosovo	Transversal	4.131	193	ME (3) FE (1,8)	34,5 ± 11,2 años	Panorámica	3
Matijevic et al.	2011	Croacia	Transversal	38.440	1.462		>15 años	Panorámica	3
Peters et al.	2011	Países Bajos	Transversal	4.594	178	MS 84 FS 94	Hombres: 40,2 ± 12,6 Mujeres: 35,4 ± 13,2	Panorámica	3
Huumonen et al.	2012	Finlandia	Transversal	120.250	5.244	MS (48)	30-95 años	Panorámica	3
López-López et al.	2012	España	Transversal	9.390	397	MS 194 FS 203	52 años	Panorámica	3
Rocha et al.	2012	Portugal	Transversal	5.552	222	MS 103 (46,24) FS 119 (53,76)	>18 años 41,26 ± 15,86 años de media	Panorámica	3
Jersa et al.	2013	Letonia	Transversal	7.065	312		35-44 años	Panorámica	3
Di Filippo et al.	2014	Reino Unido	Transversal	3.396	136	MS 63 FS 73		Panorámica	3
Dutta et al.	2014	Escocia	Transversal	3.595	245	MS 128 FS 117	>18 años	CBCT	3
Lemagner et al.	2015	Francia	Transversal	2.368	100	MS 47 FS 53	47,1 años	CBCT	3
Huumonen et al.	2017	Finlandia	Transversal	120.635	5.335	MS (47)	50.2 años	Panorámica	2
Kielbassa et al.	2017	Austria	Transversal	22.586	1.000	MS 430 FS 570		Panorámica	3
Van der Veken et al.	2017	Bélgica	Transversal	11.117	631	MS 267 FS 364	45,6 años	CBCT	3

Vengerfeldt et al.	2017	Estonia	Transversal	181.495	6.552	MS 2.536 (39,1) FS 3989 (60,9)	3-93 años	Panorámica	3
Bürklein et al.	2019	Alemania	Transversal	8.244	500	MS 203 (40,6) FS 297 (59,4)	50,21 años	CBCT	2
Meirinhos et al.	2020	Portugal	Transversal	20.836	1.160	MS 497 FS 663	48,4 años	CBCT	3
Oceanía									
Punch et al.	1997	Australia	Transversal	5.216	204			Panorámica	3
Da Silva et al.	2009	Australia	Transversal	5647	243			Panorámica	3
Timmerman et al.	2017	Australia	Transversal	16.936	695	FS (58,3)	10-88 años 41 años de media	Panorámica	3

Tabla 7. Prevalencia de RFT y porcentaje de personas con al menos un diente endodonciado

Autores	Año	País	Prevalencia de RFT (%; 95% CI)	Porcentaje de personas con al menos un RFT (95%CI)
África				
Touré et al.	2008	Senegal	2,6 (2,2-3,0)	No proporcionado
Oginni et al.	2015	Nigeria	12,2 (11,8-12,7)	61,2 (57,8-64,7)
Ahmed et al.	2017	Sudán	1,6 (1,3-2,0)	21,0 (15,4-26,6)
América				
Buckley et al.	1995	EEUU	5,5 (4,9-6,1)	No proporcionado
Dugas et al.	2003	Canadá	2,5 (2,3-2,8)	62,8 (59,0-66,6)
Terças et al.	2006	Brasil	11,0 (10,2-11,9)	No proporcionado
Chen et al.	2007	EEUU	4,8 (4,1-5,5)	38,8 (30,6-36,9)
Hollanda et al.	2008	Brasil	21,4 (21,0-21,9)	No proporcionado
Zhong et al.	2008	EEUU	2,2 (2,1-2,4)	33,8 (30,6-36,9)
Paes da Silva Ramos et al.	2013	Brasil	7,4 (6,7-8,1)	No proporcionado
Hebling et al.	2014	Brasil	13,4 (11,2-15,5)	49,1 (39,1-58,9)
Berlinck et al.	2015	Brasil	6,9 (6,6-7,2)	No proporcionado
Jalali et al.	2017	EEUU	5,7 (4,9-6,4)	58,8 (50,3-67,2)
Asia				
Tsuneishi et al.	2005	Japón	20,5 (19,8-21,1)	86,5 (83,9-89,0)
Sunay et al.	2007	Turquía	5,1 (4,7-5,6)	46,9 (41,9-52,0)
Gulsahi et al.	2008	Turquía	3,3 (3,1-3,5)	No proporcionado
Asgary et al.	2010	Irán	3,6 (3,3-3,8)	41,4 (38,5-44,4)
Gencoglu et al.	2010	Turquía	9,4 (8,8-10,0)	No proporcionado
Al-Omari et al.	2011	Jordania	5,7 (5,2-6,3)	No proporcionado
Gumru et al.	2011	Turquía	1,6 (1,4-1,7)	61,2
Ozbas et al.	2011	Turquía	1,6 (1,3-1,8)	No proporcionado
Mukhaimer et al.	2012	Palestina	13,2 (12,4-14,0)	No proporcionado
Kalender et al.	2013	Turquía	8,9 (8,5-9,3)	64,0
Ureyen Kaya et al.	2013	Turquía	2,6 (2,4-2,8)	No proporcionado
Archana et al.	2015	India	4,1 (3,9-4,3)	No proporcionado
Alrahabi et al.	2016	Arabia Saudí	6,4 (6,0-6,7)	52,8
Hussein et al.	2016	Malasia	0,7 (0,5-0,9)	No proporcionado
Europa				
Allard et al.	1986	Suecia	17,6 (16,1-19,1)	97,3
Petersson et al.	1986	Suecia	13,0 (12,1-14,0)	No proporcionado
Bergström et al.	1987	Suecia	6,5 (5,9-7,1)	No proporcionado
Eckerbom et al.	1988	Suecia	13,0 (12,1-14,0)	No proporcionado
Eriksen et al.	1988	Suecia	3,4 (2,8-4,0)	53,2
Petersson et al.	1989	Suecia	22,2 (21,4-22,9)	93,0
Odesjo et al.	1990	Suecia	8,6 (8,1-9,0)	No proporcionado
Eriksen et al.	1991	Noruega	6,0 (5,1-6,8)	56,0
Imfeld et al.	1991	Suiza	20,3 (18,5-22,0)	77,6
De Cleen et al.	1993	Países Bajos	2,3 (1,9-2,8)	No proporcionado
Ainamo et al.	1994	Finlandia	21,0 (19,4-22,7)	76,0

Eriksen et al.	1995	Noruega	1,3 (0,9-1,7)	24,0
Soikonen et al.	1995	Finlandia	21,5 (19,9-23,2)	No proporcionado
Weiger et al.	1997	Alemania	2,7 (2,3-3,0)	No proporcionado
Marques et al.	1998	Portugal	1,6 (1,2-1,9)	22,0
Sidaravicius et al.	1999	Lituania	8,2 (7,4-9,1)	64,6
De Moor et al.	2000	Bélgica	6,8 (6,0-7,5)	No proporcionado
Narhi et al.	2000	Finlandia	21,1 (18,6-23,6)	No proporcionado
Kirkevang et al.	2001	Dinamarca	4,8 (4,5-5,2)	52,0
Boucher et al.	2002	Francia	19,1 (18,0-20,1)	No proporcionado
Lupi-Pegurier et al.	2002	Francia	18,9 (18,0-19,8)	No proporcionado
Jiménez-Pinzón	2004	España	2,1 (1,7-2,5)	No proporcionado
Georgopoulou et al.	2005	Grecia	8,9 (8,2-9,5)	65,6
Kabak et al.	2005	Bielorrusia	20,3 (19,9-20,8)	No proporcionado
Loftus et al.	2005	Irlanda	2,0 (1,7-2,4)	31,8
Kirkevang et al.	2006	Dinamarca	5,7 (5,2-6,1)	58,8
Skudutyte-Rysstad et al.	2006	Noruega	1,5 (1,2-1,9)	23,0
Frisk et al.	2008	Suecia	5,5 (5,1-5,9)	No proporcionado
Segura-Egea et al.	2008	España	2,1 (1,7-2,5)	41,0
Covello et al.	2010	Italia	11,4 (10,8-12,1)	No proporcionado
Kamberi et al.	2011	Kosovo	2,3 (1,8-2,8)	No proporcionado
Matijevic et al.	2011	Croacia	8,5 (8,3-8,8)	75,9
Peters et al.	2011	Países Bajos	4,9 (4,3-5,5)	No proporcionado
Huumonen et al.	2012	Finlandia	7,3 (7,2-7,5)	61,3
López-López et al.	2012	España	6,4 (5,9-6,9)	No proporcionado
Rocha et al.	2012	Portugal	3,9 (3,4-4,4)	No proporcionado
Jersa et al.	2013	Letonia	17,8 (16,9-18,7)	87,0
Di Filippo et al.	2014	Reino Unido	3,4 (2,8-4,0)	No proporcionado
Dutta et al.	2014	Escocia	4,8 (4,1-5,5)	No proporcionado
Lemagner et al.	2015	Francia	18,2 (16,6-19,8)	No proporcionado
Huumonen et al.	2017	Finlandia	6,6 (6,5-6,8)	58,0
Kielbassa et al.	2017	Austria	11,1 (10,7-11,5)	No proporcionado
Van der Veken et al.	2017	Bélgica	12,2 (11,6-12,8)	70,2
Vengerfeldt et al.	2017	Estonia	6,9 (6,8-7,1)	58,2
Bürklein et al.	2019	Alemania	8,2 (7,6-8,8)	No proporcionado
Meirinhos et al.	2020	Portugal	11,1 (10,6-11,5)	No proporcionado
Oceanía				
Punch et al.	1997	Australia	2,4 (2,0-2,8)	No proporcionado
Da Silva et al.	2009	Australia	8,8 (8,1-9,5)	No proporcionado
Timmerman et al.	2017	Australia	1,7 (1,5-1,9)	19,9

RESULTADOS DEL METAANÁLISIS PRIMARIO Y SESGO DE PUBLICACIÓN

Para llevar a cabo el metaanálisis, los resultados de estudios longitudinales fueron incluidos solo en la última etapa de seguimiento. Fueron incluidos 76 resultados en el metaanálisis, compuestos por 92.999 RFT en una muestra de 1.201.255 dientes y 31.715 pacientes estudiados. La prevalencia global de tratamiento de conductos calculada es del 8.2% (95% CI = 7.3 – 9.1%). La Figura 8 muestra el forest plot del metaanálisis primario. El valor de prueba de heterogeneidad ($I^2 = 99.8\%$) fue alto.

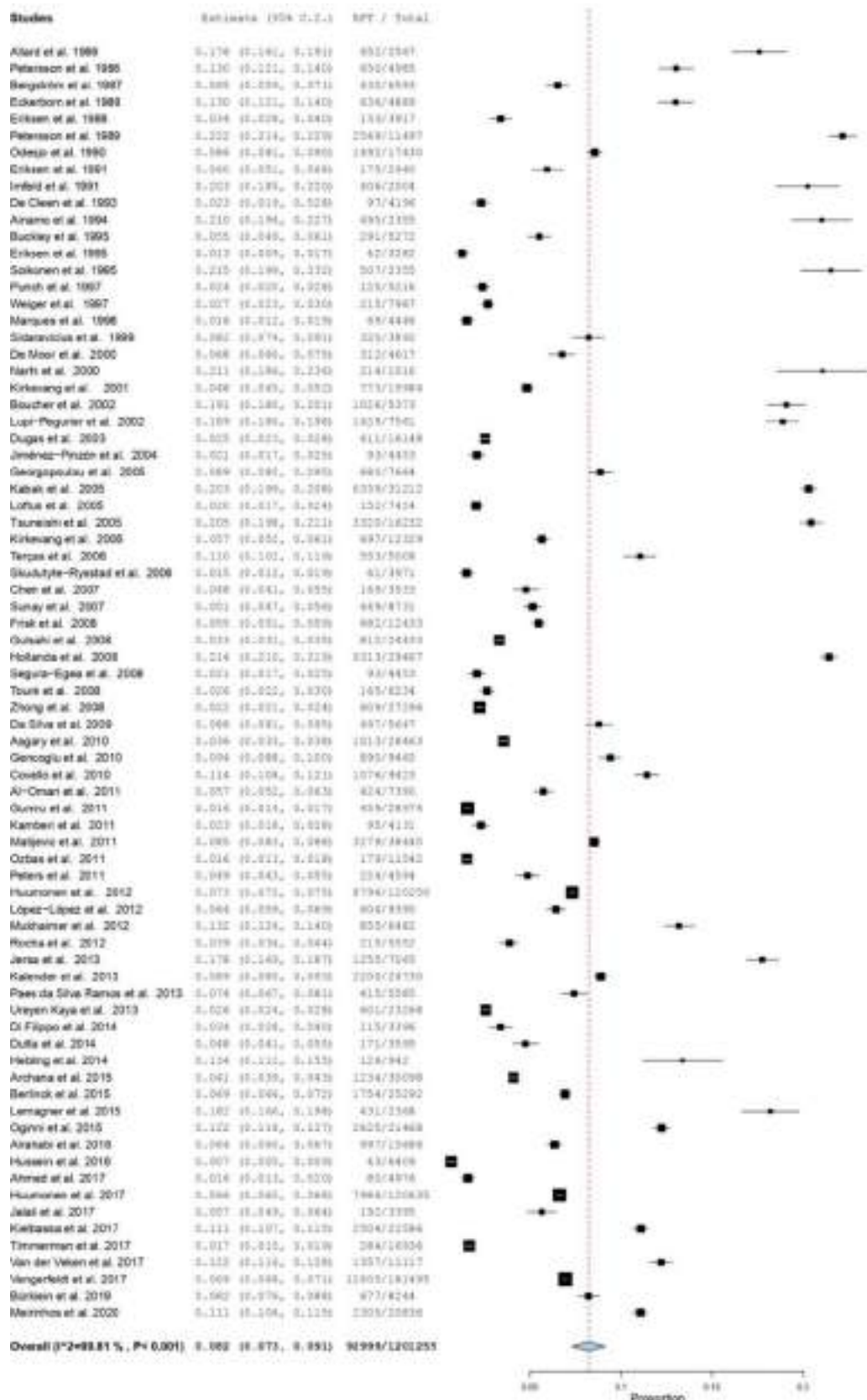


Figura 8. Forest plot de la variable de estudio primaria (porcentaje de dientes endodonciados) en los 76 estudios incluidos en el metaanálisis

ANÁLISIS ADICIONAL DE SUBGRUPOS

Prevalencia de personas con al menos un diente endodonciado

Se realizó un análisis extra de subgrupo incluyendo 35 estudios que aportaban datos de pacientes con, al menos, un diente endodonciado presente en el estudio (Figura 9). El metaanálisis incluyó 31.715 personas, de las cuales 18.577 tenían al menos un RFT (55,7%; 95% CI = 49.6% – 61.8%). El valor del test de heterogeneidad ($I^2 = 99,3\%$) fue alto ($p < 0.001$).

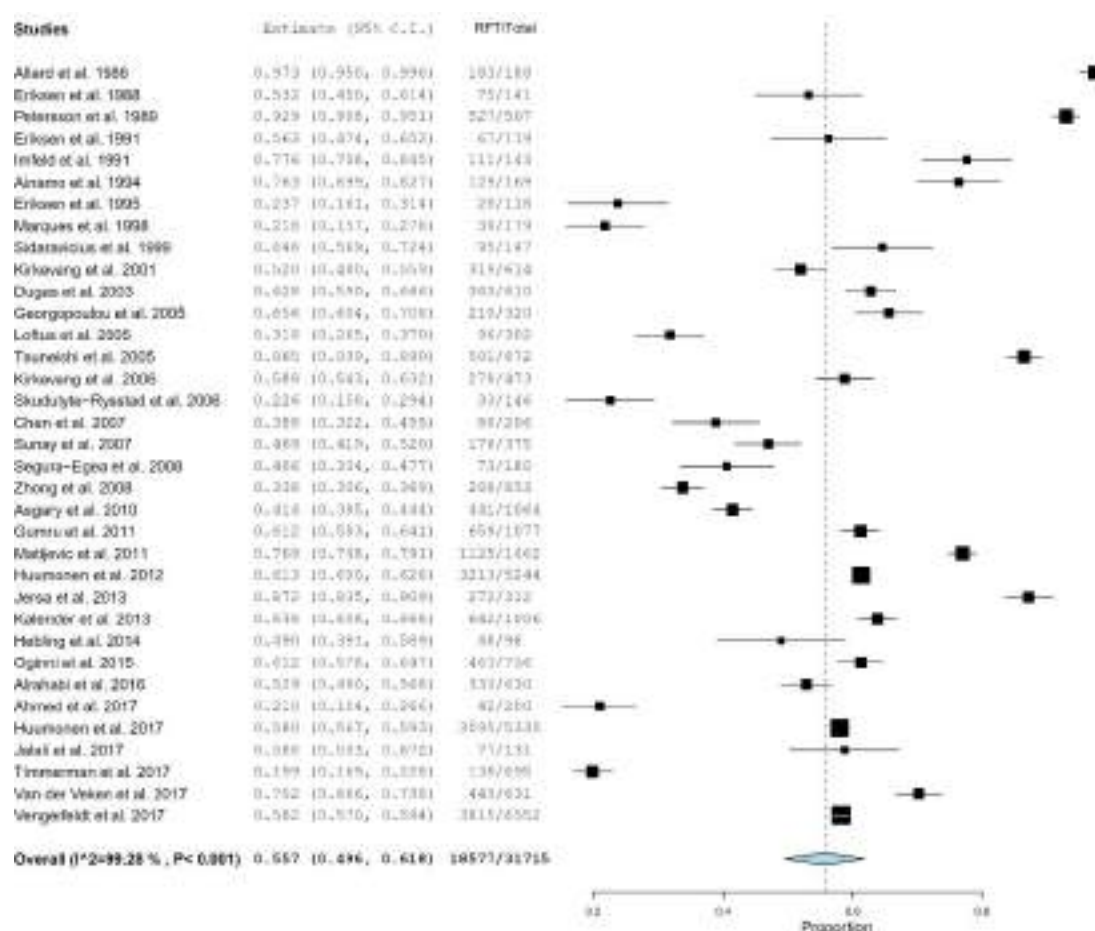


Figura 9. Forest plot de la variable de estudio secundaria: porcentaje de personas con al menos un diente endodonciado

Distribución geográfica

La distribución geográfica de la prevalencia de RFT se analizó agrupando los estudios según el continente en el que se habían realizado. Los resultados se muestran en el mapa mundial en la Figura 10.

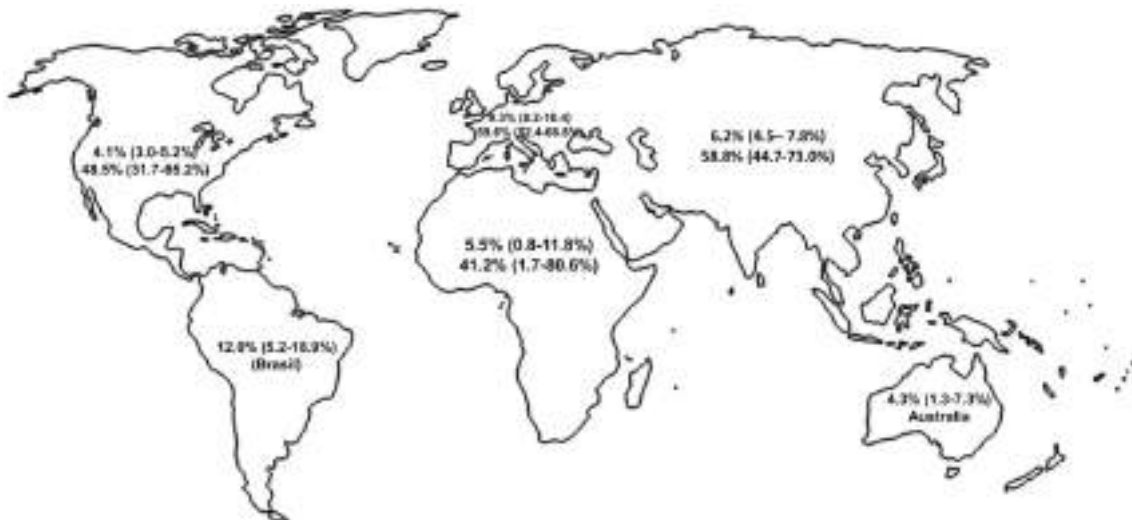


Figura 10. Mapa mundial que muestra la prevalencia de RFT (arriba) y el porcentaje de personas con al menos un RFT (abajo) calculada en los Forest Plot de los estudios realizados en cada continente. Los valores de Sudamérica son solo de Brasil

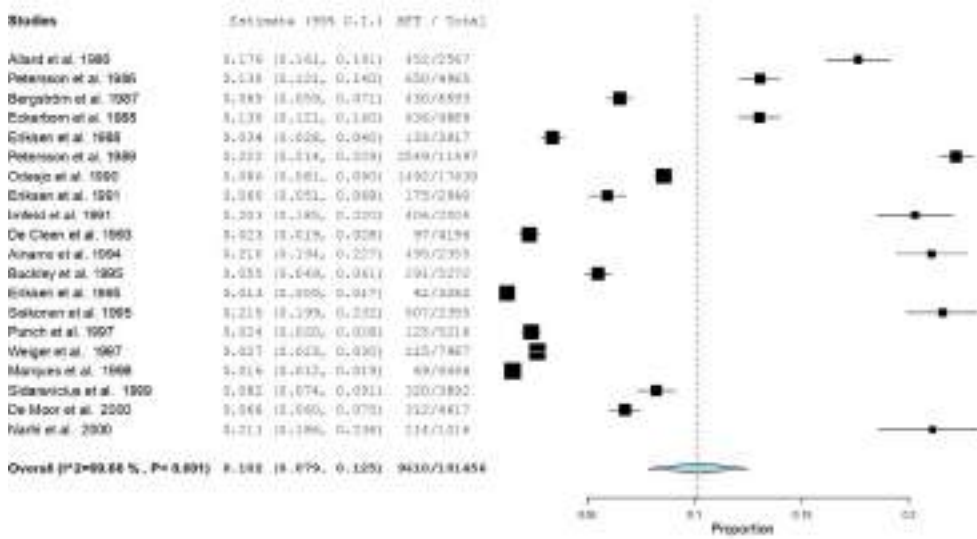
Por países, los brasileños presentaron la mayor prevalencia de RFT (12,0%; IC 95% = 5,2-18,9%), siendo cinco estudios brasileños los únicos disponibles en el continente sudamericano. Para el resto de los continentes, la población europea mostró la prevalencia más alta de RFT, 9,3% (IC 95% = 8,2%-10,4%), con el 59,6% (IC 95% = 52,4%-66,8%) de personas con al menos un RFT.

Por el contrario, la población de América del Norte mostró la prevalencia más baja de RFT, 4,1% (IC 95% = 3,0%-5,2%), y 48,5% (IC 95% = 31,7%-65,2%) tuvo al menos una RFT.

Según año de publicación

Para analizar la posible variación en la prevalencia de la RFT a lo largo del tiempo, se realizaron metanálisis separados para los estudios realizados en el siglo XX y los realizados en el siglo XXI, incluidos 19 artículos del siglo XX y 54 artículos del siglo XXI (Figura 11).

Siglo XX:



Siglo XXI:

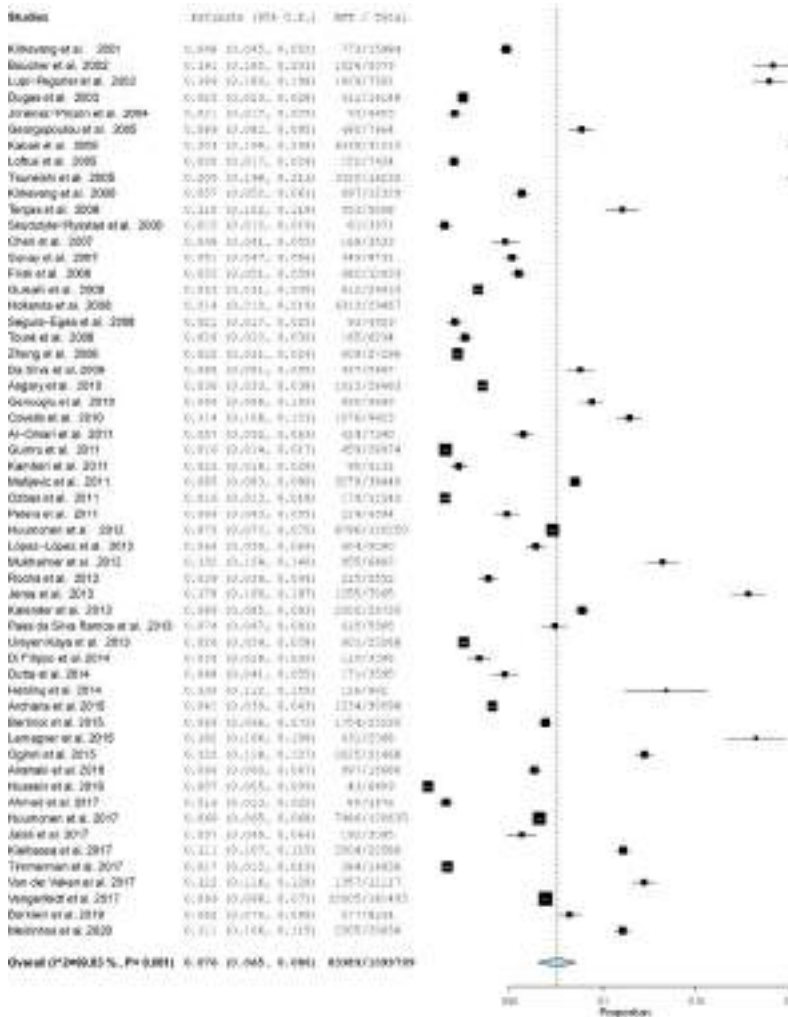


Figura 11. Forest plot de la variable de estudio primaria (prevalencia de dientes endodonciados) en los estudios llevados a cabo en el siglo XX y XXI.

En el siglo XX, la prevalencia de RFT fue del 10,2% (IC 95% = 7,9-12,5%), mientras que en el siglo XXI la prevalencia global calculada de RFT fue del 7,6% (IC 95% = 6,5-8,6%).

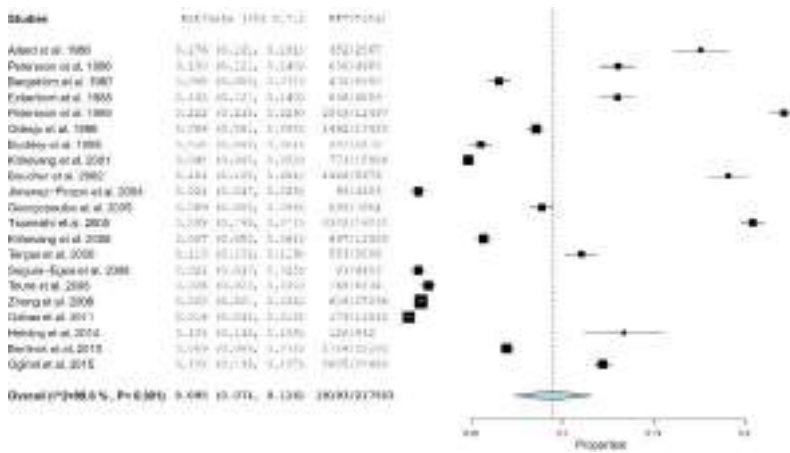
Los valores de heterogeneidad fueron $I^2 = 99,7\%$ ($p < .001$) para los estudios del siglo XX, e $I^2 = 99,8\%$ ($p < .001$) para los estudios realizados en el siglo XXI.

Tipo de diagnóstico radiográfico utilizado

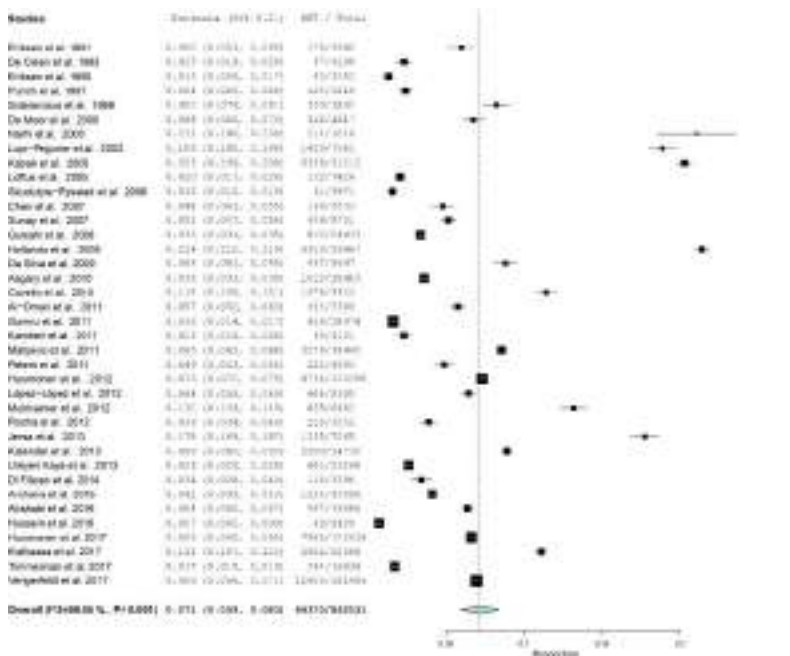
Se realizó otro análisis del subgrupo comparando la prevalencia de RFT según el método radiográfico de diagnóstico utilizado. Los estudios se agruparon según el método radiográfico: radiografía periapical ($n = 21$), tomografía computarizada de haz cónico (CBCT) ($n = 6$) y radiografía panorámica ($n = 38$). Se excluyeron los estudios que utilizaron más de un método radiográfico para el diagnóstico.

El Forest Plot de estos subgrupos de estudios se muestra en la Figura 12.

Periapical:



Panorámica:



CBCT:



Figura 12. Forest plots de la variable de estudio primaria (porcentaje de dientes endodonciados) analizada por subgrupos según el tipo de diagnóstico radiográfico utilizado: radiografías periapicales (arriba), radiografía panorámica (centro) y CBCT (abajo)

La prevalencia de RFT en los estudios que utilizaron radiografías periapicales fue del 9,5% (IC 95% = 7,4-11,6%). La heterogeneidad fue $I^2 = 99,8\%$ ($p < .001$). La prevalencia calculada de RFT para los estudios que utilizaron radiografías panorámicas fue del 7,2% (IC 95% = 6,0-8,5%), siendo el valor de heterogeneidad $I^2 = 99,9\%$ ($p < .001$). Solo seis de los estudios incluidos utilizaron CBCT para el diagnóstico radiográfico (Bürklein et al., 2020; Dutta et al., 2014; Fernandes et al., 2013; Lemagner et al., 2015; Meirinhos et al., 2020; Veken et al., 2017). La prevalencia de RFT calculada para los estudios que utilizaron CBCT fue del 10,3% (95%IC = 7,7%-12,8%), siendo la heterogeneidad del 99,0% ($p < .001$).

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

Se evaluó la calidad de cada estudio para determinar el riesgo individual de sesgo. Para cada estudio, se muestran los datos en la Tabla 8.

Tabla 8. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo individual de los estudios incluidos

Autores y año	Tipo de estudio	Selección			Resultado				Riesgo de sesgo
		Representatividad de la muestra	Cálculo del tamaño de muestra	Non-respondents	Calibración	Inclusión del tercer molar	Inclusión de edéntulos	Nº observadores	
Allard et al. 1986	Transversal	*				*	*		Alto
Petersson et al. 1986	Transversal				*			*	Alto
Bergström et al. 1987	Transversal	*			**			*	Alto
Eckerbom et al. 1988	Longitudinal	*				*		*	Alto
Eriksen et al. 1988	Transversal	**				*			Alto
Petersson et al. 1989	Transversal	***				*		*	Moderado
Odesjo et al. 1990	Transversal	***		**	*	*	**		Bajo
Eriksen et al. 1991	Transversal	**		*		*			Alto
Imfeld et al. 1991	Transversal	**		**			*		Moderado
De Cleen et al. 1993	Transversal	**			**		**	*	Moderado
Ainamo et al. 1994	Transversal	*		**		*			Alto
Buckley et al. 1995	Transversal	**				*		*	Alto
Eriksen et al. 1995	Longitudinal	**		*		*			Alto
Soikonen et al. 1995	Transversal					*	**		Alto
Punch et al. 1997	Transversal				*		**		Alto

Weiger et al. 1997	Transversal	*			*			*	Alto
Marques et al. 1998	Transversal	**		*	*	*			Moderado
Sidaravicius et al. 1999	Transversal	***			*	*	**	*	Moderado
De Moor et al. 2000	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Narhi et al. 2000	Transversal	**				*		*	Alto
Kirkevang et al. 2001	Transversal	***	*	*	**				Moderado
Boucher et al. 2002	Transversal	*			*			*	Alto
Lupi-Pegurier et al. 2002	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Dugas et al. 2003	Transversal	**			***				Moderado
Jimenez-Pinzon et al. 2004	Transversal	*			**		**		Moderado
Georgopoulou et al. 2005	Transversal	**			**		**	*	Moderado
Kabak et al. 2005	Transversal	*			**		*	*	Moderado
Loftus et al. 2005	Transversal				*			*	Alto
Tsuneishi et al. 2005	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Kirkevang et al. 2006	Longitudinal	**		*	**		**		Moderado
Terças et al. 2006	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Skudutyte-Rysstad et al. 2006	Transversal	*		*	**	*		*	Moderado
Chen et al. 2007	Transversal	*			*	*		*	Alto

Sunay et al. 2007	Transversal	*			**			*	Alto
Frisk et al. 2008	Longitudinal	**			**				Alto
Gulsahi et al. 2008	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Hollanda et al. 2008	Transversal				**			*	Alto
Segura-Egea et al. 2008	Transversal	*			**		**		Moderado
Touré et al. 2008	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Zhong et al. 2008	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Da Silva et al. 2009	Transversal	*			**	*	**		Moderado
Asgary et al. 2010	Transversal	**			**	*	**	*	Moderado
Gencoglu et al. 2010	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Covello et al. 2010	Transversal							*	Alto
Al-Omari et al. 2011	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Gumru et al. 2011	Transversal	*			**				Alto
Kamberi et al. 2011	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Matijevic et al. 2011	Transversal	*			**	*		*	Moderado
Ozbas et al. 2011	Transversal	*			**	*		*	Moderado
Peters et al. 2011	Transversal	**			**		**	*	Moderado
Huumonen et al. 2012	Transversal	**			**	*		*	Moderado
López-López et al. 2012	Transversal	*			**			*	Alto

Mukhaimer et al. 2012	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Rocha et al. 2012	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Jersa et al. 2013	Transversal	*			**				Alto
Kalender et al. 2013	Transversal	*			**	*		*	Moderado
Paes da Silva Ramos et al. 2013	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Ureyen Kaya et al. 2013	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Di Filippo et al. 2014	Transversal	*			**	*		*	Moderado
Dutta et al. 2014	Transversal	*					**	*	Alto
Hebling et al. 2014	Transversal	*			**		**		Moderado
Archana et al. 2015	Transversal				**	*	**	*	Moderado
Berlinck et al. 2015	Transversal	*							Alto
Lemagner et al. 2015	Transversal				**		**	*	Moderado
Oginni et al. 2015	Transversal	*			**				Alto
Alrahabi et al. 2016	Transversal	*			*	*	**	*	Moderado
Hussein et al. 2016	Transversal	*	*		**	*	**	*	Moderado
Ahmed et al. 2017	Transversal	**			**	*	**		Moderado
Huumonen et al. 2017	Transversal	***	*	*	**	*	**	*	Bajo
Jalali et al. 2017	Transversal	*			*	*		*	Alto

Kielbassa et al. 2017	Transversal	**			**		**	*	Moderado
Timmerman et al. 2017	Transversal	*	*		**	*	**	*	Moderado
Van der Veken et al. 2017	Transversal	*			**		**	*	Moderado
Vengerfeldt et al. 2017	Transversal	*			**			*	Alto
Bürklein et al. 2019	Transversal	***	*		**	*		*	Moderado
Meirinhos et al. 2020	Transversal	*			**			*	Alto

Veintinueve estudios se clasificaron como alto riesgo de sesgo (Ainamo et al., 1994; Allard and Palmqvist, 1986; Bergström et al., 1987; Berlinck et al., 2015; Boucher et al., 2002, 2002; Buckley and Spangberg, 1995; Chen et al., 2007; Covello et al., 2010; Dutta et al., 2014; Eckerbom et al., 1987; Eriksen et al., 1988; Eriksen and Bjertness, 1991; Eriksen, 1995; Frisk et al., 2008; Gumru et al., 2011; Hollanda et al., 2008; Jalali et al., 2017; Jersa and Kundzina, 2013; Loftus et al., 2005; López-López et al., 2012; Meirinhos et al., 2020; Närhi et al., 2000; Oginni et al., 2015; Petersson et al., 1986; Punch, 1997; Soikkonen, 1995; Sunay et al., 2007; Vengerfeldt et al., 2017; Weiger et al., 1997). Cuarenta y cinco estudios se clasificaron como moderado riesgo de sesgo (Ahmed et al., 2017; Al-Omari et al., 2011; Alrahabi and Younes, 2016; Archana et al., 2015; Asgary et al., 2010; Bürklein et al., 2020; Cleen et al., 1993; Dugas et al., 2003; Fernandes et al., 2013; Filippo et al., 2014; Gencoglu et al., 2010; Georgopoulou et al., 2005; Gulsahi et al., 2008; Hebling et al., 2014; Hussein et al., 2016; Huumonen et al., 2012; Imfeld, 1991; Jersa and Kundzina, 2013; Jiménez-Pinzón et al., 2004; Kabak and Abbott, 2005; Kalender et al., 2013; Kamberi et al., 2011; Kaya et al., 2013; Kielbassa et al., 2017; Kirkevang et al., 2006, 2001; Lemagner et al., 2015; Lupi-Pegurier et al., 2002; Marques et al., 1998; Matijević et al., 2011; Moor et al., 2000; Mukhaimer et al., 2012; Özbaş et al., 2011; Peters et al., 2011; Petersson et al., 1989; Rocha et al., 2012; Segura-Egea et al., 2008; Sidaravicius et al., 1999; Silva et al., 2009; Skudutyte-Rysstad and Eriksen, 2006; Terças et al., 2006; Timmerman et al., 2017; Touré et al., 2008; Tsuneishi et al., 2005; Veken et al., 2017; Zhong et al., 2008), y solo dos de los 76 estudios incluidos se clasificaron como bajo riesgo de sesgo (Huumonen et al., 2017; Ödesjö et al., 1990).

DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión sistemática ha sido analizar la prevalencia mundial del tratamiento de conductos. Basándose en los datos brutos del estudio primario, se puede concluir que, a nivel mundial, el 8,2% de los dientes han sido tratados endodónticamente, y el 55,7% de los adultos mayores de 18 años tienen al menos un diente endodonciado. En resumen, más de la mitad de la población mundial ha sido sometida al menos a un tratamiento de conductos. Los datos proporcionados por esta revisión sistemática pueden considerarse la primera aproximación científica a la prevalencia del diente endodonciado en todo el mundo.

Las revisiones sistemáticas y meta-análisis de prevalencia e incidencia es una metodología emergente en el campo de la síntesis de evidencias. Estas revisiones pueden proporcionar información útil para los profesionales de la salud y los responsables políticos sobre la carga de enfermedades, afecciones o terapias, mostrando su distribución geográfica y sus cambios y tendencias a lo largo del tiempo (Munn et al., 2015). Teniendo en cuenta que el enfoque tradicional de la estrategia PICO para los criterios de inclusión utilizados en las revisiones sistemáticas de efectos evidentemente no se alinea con las preguntas relacionadas con la prevalencia. Por ello se ha utilizado el enfoque mnemotécnico CoCoPop (condición, contexto y población) (Munn et al., 2015).

La alta frecuencia de RFT mostrada en este estudio, junto con la prevalencia previamente alta de PA encontrada en la población mundial, 52% de personas y 5% de dientes (Tibúrcio-Machado et al., 2021), coloca la enfermedad endodóntica y el RCT como uno de los problemas de salud más frecuentes e importantes de la población mundial. La alta prevalencia de AP (Tibúrcio-Machado et al., 2021) y RFT debe ser tomada en cuenta por los responsables de las políticas de salud y las comunidades médicas y dentales, en vista de la distribución de los recursos dentales. Asimismo, las autoridades académicas y las universidades deben valorar la necesidad de dar la necesaria extensión a la endodoncia en el currículo de formación de los dentistas.

La búsqueda en bases de datos proporcionó cerca de 2000 artículos que, aplicando los criterios de inclusión, dieron como resultado una revisión sistemática de 76 artículos de texto completo analizados. En todos los estudios se investigó la prevalencia de RFT en una determinada población de pacientes mayores de 18 años utilizando diferentes métodos radiográficos de diagnóstico.

En la presente revisión se incluyeron tanto estudios transversales como longitudinales. En los estudios longitudinales incluidos en los que se informa de diversas etapas de seguimiento (Eriksen et al., 1988; Frisk et al., 2008; Kirkevang et al., 2006), solo se han tenido en cuenta los datos más recientes.

Se excluyeron los artículos que estudiaron la prevalencia de RFT en personas con enfermedad sistémica. Tanto la prevalencia de AP (Katz and Rotstein, 2021; Liljestrand et al., 2016; Segura-Egea et al., 2015) como la de RFT (Caplan et al., 2009; Gomes et al.,

2016; Meurman et al., 2017) están influenciadas por el estado sistémico del paciente, así que incluir estos estudios en la revisión habría alterado los resultados al introducir factores de confusión.

ANÁLISIS DE SUBGRUPO: DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

Cuando los estudios incluidos en esta revisión sistemática se clasifican geográficamente, los resultados muestran que la prevalencia de RFT es muy diferente de un país a otro. Además, diferentes estudios en el mismo país proporcionan datos muy diferentes. Este es el caso de Finlandia, donde la prevalencia de RCT oscila entre el 6,6% (Huumonen et al., 2017, 2012) y el 21,5% (Ainamo et al., 1994; Närhi et al., 2000; Soikkonen, 1995).

Esta variabilidad, más que por factores geográficos, puede ser causada por un factor de confusión importante que debe tenerse en cuenta al evaluar los resultados de este estudio: la edad. Dado que el RCT es el tratamiento para la enfermedad endodóntica y se desarrolla a lo largo de la vida, las personas mayores, lógicamente, tienen una frecuencia más alta de RFT. Por esta razón, estudios en los que la muestra está compuesta por personas mayores (Ainamo et al., 1994; Närhi et al., 2000; Soikkonen, 1995) muestran una mayor prevalencia de RCT en comparación con estudios en los que la muestra estaba compuesta por personas más jóvenes (Huumonen et al., 2017, 2012).

Algo similar ocurre con los datos reportados por los estudios suecos. Sin embargo, casi ninguno de los estudios proporcionó información detallada sobre la distribución por edad o sexo de los pacientes incluidos en la muestra. Agrupando los estudios por continentes, Europa y Sudamérica son los que muestran la mayor prevalencia de RFT. Sin embargo, los datos para Sudamérica provienen de estudios realizados en un solo país, Brasil, así como los datos para Oceanía (solo Australia). En el caso de Brasil, la alta frecuencia de RFT encontrada puede ser un reflejo del hecho de que hay más estudios sobre este tema en este país.

La población africana muestra la prevalencia más baja de RFT. Las diferencias en la edad de las poblaciones (Jiang et al., 2021), el diferente nivel de desarrollo económico (Bas and Azogui-Lévy, 2022; Listl et al., 2015), y el diferente acceso a los servicios de salud dental (Kodama et al., 2021) puede explicar las diferencias observadas entre los continentes. Los niveles más altos de gastos dentales per cápita se han encontrado en zonas de altos

ingresos de América del Norte y Asia-Pacífico, Australia, Europa Occidental, y Asia Oriental (Righolt et al., 2018).

ANÁLISIS DE SUBGRUPO: AÑO DE PUBLICACIÓN

En el Forest Plot de los estudios realizados en el siglo XX, la prevalencia calculada de RFT fue del 10,2% (IC 95% = 7,9%-12,5%), sustancialmente superior a la calculada para los estudios realizados en el siglo XXI 7,6% (IC 95% = 6,5%-8,6%).

Una posible explicación sería la mejora de la calidad de la salud oral dedicada a una mayor prevención, junto con una intervención mínima en la odontología operativa (Mount, 2007). El aumento en el nivel de vida que se ha venido produciendo en los últimos 50 años (Akachi and Canning, 2015), podría haber facilitado el acceso a la atención dental, reduciendo la incidencia de caries (Whelton et al., 2019), con la consiguiente reducción de la incidencia de pulpitis y periodontitis apical en todo el mundo, lo que explica una disminución progresiva de la prevalencia de RFT.

Por el contrario, otra posible explicación podría ser el aumento en los tratamientos de implantes dentales que ha tenido lugar en las últimas tres décadas (Elani et al., 2018). Los dentistas y pacientes podrían haber elegido extraer los dientes afectados por la pulpitis irreversible y/ o periodontitis apical y colocar implantes dentales, en lugar de realizar tratamiento de conductos.

Y aun así puede haber otra explicación. Los dentistas pueden estar cambiando sus hábitos de prescripción para el RCT, reservándolo solo para casos de periodontitis apical. El impacto que el desarrollo de la odontología mínimamente invasiva ha tenido indudablemente en la práctica de la endodoncia (Wolters et al., 2017), puede haber causado una reducción en el número de RCT realizados en los últimos años.

Durante la segunda mitad del siglo XX, e incluso durante la primera década del presente siglo, algunas sociedades endodónticas (American Association of Endodontists, 2009) indicaron que el tratamiento endodóntico era el tratamiento de elección, no solo para el tratamiento de la periodontitis apical, sino también para la pulpitis irreversible, diagnosticada por la presencia de dolor espontáneo (American Association of Endodontists, 2020). Esto podría haber producido un sobretratamiento endodóntico que

se reflejaría en una alta prevalencia de RFT (Crespo-Gallardo et al., 2018). Sin embargo, desde finales del siglo XX y, especialmente en las últimas dos décadas, numerosos estudios (Careddu and Duncan, 2021; Duncan et al., 2021) han estado demostrando que el dolor espontáneo no siempre es indicativo de la pulpitis irreversible y que las opciones terapéuticas más conservadoras y menos invasivas, como la pulpotomía, podrían resolver, en muchos casos, la pulpitis supuestamente irreversible (Asgary et al., 2018; Mareending et al., 2016). Este cambio en los enfoques terapéuticos ha podido influir en los resultados de los estudios más recientes, en los que se encuentra una menor prevalencia de RCT.

ANÁLISIS DE SUBGRUPO: TIPO DE DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICO

El método radiográfico utilizado en cada estudio para el diagnóstico de dientes endodonciados fue diferente. La mayoría de los estudios (36) utilizaron radiografías panorámicas, 21 utilizaron radiografías periapicales y solo seis, todos publicados después de 2013, utilizaron CBCT. Aunque se podría pensar que la detección de RFT se puede realizar con la misma precisión con cualquiera de los tres métodos, los estudios que utilizan CBCT reportaron la mayor prevalencia de RFT (10,3%), seguidos de los que utilizan radiografías periapicales (9,5%) y, por último, los estudios mediante radiografías panorámicas (7,1%).

Los resultados parecen indicar que, además de la fecha de publicación, el resultado de cada estudio puede estar influenciado por el método radiográfico utilizado para el diagnóstico. El CBCT proporciona una imagen tridimensional de todo el sistema de conducto radicular, lo que facilita conocer la anatomía radicular. Esta imagen tridimensional ayuda a encontrar canales y raíces supernumerarios, facilitando el diagnóstico de RFT (Liang et al., 2013; Nekoofar et al., 2006; Segato et al., 2018). El hecho de que los estudios en los que se utiliza el CBCT proporcionen la mayor prevalencia de RFT, todos ellos realizados en el siglo XXI, en los que la prevalencia de RFT tiende a disminuir, indica que, ciertamente, la CBCT detecta la RFT con mayor precisión.

IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA Y LA INVESTIGACIÓN

La reducción progresiva de la prevalencia de RFT mostrada en la presente revisión sistemática puede interpretarse como un reflejo del impacto que la odontología y la

endodoncia mínimamente invasivas (Wolters et al., 2017), y las nuevas recomendaciones sobre el tratamiento más conservador de las lesiones de caries profundas (Duncan et al., 2021; Innes et al., 2016; Schwendicke et al., 2016) están teniendo en todo el mundo (Machiulskiene et al., 2020).

Determinar el efecto real que tienen las recomendaciones de las sociedades internacionales (Duncan et al., 2021; Innes et al., 2016) basadas en la evidencia científica sobre la práctica dental es muy complejo. Durante décadas, las condiciones pulpares que podrían haber sido tratadas con procedimientos de terapia pulpar vital se han diagnosticado como pulpitis irreversible basada en la existencia de dolor espontáneo (American Association of Endodontists, 2009). Por el contrario, este diagnóstico, en muchos casos erróneo, ha llevado a cientos de dientes a someterse innecesariamente a un tratamiento de conductos (Crespo-Gallardo et al., 2018). La certeza científica de que el dolor espontáneo no siempre implica una pulpitis irreversible ha dado lugar a un aumento en los procedimientos de terapia pulpar vital dentro de la práctica endodóntica (Asgary et al., 2014; Careddu and Duncan, 2021). A este hecho se suman los avances en el campo de la odontología preventiva, los materiales dentales y la odontología conservadora, ahora enfocados en la odontología mínimamente invasiva. En resumen, los resultados de este estudio muestran que el paradigma puede estar finalmente cambiando: el enfoque de la práctica endodóntica puede estar cambiando hacia terapias menos invasivas, como la pulpotomía, el recubrimiento pulpar y los procedimientos regenerativos de pulpa dental.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

Más de la mitad de los estudios se clasificaron como de riesgo moderado de sesgo y solo dos estudios como de riesgo bajo de sesgo (Huumonen et al., 2017; Ödesjö et al., 1990). Los principales inconvenientes de los estudios fueron la selección de la muestra, ya que la mayoría de los estudios consideraron un grupo seleccionado de pacientes, sin tener en cuenta el muestreo aleatorio. Solo cinco estudios calcularon el tamaño muestral necesario para mejorar la representatividad de la población estudiada (Bürklein et al., 2020; Hussein et al., 2016; Huumonen et al., 2017; Kirkevang et al., 2001; Timmerman et al., 2017). Así, una limitación de esta revisión sistemática es que, en la mayoría de los estudios, las muestras fueron tomadas de pacientes atendidos en clínicas dentales

universitarias y no son representativas de la población general. Una limitación similar se ha encontrado en una revisión sistemática previa que analiza la prevalencia de PA (Tibúrcio-Machado et al., 2021). No obstante, el gran tamaño muestral del análisis puede compensar, al menos en parte, esta limitación.

Dada la muy baja proporción de RCT realizados en terceros molares, la inclusión o no del tercer molar en el estudio no representa una limitación importante. Se consideró bajo riesgo de sesgo si se incluyó el tercer molar en la muestra total. Del mismo modo, si los pacientes edéntulos no se incluyeron en la muestra total de pacientes, también se consideró un riesgo bajo de sesgo. Por el contrario, cuando el estudio no especificó si incluía a pacientes edéntulos en la muestra total, se consideró un riesgo muy alto de sesgo.

FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Como se consideró anteriormente, los resultados de la presente revisión sistemática deben evaluarse con precaución, ya que las muestras de los diferentes estudios no son representativas de la población general. Por el contrario, el gran número de estudios incluidos en la revisión sistemática (76) puede considerarse un punto fuerte y compensar, al menos parcialmente, la limitación del muestreo no aleatorio.

CONCLUSIONES

El tratamiento de conducto radicular es una terapia muy común en todo el mundo. Más de la mitad de la población estudiada tiene al menos un RFT. El porcentaje de RFT en todo el mundo es, en promedio, superior al 8%. Cuando se comparan los estudios realizados en el siglo XX con los del siglo XXI, se observa una disminución en la prevalencia de la RFT, lo que podría indicar un cambio en las actitudes terapéuticas de los dentistas en el manejo de las enfermedades endodónticas.

REFERENCIAS

Agus Howick, H., Ghaffari, M.A., 2011. CEBM Levels of Evidence Table. J. Fisip Umrah Vol 1 No., 287–295.

Ahmed, I., Ali, R.W., Mudawi, A.M., 2017. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Sudanese population. Clin. Exp. Dent. Res. 3, 142–147. <https://doi.org/10.1002/cre2.73>

- Ainamo, A., Soikkonen, K., Wolf, J., Siukosaari, P., Erkinjuntti, T., Tilvis, R., Valvanne, J., 1994. Dental radiographic findings in the elderly in Helsinki, Finland. *Acta Odontol. Scand.* 52, 243–249. <https://doi.org/10.3109/00016359409029053>
- Akachi, Y., Canning, D., 2015. Inferring the economic standard of living and health from cohort height: Evidence from modern populations in developing countries. *Econ. Hum. Biol.* 19, 114–128. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2015.08.005>
- Allard, U., Palmqvist, S., 1986. A radiographic survey of periapical conditions in elderly people in a Swedish county population. *Dent. Traumatol.* 2, 103–108. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1986.tb00135.x>
- Al-Omari, M.A., Hazaa, A., Haddad, F., 2011. Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Jordanian subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 111, 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.08.007>
- Alrahabi, M., Younes, H.B., 2016. A cross-sectional study of the quality of root canal treatment in Al-Madinah Al-Munawwarah. *Saudi Endod. J.* 6, 31–35. <https://doi.org/10.4103/1658-5984.172005>
- American Association of Endodontists, 2020. Glossary of Endodontic Terms. *Gloss. Endod. Terms* 9, 33.
- Archana, D., Gopikrishna, V., Gutmann, J.L., Savadamoorthi, K.S., Kumar, A.R.P., Narayanan, L.L., 2015. Prevalence of periradicular radiolucencies and its association with the quality of root canal procedures and coronal restorations in an adult urban Indian population. *J. Conserv. Dent.* 18, 34–38. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.148888>
- Asgary, S., Eghbal, M.J., Ghoddusi, J., 2014. Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter randomized clinical trial. *Clin. Oral Investig.* 18, 635–641. <https://doi.org/10.1007/S00784-013-1003-6>
- Asgary, S., Hassanizadeh, R., Torabzadeh, H., Eghbal, M.J., 2018. Treatment Outcomes of 4 Vital Pulp Therapies in Mature Molars. *J. Endod.* 44, 529–535. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2017.12.010>
- Asgary, S., Shadman, B., Ghalamkarpour, Z., Shahravan, A., Ghoddusi, J., Bagherpour, A., Baghban, A.A., Hashemipour, M., Pour, M.G., 2010. Periapical Status and Quality of Root canal Fillings and Coronal Restorations in Iranian Population. *Iran. Endod. J.* 5, 74–82. <https://doi.org/10.22037/iej.v5i2.1650>
- Bas, A.-C., Azogui-Lévy, S., 2022. Socio-Economic Determinants of Dental Service Expenditure: Findings from a French National Survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031310>

- Bergström, J., Eliasson, S., Ahlberg, K.F., 1987. Periapical status in subjects with regular dental care habits. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 15, 236–239. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1987.tb00528.x>
- Berlinck, T., Tinoco, J.M.M., Carvalho, F.L.F. de, Sassone, L.M., Tinoco, E.M.B., 2015. Epidemiological evaluation of apical periodontitis prevalence in an urban Brazilian population. *Braz. Oral Res.* 29, 1–7. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0051>
- Bołtacz-Rzepkowska, E., Pawlicka, H., 2003. Radiographic features and outcome of root canal treatment carried out in the Łódź region of Poland. *Int. Endod. J.* 36, 27–32. <https://doi.org/10.1046/j.0143-2885.2003.00608.x>
- Boucher, Y., Matossian, L., Rilliard, F., Machtou, P., 2002. Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation. *Int. Endod. J.* 35, 229–238. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00469.x>
- Buckley, M., Spangberg, L.S.W., 1995. The prevalence and technical quality of endodontic treatment in an American subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 79, 92–100. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(05\)80081-2](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(05)80081-2)
- Bukmir, R.P., Grgić, M.J., Brumini, G., Spalj, S., Pezelj-Ribaric, S., Pršo, I.B., 2016. Influence of tobacco smoking on dental periapical condition in a sample of Croatian adults. *Wien. Klin. Wochenschr.* 128, 260–265. <https://doi.org/10.1007/s00508-015-0910-8>
- Bukmir, R.P., Vidas, J., Mance, D., Pezelj-Ribaric, S., Spalj, S., Pršo, I.B., 2019. Socio-economic and health status as a predictor of apical periodontitis in adult patients in Croatia. *Oral Dis.* 25, 300–308. <https://doi.org/10.1111/odi.12981>
- Bürklein, S., Schäfer, E., Jöhren, H.P., Donnermeyer, D., 2020. Quality of root canal fillings and prevalence of apical radiolucencies in a German population: a CBCT analysis. *Clin. Oral Investig.* 24, 1217–1227. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02985-y>
- Caires, N.C.M., Brito, L.C.N. de, Vieira, L.Q., Sobrinho, A.P.R., 2018. Epidemiological analysis and need for endodontic treatment among the indigenous Sateré-Mawé and Tikuna. *Braz. Oral Res.* 32, e19. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0019>
- Caplan, D.J., Pankow, J.S., Cai, J., Offenbacher, S., Beck, J.D., 2009. The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J. Am. Dent. Assoc.* 140, 1004–1012. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2009.0311>
- Careddu, R., Duncan, H.F., 2021. A prospective clinical study investigating the effectiveness of partial pulpotomy after relating preoperative symptoms to a new and established classification of pulpitis. *Int. Endod. J.* 54, 2156–2172. <https://doi.org/10.1111/iej.13629>

- Castellanos-Cosano, L., Machuca-Portillo, G., Segura-Sampedro, J.J., Torres-Lagares, D., López-López, J., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2013. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates. *Med. Oral Patol. Oral Cirugia Bucal* 18. <https://doi.org/10.4317/medoral.19148>
- Chen, C.Y., Hasselgren, G., Serman, N., Elkind, M.S.V., Desvarieux, M., Engebretson, S.P., 2007. Prevalence and Quality of Endodontic Treatment in the Northern Manhattan Elderly. *J. Endod.* 33, 230–234. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.12.016>
- Cleen, M.J.D., Schuurs, A.H., Wesselink, P.R., Wu, M.K., 1993. Periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Dutch population. *Int. Endod. J.* 26, 112–119. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1993.tb00552.x>
- Connert, T., Truckenmüller, M., ElAyouti, A., Eggmann, F., Krastl, G., Löst, C., Weiger, R., 2019. Changes in periapical status, quality of root fillings and estimated endodontic treatment need in a similar urban German population 20 years later. *Clin. Oral Investig.* 23, 1373–1382. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2566-z>
- Costa, T.H.R., Neto, J.A.D.F., Oliveira, A.E.F.D., Maia, M.D.F.L.E., Almeida, A.L.D., 2014. Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. *J. Endod.* 40, 164–167. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.026>
- Covello, F., Franco, V., Schiavetti, R., Clementini, M., Mannocci, A., Ottria, L., Costacurta, M., 2010. Prevalence of apical periodontitis and quality of endodontic treatment in an Italian adult population. *ORAL Implantol.* 3, 9–14.
- Crespo-Gallardo, I., Hay-Levytska, O., Martín-González, J., Jiménez-Sánchez, M.-C., Sánchez-Domínguez, B., Segura-Egea, J.J., 2018. Criteria and treatment decisions in the management of deep caries lesions: Is there endodontic overtreatment? *J. Clin. Exp. Dent.* 10, e751–e760. <https://doi.org/10.4317/jced.55050>
- Dugas, N.N., Lawrence, H.P., Teplitsky, P.E., Pharoah, M.J., Friedman, S., 2003. Periapical health and treatment quality assessment of root-filled teeth in two Canadian populations. *Int. Endod. J.* 36, 181–192. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2003.00640.x>
- Duncan, H.F., Tomson, P.L., Simon, S., Bjørndal, L., 2021. Endodontic position statements in deep caries management highlight need for clarification and consensus for patient benefit. *Int. Endod. J.* 54, 2145–2149. <https://doi.org/10.1111/iej.13619>
- Dutta, A., Smith-Jack, F., Saunders, W.P., 2014. Prevalence of periradicular periodontitis in a Scottish subpopulation found on CBCT images. *Int. Endod. J.* 47, 854–863. <https://doi.org/10.1111/iej.12228>
- Eckerbom, M., Andersson, J.-E., Magnusson, T., 1987. Frequency and technical standard of endodontic treatment in a Swedish population. *Dent. Traumatol.* 3, 245–248. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1987.tb00631.x>

- Edwards, D., Bailey, O., Stone, S.J., Duncan, H., 2021. How is carious pulp exposure and symptomatic irreversible pulpitis managed in UK primary dental care? *Int. Endod. J.* 54, 2256–2275. <https://doi.org/10.1111/iej.13628>
- Elani, H.W., Starr, J.R., Silva, J.D.D., Gallucci, G.O., 2018. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026. *J. Dent. Res.* 97, 1424–1430. <https://doi.org/10.1177/0022034518792567>
- Endodontists, A.A. of, 2009. AAE Consensus Conference Recommended Diagnostic Terminology. *J. Endod.* 35, 1634.
- Eriksen, H.M., Bjertness, E., 1991. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in middle-aged adults in Norway. *Dent. Traumatol.* 7, 1–4. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1991.tb00174.x>
- Eriksen, H.M., Bjertness, E., Brstavik, D., 1988. Prevalence and quality of endodontic treatment in an urban adult population in Norway. *Dent. Traumatol.* 4, 122–126. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1988.tb00309.x>
- Eriksen, M., 1995. Changes in endodontic status 1973-1993 among 35-year-olds in Oslo, Norway. *Int. Endod. J.* 2, 129–132.
- Ertas, E.T., Ertas, H., Sisman, Y., Sagsen, B., Er, O., 2013. Radiographic assessment of the technical quality and periapical health of root-filled teeth performed by general practitioners in a Turkish subpopulation. *Sci. World J.* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/514841>
- Fernandes, L.M.P.D.S.R., Ordinola-Zapata, R., Duarte, M.A.H., Capelozza, A.L.A., 2013. Prevalence of apical periodontitis detected in cone beam CT images of a Brazilian subpopulation. *Dentomaxillofacial Radiol.* 42, 2–7. <https://doi.org/10.1259/dmfr/80179163>
- Filippo, G.D., Sidhu, S.K., Chong, B.S., 2014. Apical periodontitis and the technical quality of root canal treatment in an adult sub-population in London. *Br. Dent. J.* 216, 1–6. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.404>
- Friedman, S., Abitbol, S., Lawrence, H.P., 2003. Treatment outcome in endodontics: The Toronto study. Phase 1: Initial treatment. *J. Endod.* 29, 787–793. <https://doi.org/10.1097/00004770-200312000-00001>
- Frisk, F., Hugoson, A., Hakeberg, M., 2008. Technical quality of root fillings and periapical status in root filled teeth in Jönköping, Sweden. *Int. Endod. J.* 41, 958–968. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01457.x>
- Gencoglu, N., Pekiner, F.N., Gumru, B., Helvacioğlu, D., 2010. Periapical Status and Quality of Root Fillings and Coronal Restorations in an Adult Turkish Subpopulation. *Eur. J. Dent.* 4, 017–022. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697803>

- Georgopoulou, M.K., Spanaki-Voreadi, A.P., Pantazis, N., Kontakiotis, E.G., 2005. Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Greek population. *Int. Endod. J.* 38, 105–111. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00907.x>
- Gomes, M.S., Hugo, F.N., Hilgert, J.B., Filho, M.S., Padilha, D.M.P., Simonsick, E.M., Ferrucci, L., Reynolds, M.A., 2016. Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Int. Endod. J.* 49, 334–342. <https://doi.org/10.1111/iej.12468>
- Grønkjær, L., Holmstrup, P., Schou, S., Schwartz, K., Kongstad, J., Jepsen, P., Vilstrup, H., 2016. Presence and consequence of tooth periapical radiolucency in patients with cirrhosis. *Hepatic Med. Evid. Res.* Volume 8, 97–103. <https://doi.org/10.2147/hmer.s113485>
- Gulsahi, K., Gulsahi, A., Ungor, M., Genc, Y., 2008. Frequency of root-filled teeth and prevalence of apical periodontitis in an adult Turkish population. *Int. Endod. J.* 41, 78–85. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01324.x>
- Gumru, B., Tarcin, B., Pekiner, F.N., Ozbayrak, S., 2011. Retrospective radiological assessment of root canal treatment in young permanent dentition in a Turkish subpopulation. *Int. Endod. J.* 44, 850–856. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01894.x>
- Gündüz, K., Avsever, H., Orhan, K., Demirkaya, K., 2011. Cross-sectional evaluation of the periapical status as related to quality of root canal fillings and coronal restorations in a rural adult male population of Turkey. *BMC Oral Health* 11. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-11-20>
- Hebling, E., Coutinho, L.A., Ferraz, C.C.R., Cunha, F.L., Queluz, D. de P., 2014. Periapical status and prevalence of endodontic treatment in institutionalized elderly. *Braz. Dent. J.* 25, 123–128. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302348>
- Herzog, R., Álvarez-Pasquin, M.J., Díaz, C., Del Barrio, J.L., Estrada, J.M., Gil, Á., 2013. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* 13, 154. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-154>
- Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., 2002. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat. Med.* 21, 1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>
- Hollanda, A.C.B., Alencar, A.H.G. de, Estrela, C.R. de A., Bueno, M.R., Estrela, C., 2008. Prevalence of endodontically treated teeth in a Brazilian adult population. *Braz. Dent. J.* 19, 313–317. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402008000400005>

- Hommez, G.M.G., Coppens, C.R.M., Moor, R.J.G.D., 2002. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings. *Int. Endod. J.* 35, 680–689. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00546.x>
- Hussein, F.E., Liew, A.K.C., Ramlee, R.A., Abdullah, D., Chong, B.S., 2016. Factors Associated with Apical Periodontitis: A Multilevel Analysis. *J. Endod.* 42, 1441–1445. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.07.009>
- Huumonen, S., Suominen, A.L., Vehkalahti, M.M., 2017. Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland. *Int. Endod. J.* 50, 229–236. <https://doi.org/10.1111/iej.12625>
- Huumonen, S., Vehkalahti, M.M., Nordblad, A., 2012. Radiographic assessments on prevalence and technical quality of endodontically-treated teeth in the Finnish population, aged 30 years and older. *Acta Odontol. Scand.* 70, 234–240. <https://doi.org/10.3109/00016357.2011.637510>
- Imfeld, T.N., 1991. Prevalence and quality of endodontic treatment in an elderly urban population of Switzerland. *J. Endod.* 17, 604–607. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81833-9](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81833-9)
- Innes, N.P.T., Frencken, J.E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D.J., Ricketts, D., Landuyt, K.V., Banerjee, A., Campus, G., Doméjean, S., Fontana, M., Leal, S., Lo, E., Machiulskiene, V., Schulte, A., Splieth, C., Zandona, A., Schwendicke, F., 2016. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology. *Adv. Dent. Res.* 28, 49–57. <https://doi.org/10.1177/0022034516639276>
- Jalali, P., Glickman, G.N., Schneiderman, E.D., Schweitzer, J.L., 2017. Prevalence of Periapical Rarefying Osteitis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J. Endod.* 43, 1093–1096. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.02.015>
- Jersa, I., Kundzina, R., 2013. Periapical status and quality of root fillings in a selected adult Riga population. *Stomatol. Issued Public Inst. Odontol. Stud. AI* 15, 73–77.
- Jiang, C.M., Chu, C.H., Duangthip, D., Ettinger, R.L., Hugo, F.N., Kettratad-Pruksapong, M., Liu, J., Marchini, L., McKenna, G., Ono, T., Rong, W., Schimmel, M., Shah, N., Slack-Smith, L., Yang, S.X., Lo, E.C.M., 2021. Global Perspectives of Oral Health Policies and Oral Healthcare Schemes for Older Adult Populations. *Front. Oral Health* 2, 703526. <https://doi.org/10.3389/froh.2021.703526>
- Jiménez-Pinzón, A., Segura-Egea, J.J., Poyato-Ferrera, M., Velasco-Ortega, E., Ríos-Santos, J.V., 2004. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Spanish population. *Int. Endod. J.* 37, 167–173. <https://doi.org/10.1111/j.0143-2885.2004.00759.x>

- Kabak, Y., Abbott, P.V., 2005. Prevalence of apical periodontitis and the quality of endodontic treatment in an adult Belarusian population. *Int. Endod. J.* 38, 238–245. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00942.x>
- Kalender, A., Orhan, K., Aksoy, U., Basmaci, F., Er, F., Alankus, A., 2013. Influence of the quality of endodontic treatment and coronal restorations on the prevalence of apical periodontitis in a turkish cypriot population. *Med. Princ. Pract.* 22, 173–177. <https://doi.org/10.1159/000341753>
- Kamberi, B., Hoxha, V., Stavileci, M., Dragusha, E., Kuçi, A., Kqiku, L., 2011. Prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in a Kosovar adult population. *BMC Oral Health* 11, 32. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-11-32>
- Katz, J., Rotstein, I., 2021. Prevalence of Periapical Abscesses in Patients with Hypertension: A Cross-sectional Study of a Large Hospital Population. *J. Endod.* 47, 1070–1074. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.04.006>
- Kaya, B.U., Kececi, A.D., Guldas, H.E., Orhan, H., 2013. A retrospective radiographic study of coronal-periapical status and root canal filling quality in a selected adult turkish population. *Med. Princ. Pract.* 22, 334–339. <https://doi.org/10.1159/000346940>
- Kayahan, M.B., Malkondu, Ö., Canpolat, C., Kaptan, F., Bayirli, G., Kazazoglu, E., 2008. Periapical health related to the type of coronal restorations and quality of root canal fillings in a Turkish subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 105, 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.07.044>
- Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Mickel, A., 2017a. Apical Periodontitis, a Predictor Variable for Preeclampsia: A Case-control Study. *J. Endod.* 43, 1611–1614. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.05.021>
- Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Sahly, K., Mickel, A., 2017b. Association of End-stage Renal Disease with Radiographically and Clinically Diagnosed Apical Periodontitis: A Hospital-based Study. *J. Endod.* 43, 1438–1441. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.04.014>
- Kielbassa, A.M., Frank, W., Madaus, T., 2017. Radiologic assessment of quality of root canal fillings and periapical status in an Austrian subpopulation - An observational study. *PLoS ONE* 12, 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176724>
- Kirkevang, L.L., Hörsted-Bindslev, P., Ørstavik, D., Wenzel, A., 2001. Frequency and distribution of endodontically treated teeth and apical periodontitis in an urban Danish population. *Int. Endod. J.* 34, 198–205. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2001.00370.x>
- Kirkevang, L.L., Væth, M., Hörsted-Bindslev, P., Wenzel, A., 2006. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population. *Int. Endod. J.* 39, 100–107. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01051.x>

- Kirkevang, L.-L., Wenzel, A., 2003. Risk indicators for apical periodontitis. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 31, 59–67. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2003.00032.x>
- Kodama, T., Ida, Y., Oshima, K., Miura, H., 2021. Are Public Oral Care Services Evenly Distributed?-Nation-Wide Assessment of the Provision of Oral Care in Japan Using the National Database of Health Insurance Claims. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 18. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010850>
- Lemagner, F., Maret, D., Peters, O.A., Arias, A., Coudrais, E., Georgelin-Gurgel, M., 2015. Prevalence of Apical Bone Defects and Evaluation of Associated Factors Detected with Cone-beam Computed Tomographic Images. *J. Endod.* 41, 1043–1047. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.03.011>
- Liang, Y.H., Jiang, L., Chen, C., Gao, X.J., Wesselink, P.R., Wu, M.K., Shemesh, H., 2013. The validity of cone-beam computed tomography in measuring root canal length using a gold standard. *J. Endod.* 39, 1607–1610. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.08.001>
- Liljestrand, J.M., Mäntylä, P., Paju, S., Buhlin, K., Kopra, K.A.E., Persson, G.R., Hernandez, M., Nieminen, M.S., Sinisalo, J., Tjäderhane, L., Pussinen, P.J., 2016. Association of endodontic lesions with coronary artery disease. *J. Dent. Res.* 95, 1358–1365. <https://doi.org/10.1177/0022034516660509>
- Listl, S., Galloway, J., Mossey, P.A., Marcenes, W., 2015. Global Economic Impact of Dental Diseases. *J. Dent. Res.* 94, 1355–1361. <https://doi.org/10.1177/0022034515602879>
- Loftus, J.J., Keating, A.P., McCartan, B.E., 2005. Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population. *Int. Endod. J.* 38, 81–86. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00902.x>
- López-López, J., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., Castellanos-Cosano, L., Martín-González, J., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2012. Frequency and distribution of root-filled teeth and apical periodontitis in an adult population of Barcelona, Spain. *Int. Dent. J.* 62, 40–46. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00087.x>
- Lupi-Pegurier, L., Bertrand, M.F., Muller-Bolla, M., Rocca, J.P., Bolla, M., 2002. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. *Int. Endod. J.* 35, 690–697. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00547.x>
- Machiulskiene, V., Campus, G., Carvalho, J.C., Dige, I., Ekstrand, K.R., Jablonski-Momeni, A., Maltz, M., Manton, D.J., Martignon, S., Martinez-Mier, E.A., Pitts, N.B., Schulte, A.G., Splieth, C.H., Tenuta, L.M.A., Zandona, A.F., Nyvad, B., 2020. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res.* 54, 7–14. <https://doi.org/10.1159/000503309>

Marending, M., Attin, T., Zehnder, M., 2016. Treatment options for permanent teeth with deep caries. *Swiss Dent. J.* 126, 1007–1027.

Marotta, P.S., Fontes, T.V., Armada, L., Lima, K.C., Rôças, I.N., Siqueira, J.F., 2012. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult brazilian population. *J. Endod.* 38, 297–300. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.11.001>

Marques, M.D., Moreira, B., Eriksen, H.M., 1998. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in an adult, Portuguese population. *Int. Endod. J.* 31, 161–165. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1998.00136.x>

Matijević, J., Dadić, T.Č., Mehičić, G.P., Anić, I., Šljaj, M., Krmek, S.J., 2011. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal fillings in population of Zagreb, Croatia: A cross-sectional study. *Croat. Med. J.* 52, 679–687. <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.679>

Meirinhos, J., Martins, J.N.R., Pereira, B., Baruwa, A., Gouveia, J., Quaresma, S.A., Monroe, A., Ginjeira, A., 2020. Prevalence of apical periodontitis and its association with previous root canal treatment, root canal filling length and type of coronal restoration – a cross-sectional study. *Int. Endod. J.* 53, 573–584. <https://doi.org/10.1111/iej.13256>

Meurman, J.H., Janket, S.-J., Surakka, M., Jackson, E.A., Ackerson, L.K., Fakhri, H.R., Chogle, S., Walls, A., 2017. Lower risk for cardiovascular mortality for patients with root filled teeth in a Finnish population. *Int. Endod. J.* 50, 1158–1168. <https://doi.org/10.1111/iej.12772>

Moor, R.J.G.D., Hommez, G.M.G., Boever, J.G.D., Delmé, K.I.M., Martens, G.E.I., 2000. Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population. *Int. Endod. J.* 33, 113–120. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00295.x>

Mount, G.J., 2007. A new paradigm for operative dentistry. *Aust. Dent. J.* 52, 264–70; quiz 342. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2007.tb00500.x>

Mukhaimer, R., Hussein, E., Orafi, I., 2012. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Palestinian sub-population. *Saudi Dent. J.* 24, 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2012.02.001>

Munn, Z., Moola, S., Lisy, K., Riitano, D., Tufanaru, C., 2015. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int. J. Evid. Based Healthc.* 13, 147–153. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000054>

Nalçacı, R., Erdemir, E.O., Baran, I., 2007. Evaluation of the oral health status of the people aged 65 years and over living in near rural district of Middle Anatolia, Turkey. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 45, 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2006.09.002>

- Närhi, T.O., Leinonen, K., Wolf, J., Ainamo, A., 2000. Longitudinal radiological study of the oral health parameters in an elderly Finnish population. *Acta Odontol. Scand.* 58, 119–124. <https://doi.org/10.1080/000163500429244>
- Nekoofar, M.H., Ghandi, M.M., Hayes, S.J., Dummer, P.M.H., 2006. The fundamental operating principles of electronic root canal length measurement devices. *Int. Endod. J.* 39, 595–609. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01131.x>
- Ödesjö, B., Helldén, L., Salonen, L., Langeland, K., 1990. Prevalence of previous endodontic treatment, technical standard and occurrence of periapical lesions in a randomly selected adult, general population. *Dent. Traumatol.* 6, 265–272. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1990.tb00430.x>
- Oginni, A.O., Adeleke, A.A., Chandler, N.P., 2015. Root canal treatment and prevalence of apical periodontitis in a nigerian adult subpopulation: a radiographic study. *Oral Health Prev. Dent.* 13, 85–90. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a31661>
- Özbaş, H., Aşci, S., Aydın, Y., 2011. Examination of the prevalence of periapical lesions and technical quality of endodontic treatment in a Turkish subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 112, 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.01.010>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pasqualini, D., Bergandi, L., Palumbo, L., Borraccino, A., Dambra, V., Alovisi, M., Migliaretti, G., Ferraro, G., Ghigo, D., Bergerone, S., Scotti, N., Aimetti, M., Berutti, E., 2012. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *J. Endod.* 38, 1570–1577. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.08.013>
- Peršić, R., Kqiku, L., Brumini, G., Husetić, M., Pezelj-Ribarić, S., Pršo, I.B., Städtler, P., 2011. Difference in the periapical status of endodontically treated teeth between the samples of Croatian and Austrian adult patients. *Croat. Med. J.* 52, 672–678. <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.672>
- Peters, L.B., Lindeboom, J.A., Elst, M.E., Wesselink, P.R., 2011. Prevalence of apical periodontitis relative to endodontic treatment in an adult Dutch population: A repeated cross-sectional study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 111, 523–528. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.10.035>

- Petersson, K., Lewin, B., Hakansson, J., Olsson, B., Wennberg, A., 1989. Endodontic status and suggested treatment in a population requiring substantial dental care. *Dent. Traumatol.* 5, 153–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1989.tb00352.x>
- Petersson, K., Petersson, A., Olsson, B., Hakansson, J., Wennberg, A., 1986. Technical quality of root fillings in an adult Swedish population. *Dent. Traumatol.* 2, 99–102. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1986.tb00134.x>
- Piras, V., Usai, P., Mezzena, S., Susnik, M., Ideo, F., Schirru, E., Cotti, E., 2017. Prevalence of Apical Periodontitis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Retrospective Clinical Study. *J. Endod.* 43, 389–394. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.11.004>
- Punch, 1997. Prevalence of Root Filled Teeth - PhD.
- Ricucci, D., Russo, J., Rutberg, M., Burlison, J.A., Spngberg, L.S.W., 2011. A prospective cohort study of endodontic treatments of 1,369 root canals: Results after 5 years. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 112, 825–842. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.08.003>
- Righolt, A.J., Jevdjevic, M., Marcenes, W., Listl, S., 2018. Global-, Regional-, and Country-Level Economic Impacts of Dental Diseases in 2015. *J. Dent. Res.* 97, 501–507. <https://doi.org/10.1177/0022034517750572>
- Rocha, J.L., Braga, A.C., Carvalho, M.F., Pina-Vaz, I., 2012. Prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult endodontic treatment. *Arch. Oral Res.* 8, 219–227. <https://doi.org/10.7213/archives.08.003.ac04>
- Sánchez-Domínguez, B., López-López, J., Jané-Salas, E., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2015. Glycated Hemoglobin Levels and Prevalence of Apical Periodontitis in Type 2 Diabetic Patients. *J. Endod.* 41, 601–606. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.12.024>
- Schwendicke, F., Frencken, J.E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D.J., Ricketts, D., Landuyt, K.V., Banerjee, A., Campus, G., Doméjean, S., Fontana, M., Leal, S., Lo, E., Machiulskiene, V., Schulte, A., Splieth, C., Zandona, A.F., Innes, N.P.T., 2016. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv. Dent. Res.* 28, 58–67. <https://doi.org/10.1177/0022034516639271>
- Segato, A.V.K., Piasecki, L., Nuño-vero, M.F.I., Neto, U.X. da S., Westphalen, V.P.D., Gambarini, G., Carneiro, E., 2018. The Accuracy of a New Cone-beam Computed Tomographic Software in the Preoperative Working Length Determination Ex Vivo. *J. Endod.* 44, 1024–1029. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.02.027>
- Segura-Egea, J.J., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., Ríos-Santos, J.V., Llamas-Carreras, J.M., MacHuca, G., López-Frías, F.J., 2011. Relationship between smoking and

endodontic variables in hypertensive patients. *J. Endod.* 37, 764–767. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.03.004>

Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Poyato-Ferrera, M., Velasco-Ortega, E., Ríos-Santos, J.V., 2004. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in an adult Spanish population. *Int. Endod. J.* 37, 525–530. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00826.x>

Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J.V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., Poyato-Ferrera, M., 2005. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int. Endod. J.* 38, 564–569. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00996.x>

Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J.V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., Poyato-Ferrera, M.M., 2008. High prevalence of apical periodontitis amongst smokers in a sample of Spanish adults. *Int. Endod. J.* 41, 310–316. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01365.x>

Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., Castellanos-Cosano, L., 2015. Endodontic medicine: Connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int. Endod. J.* 48, 933–951. <https://doi.org/10.1111/iej.12507>

Sidaravicius, B., Aleksejuniene, J., Eriksen, H.M., 1999. Endodontic treatment and prevalence of apical periodontitis in an adult population of Vilnius, Lithuania. *Dent. Traumatol.* 15, 210–215. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1999.tb00776.x>

Silva, K. da, Lam, J.M.Y., Wu, N., Duckmanton, P., 2009. Cross-sectional study of endodontic treatment in an Australian population. *Aust. Endod. J.* 35, 140–146. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2009.00215.x>

Skudutyte-Rysstad, R., Eriksen, H.M., 2006. Endodontic status amongst 35-year-old Oslo citizens and changes over a 30-year period. *Int. Endod. J.* 39, 637–642. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01129.x>

Soikkonen, K.T., 1995. Endodontically treated teeth and periapical findings in the elderly. *Int. Endod. J.* 28, 200–203. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1995.tb00300.x>

Stassen, I.G.K., Hommez, G.M.G., Bruyn, H.D., Moor, R.J.G.D., 2006. The relation between apical periodontitis and root-filled teeth in patients with periodontal treatment need. *Int. Endod. J.* 39, 299–308. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01098.x>

Sunay, H., Tanalp, J., Dikbas, I., Bayirli, G., 2007. Cross-sectional evaluation of the periapical status and quality of root canal treatment in a selected population of urban Turkish adults. *Int. Endod. J.* 40, 139–145. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01217.x>

- Tavares, P.B.L., Bonte, E., Boukpepsi, T., Siqueira, J.F., Lasfargues, J.J., 2009. Prevalence of Apical Periodontitis in Root Canal-Treated Teeth From an Urban French Population: Influence of the Quality of Root Canal Fillings and Coronal Restorations. *J. Endod.* 35, 810–813. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.03.048>
- Terças, A.G., Oliveira, A.E.F.D., Lopes, F.F., Filho, E.M.M., 2006. Radiographic study of the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in the adult population of São Luís, MA, Brazil. *J. Appl. Oral Sci.* 14, 183–187. <https://doi.org/10.1590/s1678-77572006000300007>
- Tibúrcio-Machado, C.S., Michelon, C., Zanatta, F.B., Gomes, M.S., Marin, J.A., Bier, C.A., 2021. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 54, 712–735. <https://doi.org/10.1111/iej.13467>
- Timmerman, A., Calache, H., Parashos, P., 2017. A cross sectional and longitudinal study of endodontic and periapical status in an Australian population. *Aust. Dent. J.* 62, 345–354. <https://doi.org/10.1111/adj.12512>
- Touré, B., Kane, A.W., Sarr, M., Ngom, C.T.H., Boucher, Y., 2008. Prevalence and technical quality of root fillings in Dakar, Senegal. *Int. Endod. J.* 41, 41–49. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01305.x>
- Trowbridge, H.O., 1990. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J. Endod.* 16, 54–61. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81564-5](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81564-5)
- Tsuneishi, M., Yamamoto, T., Yamanaka, R., Tamaki, N., Sakamoto, T., Tsuji, K., Watanabe, T., 2005. Radiographic evaluation of periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Japanese population. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 100, 631–635. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.029>
- Veken, D.V. der, Curvers, F., Fieuws, S., Lambrechts, P., 2017. Prevalence of apical periodontitis and root filled teeth in a Belgian subpopulation found on CBCT images. *Int. Endod. J.* 50, 317–329. <https://doi.org/10.1111/iej.12631>
- Vengerfeldt, V., Mändar, R., Nguyen, M.S., Saukas, S., Saag, M., 2017. Apical periodontitis in southern Estonian population: prevalence and associations with quality of root canal fillings and coronal restorations. *BMC Oral Health* 17, 147. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0429-7>
- Virtanen, E., Nurmi, T., Söder, P.Ö., Airila-Månsson, S., Söder, B., Meurman, J.H., 2017. Apical periodontitis associates with cardiovascular diseases: A cross-sectional study from Sweden. *BMC Oral Health* 17, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0401-6>
- Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P., Schmid, C.H., 2012. Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End. *J. Stat. Softw.* 49, 1–15.

Weiger, R., Hitzler, S., Hermle, G., Löst, C., 1997. Periapical status, quality of root canal fillings and estimated endodontic treatment needs in an urban German population. *Endod. Dent. Traumatol.* 13, 69–74. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1997.tb00013.x>

Whelton, H.P., Spencer, A.J., Do, L.G., Rugg-Gunn, A.J., 2019. Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. *J. Dent. Res.* 98, 837–846. <https://doi.org/10.1177/0022034519843495>

Willershausen, B., Kasaj, A., Willershausen, I., Zahorka, D., Briseño, B., Blettner, M., Genth-Zotz, S., Münzel, T., 2009. Association between Chronic Dental Infection and Acute Myocardial Infarction. *J. Endod.* 35, 626–630. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.01.012>

Wolters, W.J., Duncan, H.F., Tomson, P.L., Karim, I.E., McKenna, G., Dorri, M., Stangvaltaite, L., Van Der Sluis, L.W.M., 2017. Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *Int. Endod. J.* 50, 825–829. <https://doi.org/10.1111/iej.12793>

Zhong, Y., Chasen, J., Yamanaka, R., Garcia, R., Kaye, E.K., Kaufman, J.S., Cai, J., Wilcosky, T., Trope, M., Caplan, D.J., 2008. Extension and Density of Root Fillings and Postoperative Apical Radiolucencies in the Veterans Affairs Dental Longitudinal Study. *J. Endod.* 34, 798–803. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.03.022>

REVIEW ARTICLE

Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis

María León-López | Daniel Cabanillas-Balsera | Jenifer Martín-González  |
Paloma Montero-Miralles | Juan J. Saúco-Márquez | Juan J. Segura-Egea 

Endodontic Section, Department of
Stomatology, School of Dentistry,
University of Sevilla, Sevilla, Spain

Correspondence

Juan J. Segura-Egea, University of
Sevilla, School of Dentistry, C/ Avicena
s/n, Sevilla 41009, Spain.

Email: segurajj@us.es

Abstract

Background: The prevalence of root filled teeth (RFT) worldwide will inform about the amount of clinical activity of dentists dedicated to treat endodontic disease.

Objectives: To carry out a systematic review with meta-analysis answering the following question: What is the prevalence of RFT around the world? The percentage of people with at least one RFT was also investigated.

Methods: A systematic review including population-based studies using the following databases: PubMed, EMBASE and Scielo. Studies related to prevalence of RFT were included. The outcome of interest of the study was the prevalence of RFT. The meta-analyses were calculated with the Open Meta Analyst software to determine the global prevalence of RFT. Subgroups analyses were performed comparing geographical distribution, radiographic method and year of the study (classified in 20th or 21st century). The prevalence of people with at least one RFT was also analysed.

Results: Seventy-four population-based studies fulfilled the inclusion criteria. Twenty-eight, forty-four and two studies reported high, moderate and low risk of bias, respectively. No obvious publication bias was observed. Prevalence of RFT was estimated with 1 201 255 teeth and 32 162 patients. The calculated worldwide prevalence of RFT was 8.2% (95% CI = 7.3%–9.1%; $p < .001$). The global prevalence of people with at least one RFT was 55.7% (95% CI = 49.6%–61.8%; $p < .001$). In 20th century, the prevalence of RFT was 10.2% (95% CI = 7.9%–12.5%; $p < .001$), whereas in the 21st century the overall calculated prevalence of RFT was 7.5% (95% CI = 6.5%–8.6%; $p < .001$). Brazilian people (12%) and the European population (9.3%) showed the highest prevalence of RFT. In Europe, 59.6% (95% CI = 52.4%–66.8%) of people has at least one RFT.

Conclusions: This review showed that root canal treatment is a very common therapy throughout the world. More than half of the studied population have at least one RFT. A limitation of the present study is that most of the studies did not consider random sampling for population selection.

Registration: PROSPERO Systematic review registration number: (CRD42022329053).

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2022 The Authors. *International Endodontic Journal* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of British Endodontic Society.

KEYWORDS

epidemiology, population-based study, prevalence, root canal treatment, root filled teeth, survey

INTRODUCTION

Irreversible pulpitis and pulp necrosis, without treatment, progress to apical periodontitis (AP), an inflammation of the periapical periodontium, accompanied or not by clinical symptoms, and commonly showing periapical bone resorption (American Association of Endodontists, 2020). Numerous epidemiological studies have investigated the prevalence of apical periodontitis in the general population (Segura-Egea et al., 2004; Tibúrcio-Machado et al., 2021). The systematic review carried out by Tibúrcio-Machado et al. (2021), including studies carried out all over the world, showed a very high global prevalence (52%), with values ranging from less than 30% (Eriksen, 1995; Gulsahi et al., 2008; Skudutyte-Rysstad & Eriksen, 2006), to values greater than 80% (Al-Omari et al., 2011; Marotta et al., 2012).

Root canal treatment (RCT) is the indicated endodontic therapy in cases of irreversible pulpitis and/or apical periodontitis (American Association of Endodontists, 2020). Studies carried out recently suggest that the clinical diagnosis of irreversible pulpitis should not always imply root canal treatment (Wolters et al., 2017), as cure of pulpitis has been achieved with less invasive treatments, such as pulp capping and pulpotomy (Asgary et al., 2014, 2018; Careddu & Duncan, 2021). Nevertheless, to date, no study has investigated how these new diagnostic paradigms are affecting endodontic practice.

Root canal treatment continues to be the treatment with which the majority of AP cases are treated and with which it is possible to keep the affected mature tooth functional in the patient's mouth (Trowbridge, 1990).

Considering the high prevalence of AP globally (Tibúrcio-Machado et al., 2021), the prevalence of RCT can be also expected to be very high. Some studies have investigated the frequency of RCT in different countries (Jiménez-Pinzón et al., 2004, Kamberi et al., 2011, López-López et al., 2012), finding a very wide range of percentages of RFT, from 0.7% (Hussein et al., 2016) to 87% (Marotta et al., 2012), as well as people with at least one RFT, from 19.9% (Timmerman et al., 2017) up to 97.3% (Allard & Palmqvist, 1986).

In short, the data on the prevalence of RFT differs from one study to another, reflecting the differences in the needs and availability of RCT in different countries and populations (Caires et al., 2018; Connert et al., 2019), as well as the different impact of the new diagnostic and therapeutic trends in the management of deep carious lesions and pulpitis (Crespo-Gallardo et al., 2019; Edwards et al., 2021; Wolters et al., 2017). Knowing the prevalence of RFT in the

worldwide will allow dentists and policy makers to evaluate the impact that RCT has on the world population.

Taking into account that RCT is the most frequent treatment carried out by endodontists, determining the worldwide prevalence of RFT will also inform about the fraction of clinical activity of dentists dedicated to treat endodontic diseases, which will allow the frequency of RCT to be compared with that of other medical or dental therapies. Finally, the prevalence of RFT worldwide will also tell us how often dentists around the world continue to carry out RCT.

Since no systematic review has been conducted to investigate the prevalence of RFT worldwide, the aim of this study was to conduct a systematic review and meta-analysis analysing the prevalence of RFT in the adult worldwide population.

MATERIAL AND METHODS

This systematic review is reported using the PRISMA guidelines (Page et al., 2021). The review was registered in the PROSPERO database: (CRD42022329053). This study was conducted following the methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data (Munn et al., 2015).

Search strategy

A literature search was undertaken with no limits on time or language until the 6th of February 2022 in PubMed-MEDLINE (1949 – present), EMBASE (1949 – present) and Scielo. Most cited descriptors in the previous publication on this theme were used in the electronic search strategy, using combining Medical Subject Heading (MeSH) terms and text word (tw). The search strategies are presented in Table S1. A complementary screening on the references of the selected studies was performed to find any additional study that did not appear in the primary database search. Grey literature was searched (<https://opengrey.eu/>; <https://scholar.google.com/>; <https://www.greynet.org/>) but did not provide useful data.

Eligibility criteria

The review question was formulated following the CoCoPop mnemonic (Munn et al., 2015), as follows:

Condition (Co): What is the prevalence of RFT.

Population (Pop): In the adult population.

Context (Co): Around the world.

The main outcome was the percentage of RFT. Nevertheless, a secondary outcome, the percentage of people with at least one RFT was also considered.

All studies reporting the prevalence of RFT in a healthy adult population by radiographic examination (panoramic, periapical radiographs or cone beam computed tomography) were included.

The following exclusion criteria were applied:

- (i) Studies that did not report information about the prevalence of RFT.
- (ii) Studies that did not provide full mouth information (excluded third molars).
- (iii) Studies whose entire sample were RFT.
- (iv) Studies including patients with mixed dentition.
- (v) Studies that did not contrast their findings with radiographic examination.
- (vi) Reviews, letters, posters, conference abstracts or case series and dissertations/thesis with data available in a journal article.

Selection of the studies

Three authors (M.L-L., D.C-B. and J.J.S-E.) selected the studies individually by screening the titles and abstracts. When the title and abstract did not allow judging the study, the full text was accessed. A second stage consisted of reading the full texts and judging the potential studies to be included based on the eligibility criteria. Disagreements on study inclusion were solved by consensus between the three authors. Duplicated studies in the databases search were considered only once.

Data collection/extraction process

The three authors collected the information of the studies that matched the inclusion criteria individually. A fourth author (J.M-G.) solved disagreements. All the information related to publication were extracted:

- (i) Article's identification: Authors, country and year of publication.
- (ii) Participants: Gender, range and/or mean age of the sample and sample size.
- (iii) Methods: Method of image acquisition.
- (iv) Results: Number of people with at least one RFT, number of teeth, number of root filled teeth and distribution of RFT in the sample.

Quality assessment

The quality of evidence of the included studies was analysed according to the guidelines provided by the Centre for Evidence-Based Medicine at Oxford: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> (Howick et al., 2011).

Each study was evaluated for inner methodological risk of bias independently by three authors (M.L-L, D.C-B and J.M-G). In case of disagreement, the authors discussed until they reached an agreement.

The methodology used for quality assessment and risk of bias of the individuals studies was based on the Newcastle-Ottawa Scale adapted for cross-sectional studies proposed by (Herzog et al., 2013), with the modifications of Tibúrcio-Machado et al. (2021). This scale was adapted to the outcome of interest, classifying the items into two domains: sample selection and outcome. They were given a point (*) depending on the aspect required were present or missing.

Sample selection (maximum of six points)

Representativeness of the sample

The representativeness of the sample was evaluated depending on the aim of the primary study. To study the prevalence from a certain country, the size and characteristics of the sample should be accordingly to the population and selected randomly. It should use the total target population or use random or non-random (such as systematic sampling) strategies.

- (i) Truly representative of the average in the target population (all subjects or random sampling) → three points.
- (ii) Somewhat representative of the average in the target population (non-random sampling) → two points.
- (iii) Selected group of users → one point.
- (iv) No description of the sampling strategy → no points.

Sample size

- (i) Justified and satisfactory size (study provided sample size calculation) → one point. If the sample size calculation was not available, but the entire population was recruited (and the loss rate was $\leq 20\%$), and it was also considered as justified and satisfactory.
- (ii) Not justified size.

Non-respondents

- (i) Comparability between respondents and non-respondents characteristics is established, and the response rate is satisfactory ($> 80\%$) → two points.

- (ii) The response rate is unsatisfactory, or the comparability between respondents and non-respondents is unsatisfactory → one point.
- (iii) No description of the response rate or the characteristics of the responders → no points.

Outcome (maximum of six points)

Assessment of the outcome

- (i) Training and calibration for the methodology of assessing root filled teeth, with inter- and intra-agreement values provided → two points.
- (ii) Training and calibration for the methodology of assessing root filled teeth, with inter- or intra-agreement values not provided → one point.
- (iii) Training and calibration not mentioned → no points.

Inclusion of third molar in total sample of teeth

- (i) Third molar included → one point. If the study did not mention that third molar was excluded, it got one point in this domain.
- (ii) Third molar not included → no points.

Inclusion of edentulous in total sample of patients

- (i) Edentulous not included → two points.
- (ii) Edentulous included → one point.
- (iii) Study did not mention if edentulous were included or not → no points.

Number of observers

- (i) Radiographs were studied by two or more examiners → one point.
- (ii) Only one examiner studied the radiographs → no points.

Studies could score a maximum of 12 points; they were defined as high risk of bias if they scored 0–4 points, moderate risk of bias if they scored 5–8 points and low risk of bias if they scored 9–12 points.

Only dentate patients were taking into account for statistical analysis in studies that included edentulous patients in the sample. Those studies that did not specify if they had or not edentulous patients in the total sample were also included, but it was considered a risk of bias.

Outcome of interest

The main outcome variable was the prevalence of RFT in the population sample study. The prevalence of RFT was first calculated, taking the teeth as the unit of analysis, as the total number of RFT in the sample

divided by the total number of teeth in the sample and expressed as a percentage. As a secondary outcome variable, the prevalence of people with at least one RFT was calculated.

Meta-analysis

To determine the global prevalence of RFT, a meta-analysis was performed with the OpenMeta Analyst version 10.10 software (Wallace et al., 2012), using the binary random effects model. Additionally, other meta-analyses were performed using subgroups based on the continent in which the study was carried out, the year of publication and the radiographic method for diagnosis.

To estimate the variance and heterogeneity amongst trials, the Higgins I^2 test was employed, considering a slight heterogeneity if it is between 25 and 50%, moderate between 50% and 75%, and high if >75% (Higgins & Thompson, 2002).

RESULTS

Selection of the studies

The flow diagram of literature search strategy and selected studies for this review is shown in Figure 1, according to PRISMA 2020 instructions. Initial search of different databases resulted in 1821 published studies. Duplicated studies ($n = 322$) were excluded. Then, of the 1499 eligible papers, after analysing the titles and abstracts, 1394 that did not investigate RFT were excluded, selecting 105 for reading the full text. After comprehensive reading, 29 studies were excluded for the reasons specified in Table S2, and 76 studies were selected for the systematic review and meta-analysis.

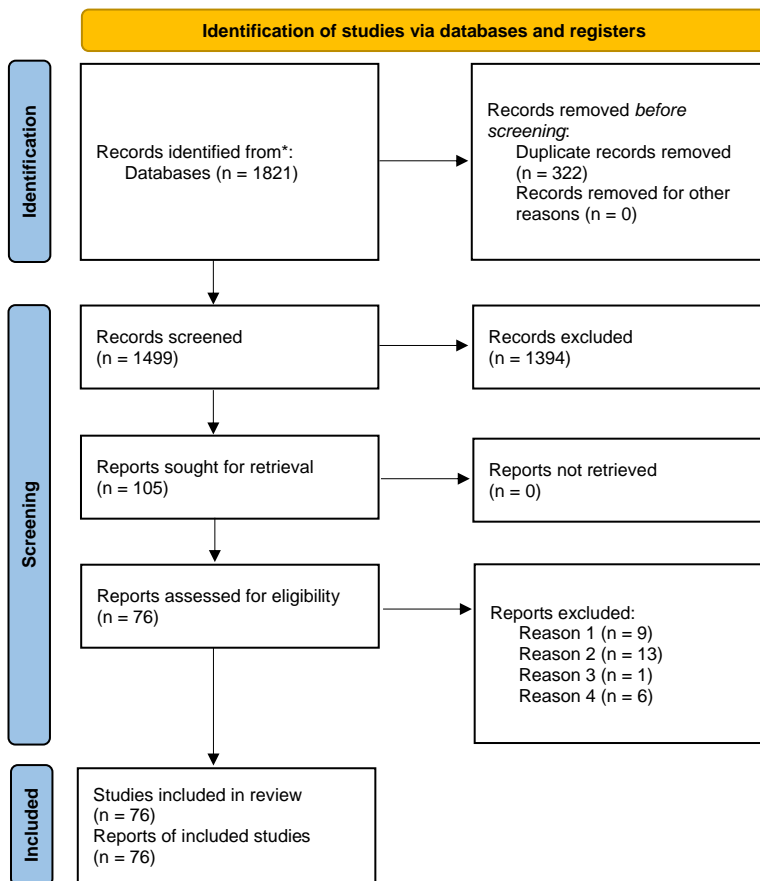
Characteristics of the included studies

The main characteristics of the 76 included studies are summarized in Table 1. All the included studies showed the prevalence of RFT in a sample of patients in different populations and countries around the world (Table 2). Thirty-five of them also provided data on the percentage of people with at least one RFT.

Outcomes of the primary meta-analysis and publication bias

To conduct the meta-analysis, only the last year of follow-up in longitudinal studies were included. The

FIGURE 1 Flow diagram of the search strategy of the systematic review and meta-analysis following the preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses (PRISMA) guidelines 2020 (Page et al., 2021).



76 studies included added 32162 people, who had 1201255 teeth, of which 92999 were RFT. Figure 2 shows the forest plot of the primary meta-analysis. The overall calculated prevalence of RFT was 8.2% (95% CI = 7.3%–9.1%). Heterogeneity value was $I^2 = 99.8%$ ($p < .001$).

Subgroup analysis: Prevalence of people with at least one RFT

A subgroup analysis was made including 35 studies that provided information about patients with at least one RFT (Figure 3). This meta-analysis included 31715 people, of which, 18577 had at least one RFT (55.7%; 95% CI = 49.6%–61.8%). The heterogeneity was $I^2 = 99.3%$ ($p < .001$).

Subgroup analysis: Geographical distribution

The geographical distribution of the prevalence of RFT was analysed by grouping the studies according to the continent in which they had been carried out. The results are shown on the world map in Figure 4. By countries,

Brazilian people showed the highest prevalence of RFT (12.0%; 95% CI = 5.2%–18.9%), five Brazilian studies being the only data available on the South American continent. For the rest of continents, the European population showed the highest prevalence of RFT, 9.3% (95% CI = 8.2%–10.4%), having 59.6% (95% CI = 52.4%–66.8%) of people at least one RFT. On the contrary, the North American population showed the lowest prevalence of RFT, 4.1% (95% CI = 3.0%–5.2%), and 48.5% (95% CI = 31.7%–65.2%) had at least one RFT.

Subgroup analysis: Year of publication

To analyse the possible variation in the prevalence of RFT over time, separate meta-analyses were performed for studies conducted in the 20th century and those conducted in the 21st century, including 19 articles from the 20th century and 54 articles from the 21st century (Figure 5). In the 20th century, the prevalence of RFT was 10.2% (95% CI = 7.9%–12.5%), whereas in the 21st century the overall calculated prevalence of RFT was 7.6% (95% CI = 6.5%–8.6%). Heterogeneity values were $I^2 = 99.7%$ ($p < .001$) for 20th century studies, and $I^2 = 99.8%$ ($p < .001$) for the studies carried out in the 21st century.

TABLE 1 Summary of descriptive characteristics of included studies classified geographically

Authors	Year	Country	Study design	Number of teeth (N)	Sample size	Gender (%)	Age	Image method	Type of evidence
Africa									
Touré et al.	2008	Senegal	Cross-sectional	6234	208	MS (55) FS (45)	>18 years	Periapical	3
Oginni et al.	2015	Nigeria	Cross-sectional	21 468	756	MS 414 FS 342	>20 years	Periapical	3
Ahmed et al.	2017	Sudan	Cross-sectional	4976	200	FS 153 MS 47	34 ± 12.9 years mean	Panoramic and periapical	3
America									
Buckley et al.	1995	USA	Cross-sectional	5272	208	MS (47.3) FS (52.7) ME 135 FE156	44.5 years mean	Bitewing and periapical	3
Dugas et al.	2003	Canada	Cross-sectional	16 148	610	FS 328 (53.8) MS 282 (46.2)	25–40 years	Panoramic and periapical	3
Terças et al.	2006	Brazil	Cross-sectional	5008	200	FS 112 MS 88		Periapical	3
Chen et al.	2007	USA	Cross-sectional	3533	206	FS (58) MS (42.2)	55–97 years 67 years mean	Panoramic	3
Hollanda et al.	2008	Brazil	Cross-sectional	29 467	1401		48 years	Panoramic	3
Zhong et al.	2008	USA	Cross-sectional	27 296	853	Only men	25–85 years	Periapical	3
Paes da Silva Ramos et al.	2013	Brazil	Cross-sectional	5585	214	FS 124 MS 90		CBCT scan	3
Hebling et al.	2014	Brazil	Cross-sectional	942	98	FS 57 MS 41	>60 years	Periapical	3
Berlinck et al.	2015	Brazil	Cross-sectional	25 292	1126	FS 738 MS 388	37.1 ± 16.4 years mean	Periapical	3
Jalali et al.	2017	USA	Cross-sectional	3395	131	FS 112 MS 19	56.14 years	Panoramic or periapical	3
Asia									
Tsuneishi et al.	2005	Japan	Cross-sectional	16 232	672	MS 244 FS 428	20–89 years	Periapical	3
Sunay et al.	2007	Turkey	Cross-sectional	8731	375	MS 147 (39.2) FS 228 (60.8)	16–82 years	Panoramic	3

TABLE 1 (Continued)

Authors	Year	Country	Study design	Number of teeth (N)	Sample size	Gender (%)	Age	Image method	Type of evidence
Gulsahi et al.	2008	Turkey	Cross-sectional	24 433	1000	MS (39.3) FS (60.7) 555 (3.75) female teeth with endo 257 (2.67) male teeth with endo	16–80 years 41.4 ± 15.8 years mean	Panoramic	3
Asgary et al.	2010	Iran	Cross-sectional	28 463	1064	MS 445 (41.8) FS 619 (58.2)	>18 years	Panoramic	3
Gencoglu et al.	2010	Turkey	Cross-sectional	9460	400	MS 138 (34.5) FS 262 (65.5)	>20 years 38.7 ± 13.8 years mean	Panoramic and periapical	3
Al-Omari et al.	2011	Jordan	Cross-sectional	7390	294	FS 136 (46.3) MS 158 (53.7)	16–59 years	Panoramic	3
Gumru et al.	2011	Turkey	Cross-sectional	28 974	1077	FS 663 MS 414	19 years	Panoramic	3
Ozbas et al.	2011	Turkey	Cross-sectional	11 542	438	FS 234 MS 204	10–79 years	Periapical	3
Mukhaimer et al.	2012	Palestine	Cross-sectional	6482	258	FS 142 MS 116	39 years 17–62 years	Panoramic	3
Kalender et al.	2013	Turkey	Cross-sectional	24 730	1006	MS 423 FS 583	18–50 years	Panoramic	3
Ureyen Kaya et al.	2013	Turkey	Cross-sectional	23 268	1000		>18 years	Panoramic	3
Archana et al.	2015	India	Cross-sectional	30 098	1340			Panoramic	3
Alrahabi et al.	2016	Saudi Arabia	Cross-sectional	15 686	630	FS 314 MS 316		Panoramic	3
Hussein et al.	2016	Malaysia	Cross-sectional	6409	233	FS 147 (63.1) MS 86 (36.9)	26 years	Panoramic	3
Europe									
Allard et al.	1986	Sweden	Cross-sectional	2567	188		>65 years	Periapical series	3
Petersson et al.	1986	Sweden	Cross-sectional	4985	861		20–60 years	Bitewing and periapical	3
Bergström et al.	1987	Sweden	Cross-sectional	6593	250		21–60 years	Periapical series	3
Eckerbom et al.	1988	Sweden	Longitudinal	4889	200	MS 93 FS 107	>20 years	Bitewing and periapical	3
Eriksen et al.	1988	Sweden	Cross-sectional	3917	141		35 years	Panoramic and periapical	3

(Continues)

TABLE 1 (Continued)

Authors	Year	Country	Study design	Number of teeth (N)	Sample size	Gender (%)	Age	Image method	Type of evidence
Petersson et al.	1989	Sweden	Cross-sectional	11 497	567		>20 years	Periapical series	2
Odesjo et al.	1990	Sweden	Cross-sectional	17 430	733	MS 392 FS 351	>20 years	Periapical series	2
Eriksen et al.	1991	Norway	Cross-sectional	2940	119		50 years	Panoramic	3
Imfeld et al.	1991	Switzerland	Cross-sectional	2004	143	MS 69 (47.7) FS 74 (52.3)	66 years	Panoramic and periapical	3
De Cleen et al.	1993	Netherlands	Cross-sectional	4196	184	FS 90 (48.9) MS 94 (51.1)	>20 years	Panoramic	3
Ainamo et al.	1994	Finland	Cross-sectional	2355	169	MS 54 FS 115	76–86 years	Panoramic and periapical	3
Eriksen et al.	1995	Norway	Longitudinal	3282	118		35 years	Panoramic	3
Soikonen et al.	1995	Finland	Cross-sectional	2355	169	MS 54 FS 115		Panoramic and periapical	3
Weiger et al.	1997	Germany	Cross-sectional	7987	323	FS (54) MS (46)	35.2 years	Panoramic and periapical	3
Marques et al.	1998	Portugal	Cross-sectional	4446	179		30–39 years	Panoramic and bitewings	3
Sidaravicius et al.	1999	Lithuania	Cross-sectional	3892	147			Panoramic	2
De Moor et al.	2000	Belgium	Cross-sectional	4617	206			Panoramic	3
Narhi et al.	2000	Finland	Cross-sectional	1016	77	FS 51 MS 26		Panoramic	3
Kirkevang et al.	2001	Denmark	Cross-sectional	15 984	614	FS 303 (49.3) MS 311 (50.7)	20–60 years	Bitewing and periapical	2
Boucher et al.	2002	France	Cross-sectional	5373	208	FS (62)	45.9 ± 12.9 years	Periapical	3
Lupi-Pegurier et al.	2002	France	Cross-sectional	7561	344	MS 164 FS 180	>20 years	Panoramic	3
Jimenez-Pinzon et al.	2004	Spain	Cross-sectional	4453	180	MS 66 FS 114		Periapical	3
Georgopoulou et al.	2005	Greece	Cross-sectional	7664	320	FS (65.3) MS (34.7)	16–77 years	Periapical	3
Kabak et al.	2005	Belarus	Cross-sectional	31 212	1423		>15 years	Panoramic	3

TABLE 1 (Continued)

Authors	Year	Country	Study design	Number of teeth (N)	Sample size	Gender (%)	Age	Image method	Type of evidence
Loftus et al.	2005	Ireland	Cross-sectional	7424	302	MS 127 FS 175	16–98 years	Panoramic	3
Kirkevang et al.	2006	Denmark	Longitudinal	12 329	473	M.RFT 57 F.RFT 95 FS 239 MS 234	>18 years	Bitewing and periapical	3
Skudutyte-Rysstad et al.	2006	Norway	Cross-sectional	3971	146		35 years mean	Panoramic	3
Frisk et al.	2008	Sweden	Longitudinal	12 433	491	MS 242 FS 249	10–80 years	Panoramic and periapical	3
Segura-Egea et al.	2008	Spain	Cross-sectional	4453	180	MS 66 (36.7) FS 114 (63.3)	>18 years	Periapical	3
Covello et al.	2010	Italy	Cross-sectional	9423	384	MS (44.3) FS (55.7)	18–60 years 43 years mean	Panoramic	3
Kamberi et al.	2011	Kosovo	Cross-sectional	4131	193	ME (3) FE (1.8)	34.5 ± 11.2 years	Panoramic	3
Matijevic et al.	2011	Croatia	Cross-sectional	38 440	1462		>15 years	Panoramic	3
Peters et al.	2011	Netherlands	Cross-sectional	4594	178	MS 84 FS 94	Female 35.4 ± 13.2 Male 40.2 ± 12.6	Panoramic	3
Huunonen et al.	2012	Finland	Cross-sectional	120 250	5244	MS 48%	30–95 years	Panoramic	3
López-López et al.	2012	Spain	Cross-sectional	9390	397	FS 203 MS 194	52 years	Panoramic	3
Rocha et al.	2012	Portugal	Cross-sectional	5552	222	FS 119 (53.76) MS 103 (46.24)	>18 years 41.26 ± 15.86 years mean	Panoramic	3
Jersa et al.	2013	Latvia	Cross-sectional	7065	312		35–44 years	Panoramic	3
Di Filippo et al.	2014	UK	Cross-sectional	3396	136	FS 73 MS 63		Panoramic	3
Dutta et al.	2014	Scotland	Cross-sectional	3595	245	FS 117 MS 128	>18 years	CBCT scan	3
Lemagner et al.	2015	France	Cross-sectional	2368	100	FS 53 MS 47	47.1 years	CBCT scan	3

(Continues)

TABLE 1 (Continued)

Authors	Year	Country	Study design	Number of teeth (N)	Sample size	Gender (%)	Age	Image method	Type of evidence
Huunonen et al.	2017	Finland	Cross-sectional	120 635	5335	MS (47)	50.2 years	Panoramic	2
Kielbassa et al.	2017	Austria	Cross-sectional	22 586	1000	FS 570 MS 430		Panoramic	3
Van der Veken et al.	2017	Belgium	Cross-sectional	11 117	631	MS 267 FS 364	45.6 years	CBCT scan	3
Vengerfeldt et al.	2017	Estonia	Cross-sectional	181 495	6552	FS 3989 (60.9) MS 2563 (39.1)	3–93 years	Panoramic	3
Bürklein et al.	2019	Germany	Cross-sectional	8244	500	FS 297 (59.4) MS 203 (40.6)	50.21 years	CBCT scan	2
Meirinhos et al.	2020	Portugal	Cross-sectional	20 836	1160	FS 663 MS 497	48.4 years	CBCT scan	3
Oceania									
Punch	1997	Australia	Cross-sectional	5216	204			Panoramic	3
Da Silva et al.	2009	Australia	Cross-sectional	5647	243			Panoramic	3
Timmerman et al.	2017	Australia	Cross-sectional	16 936	695	FS (58.3)	10–88 years 41 years mean	Panoramic	3

Abbreviations: FS, prevalence in female subject; MS, prevalence in male subject; RFT, root filled teeth.

TABLE 2 Prevalence of root filled teeth (RFT) and percentage of people with at least one RFT in the 74 included studies

Authors	Year	Country	Prevalence of RFT (%; 95% CI)	Percentage of people with at least one RFT (95% CI)
Africa				
Touré et al.	2008	Senegal	2.6 (2.2–3.0)	Not provided
Oginni et al.	2015	Nigeria	12.2 (11.8–12.7)	61.2 (57.8–64.7)
Ahmed et al.	2017	Sudan	1.6 (1.3–2.0)	21.0 (15.4–26.6)
America				
Buckley et al.	1995	USA	5.5 (4.9–6.1)	Not provided
Dugas et al.	2003	Canada	2.5 (2.3–2.8)	62.8 (59.0–66.6)
Terças et al.	2006	Brazil	11.0 (10.2–11.9)	Not provided
Chen et al.	2007	USA	4.8 (4.1–5.5)	38.8 (32.2–45.5)
Hollandia et al.	2008	Brazil	21.4 (21.0–21.9)	Not provided
Zhong et al.	2008	USA	2.2 (2.1–2.4)	33.8 (30.6–36.9)
Paes da Silva Ramos et al.	2013	Brazil	7.4 (6.7–8.1)	Not provided
Hebling et al.	2014	Brazil	13.4 (11.2–15.5)	49.0 (39.1–58.9)
Berlinck et al.	2015	Brazil	6.9 (6.6–7.2)	Not provided
Jalali et al.	2017	USA	5.7 (4.9–6.4)	58.8 (50.3–67.2)
Asia				
Tsuneishi et al.	2005	Japan	20.5 (19.8–21.1)	86.5 (83.9–89.0)
Sunay et al.	2007	Turkey	5.1 (4.7–5.6)	46.9 (41.9–52.0)
Gulsahi et al.	2008	Turkey	3.3 (3.1–3.5)	Not provided
Asgary et al.	2010	Iran	3.6 (3.3–3.8)	41.4 (38.5–44.4)
Gencoglu et al.	2010	Turkey	9.4 (8.8–10.0)	Not provided
Al-Omari et al.	2011	Jordan	5.7 (5.2–6.3)	Not provided
Gumru et al.	2011	Turkey	1.6 (1.4–1.7)	61.2
Ozbas et al.	2011	Turkey	1.6 (1.3–1.8)	Not provided
Mukhaimer et al.	2012	Palestine	13.2 (12.4–14.0)	Not provided
Kalender et al.	2013	Turkey	8.9 (8.5–9.3)	64.0
Ureyen Kaya et al.	2013	Turkey	2.6 (2.4–2.8)	Not provided
Archana et al.	2015	India	4.1 (3.9–4.3)	Not provided
Alrahabi et al.	2016	Saudi Arabia	6.4 (6.0–6.7)	52.8
Hussein et al.	2016	Malaysia	0.7 (0.5–0.9)	Not provided
Europe				
Allard et al.	1986	Sweden	17.6 (16.1–19.1)	97.3
Petersson et al.	1986	Sweden	13.0 (12.1–14.0)	Not provided
Bergström et al.	1987	Sweden	6.5 (5.9–7.1)	Not provided
Eckerbom et al.	1988	Sweden	13.0 (12.1–14.0)	Not provided
Eriksen et al.	1988	Sweden	3.4 (2.8–4.0)	53.2
Petersson et al.	1989	Sweden	22.2 (21.4–22.9)	93.0
Odesjo et al.	1990	Sweden	8.6 (8.1–9.0)	Not provided
Eriksen et al.	1991	Norway	6.0 (5.1–6.8)	56.0
Imfeld et al.	1991	Switzerland	20.3 (18.5–22.0)	77.6
De Cleen et al.	1993	Netherlands	2.3 (1.9–2.8)	Not provided
Ainamo et al.	1994	Finland	21.0 (19.4–22.7)	76.0
Eriksen et al.	1995	Norway	1.3 (0.9–1.7)	24.0

(Continues)

TABLE 2 (Continued)

Authors	Year	Country	Prevalence of RFT (%; 95% CI)	Percentage of people with at least one RFT (95% CI)
Soikonen et al.	1995	Finland	21.5 (19.9–23.2)	Not provided
Weiger et al.	1997	Germany	2.7 (2.3–3.0)	Not provided
Marques et al.	1998	Portugal	1.6 (1.2–1.9)	22.0
Sidaravicius et al.	1999	Lithuania	8.2 (7.4–9.1)	64.6
De Moor et al.	2000	Belgium	6.8 (6.0–7.5)	Not provided
Narhi et al.	2000	Finland	21.1(18.6–23.6)	Not provided
Kirkevang et al.	2001	Denmark	4.8 (4.5–5.2)	52.0
Boucher et al.	2002	France	19.1 (18.0–20.1)	Not provided
Lupi-Pegurier et al.	2002	France	18.9 (18.0–19.8)	Not provided
Jimenez-Pinzon et al.	2004	Spain	2.1 (1.7–2.5)	Not provided
Georgopoulou et al.	2005	Greece	8.9 (8.2–9.5)	65.6
Kabak et al.	2005	Belarus	20.3 (19.9–20.8)	Not provided
Loftus et al.	2005	Ireland	2.0 (1.7–2.4)	31.8
Kirkevang et al.	2006	Denmark	5.7 (5.2–6.1)	58.8
Skudutyte-Rysstad et al.	2006	Norway	1.5 (1.2–1.9)	23.0
Frisk et al.	2008	Sweden	5.5 (5.1–5.9)	Not provided
Segura-Egea et al.	2008	Spain	2.1 (1.7–2.5)	41.0
Covello et al.	2010	Italy	11.4 (10.8–12.1)	Not provided
Kamberi et al.	2011	Kosovo	2.3 (1.8–2.8)	Not provided
Matijevic et al.	2011	Croatia	8.5 (8.3–8.8)	75.9
Peters et al.	2011	Netherlands	4.9 (4.3–5.5)	Not provided
Huumonen et al.	2012	Finland	7.3 (7.2–7.5)	61.3
López-López et al.	2012	Spain	6.4 (5.9–6.9)	Not provided
Rocha et al.	2012	Portugal	3.9 (3.4–4.4)	Not provided
Jersa et al.	2013	Latvia	17.8 (16.9–18.7)	87.0
Di Filippo et al.	2014	UK	3.4 (2.8–4.0)	Not provided
Dutta et al.	2014	Scotland	4.8 (4.1–5.5)	Not provided
Lemagner et al.	2015	France	18.2 (16.6–19.8)	Not provided
Huumonen et al.	2017	Finland	6.6 (6.5–6.8)	58.0
Kielbassa et al.	2017	Austria	11.1 (10.7–11.5)	Not provided
Van der Veken et al.	2017	Belgium	12.2 (11.6–12.8)	70.2
Vengerfeldt et al.	2017	Estonia	6.9 (6.8–7.1)	58.2
Bürklein et al.	2019	Germany	8.2 (7.6–8.8)	Not provided
Meirinhos et al.	2020	Portugal	11.1 (10.6–11.5)	Not provided
Oceania				
Punch	1997	Australia	2.4 (2.0–2.8)	Not provided
Da Silva et al.	2009	Australia	8.8 (8.1–9.5)	Not provided
Timmerman et al.	2017	Australia	1.7 (1.5–1.9)	19.9

Note: The studies have been ordered by continents and countries.

Subgroup analysis: Type of radiographic diagnosis

Another analysis of subgroup was made comparing the prevalence of RFT depending on the radiographic method

of diagnosis. Studies were grouped according to the radiographic method used: periapical radiograph ($n = 21$), cone beam computed tomography (CBCT) ($n = 6$) and panoramic radiograph ($n = 38$). Studies that used more than one radiographic method for diagnosis were excluded.

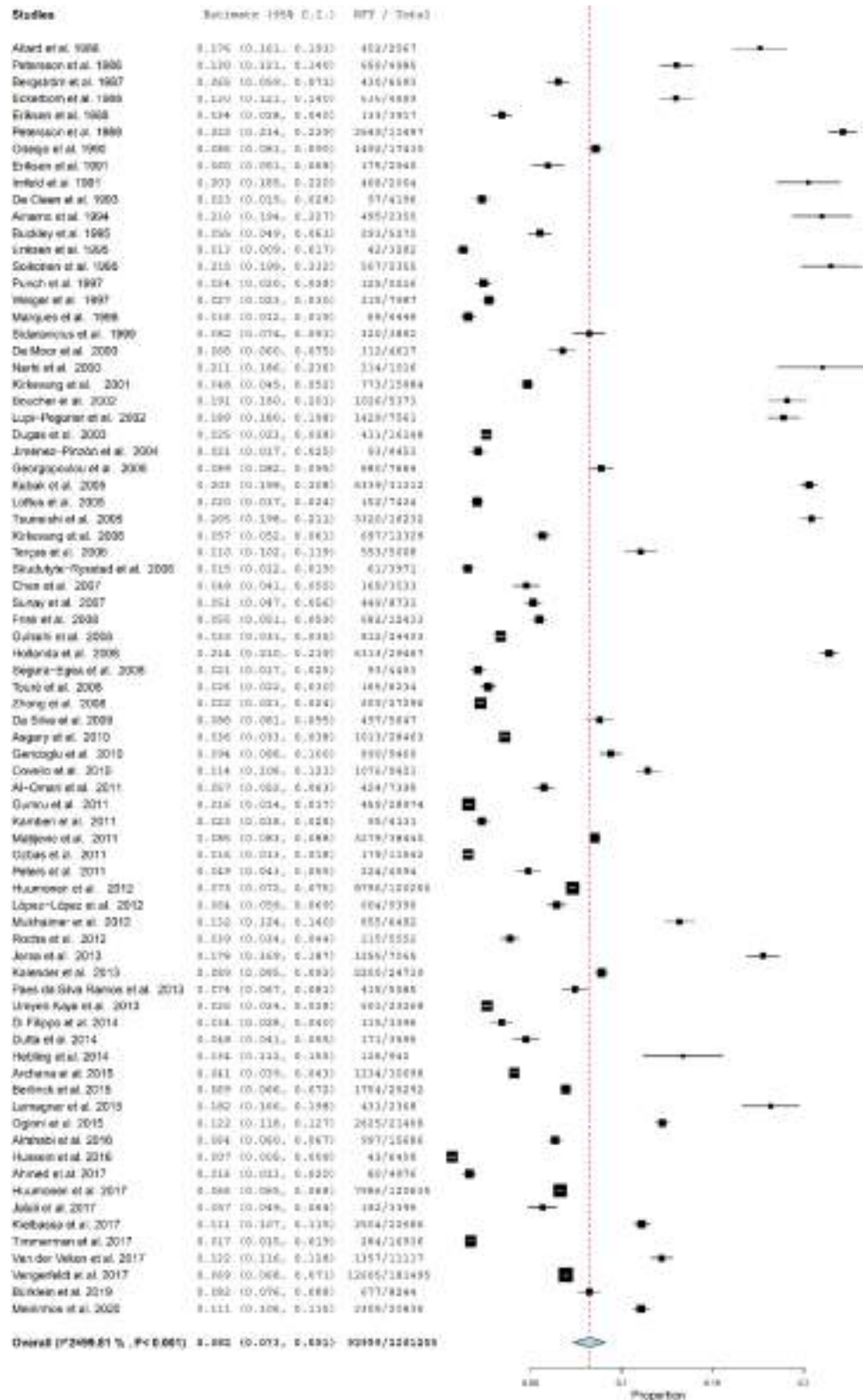


FIGURE 2 Forest plot of the prevalence of root filled teeth (RFT) in all the included studies.

The forest plot of these subgroups of studies is shown in Figure 6.

The prevalence of RFT in the studies that used periapical radiographs was 9.5% (95% CI = 7.4%–11.6%). The heterogeneity was $I^2 = 99.8%$ ($p < .001$). The calculated prevalence

of RFT for the studies that used panoramic radiographs was 7.2% (95% CI = 6.0%–8.5%), being the heterogeneity value $I^2 = 99.9%$ ($p < .001$). Only six of the included studies used CBCT for radiographic diagnosis (Bürklein et al., 2020; da Paes Silva Ramos Fernandes et al., 2013; Dutta et al., 2014;

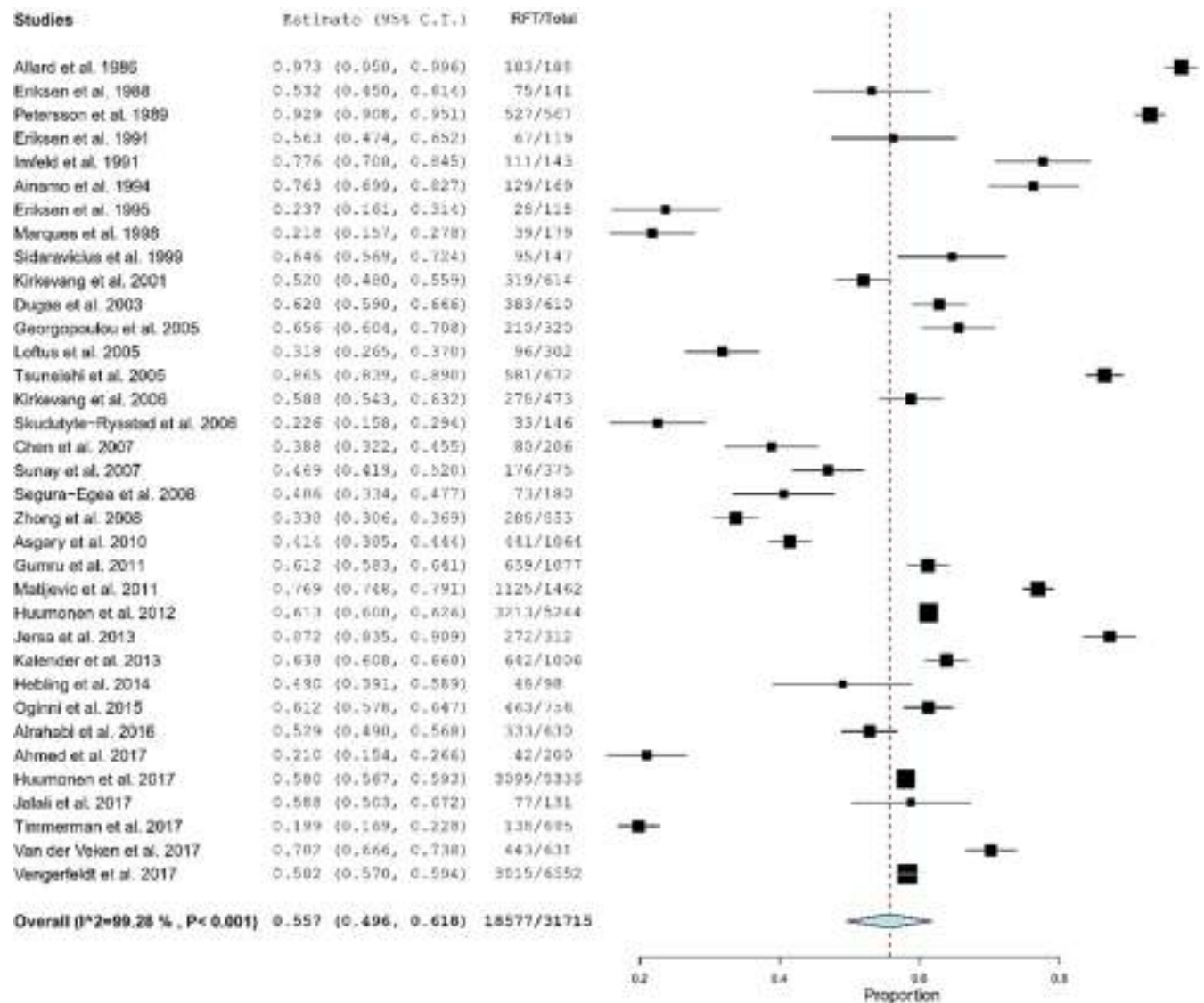


FIGURE 3 Forest plot of the studies that have calculated the percentage of people with at least one root filled teeth (RFT) in the total sample.

Lemagner et al., 2015; Meirinhos et al., 2020; Van der Veken et al., 2017). The prevalence of RFT calculated for CBCT studies was 10.3% (95% CI = 7.7%–12.8%), being the heterogeneity 99.0% ($p < .001$).

Quality assessment

Study quality was assessed to determine the risk of bias. For each study, data are showed in Table S3. Twenty-nine studies were classified as high risk of bias (Ainamo et al., 1994; Allard & Palmqvist, 1986; Bergström et al., 1987; Berlinck et al., 2015; Boucher et al., 2002; Buckley & Spangberg, 1995; Chen et al., 2007; Covello et al., 2010; Dutta et al., 2014; Eckerbom et al., 1987; Eriksen, 1995; Eriksen et al., 1988; Eriksen & Bjertness, 1991; Frisk et al., 2008; Gumru

et al., 2011; Hollanda et al., 2008; Jalali et al., 2017; Jersa & Kundzina, 2013; Loftus et al., 2005; López-López et al., 2012; Meirinhos et al., 2020; Närhi et al., 2000; Oginni et al., 2015; Petersson et al., 1986; Punch, 1997; Soikkonen, 1995; Sunay et al., 2007; Vengerfeldt et al., 2017; Weiger et al., 1997). Forty-five studies were classified as moderate risk of bias (Ahmed et al., 2017; Al-Omari et al., 2011; Alrahabi & Younes, 2016; Archana et al., 2015; Asgary et al., 2010; Bürklein et al., 2020; da Paes Silva Ramos Fernandes et al., 2013; Da Silva et al., 2009; De Cleen et al., 1993; De Moor et al., 2000; Di Filippo et al., 2014; Dugas et al., 2003; Gencoglu et al., 2010; Georgopoulou et al., 2005; Gulsahi et al., 2008; Hebling et al., 2014; Hussein et al., 2016; Huomonen et al., 2012; Imfeld, 1991; Jersa & Kundzina, 2013; Jiménez-Pinzón et al., 2004; Kabak & Abbott, 2005; Kalender et al., 2013; Kamberi et al., 2011;

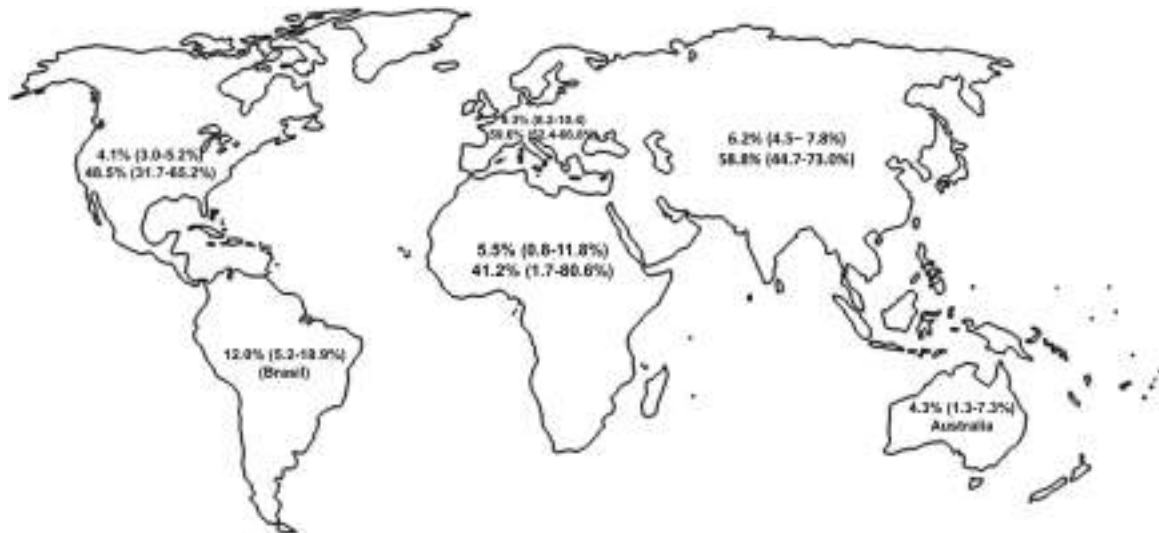


FIGURE 4 World map showing the prevalence of root filled teeth (RFT) (up) and the percentage of people with at least one RFT (down) calculated in the forest plots of the studies carried out in each continent. The values of South America are only from Brazil.

Kielbassa et al., 2017; Kirkevang et al., 2001, 2006; Lemagner et al., 2015; Lupi-Pegurier et al., 2002; Marques et al., 1998; Matijević et al., 2011; Mukhaimer et al., 2012; Özbaş et al., 2011; Peters et al., 2011; Petersson et al., 1989; Rocha et al., 2012; Segura-Egea et al., 2008; Sidaravicius et al., 1999; Skudutyte-Rysstad & Eriksen, 2006; Terças et al., 2006; Timmerman et al., 2017; Touré et al., 2008; Tsuneishi et al., 2005; Ureyen Kaya et al., 2013; Van der Veken et al., 2017; Zhong et al., 2008), and only two of the 74 included studies were classified as low risk of bias (Huomonen et al., 2017; Ödesjö et al., 1990).

DISCUSSION

The aim of this systematic review has been to analyse the worldwide prevalence of RCT. Based on raw data from the primary study, it can be concluded that globally, 8.2% of teeth have been endodontically treated, and 55.7% of adults over the age of 18 have at least one RFT. In short, more than half of the world's population has had at least one RCT. The data provided by this systematic review can be considered the first scientific approximation to the prevalence of RCT worldwide.

Prevalence and incidence systematic review and meta-analysis is an emerging methodology in the field of evidence synthesis. These reviews can provide useful information for healthcare professionals and policymakers on the burden of diseases, conditions or therapies, showing their geographical distribution and their changes and trends over time (Munn et al., 2015). Taking into account that the traditional PICO approach to inclusion criteria used in systematic reviews of effects evidently does not align with questions relating to prevalence, the CoCoPop

mnemonic (condition, context, and population) approach has been used (Munn et al., 2015).

The high frequency of RFT showed in this study, together with the previously high prevalence of AP found in the world population, 52% of people and 5% of teeth (Tibúrcio-Machado et al., 2021), place endodontic disease and RCT as one of the most frequent and important health problems in the world population. The high prevalence of AP (Tibúrcio-Machado et al., 2021) and RCT should be taken into account by those responsible for health policies and the medical and dental communities, in view of the distribution of dental resources. Likewise, the academic authorities and the universities should also value the need to give the necessary extension to endodontics in the training curriculum of dentists.

The databases search provided nearly 2000 articles that, applying the inclusion criteria, resulted in a systematic review of 74 full-text articles analysed. All the studies investigated the prevalence of RFT in a certain population of patients over 18 years of age using different diagnostic radiographic methods.

Both cross-sectional and longitudinal studies were included in the present review. In the included longitudinal studies in which various stages of follow-up are reported (Eriksen et al., 1988; Frisk et al., 2008; Kirkevang et al., 2006), only the most recent data have been taken into account.

Articles that studied the prevalence of RFT in people with systemic disease were excluded. Both the prevalence of AP (Katz & Rotstein, 2021; Liljestränd et al., 2016; Segura-Egea et al., 2015) and RFT (Caplan et al., 2009; Gomes et al., 2016; Meurman et al., 2017) are influenced by the systemic status of the patient, so including these studies in the review would have altered the results by introducing confounding factors.

XX Century:

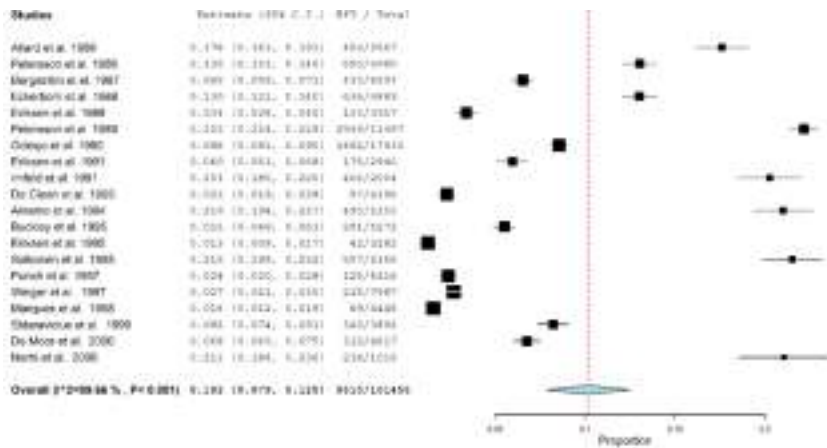
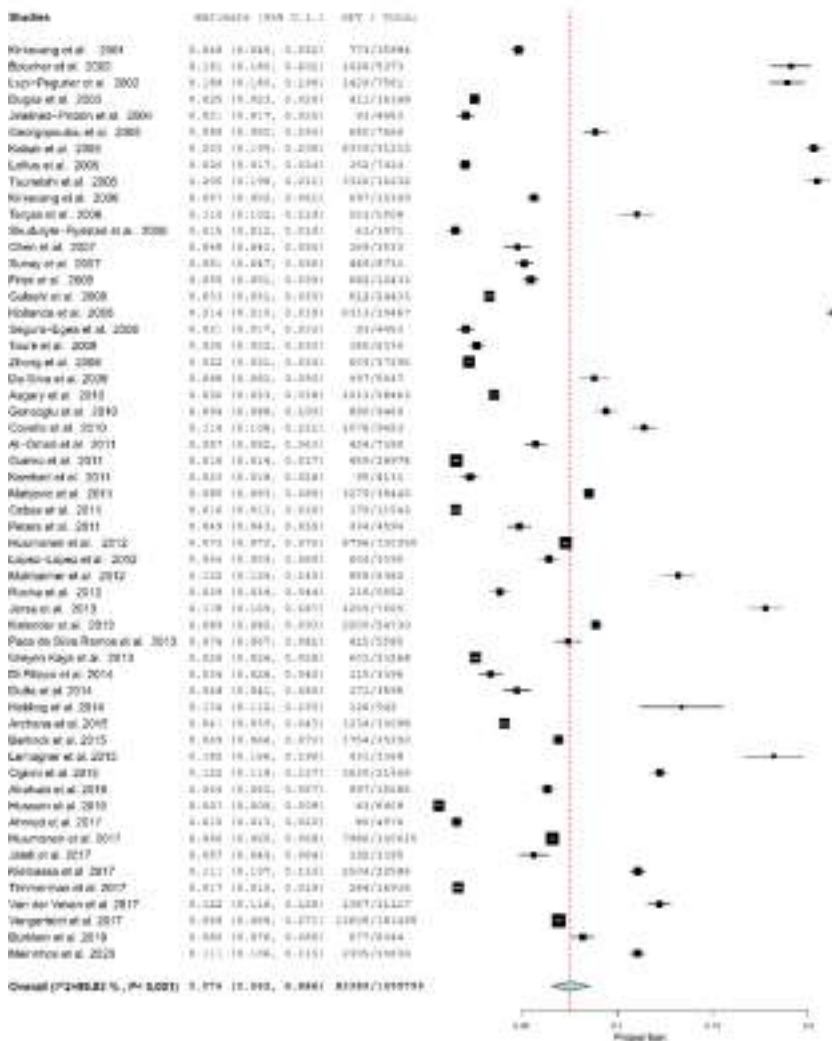


FIGURE 5 Forest plot of the prevalence of root filled teeth (RFT) in the studies carried out in the 20th and 21st centuries.

XXI Century:



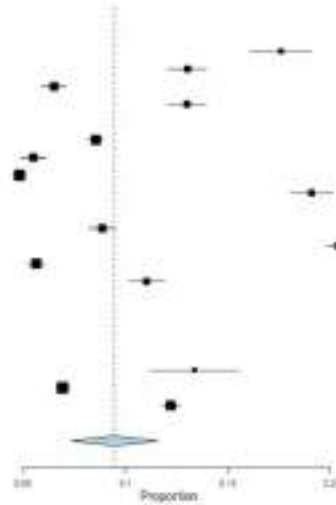
Subgroup analysis: Geographical distribution

When the studies included in this systematic review are classified geographically, the results show that the prevalence of RFT is very different from one country to another. Furthermore, different studies in the same country provide

very different data. This is the case of Finland, where the prevalence of RCT ranges from 6.6% (Huumonen et al., 2012, 2017) to 21.5% (Ainamo et al., 1994; Närhi et al., 2000; Soikkonen, 1995). This variability, rather than by geographical factors, may be caused by an important confounding factor that must be taken into account when

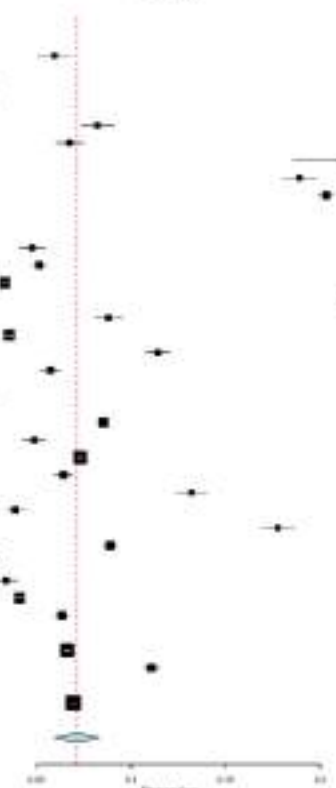
Periapical:

Studies	Reference (Year) (n/N)	n/N (%)
Alpari et al. 1989	0.174 (0.124, 0.241)	352/2007
Peterson et al. 1990	0.173 (0.121, 0.247)	810/4691
Bergström et al. 1997	0.168 (0.089, 0.271)	430/4500
Söderbom et al. 1999	0.171 (0.121, 0.240)	820/4800
Peterson et al. 1999	0.222 (0.124, 0.320)	2509/11407
Olesen et al. 1999	0.209 (0.081, 0.337)	4442/21248
Buckley et al. 1999	0.205 (0.099, 0.311)	381/2009
Kirkegaard et al. 2001	0.044 (0.040, 0.050)	770/17004
Bouček et al. 2002	0.202 (0.120, 0.284)	4026/20071
Järvelin-Poponi et al. 2004	0.121 (0.017, 0.225)	359/2952
Georgopoulos et al. 2005	0.209 (0.081, 0.337)	600/2864
Tuomari et al. 2005	0.209 (0.106, 0.271)	9109/43000
Kirkegaard et al. 2006	0.207 (0.052, 0.361)	4971/23929
Tarpe et al. 2006	0.123 (0.102, 0.143)	550/4500
Segura-Rigau et al. 2008	0.204 (0.017, 0.391)	80/4000
Taubert et al. 2008	0.004 (0.000, 0.008)	160/40000
Zheng et al. 2008	0.038 (0.001, 0.075)	8020/20900
Collac et al. 2011	0.218 (0.012, 0.424)	1700/7750
Hedberg et al. 2014	0.178 (0.112, 0.255)	120/662
Berneck et al. 2015	0.209 (0.089, 0.329)	3740/17900
Ogóni et al. 2015	0.193 (0.116, 0.270)	3020/15600
Overall (I²=99.8%, P<0.001)	0.098 (0.274, 0.128)	18682/81700



Panoramic:

Studies	Reference (Year) (n/N)	n/N (%)
Erkaso et al. 1981	0.000 (0.000, 0.000)	170/2300
De Coo et al. 1983	0.023 (0.010, 0.036)	37/1630
Erkaso et al. 1985	0.013 (0.000, 0.037)	42/3200
Purch et al. 1987	0.019 (0.000, 0.038)	125/6510
Sikaroodin et al. 1989	0.082 (0.074, 0.091)	300/3600
De Moor et al. 2000	0.009 (0.000, 0.017)	112/1417
Närhi et al. 2000	0.211 (0.188, 0.234)	230/1090
Lapi-Regulier et al. 2002	0.199 (0.180, 0.218)	1449/7261
Kobayashi et al. 2005	0.201 (0.190, 0.210)	634/3152
Lallas et al. 2005	0.020 (0.017, 0.024)	142/7000
Skudulyte-Rystad et al. 2008	0.010 (0.010, 0.010)	63/6371
Chen et al. 2007	0.048 (0.041, 0.055)	180/3700
Sunay et al. 2007	0.050 (0.047, 0.054)	449/8971
Osmani et al. 2008	0.030 (0.021, 0.039)	432/14400
Hollmén et al. 2008	0.219 (0.210, 0.219)	4712/21497
De Silva et al. 2009	0.048 (0.041, 0.055)	487/1000
Asgary et al. 2010	0.036 (0.020, 0.052)	1012/2800
Concilio et al. 2010	0.144 (0.108, 0.180)	1070/7400
Al-Ghazal et al. 2011	0.057 (0.040, 0.074)	424/7300
Gemra et al. 2011	0.018 (0.014, 0.022)	450/24974
Kaviratna et al. 2011	0.023 (0.018, 0.028)	89/4000
Miljevic et al. 2011	0.045 (0.031, 0.059)	3179/70600
Peters et al. 2011	0.046 (0.040, 0.052)	124/4000
Huomonen et al. 2012	0.070 (0.070, 0.070)	4704/120200
López-López et al. 2012	0.044 (0.030, 0.058)	404/9000
Muchnik et al. 2012	0.132 (0.120, 0.144)	600/4400
Reich et al. 2012	0.010 (0.004, 0.016)	610/6000
Jevic et al. 2013	0.170 (0.100, 0.240)	1000/5900
Kalender et al. 2013	0.060 (0.050, 0.070)	2200/3600
Uyeyen Kaya et al. 2013	0.028 (0.024, 0.032)	400/14000
Di Filippo et al. 2014	0.034 (0.020, 0.048)	110/3100
Arshady et al. 2015	0.043 (0.030, 0.056)	1200/28000
Alrahbi et al. 2016	0.044 (0.040, 0.048)	907/20000
Hassam et al. 2016	0.007 (0.000, 0.014)	43/6000
Huomonen et al. 2017	0.080 (0.080, 0.080)	7000/120000
Nachreiner et al. 2017	0.133 (0.107, 0.159)	2000/15000
Tamara et al. 2017	0.027 (0.010, 0.044)	284/10000
Vengert et al. 2017	0.060 (0.040, 0.080)	1000/16000
Overall (I²=99.85%, P<0.001)	0.071 (0.050, 0.090)	64370/94000



CBCT:

Studies	Reference (Year) (n/N)	n/N (%)
Pires da Silva Ramos et al. 2013	0.070 (0.061, 0.079)	423/5900
Datta et al. 2014	0.030 (0.024, 0.036)	171/5700
Larsagner et al. 2015	0.122 (0.100, 0.144)	451/3600
Van der Velden et al. 2017	0.122 (0.110, 0.134)	150/12177
Buchtem et al. 2019	0.037 (0.010, 0.064)	47/12000
Madrzak et al. 2020	0.107 (0.100, 0.114)	330/3000
Overall (I²=99.96%, P<0.001)	0.102 (0.077, 0.128)	5380/50700

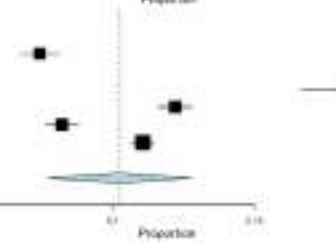


FIGURE 6 Forest plots of subgroups analysis according to the type of radiographic diagnosis: Periapical radiographs (up), panoramic radiographs (middle) and cone beam computed tomography (CBCT) (down).

assessing the results of this study: age. Since RCT is the treatment for endodontic disease and it develops throughout life, older people, logically, have a higher frequency of RCT. For this reason, studies in which the sample is

made up of elderly people (Ainamo et al., 1994, Närhi et al., 2000, Soikkonen, 1995) show a higher prevalence of RCT compared to studies in which the sample consisted of younger people (Huomonen et al., 2012, 2017). Something

similar occurs with the data reported by the Swedish studies. However, almost none of the studies provided detailed information on the distribution by age or gender of the patients included in the sample.

Grouping the studies by continents, Europe and South America are the ones that show the highest prevalence of RFT. However, the data for South America come from studies carried out in a single country, Brazil, as well as the data for Oceania (only Australia). In the case of Brazil, the high frequency of RFT found may be a reflection of the fact that there are more studies on this subject in this country.

The African population shows the lowest prevalence of RFT. The differences in the age of the populations (Jiang et al., 2021), the different level of economic development (Bas & Azogui-Lévy, 2022; Listl et al., 2015), and the different access to dental health services (Kodama et al., 2021) can explain the differences observed between continents. The highest levels of per capita dental expenditures has been found for High-Income North America, Australasia, Western Europe, High-Income Asia Pacific, and East Asia (Righolt et al., 2018).

Subgroup analysis: Year of publication

In the forest plot including the studies conducted in the 20th century the calculated prevalence of RFT was 10.2% (95% CI = 7.9%–12.5%), substantially higher than calculated for studies conducted in the 21st century 7.6% (95% CI = 6.5%–8.6%).

A possible explanation would be the improvement in oral health quality devoted to greater prevention, together with minimal intervention in operative dentistry (Mount, 2007). The increase in the standard of living that has been taking place in the last 50 year (Akachi & Canning, 2015), could have facilitated access to dental care, reducing the incidence of caries (Whelton et al., 2019), with the consequent reduction in the incidence of pulpitis and apical periodontitis around the world, thus explaining a progressive decrease in the prevalence of RFT.

On the contrary, another possible explanation could be the increase in dental implant treatments that has taken place in the last three decades (Elani et al., 2018). Dentists and patients could have chosen to extract the teeth affected by irreversible pulpitis and/or apical periodontitis and place dental implants, rather than perform RCT.

And yet there may still be another explanation. Dentists may be changing their prescription habits for RCT, reserving it only for cases of apical periodontitis. The impact that the development of minimally invasive dentistry has undoubtedly had on the practice of endodontics (Wolters et al., 2017), may have caused a reduction in the number of RCT performed in recent years. During the second half

of the 20th century, and even during the first decade of the present century, RCT was still indicated by some endodontic societies (American Association of Endodontists, 2009) as the treatment of choice, not only for the treatment of apical periodontitis but also for irreversible pulpitis, diagnosed by the presence of spontaneous pain (American Association of Endodontists, 2020). This could have produced an endodontic overtreatment that would be reflected in a high prevalence of RFT (Crespo-Gallardo et al., 2019). However, since the end of the 20th century and, especially in the past two decades, numerous studies (Careddu & Duncan, 2021; Duncan et al., 2021) have been demonstrating that spontaneous pain is not always indicative of irreversible pulpitis and that more conservative and less invasive therapeutic options, such as pulpotomy, could resolve, in many cases, supposedly irreversible pulpitis (Asgary et al., 2018; Marending et al., 2016). This change in therapeutic approaches has been able to influence the results of the most recent studies, in which lower RCT prevalence are found.

Subgroup analysis: Type of radiographic diagnosis

The radiographic method used in each study for the diagnosis of RFT was different. Most of the studies (36) used panoramic, 21 used periapical radiographs, and only six, all published after 2013, used CBCT. Although it might be thought that the detection of RFT can be performed with the same precision with any of the three methods, the studies using CBCT reported the highest prevalence of RFT (10.3%), followed by those using periapical radiographs (9.5%) and, finally, the studies using panoramic radiographs (7.1%). The results seem to indicate that, in addition to the publication date, the result of each study may be influenced by the radiographic method used for diagnosis. CBCT gives a three-dimensional image of the entire root canal system making it easier to know the root anatomy. This three-dimensional image helps to find supernumerary canals and roots, making easier the diagnosis of RFT (Liang et al., 2013; Nekoofar et al., 2006; Segato et al., 2018). The fact that studies in which CBCT is used provide the highest prevalence of RFT, all of them being carried out in the 21st century, in which the prevalence of RFT tends to decrease, indicates that, certainly, CBCT detects RFT with greater precision.

Implications for clinical practice and research

The progressive reduction of the prevalence of RFT showed in the present systematic review can be interpreted as a

reflection of the impact that minimally invasive dentistry and endodontics (Wolters et al., 2017), and the new recommendations on the more conservative treatment of deep caries lesions (Duncan et al., 2021; Innes et al., 2016; Schwendicke et al., 2016) are having throughout the world (Machiulskiene et al., 2020).

Determining the real effect that the recommendations of international societies (Duncan et al., 2021; Innes et al., 2016) based on scientific evidence have on dental practice is very complex. For decades, pulpal conditions that could have been treated by vital pulp therapy procedures have been diagnosed as irreversible pulpitis based on the existence of spontaneous pain (American Association of Endodontists, 2009). On the contrary, this diagnosis, in many cases erroneous, has led to hundreds of teeth undergoing RCT unnecessarily (Crespo-Gallardo et al. 2019). Scientific certainty that spontaneous pain does not always imply irreversible pulpitis has resulted in an increase in vital pulp therapy procedures within endodontic practice (Asgary et al., 2014; Careddu & Duncan, 2021). Added to this fact are the advances in the field of preventive dentistry, dental materials, and conservative dentistry, now focused on minimally invasive dentistry. In short, the results of this study show that the paradigm can be finally changing: the focus of endodontic practice may be shifting towards less invasive therapies, such as pulpotomy, pulp capping and dental pulp regenerative procedures.

Quality assessment

More than half of the studies were classified as moderate risk of bias and only two studies as low risk of bias (Huumonen et al., 2017; Ödesjö et al., 1990). The main drawbacks of the studies were from the sample selection, since most of the studies considered a selected group of patients, without taking into account the random sampling. Only five included studies calculated the sample size needed to improve the representativeness of the studied population (Bürklein et al., 2020; Hussein et al., 2016; Huumonen et al., 2017; Kirkevang et al., 2001; Timmerman et al., 2017). Then, a limitation of this systematic review is that, in most of the studies, the samples were drawn from patients seen in university dental clinics and are not representative of the general population. Similar limitation has been found in a previous systematic review analysing the prevalence of AP (Tibúrcio-Machado et al., 2021). However, the large sample size of the analysis may, at least in part, compensate for this limitation.

Given the very low proportion of RCTs performed on third molars, whether or not the third molar was included in the study does not represent a major limitation.

So, low risk of bias was considered if the third molar was included in the total sample. Similarly, if edentulous patients were not included in the total patient sample, low risk of bias was also considered. On the contrary, when the study did not specify whether it included edentulous patients in the total sample, it was considered to be a very high risk of bias.

Strength and limitations

As previously considered, the results of the present systematic review should be evaluated with caution, since the samples of the different studies are not representative of the general population. On the contrary, the large number of studies included in the systematic review, 76 can be considered a strength and compensate, at least partially, for the limitation of non-random sampling.

CONCLUSIONS

Root canal treatment is a very common therapy throughout the world. More than half of the studied population have at least one RFT. The percentage of RFT worldwide is, on average, greater than 8%. When studies conducted in the 20th century are compared with those of the 21st century, a decrease in the prevalence of RFT is observed, which could indicate a change in the therapeutic attitudes of dentists in the management of endodontic diseases.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization, D.C.-B. & J.J.S.-E.; Methodology and Software, D.C.-B. & M.L.-L.; Validation, J.J.S.-E., J.M.-G., D.C.-B. & P.M.-M.; Formal Analysis P.M.-M. & D.C.-B.; Investigation M.L.-L., J.J.S.-M., P.M.-M., J.M.-G., D.C.-B. & J.J.S.-E.; Data Curation J.J.S.-E., M.L.-L. & D.C.-B.; Writing – Original Draft Preparation J.J.S.-E., M.L.-L., P.M.-M., & D.C.-B.; Writing – Review & Editing, D.C.-B., J.M.-G. & J.J.S.-E.; Visualization P.M.-M., J.J.S.-M., J.M.-G. & J.J.S.-E.; Supervision J.J.S.-E. & D.C.-B. All authors have reviewed and approved the submitted version. All authors developed the idea and contributed to the final version of the manuscript equally.

ACKNOWLEDGEMENTS

María León López is research fellow supported by Spanish Ministerio de Educación y Formación Profesional (collaboration grant 2020-21).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

Data available on request from the authors.

ETHICS STATEMENT

This systematic review did not need the Ethics Committee Approval due to the absence of research with patients.

ORCID

Jenifer Martín-González  <https://orcid.org/0000-0001-9282-133X>

Juan J. Segura-Egea  <https://orcid.org/0000-0002-0427-9059>

REFERENCES

- Ahmed, I., Ali, R.W. & Mudawi, A.M. (2017) Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Sudanese population. *Clinical and Experimental Dental Research*, 3, 142–147.
- Ainamo, A., Soikkonen, K., Wolf, J., Siukosaari, P., Erkinjuntti, T., Tilvis, R. et al. (1994) Dental radiographic findings in the elderly in Helsinki, Finland. *Acta Odontologica Scandinavica*, 52, 243–249.
- Akachi, Y. & Canning, D. (2015) Inferring the economic standard of living and health from cohort height: evidence from modern populations in developing countries. *Economics and Human Biology*, 19, 114–128.
- Allard, U. & Palmqvist, S. (1986) A radiographic survey of periapical conditions in elderly people in a Swedish county population. *Dental Traumatology*, 2, 103–108.
- Al-Omari, M.A., Hazaa, A. & Haddad, F. (2011) Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Jordanian subpopulation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 111, e59–e65.
- Alrahabi, M. & Younes, H.B. (2016) A cross-sectional study of the quality of root canal treatment in Al-Madinah Al-Munawwarah. *Saudi Endodontic Journal*, 6, 31–35.
- American Association of Endodontists. (2009) AAE consensus conference recommended diagnostic terminology. *Journal of Endodontics*, 35, 1634.
- American Association of Endodontists. (2020) *Glossary of endodontic terms*, Vol. 9. Chicago: American Association of Endodontists, p. 33.
- Archana, D., Gopikrishna, V., Gutmann, J.L., Savadamoorthi, K.S., Pradeep Kumar, A.R. & Narayanan, L.L. (2015) Prevalence of periradicular radiolucencies and its association with the quality of root canal procedures and coronal restorations in an adult urban Indian population. *Journal of Conservative Dentistry*, 18, 34–38.
- Asgary, S., Shadman, B., Ghalamkarpour, Z., Shahravan, A., Ghoddsi, J., Bagherpour, A. et al. (2010) Periapical status and quality of root canal fillings and coronal restorations in Iranian population. *Iranian Endodontic Journal*, 5, 74–82.
- Asgary, S., Eghbal, M.J. & Ghoddsi, J. (2014) Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 18, 635–641.
- Asgary, S., Hassanizadeh, R., Torabzadeh, H. & Eghbal, M.J. (2018) Treatment outcomes of 4 vital pulp therapies in mature molars. *Journal of Endodontics*, 44, 529–535.
- Bas, A.C. & Azogui-Lévy, S. (2022) Socio-economic determinants of dental service expenditure: findings from a french national survey. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, 1310.
- Bergström, J., Eliasson, S. & Ahlberg, K.F. (1987) Periapical status in subjects with regular dental care habits. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 15, 236–239.
- Berlinck, T., Tinoco, J.M., Carvalho, F.L., Sassone, L.M. & Tinoco, E.M. (2015) Epidemiological evaluation of apical periodontitis prevalence in an urban Brazilian population. *Brazilian Oral Research*, 29, 51–57.
- Boucher, Y., Matossian, L., Rilliard, F. & Machtou, P. (2002) Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation. *International Endodontic Journal*, 35, 229–238.
- Buckley, M. & Spangberg, L.S.W. (1995) The prevalence and technical quality of endodontic treatment in an American subpopulation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 79, 92–100.
- Bürklein, S., Schäfer, E., Jöhren, H.P. & Donnermeyer, D. (2020) Quality of root canal fillings and prevalence of apical radiolucencies in a German population: a CBCT analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24, 1217–1227.
- Caires, N.C.M., de Brito, L.C.N., Vieira, L.Q. & Sobrinho, A.P.R. (2018) Epidemiological analysis and need for endodontic treatment among the indigenous Sateré-Mawé and Tikuna. *Brazilian Oral Research*, 32, e19.
- Caplan, D.J., Pankow, J.S., Cai, J., Offenbacher, S. & Beck, J.D. (2009) The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the atherosclerosis risk in communities study. *The Journal of the American Dental Association*, 140, 1004–1012.
- Careddu, R. & Duncan, H.F. (2021) A prospective clinical study investigating the effectiveness of partial pulpotomy after relating preoperative symptoms to a new and established classification of pulpitis. *International Endodontic Journal*, 54, 2156–2172.
- Chen, C.-Y., Hasselgren, G., Serman, N., Elkind, M.S.V., Desvarieux, M. & Engebretson, S.P. (2007) Prevalence and quality of endodontic treatment in the northern Manhattan elderly. *Journal of Endodontics*, 33, 230–234.
- Connert, T., Truckenmüller, M., ElAyouti, A., Eggmann, F., Krastl, G., Löst, C. et al. (2019) Changes in periapical status, quality of root fillings and estimated endodontic treatment need in a similar urban German population 20 years later. *Clinical Oral Investigations*, 23, 1373–1382.
- Covello, F., Franco, V., Schiavetti, R., Clementini, M., Mannocci, A., Ottria, L. et al. (2010) Prevalence of apical periodontitis and quality of endodontic treatment in an Italian adult population. *Oral Implantology*, 3, 9–14.
- Crespo-Gallardo, I., Hay-Levytska, O., Martín-González, J., Jiménez-Sánchez, M.C., Sánchez-Domínguez, B., Cabanillas-Balsera, D. et al. (2019) Correction: criteria and treatment decisions in the management of deep caries lesions: is there endodontic overtreatment? *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 11, e103. Erratum for: *J Clin Exp Dent*. 2018 Aug 1; 10(8): e751–e760.
- da Paes Silva Ramos Fernandes, L.M., Ordinola-Zapata, R., Húngaro Duarte, M.A. & Alvares Capelozza, A.L. (2013) Prevalence of apical periodontitis detected in cone beam CT images of a Brazilian subpopulation. *Dento Maxillo Facial Radiology*, 42, 80179163.

- Da Silva, K., Lam, J.M., Wu, N. & Duckmanton, P. (2009) Cross-sectional study of endodontic treatment in an Australian population. *Australian Endodontic Journal Endod*, 35, 140–146.
- De Cleen, M.J., Schuur, H., Wesseling, P.R. & Wu, M.K. (1993) Periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Dutch population. *International Endodontic Journal*, 26, 112–119.
- De Moor, R.J., Hommez, G.M., De Boever, J.G., Delmé, K.I. & Martens, G.E. (2000) Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population. *International Endodontic Journal*, 33, 113–120.
- Di Filippo, G., Sidhu, S.K. & Chong, B.S. (2014) Apical periodontitis and the technical quality of root canal treatment in an adult sub-population in London. *British Dental Journal*, 216, E22.
- Dugas, N.N., Lawrence, H.P., Teplitsky, P.E., Pharoah, M.J. & Friedman, S. (2003) Periapical health and treatment quality assessment of root-filled teeth in two Canadian populations. *International Endodontic Journal*, 36, 181–192.
- Duncan, H.F., Tomson, P.L., Simon, S. & Bjørndal, L. (2021) Endodontic position statements in deep caries management highlight need for clarification and consensus for patient benefit. *International Endodontic Journal*, 54, 2145–2149.
- Dutta, A., Smith-Jack, F. & Saunders, W.P. (2014) Prevalence of periradicular periodontitis in a Scottish subpopulation found on CBCT images. *International Endodontic Journal*, 47, 854–863.
- Eckerbom, M., Andersson, J.-E. & Magnusson, T. (1987) Frequency and technical standard of endodontic treatment in a Swedish population. *Dental Traumatology*, 3, 245–248.
- Edwards, D., Bailey, O., Stone, S.J. & Duncan, H. (2021) How is carious pulp exposure and symptomatic irreversible pulpitis managed in UK primary dental care? *International Endodontic Journal*, 54, 2256–2275.
- Elani, H.W., Starr, J.R., Da Silva, J.D. & Gallucci, G.O. (2018) Trends in dental implant use in the U.S., 1999–2016, and projections to 2026. *Journal of Dental Research*, 97, 1424–1430.
- Eriksen, M. (1995) Changes in endodontic status 1973–1993 among 35-year-olds in Oslo, Norway. *International Endodontic Journal*, 2, 129–132.
- Eriksen, H.M. & Bjertness, E. (1991) Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in middle-aged adults in Norway. *Endodontics & Dental Traumatology*, 7, 1–4.
- Eriksen, H.M., Bjertness, E. & Brstavik, D. (1988) Prevalence and quality of endodontic treatment in an urban adult population in Norway. *Dental Traumatology*, 4, 122–126.
- Frisk, F., Hugoson, A. & Hakeberg, M. (2008) Technical quality of root fillings and periapical status in root filled teeth in Jönköping, Sweden. *International Endodontic Journal*, 41, 958–968.
- Gencoglu, N., Pekiner, F.N., Gumru, B. & Helvacioğlu, D. (2010) Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in an adult Turkish subpopulation. *European Journal of Dentistry*, 4, 17–22.
- Georgopoulou, M.K., Spanaki-Voreadi, A.P., Pantazis, N. & Kontakiotis, E.G. (2005) Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Greek population. *International Endodontic Journal*, 38, 105–111.
- Gomes, M.S., Hugo, F.N., Hilgert, J.B., Sant'Ana Filho, M., Padilha, D.M.P., Simonsick, E.M. et al. (2016) Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore longitudinal study of ageing. *International Endodontic Journal*, 49, 334–342.
- Gulsahi, K., Gulsahi, A., Ungor, M. & Genc, Y. (2008) Frequency of root-filled teeth and prevalence of apical periodontitis in an adult Turkish population. *International Endodontic Journal*, 41, 78–85.
- Gumru, B., Tarcin, B., Pekiner, F.N. & Ozbayrak, S. (2011) Retrospective radiological assessment of root canal treatment in young permanent dentition in a Turkish subpopulation. *International Endodontic Journal*, 44, 850–856.
- Hebling, E., Coutinho, L.A., Ferraz, C.C.R., Cunha, F.L. & de Queluz, D.P. (2014) Periapical status and prevalence of endodontic treatment in institutionalized elderly. *Brazilian Dental Journal*, 25, 123–128.
- Herzog, R., Álvarez-Pasquin, M.J., Díaz, C., Del Barrio, J.L., Estrada, J.M. & Gil, Á. (2013) Are healthcare workers intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health*, 13, 154.
- Higgins, J.P.T. & Thompson, S.G. (2002) Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21, 1539–1558.
- Hollanda, A.C.B., de Alencar, A.H.G., de Estrela, C.R.A., Bueno, M.R. & Estrela, C. (2008) Prevalence of endodontically treated teeth in a Brazilian adult population. *Brazilian Dental Journal*, 19, 313–317.
- Howick, J., Chalmers, I., Glasziou, P., Greenhalgh, T., Heneghan, C., Liberati, A. et al. (2011) *The 2011 Oxford CEBM levels of evidence: introductory document*. Oxford, UK: Centre for Evidence-Based Medicine, pp. 1–3. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
- Hussein, F.E., Liew, A.K.C., Ramlee, R.A., Abdullah, D. & Chong, B.S. (2016) Factors associated with apical periodontitis: a multi-level analysis. *Journal of Endodontics*, 42, 1441–1445.
- Huumonen, S., Vehkalahti, M.M. & Nordblad, A. (2012) Radiographic assessments on prevalence and technical quality of endodontically-treated teeth in the Finnish population, aged 30 years and older. *Acta Odontologica Scandinavica*, 70, 234–240.
- Huumonen, S., Suominen, A.L. & Vehkalahti, M.M. (2017) Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland. *International Endodontic Journal*, 50, 229–236.
- Imfeld, T.N. (1991) Prevalence and quality of endodontic treatment in an elderly urban population of Switzerland. *Journal of Endodontics*, 17, 604–607.
- Innes, N.P.T., Frencken, J.E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D.J., Ricketts, D. et al. (2016) Managing carious lesions: consensus recommendations on terminology. *Advances in Dental Research*, 28, 49–57.
- Jalali, P., Glickman, G.N., Schneiderman, E.D. & Schweitzer, J.L. (2017) Prevalence of periapical rarefying osteitis in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Endodontics*, 43, 1093–1096.
- Jersa, I. & Kundzina, R. (2013) Periapical status and quality of root fillings in a selected adult Riga population. *Stomatologija*, 15, 73–77.
- Jiang, C.M., Chu, C.H., Duangthip, D., Ettinger, R.L., Hugo, F.N., Kettrattad-Pruksapong, M. et al. (2021) Global perspectives of oral health policies and oral healthcare schemes for older adult populations. *Frontiers in Oral Health*, 16(2), 703526.
- Jiménez-Pinzón, A., Segura-Egea, J.J., Poyato-Ferrera, M., Velasco-Ortega, E. & Ríos-Santos, J.V. (2004) Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Spanish population. *International Endodontic Journal*, 37, 167–173.
- Kabak, Y. & Abbott, P.V. (2005) Prevalence of apical periodontitis and the quality of endodontic treatment in an adult Belarusian population. *International Endodontic Journal*, 38, 238–245.

- Kalender, A., Orhan, K., Aksoy, U., Basmaci, F., Er, F. & Alankus, A. (2013) Influence of the quality of endodontic treatment and coronal restorations on the prevalence of apical periodontitis in a Turkish Cypriot population. *Medical Principles and Practice*, 22, 173–177.
- Kamberi, B., Hoxha, V., Stavileci, M., Dragusha, E., Kuçi, A. & Kqiku, L. (2011) Prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in a Kosovar adult population. *BMC Oral Health*, 11, 32.
- Katz, J. & Rotstein, I. (2021) Prevalence of periapical abscesses in patients with hypertension: a cross-sectional study of a large hospital population. *Journal of Endodontics*, 47, 1070–1074.
- Kielbassa, A.M., Frank, W. & Madaus, T. (2017) Radiologic assessment of quality of root canal fillings and periapical status in an Austrian subpopulation – an observational study. *PLoS One*, 12, e0176724.
- Kirkevang, L.L., Hörsted-Bindslev, P., Ørstavik, D. & Wenzel, A. (2001) Frequency and distribution of endodontically treated teeth and apical periodontitis in an urban Danish population. *International Endodontic Journal*, 34, 198–205.
- Kirkevang, L.L., Væth, M., Hörsted-Bindslev, P. & Wenzel, A. (2006) Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population. *International Endodontic Journal*, 39, 100–107.
- Kodama, T., Ida, Y., Oshima, K. & Miura, H. (2021) Are public oral care services evenly distributed? – nation-wide assessment of the provision of oral care in Japan using the national database of health insurance claims. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18, 10850.
- Lemagner, F., Maret, D., Peters, O.A., Arias, A., Coudrais, E. & Georgelin-Gurgel, M. (2015) Prevalence of apical bone defects and evaluation of associated factors detected with cone-beam computed tomographic images. *Journal of Endodontics*, 41, 1043–1047.
- Liang, Y.-H., Jiang, L., Chen, C., Gao, X.J., Wesselink, P.R., Wu, M.K. et al. (2013) The validity of cone-beam computed tomography in measuring root canal length using a gold standard. *Journal of Endodontics*, 39, 1607–1610.
- Liljestrang, J.M., Mäntylä, P., Paju, S., Buhlin, K., Kopra, K.A.E., Persson, G.R. et al. (2016) Association of endodontic lesions with coronary artery disease. *Journal of Dental Research*, 95, 1358–1365.
- Listl, S., Galloway, J., Mossey, P.A. & Marcenes, W. (2015) Global economic impact of dental diseases. *Journal of Dental Research*, 94, 1355–1361.
- Loftus, J.J., Keating, A.P. & McCartan, B.E. (2005) Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population. *International Endodontic Journal*, 38, 81–86.
- López-López, J., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., Castellanos-Cosano, L., Martín-González, J., Velasco-Ortega, E. et al. (2012) Frequency and distribution of root-filled teeth and apical periodontitis in an adult population of Barcelona, Spain. *International Dental Journal*, 62, 40–46.
- Lupi-Pegurier, L., Bertrand, M.F., Muller-Bolla, M., Rocca, J.P. & Bolla, M. (2002) Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. *International Endodontic Journal*, 35, 690–697.
- Machiulskiene, V., Campus, G., Carvalho, J.C., Dige, I., Ekstrand, K.R., Jablonski-Momeni, A. et al. (2020) Terminology of dental caries and dental caries management: consensus report of a workshop organized by ORCA and cariology research group of IADR. *Caries Research*, 54, 7–14.
- Marendering, M., Attin, T. & Zehnder, M. (2016) Treatment options for permanent teeth with deep caries. *Swiss Dental Journal*, 126, 1007–1027.
- Marotta, P.S., Fontes, T.V., Armada, L., Lima, K.C., Roças, I.N. & Siqueira, J.F. (2012) Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population. *Journal of Endodontics*, 38, 297–300.
- Marques, M.D., Moreira, B. & Eriksen, H.M. (1998) Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in an adult Portuguese population. *International Endodontic Journal*, 31, 161–165.
- Matijević, J., Dadić, T.C., Mehičić, G.P., Anić, I., Šljaj, M. & Krmek, S.J. (2011) Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal fillings in population of Zagreb, Croatia: a cross-sectional study. *Croatian Medical Journal*, 52, 679–687.
- Meirinhos, J., Martins, J.N.R., Pereira, B., Baruwá, A., Gouveia, J., Quaresma, S.A. et al. (2020) Prevalence of apical periodontitis and its association with previous root canal treatment, root canal filling length and type of coronal restoration – a cross-sectional study. *International Endodontic Journal*, 53, 573–574.
- Meurman, J.H., Janket, S., Surakka, M., Jackson, E.A. & Ackerson, L.K. (2017) Lower risk for cardiovascular mortality for patients with root filled teeth in a Finnish population. *International Endodontic Journal*, 50, 1158–1168.
- Mount, G.J. (2007) A new paradigm for operative dentistry. *Australian Dental Journal*, 52, 264–270.
- Mukhaimer, R., Hussein, E. & Orafi, I. (2012) Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Palestinian sub-population. *Saudi Dental Journal*, 24, 149–155.
- Munn, Z., SM, M.C.S., Lisy, K., Riitano, D. & Tufanaru, C. (2015) Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 13, 147–153.
- Närhi, T.O., Leinonen, K., Wolf, J. & Ainamo, A. (2000) Longitudinal radiological study of the oral health parameters in an elderly Finnish population. *Acta Odontologica Scandinavica*, 58, 119–124.
- Nekoofar, M.H., Ghandi, M.M., Hayes, S.J. & Dummer, P.M.H. (2006) The fundamental operating principles of electronic root canal length measurement devices. *International Endodontic Journal*, 39, 595–609.
- Ödesjö, B., Helldén, L., Salonen, L. & Langeland, K. (1990) Prevalence of previous endodontic treatment, technical standard and occurrence of periapical lesions in a randomly selected adult, general population. *Dental Traumatology*, 6, 265–272.
- Oginni, A.O., Adeleke, A.A. & Chandler, N.P. (2015) Root canal treatment and prevalence of apical periodontitis in a Nigerian adult subpopulation: a radiographic study. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 13, 85–90.
- Özbaş, H., Aşçı, S. & Aydın, Y. (2011) Examination of the prevalence of periapical lesions and technical quality of endodontic treatment in a Turkish subpopulation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 112, 136–142.
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D. et al. (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal*, 372, n71.
- Peters, L.B., Lindeboom, J.A., Elst, M.E. & Wesselink, P.R. (2011) Prevalence of apical periodontitis relative to endodontic treatment in an adult Dutch population: a repeated cross-sectional study. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 111, 523–528.

- Petersson, K., Petersson, A., Olsson, B., Hakansson, J. & Wennberg, A. (1986) Technical quality of root fillings in an adult Swedish population. *Dental Traumatology*, 2, 99–102.
- Petersson, K., Lewin, B., Hakansson, J., Olsson, B. & Wennberg, A. (1989) Endodontic status and suggested treatment in a population requiring substantial dental care. *Dental Traumatology*, 5, 153–158.
- Punch, C. (1997) *Prevalence and technical quality of root canal fillings in an Australian population*. [MDS thesis]. Melbourne: The University of Melbourne.
- Righolt, A.J., Jevdjevic, M., Marcenes, W. & Listl, S. (2018) Global-, regional-, and country-level economic impacts of dental diseases in 2015. *Journal of Dental Research*, 97, 501–507.
- Rocha, J.L., Braga, A.C., Carvalho, M.F. & Pina-Vaz, I. (2012) Prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult endodontic treatment. *Archives of Oral Research*, 8, 219–227.
- Schwendicke, F., Frencken, J.E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D.J., Ricketts, D. et al. (2016) Managing carious lesions: consensus recommendations on carious tissue removal. *Advances in Dental Research*, 28, 58–67.
- Segato, A.V.K., Piasecki, L., Felipe Iparraguirre Nuñovero, M., da Silva Neto, U.X., Westphalen, V.P.D., Gambarini, G. et al. (2018) The accuracy of a new cone-beam computed tomographic software in the preoperative working length determination ex vivo. *Journal of Endodontics*, 44, 1024–1029.
- Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Poyato-Ferrera, M., Velasco-Ortega, E. & Ríos-Santos, J.V. (2004) Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in an adult Spanish population. *International Endodontic Journal*, 37, 525–530.
- Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J.V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R. & Poyato-Ferrera, M.M. (2008) High prevalence of apical periodontitis amongst smokers in a sample of Spanish adults. *International Endodontic Journal*, 41, 310–316.
- Segura-Egea, J.J., Martín-González, J. & Castellanos-Cosano, L. (2015) Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *International Endodontic Journal*, 48, 933–951.
- Sidaravicius, B., Aleksejuniene, J. & Eriksen, H.M. (1999) Endodontic treatment and prevalence of apical periodontitis in an adult population of Vilnius, Lithuania. *Endodontics & Dental Traumatology*, 15, 210–215.
- Skudutyte-Rysstad, R. & Eriksen, H.M. (2006) Endodontic status amongst 35-year-old Oslo citizens and changes over a 30-year period. *International Endodontic Journal*, 39, 637–642.
- Soikkonen, K.T. (1995) Endodontically treated teeth and periapical findings in the elderly. *International Endodontic Journal*, 28, 200–203.
- Sunay, H., Tanalp, J., Dikbas, I. & Bayirli, G. (2007) Cross-sectional evaluation of the periapical status and quality of root canal treatment in a selected population of urban Turkish adults. *International Endodontic Journal*, 40, 139–145.
- Terças, A.G., de Oliveira, A.E.F., Lopes, F.F. & Maia Filho, E.M. (2006) Radiographic study of the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in the adult population of São Luís, MA, Brazil. *Journal of Applied Oral Science*, 14, 183–187.
- Tibúrcio-Machado, C.S., Michelon, C., Zanatta, F.B., Gomes, M.S., Marin, J.A. & Bier, C.A. (2021) The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 54, 712–735.
- Timmerman, A., Calache, H. & Parashos, P. (2017) A cross sectional and longitudinal study of endodontic and periapical status in an Australian population. *Australian Dental Journal*, 62, 345–354.
- Touré, B., Kane, A.W., Sarr, M., Ngom, C.T.H. & Boucher, Y. (2008) Prevalence and technical quality of root fillings in Dakar, Senegal. *International Endodontic Journal*, 41, 41–49.
- Trowbridge, H.O. (1990) Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *Journal of Endodontics*, 16, 54–61.
- Tsuneishi, M., Yamamoto, T., Yamanaka, R., Tamaki, N., Sakamoto, T., Tsuji, K. et al. (2005) Radiographic evaluation of periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Japanese population. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 100, 631–635.
- Ureyen Kaya, B., Kececi, A.D., Guldaz, H.E. & Orhan, H. (2013) A retrospective radiographic study of coronal-periapical status and root canal filling quality in a selected adult turkish population. *Medical Principles and Practice*, 22, 334–339.
- Van der Veken, D., Curvers, F., Fieuws, S. & Lambrechts, P. (2017) Prevalence of apical periodontitis and root filled teeth in a Belgian subpopulation found on CBCT images. *International Endodontic Journal*, 50, 317–329.
- Vengerfeldt, V., Mändar, R., Nguyen, M.S., Saukas, S. & Saag, M. (2017) Apical periodontitis in southern Estonian population: prevalence and associations with quality of root canal fillings and coronal restorations. *BMC Oral Health*, 17, 147.
- Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P. & Schmid, C.H. (2012) Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational Back-end. *Journal of Statistical Software*, 49, 1–15.
- Weiger, R., Hitzler, S., Hermle, G. & Löst, C. (1997) Periapical status, quality of root canal fillings and estimated endodontic treatment needs in an urban German population. *Endodontics and Dental Traumatology*, 13, 69–74.
- Whelton, H.P., Spencer, A.J., Do, L.G. & Rugg-Gunn, A.J. (2019) Fluoride revolution and dental caries: evolution of policies for global use. *Journal of Dental Research*, 98, 837–846.
- Wolters, W.J., Duncan, H.F., Tomson, P.L., Karim, I.E., McKenna, G., Dorri, M. et al. (2017) Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *International Endodontic Journal*, 50, 825–829.
- Zhong, Y., Chasen, J., Yamanaka, R., Garcia, R., Kaye, E.K., Kaufman, J.S. et al. (2008) Extension and density of root fillings and postoperative apical radiolucencies in the veterans affairs dental longitudinal study. *Journal of Endodontics*, 34, 798–803.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

How to cite this article: León-López, M., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Miralles, P., Saúco-Márquez, J.J. & Segura-Egea, J.J. (2022) Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 55, 1105–1127. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13822>

4.2. PREVALENCIA DE TRATAMIENTO DE CONDUCTOS EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS

INTRODUCCIÓN

Cuando las bacterias, sus toxinas o sus antígenos alcanzan la pulpa dental, la reacción inflamatoria pulpar, la pulpitis, termina induciendo necrosis pulpar (Duncan et al., 2019). Si no se establece un tratamiento adecuado, las toxinas y antígenos pasarán a través del foramen apical a los tejidos periapicales, induciendo la reacción inmune e inflamatoria característica de la periodontitis apical (AP) (Trowbridge, 1990). Para controlar la AP, es necesario interrumpir el paso de antígenos del conducto radicular al periápice, lo que se logra mediante un tratamiento de conducto radicular (RCT) (American Association of Endodontists, 2020). El tratamiento de conductos se centra en la eliminación de bacterias que causan una infección en el sistema de conducto radicular utilizando métodos químicos y mecánicos (Croft et al., 2019). Tanto la AP como el RCT son altamente prevalentes, con al menos un diente afectado por la AP en el 52% de las personas (Tibúrcio-Machado et al., 2021), y el 8% de los dientes de la población mundial con dientes rellenos de raíz (RFT) (León-López et al., 2022).

Por otro lado, varios estudios epidemiológicos sobre medicina endodóntica han reportado la alta prevalencia de AP entre pacientes afectados por algunas enfermedades sistémicas (Cintra et al., 2021; Gomes et al., 2013; Khalighinejad et al., 2016; Segura-Egea et al., 2015). En el caso específico de la diabetes, hay muchos estudios epidemiológicos transversales y de control de casos que han encontrado una mayor prevalencia de AP entre los pacientes diabéticos (López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Smadi, 2017; Yip et al., 2021). La diabetes mellitus se caracteriza por un metabolismo inadecuado de carbohidratos, lípidos y proteínas; su aspecto primario es la hiperglucemia (Grant and Kirkman, 2015; Serrão et al., 2017). La hiperglucemia es la principal causa de incidencia y progresión de complicaciones microvasculares asociadas a la enfermedad (retinopatía, nefropatía y neuropatía). Se han establecido dos tipos principales de diabetes: la diabetes tipo 1 (diabetes insulino-dependiente) se caracteriza por una producción deficiente de insulina por el páncreas y requiere la administración externa de esta hormona; la diabetes tipo 2 (diabetes no insulino-dependiente) se caracteriza por el uso ineficaz de la insulina por

las células del cuerpo, que representa el 95% de todos los diabéticos (American Diabetes Association, 2010; Chapple and Genco, 2013).

Dada la alta prevalencia de AP entre los pacientes diabéticos (Fouad and Burleson, 2003; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017), cabe esperar que la prevalencia de RFT sea también alta entre estos pacientes. Sin embargo, varias revisiones sistemáticas han concluido que la diabetes es un factor pronóstico preoperatorio importante en la terapia de conducto radicular (Cabanillas-Balsera et al., 2019; Ghattas Ayoub et al., 2017; Segura-Egea et al., 2016), que influye negativamente en el resultado del tratamiento y la tasa de supervivencia de la RFT (Mindiola et al., 2006; Nagendrababu et al., 2020b). Por lo tanto, los diabéticos podrían tener una prevalencia de RFT más baja que la población general. Por otro lado, los pacientes diabéticos tienen una alta prevalencia de enfermedad periodontal (Linden and Herzberg, 2013; Soskolne and Klinger, 2001), lo que también los lleva a perder un mayor número de dientes que la población sana no diabética (Liljestrang et al., 2021).

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática y un metaanálisis para investigar la prevalencia de dientes endodonciados entre los pacientes diabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio se llevó a cabo siguiendo las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 2021 (Page et al., 2021) y las directrices metodológicas para las revisiones sistemáticas de estudios epidemiológicos observacionales que informan de datos de prevalencia e incidencia acumulada (Munn et al., 2015). Para formular la pregunta de investigación se ha seguido el criterio mnemotécnico CoCoPop (Munn et al., 2015), como sigue: ¿Cuál es la prevalencia de dientes endodonciados (Co, condición) entre los pacientes diabéticos (Pop, población) en todo el mundo (Co, contexto)? La variable de estudio primaria fue el porcentaje de dientes endodonciados. Como variable de estudio secundaria, se analizó el porcentaje de personas con al menos un diente endodonciado.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Hasta el 12 de enero de 2023 se realizó una búsqueda bibliográfica sin límite de tiempo ni de idioma en PubMed-MEDLINE, Embase y Scielo. Los descriptores citados con más frecuencia en la publicación anterior sobre este tema se utilizaron en la estrategia de búsqueda electrónica mediante la combinación de términos de Medical Subject Heading (MeSH) y palabras de texto (tw). La estrategia de búsqueda se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Palabras clave y estrategia de búsqueda

(Diabetes OR Diabetes Mellitus OR Hyperglycemia OR Diabetic) AND (nonvital tooth OR nonvital tooth OR tooth nonvital OR tooth nonvital OR nonvital teeth OR teeth nonvital OR devitalized tooth OR tooth devitalized OR devitalized teeth OR teeth devitalized OR pulpless tooth OR tooth pulpless OR pulpless teeth OR teeth pulpless OR endodontically-treated teeth OR teeth endodonticallytreated OR endodontically-treated tooth OR tooth endodontically-treated) AND (cross-sectional studies OR cross-sectional OR cross-sectional design OR cross-sectional research OR prevalence studies OR prevalence study OR survey OR prevalence OR epidemiologic studies OR epidemiologic study OR cohort studies OR cohort study OR concurrent studies OR concurrent study OR incidence studies OR incidence study OR case-control studies OR case-control study)

Se realizaron búsquedas complementarias de estudios adicionales entre las referencias de los estudios incluidos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los estudios que se han incluido son todos aquellos que proporcionaron información sobre la frecuencia de dientes endodónticos en pacientes diabéticos, determinada por el examen radiográfico. Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión:

- Estudios que evaluaron la prevalencia de RFT solo entre pacientes no diabéticos
- Estudios que no informaron datos sobre la prevalencia de RFT.
- Estudios que no proporcionaron información completa de la boca.
- Estudios que incluyeron pacientes con dentición mixta.
- Estudios que no contrastaron sus hallazgos con el examen radiográfico.
- Revisiones, cartas, carteles, actas de conferencias o series de casos, y disertaciones.

SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Los estudios fueron seleccionados mediante la evaluación de títulos y resúmenes. Se accedió al texto completo cuando el título y el resumen no permitían juzgar el estudio. A continuación, se analizaron los textos completos y se seleccionaron los artículos que cumplían los criterios de elegibilidad.

EXTRACCIÓN DE LOS DATOS

Se recopiló información sobre los estudios seleccionados. Para cada artículo se extrajo la siguiente información: autores, año de publicación, participantes, radiografías utilizadas, número de dientes, número de RFT y número de personas con al menos una RFT.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y RIESGO DE SESGO INDIVIDUAL DE LOS ESTUDIOS

Las directrices proporcionadas por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (Howick et al., 2011) se utilizaron para analizar la calidad de la evidencia en los estudios incluidos. El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la escala de Newcastle-Ottawa, que se adaptó para estudios transversales (Herzog et al., 2013; León-López et al., 2022).

Se evaluó de forma independiente el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios incluidos. En caso de desacuerdo, los autores lo discutieron hasta llegar a un acuerdo.

Se tuvieron en cuenta dos ámbitos al analizar la evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo individual de los estudios: selección de muestras y resultado. La selección de la muestra incluyó los siguientes elementos: representatividad de la muestra, tamaño de la muestra y las personas que abandonan el estudio o no responden a las encuestas o evaluaciones. En la parte de resultado se incluyeron los siguientes elementos: la evaluación del entrenamiento y la calibración del observador, la inclusión del tercer molar en la muestra total de dientes, la inclusión pacientes edéntulos en la muestra total de pacientes y el número de observadores de las radiografías. La evaluación de cada elemento se llevó a cabo con arreglo a los criterios descritos anteriormente (León-López et al., 2022).

La puntuación máxima posible fue de 12 puntos. Se definió un riesgo alto de sesgo si obtenían de 0 a 4 puntos, se consideró un riesgo moderado de sesgo para los estudios que puntuaron de 5 a 8 puntos y, finalmente, se asignó un riesgo bajo de sesgo a los estudios que puntuaron entre 9 y 12 puntos.

En estudios cuya muestra incluyó pacientes edéntulos, solo se consideraron pacientes dentados para el análisis estadístico.

VARIABLES DE ESTUDIO

La variable de estudio primaria fue la prevalencia de dientes endodonciados, expresada como porcentaje del total de dientes. Como variable de estudio secundaria, se calculó el porcentaje de pacientes diabéticos con al menos un diente endodonciado.

SÍNTESIS DE LOS DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prevalencia de RFT entre pacientes diabéticos se calculó mediante la realización de un metaanálisis utilizando el software OpenMeta Analyst versión 10.10 (Wallace et al., 2012) utilizando el modelo binario de efectos aleatorios. También se realizó otro metaanálisis utilizando un subgrupo basado en porcentaje de pacientes diabéticos con al menos un RFT. Se utilizó la prueba de Higgings I^2 para estimar la varianza y heterogeneidad entre los ensayos. Se consideró un grado de heterogeneidad leve cuando el I^2 era del 25-50%, un grado moderado cuando estaba entre el 50 y el 75%, y un grado severo cuando era $>75\%$ (Higgins and Thompson, 2002).

RESULTADOS

SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

La Figura 13 muestra el diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda, de acuerdo con las instrucciones de PRISMA 2020. Tras la búsqueda inicial se seleccionaron 26 estudios publicados. No hubo estudios duplicados. Después de examinar los títulos y resúmenes, 15 de los 26 artículos elegibles, los que no investigaron RFT, fueron excluidos. Antes, el texto completo de los 11 estudios restantes se leía exhaustivamente. Se excluyeron tres estudios: uno se incluyó porque solo incluía RFT (Sisli, 2019), y otros dos porque no proporcionaron datos sobre RFT (Britto et al., 2003; Falk et al., 1989). Finalmente, se seleccionaron ocho estudios para la revisión sistemática y el metanálisis (Al-Nazhan et

al., 2017; Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017).

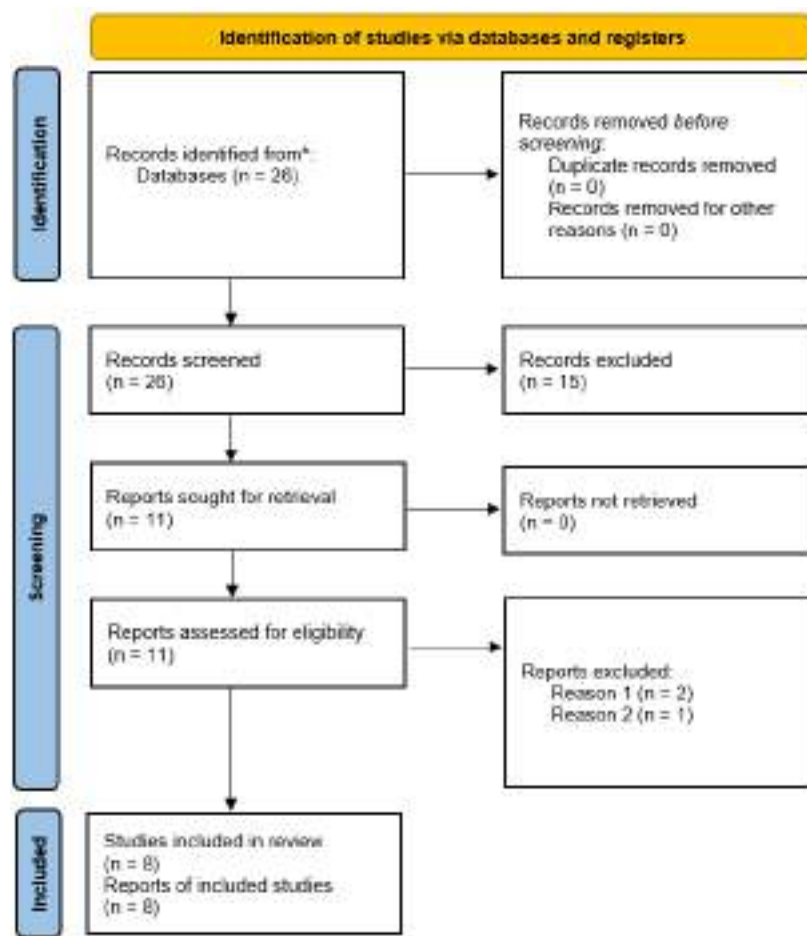


Figura 13. Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda siguiendo las directrices PRISMA 2020 (Page et al., 2021)

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

La Tabla 10 muestra las principales características de los estudios incluidos (Al-Nazhan et al., 2017; Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017): tamaño muestral, distribución por edad y sexo, tipo de diabetes que sufren los pacientes, radiografías utilizadas y prevalencia de RFT. Siete de ellos también proporcionaron datos sobre el porcentaje de personas diabéticas con al menos una TFP (Al-Nazhan et al., 2017; Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005).

Tabla 10. Características de los estudios incluidos

Autores	Año	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Nº dientes	Género (%)	Edad	Método de imagen	Nº de RFT	Prevalencia RFT (%)	Personas con un RFT (%)	Tipo de evidencia
(Segura-Egea et al., 2005)	2005	Transversal	32	692	12 hombres; 20 mujeres	43-74 años	Periapical (1 observador)	12	2	31	3
(López-López et al., 2011)	2011	Transversal	50	1095	20 hombres; 30 mujeres	44-83 años	Panorámica	85	7.8	70	3
(Marotta et al., 2012)	2012	Transversal	30	652	12 hombres; 18 mujeres	40-69 años	Periapical + Panorámica (2 observadores)	85	13	76.7	3
(Sánchez-Domínguez et al., 2015)	2015	Transversal	83	1751	49 hombres; 51 mujeres	66.6 ± 10.6 años	Panorámica (3 observadores)	58	3.3	32.5	3
(Al-Nazhan et al., 2017)	2017	Transversal	926	25028	540 hombres; 386 mujeres	>18 años	Panorámica (2 observadores)	1541	6.16	4.6	3
(Smadi, 2017)	2017	Transversal	145	3111	71 hombres; 74 mujeres	No proporcionado	Panorámica (2 observadores)	130	4.18	No proporcionado	3
(Pérez-Losada et al., 2020)	2020	Transversal	216	4514	117 hombres; 99 mujeres	No proporcionado	Panorámica (3 observadores)	173	3.8	12.5	3
(Limeira et al., 2020)	2020	Transversal	50	1079	23 hombres; 27 mujeres	18 – 45 años	Panorámica (1 observador)	72	6.7	76	3

RESULTADO DEL META-ANÁLISIS PRIMARIO Y SESGO DE PUBLICACIÓN

Los ocho estudios agregaron un total de 1532 personas que tenían 37.922 dientes en total, de los cuales 2156 eran RFT (Al-Nazhan et al., 2017; Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017). La Figura 14 muestra el Forest Plot del metaanálisis primario. La prevalencia global calculada de RFT en pacientes diabéticos fue del 5,5% (IC 95% = 4,1-6,9%; $p < 0,001$). El valor de heterogeneidad fue $I^2 = 96\%$. Se realizó otro análisis que incluyó los siete estudios, proporcionando información sobre pacientes con al menos un RFT (Figura 15) (Al-Nazhan et al., 2017; Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005). Este metanálisis incluyó un total de 1387 pacientes, de los cuales 203 tenían al menos una TFP (42,7%; IC 95% = 23,9-61,4%; $p < 0,001$). El valor de heterogeneidad fue $I^2 = 98\%$.

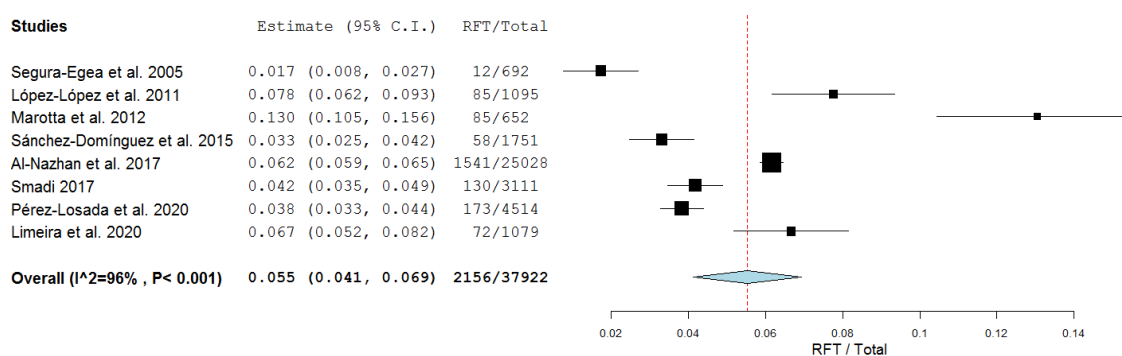


Figura 14. Forest plot del metaanálisis primario sobre la prevalencia de RFT en la población diabética adulta

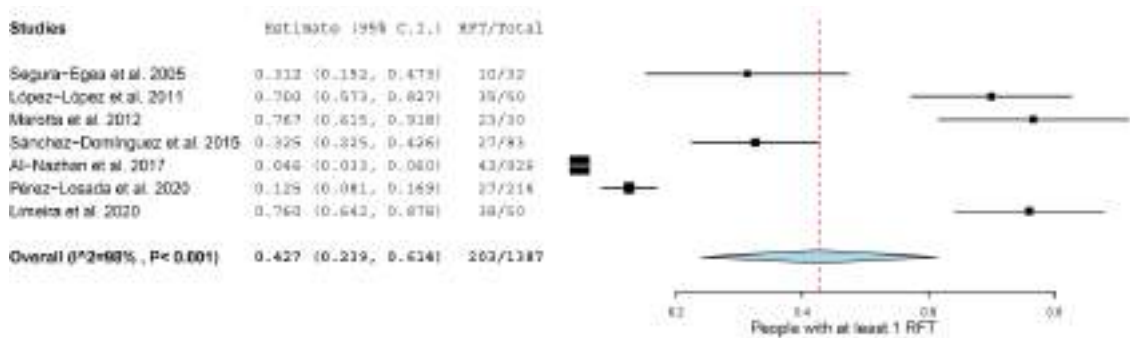


Figura 15. Forest Plot de estudios que calcularon el porcentaje de diabéticos con al menos un diente endodonciado en el total de la muestra

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y RIESGO DE SESGO

Para cada estudio se evaluó la calidad y el riesgo de sesgo (Tabla 11). Según las directrices proporcionadas por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (Howick et al., 2011), todos los estudios se clasificaron como nivel 4. Cuatro de los ocho estudios se clasificaron como alto riesgo de sesgo (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005), y cuatro de ellos fueron clasificados como con un riesgo moderado de sesgo (Al-Nazhan et al., 2017; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Smadi, 2017). Ninguno de los estudios incluidos se clasificó como de bajo riesgo de sesgo.

Tabla 11. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo individual de los estudios incluidos

Autores	Año	Tipo de estudio	Selección			Resultado				Riesgo de sesgo
			Representatividad de la muestra	Cálculo del tamaño de la muestra	Non-respondents	Calibración	Inclusión del 3º molar	Inclusión de edéntulos	Nº observadores	
Segura-Egea et al.	2005	Transversal	*			**	*			Alto
López-López et al.	2011	Transversal	*			*	*		*	Alto
Marotta et al.	2012	Transversal	*			**			*	Alto
Sánchez-Domínguez et al.	2015	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Al-Nazhan et al.	2017	Transversal	**			*	*	**	*	Moderado
Smadi	2017	Transversal	*		*	**			*	Moderado
Pérez-Losada et al.	2020	Transversal	*			**	*	**	*	Moderado
Limeira et al.	2020	Transversal	*			*	*		*	Alto

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática para determinar la prevalencia de RFT entre la población adulta diabética. Según los datos brutos del estudio primario, se puede concluir que la prevalencia de RFT entre la población adulta diabética mayor de 18 años es del 5,5%; con un 42,7% de personas diabéticas que tienen uno o más tratamientos de conductos. La revisión sistemática y el metanálisis de prevalencia e incidencia son metodologías emergentes en el campo de la síntesis de evidencias. La estrategia PICO tradicionalmente utilizada no está de acuerdo con los estudios de prevalencia, por lo que se utilizó la regla CoCoPop (Munn et al., 2015).

Teniendo en cuenta la prevalencia mundial de RFT (8,3% de los dientes y 55,7% de las personas) (León-López et al., 2022), los resultados de este estudio muestran una prevalencia notablemente menor de RFT entre los diabéticos en comparación con la de la población general. Además, la prevalencia de RFT es un indicador de la frecuencia de infecciones endodónticas y, al menos al parecer, estos resultados no son consistentes con la mayor prevalencia de PA entre los pacientes diabéticos que se ha mostrado (Britto et al., 2003; Fouad and Burleson, 2003; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005). Por el contrario, podría esperarse un aumento de la prevalencia del RCT entre la población diabética adulta. Sin embargo, la explicación de la menor prevalencia de RFT entre los diabéticos probablemente radica en el hecho de que los pacientes diabéticos sufren de periodontitis apical (AP) post-tratamiento con mayor frecuencia (Ruiz et al., 2017; Segura-Egea et al., 2016), que es posiblemente consecutiva a un retraso en la curación de los tejidos periapicales (Holland et al., 2017; Nair et al., 1999). La persistencia de la AP entre los diabéticos después del RCT lleva, en algunos casos, a la extracción del diente. De hecho, la diabetes tipo 2 se asocia a una mayor pérdida de RFT (Cabanillas-Balsera et al., 2019), y la mayoría de los estudios incluidos en el presente estudio (López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017) se refieren a los diabéticos tipo 2. Sin embargo, como no es posible conocer la calidad del tratamiento de conductos realizado u otros posibles factores pronósticos, no se pueden extraer conclusiones definitivas al respecto.

La diabetes mellitus incluye un grupo de trastornos del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, cuya principal manifestación es la hiperglucemia, como resultado de una deficiencia en la secreción de insulina, una falta de acción de la insulina, o ambas (American Diabetes Association, 2010). La hiperglucemia crónica se asocia con la glucotoxicidad y el daño y la disfunción de varios órganos, especialmente los ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos (American Diabetes Association, 2010; Chapple and Genco, 2013). Los resultados de varios estudios apoyan una relación entre la prevalencia de AP y diabetes (Falk et al., 1989; Fouad and Burleson, 2003; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2015, 2005; Smadi, 2017). Además, varias revisiones sistemáticas y metaanálisis han encontrado una asociación significativa entre el resultado del tratamiento endodóntico y la diabetes (Cabanillas-Balsera et al., 2019; Nagendrababu et al., 2020b; Segura-Egea et al., 2016). Por otro lado, varios estudios han encontrado una correlación entre la mayor prevalencia de AP y el control glucémico deficiente entre los pacientes diabéticos (Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Smadi, 2017). En resumen, parece haber una influencia mutua entre la diabetes y la AP (Segura-Egea et al., 2023, 2015).

El estado pro-inflamatorio y la respuesta inmune deteriorada asociada a la diabetes pueden afectar la respuesta reparadora del tejido periapical, influyendo en las dos variables endodónticas principales: la prevalencia de AP y la frecuencia de RCT (Taylor et al., 2013). La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra los patógenos. Las condiciones sistémicas que alteran las funciones de las células de inmunidad innata, como la diabetes, disminuyen la fagocitosis de neutrófilos o la quimiotaxis de macrófagos, causando un estado inflamatorio que altera la proliferación celular, retrasando la curación de la lesión. Especialmente en pacientes diabéticos mal controlados, se puede inducir una reacción inflamatoria sistémica más fuerte, con la activación de $\text{NF-}\kappa\beta$ en macrófagos y el aumento del estrés oxidativo celular, que puede afectar el recambio óseo y la cicatrización de heridas periapicales (Ng et al., 2011). Estas situaciones clínicas se caracterizan por el aumento de los niveles de proteína C reactiva en el suero y la liberación de sustancias potencialmente destructivas de los tejidos, tales como especies reactivas de oxígeno, colagenasa, serina proteasas y la regulación de las citoquinas pro-inflamatorias (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10 y $\text{TNF-}\alpha$) (Segura-Egea et al., 2015).

Todos estos cambios biológicos provocan una mayor progresión de la inflamación periapical y un deterioro de la cicatrización periapical, que termina con la pérdida del diente endodonciado (Segura-Egea et al., 2023).

El comparar el RCT entre sujetos diabéticos y controles ha sido investigado prospectivamente (Gupta et al., 2020; Rudranaik et al., 2016). La tasa de cicatrización periapical fue significativamente menor en el grupo diabético (43%) que en el grupo no diabético (80%) ($p < 0,05$) tras un seguimiento de 12 meses (Gupta et al., 2020). En otro estudio, se evaluaron los resultados de cura clínica y radiográfica de un RCT realizado en una sola visita a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con AP, concluyendo que los diabéticos tipo 2 tenían lesiones crónicas más grandes que los de los sujetos de control, con una curación clínica y radiográfica más lenta y tardía entre los pacientes diabéticos (Rudranaik et al., 2016).

Una revisión *umbrella* reciente concluyó que la diabetes es un factor de riesgo para el resultado del RCT (Nagendrababu et al., 2020b). La diabetes puede considerarse un factor pronóstico preoperatorio clave en el tratamiento endodóntico (Nagendrababu et al., 2020b; Segura-Egea et al., 2023). En resumen, la mayor tasa de pérdida de dientes tratados endodónticamente podría explicar la baja prevalencia de RCT entre los pacientes diabéticos en comparación con la población general (León-López et al., 2022).

Por otro lado, una posible explicación para la menor prevalencia de RFT entre los diabéticos es también la enfermedad periodontal. Los pacientes diabéticos tienen una alta prevalencia de enfermedad periodontal (Soskolne and Klinger, 2001). La diabetes y la enfermedad periodontal están estrechamente relacionadas y se amplifican mutuamente, si no se controlan con éxito (Carter et al., 2017). Teniendo en cuenta que la enfermedad periodontal también es una de las principales causas de pérdida de dientes (Kalhan et al., 2022), la baja prevalencia de RFT entre los diabéticos también podría explicarse por la pérdida de dientes tratados endodónticamente causada por la enfermedad periodontal. El efecto combinado de la diabetes en sí y la enfermedad periodontal puede explicar razonablemente la baja prevalencia de RFT entre los diabéticos.

Por último, otra posible explicación que también debe tenerse en cuenta es el aumento del número de tratamientos de implantes dentales que se ha producido en las últimas tres décadas (Elani et al., 2018). Los dentistas y los pacientes diabéticos podrían preferir la extracción de dientes afectados por infecciones endodónticas y su reemplazo por implantes dentales, en lugar de realizar RCT.

En cuanto a los artículos incluidos en la revisión sistemática, la búsqueda inicial en la base de datos proporcionó veintiséis artículos. Cuando se aplicaron los criterios de inclusión, resultó en una revisión sistemática de ocho estudios publicados en el primer cuarto del siglo XXI. Todos los estudios incluidos fueron estudios transversales que investigaron la prevalencia de AP y RCT entre pacientes diabéticos. La mayoría de los estudios (Al-Nazhan et al., 2017; Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Smadi, 2017) utilizaron radiografías panorámicas para detectar el tratamiento endodóntico, otro (Segura-Egea et al., 2005) utilizó radiografías periapicales y otro (Marotta et al., 2012) utilizó radiografías periapicales y panorámicas. Aunque se podría pensar que la detección de RFT se puede realizar con la misma precisión con radiografías panorámicas y periapicales, en estudios previos, se ha encontrado que la prevalencia de RFT es mayor con el uso de radiografías periapicales (León-López et al., 2022).

Los resultados de este estudio deben traducirse a la práctica clínica (Faggion, 2020). Como hemos recopilado datos sobre la mala curación y la tendencia a la extracción de dientes entre los pacientes diabéticos, es importante tener en cuenta que el pronóstico del RCT puede ser pobre entre los pacientes diabéticos. Sin embargo, esto no debe ser una excusa para no centrar toda la atención en hacer un tratamiento de buena calidad. Además, esto puede ayudar a los dentistas a sospechar pacientes diabéticos no diagnosticados cuando reconocen numerosos fracasos del RCT. En caso de duda, el paciente debe ser remitido a análisis de sangre y pruebas adicionales para descartar la diabetes.

Cabe señalar algunas limitaciones de esta revisión sistemática. Una limitación importante es el bajo número de estudios y pacientes incluidos. La razón radica en el hecho de que algunos estudios siguieron un protocolo estricto para la selección de los

individuos incluidos en la muestra. Esta es también la razón por la que ninguno de los estudios incluidos en esta revisión sistemática y metanálisis tenía un riesgo bajo de sesgo. Por lo tanto, los resultados de esta revisión sistemática deben evaluarse cuidadosamente teniendo en cuenta la calidad de los estudios incluidos. Cuatro de los estudios incluidos se clasificaron como de alto riesgo de sesgo (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005), mientras que los otros cuatro estudios se clasificaron como de riesgo moderado de sesgo (Al-Nazhan et al., 2017; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Smadi, 2017). Ninguno de los estudios incluidos calculó el tamaño de la muestra, que es necesario para garantizar un tamaño de muestra correcto para justificar los resultados del estudio. Además, más de la mitad de los estudios no mencionaron si se incluyeron pacientes edéntulos en la muestra, lo que altera los resultados de los metanálisis (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017). Solo uno (Al-Nazhan et al., 2017) de los estudios incluidos tenía una representatividad razonable de la muestra, pero ninguno de ellos utilizó el método de muestreo aleatorio. Dada la muy baja proporción de RCT realizada en terceros molares, la inclusión o no del tercer molar en el estudio no representa una limitación importante. Por lo tanto, se consideró un bajo riesgo de sesgo si el tercer molar no se incluyó en la muestra total de pacientes. Del mismo modo, si los pacientes edéntulos no se incluyeron en la muestra total de pacientes, también se consideró un bajo riesgo de sesgo. Sin embargo, cuando el estudio no especificó si incluyó pacientes edéntulos en la muestra total, se consideró que tenía un riesgo muy alto de sesgo. Por último, el número total de pacientes diabéticos incluidos en esta revisión, casi 1500, es demasiado bajo para llegar a una conclusión firme. Además, la heterogeneidad de los estudios fue superior al 95%, lo que indica que las diferencias en el diseño, las muestras y las características de la población son altas, y esto puede llevar a resultados muy diferentes, comprometiendo los resultados del metanálisis.

CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática y metanálisis concluyeron que la prevalencia de RFT entre los pacientes diabéticos es del 5,5%. Más del 40% de los diabéticos tienen al menos un RFT. En las clínicas diarias, los dentistas deben sospechar que los pacientes son diabéticos no

diagnosticados cuando se observan múltiples fallas de RCT en el mismo paciente. Un análisis de sangre que evalúa la glucemia puede ayudar a descartar la presencia de diabetes.

REFERENCIAS

Al-Nazhan, S.A., Alsaeed, S.A., Al-Attas, H.A., Dohaitem, A.J., Al-Serhan, M.S., Al-Maflehi, N.S., 2017. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Saudi population. *Saudi Med. J.* 38, 413–421. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.4.16409>

American Association of Endodontists, 2020. Glossary of Endodontic Terms. *Gloss. Endod. Terms* 9, 33.

American Diabetes Association, 2010. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 33 Suppl 1, S4-10. <https://doi.org/10.2337/dc10-S004>

Britto, L.R., Katz, J., Guelmann, M., Heft, M., 2003. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 96, 449–452. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(03\)00034-9](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(03)00034-9)

Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Miralles, P., Sánchez-Domínguez, B., Jiménez-Sánchez, M.C., Segura-Egea, J.J., 2019. Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 52, 297–306. <https://doi.org/10.1111/iej.13011>

Carter, C.J., France, J., Crean, S., Singhrao, S.K., 2017. The *Porphyromonas gingivalis*/Host Interactome Shows Enrichment in GWASdb Genes Related to Alzheimer's Disease, Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Front. Aging Neurosci.* 9, 408. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00408>

Chapple, I.L.C., Genco, R., 2013. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.* 40 Suppl 14, S106-112. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12077>

Cintra, L.T.A., Gomes, M.S., da Silva, C.C., Faria, F.D., Benetti, F., Cosme-Silva, L., Samuel, R.O., Pinheiro, T.N., Estrela, C., González, A.C., Segura-Egea, J.J., 2021. Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. *Odontology* 109, 741–769. <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00636-x>

Croft, K., Kervanto-Seppälä, S., Stangvaltaite, L., Kerosuo, E., 2019. Management of deep carious lesions and pulps exposed during carious tissue removal in adults: a questionnaire study among dentists in Finland. *Clin. Oral Investig.* 23, 1271–1280. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2556-1>

- Duncan, H.F., Galler, K.M., Tomson, P.L., Simon, S., El-Karim, I., Kundzina, R., Krastl, G., Dammaschke, T., Fransson, H., Markvart, M., Zehnder, M., Bjørndal, L., 2019. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *Int. Endod. J.* 52, 923–934. <https://doi.org/10.1111/iej.13080>
- Elani, H.W., Starr, J.R., Silva, J.D.D., Gallucci, G.O., 2018. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026. *J. Dent. Res.* 97, 1424–1430. <https://doi.org/10.1177/0022034518792567>
- Faggion, C.M.J., 2020. The (in)adequacy of translational research in dentistry. *Eur. J. Oral Sci.* 128, 103–109. <https://doi.org/10.1111/eos.12684>
- Falk, H., Hugoson, A., Thorstensson, H., 1989. Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependent diabetics. *Scand. J. Dent. Res.* 97, 198–206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1989.tb01603.x>
- Fouad, A.F., Burleson, J., 2003. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: Data from an electronic patient record. *J. Am. Dent. Assoc.* 134, 43–51. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0016>
- Ghattas Ayoub, C., Aminoshariae, A., Bakkar, M., Ghosh, S., Bonfield, T., Demko, C., Montagnese, T.A., Mickel, A.K., 2017. Comparison of IL-1 β , TNF- α , hBD-2, and hBD-3 Expression in the Dental Pulp of Smokers Versus Nonsmokers. *J. Endod.* 43, 2009–2013. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.08.017>
- Gomes, M.S., Blattner, T.C., Sant’Ana Filho, M., Grecca, F.S., Hugo, F.N., Fouad, A.F., Reynolds, M.A., 2013. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J. Endod.* 39, 1205–1217. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.06.014>
- Grant, R.W., Kirkman, M.S., 2015. Trends in the evidence level for the American Diabetes Association’s “Standards of Medical Care in Diabetes” from 2005 to 2014. *Diabetes Care* 38, 6–8. <https://doi.org/10.2337/dc14-2142>
- Gupta, A., Aggarwal, V., Mehta, N., Abraham, D., Singh, A., 2020. Diabetes mellitus and the healing of periapical lesions in root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 53, 1472–1484. <https://doi.org/10.1111/iej.13366>
- Herzog, R., Álvarez-Pasquin, M.J., Díaz, C., Del Barrio, J.L., Estrada, J.M., Gil, Á., 2013. Are healthcare workers’ intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* 13, 154. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-154>
- Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., 2002. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat. Med.* 21, 1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>

- Holland, R., Gomes, J.E.F., Cintra, L.T.A., Queiroz, Í.O. de A., Estrela, C., 2017. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J. Appl. Oral Sci. Rev. FOB* 25, 465–476. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0464>
- Howick, J., Chalmers, I., Glasziou, P., Greenhalgh, T., Heneghan, C., Liberati, A., Moschetti, I., Phillips, B., Thornton, H., 2011. The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence: Introductory Document. *Oxf. Cent. Evid. Based Med.* 1–3.
- Kalhan, A.C., Wong, M.L., Allen, F., Gao, X., 2022. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. *Ann. Acad. Med. Singapore* 51, 567–574. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2021503>
- Khalighinejad, N., Aminoshariae, M.R., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Mickel, A., Fouad, A.F., 2016. Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis. *J. Endod.* 42, 1427–1434. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.07.007>
- León-López, M., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Mirallas, P., Saúco-Márquez, J.J., Segura-Egea, J.J., 2022. Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 55, 1105–1127. <https://doi.org/10.1111/iej.13822>
- Liljestrang, J.M., Salminen, A., Lahdentausta, L., Paju, S., Mäntylä, P., Buhlin, K., Tjäderhane, L., Sinisalo, J., Pussinen, P.J., 2021. Association between dental factors and mortality. *Int. Endod. J.* 54, 672–681. <https://doi.org/10.1111/iej.13458>
- Limeira, F.I.R., Arantes, D.C., de Souza Oliveira, C., de Melo, D.P., Magalhães, C.S., Bento, P.M., 2020. Root Canal Treatment and Apical Periodontitis in a Brazilian Population with Type 1 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Paired Study. *J. Endod.* 46, 756–762. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.02.010>
- Linden, G.J., Herzberg, M.C., 2013. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.* 40 Suppl 14, S20-23. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12091>
- López-López, J., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., Velasco-Ortega, E., Martín-González, J., Segura-Egea, J.J., 2011. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: A cross-sectional study. *J. Endod.* 37, 598–601. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.01.002>
- Marotta, P.S., Fontes, T.V., Armada, L., Lima, K.C., Rôças, I.N., Siqueira, J.F., 2012. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult brazilian population. *J. Endod.* 38, 297–300. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.11.001>

- Mindiola, M.J., Mickel, A.K., Sami, C., Jones, J.J., Lalumandier, J.A., Nelson, S.S., 2006. Endodontic treatment in an American Indian population: a 10-year retrospective study. *J. Endod.* 32, 828–832. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.03.007>
- Munn, Z., Moola, S., Lisy, K., Riitano, D., Tufanaru, C., 2015. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int. J. Evid. Based Healthc.* 13, 147–153. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000054>
- Nagendrababu, V., Segura-Egea, J.J., Fouad, A.F., Pulikkotil, S.J., Dummer, P.M.H., 2020. Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int. Endod. J.* 53, 455–466. <https://doi.org/10.1111/iej.13253>
- Nair, P.N., Sjögren, U., Figdor, D., Sundqvist, G., 1999. Persistent periapical radiolucencies of root-filled human teeth, failed endodontic treatments, and periapical scars. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 87, 617–627. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(99\)70145-9](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(99)70145-9)
- Ng, Y.-L., Mann, V., Gulabivala, K., 2011. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: part 2: tooth survival. *Int. Endod. J.* 44, 610–625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01873.x>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pérez-Losada, F. de L., López-López, J., Martín-González, J., Jané-Salas, E., Segura-Egea, J.J., Estrugo-Devesa, A., 2020. Apical periodontitis and glycemic control in type 2 diabetic patients: Cross-sectional study. *J. Clin. Exp. Dent.* 12, e964–e971. <https://doi.org/10.4317/jced.57191>
- Rudranaik, S., Nayak, M., Babshet, M., 2016. Periapical healing outcome following single visit endodontic treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Exp. Dent.* 8, e498–e504. <https://doi.org/10.4317/jced.52859>
- Ruiz, X.-F., Duran-Sindreu, F., Shemesh, H., Font, M.G., Vallés, M., Cayón, M.R., Olivieri, J.G., 2017. Development of Periapical Lesions in Endodontically Treated Teeth with and without Periodontal Involvement: A Retrospective Cohort Study. *J. Endod.* 43, 1246–1249. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.037>
- Sánchez-Domínguez, B., López-López, J., Jané-Salas, E., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2015. Glycated Hemoglobin Levels and Prevalence of Apical

Periodontitis in Type 2 Diabetic Patients. *J. Endod.* 41, 601–606. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.12.024>

Segura-Egea, J.J., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Cintra, L.T.A., 2023. Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *Int. Endod. J.* 56 Suppl 2, 219–235. <https://doi.org/10.1111/iej.13789>

Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J.V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., Poyato-Ferrera, M., 2005. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int. Endod. J.* 38, 564–569. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00996.x>

Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., Cabanillas-Balsera, D., Fouad, A.F., Velasco-Ortega, E., López-López, J., 2016. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral Investig.* 20, 1133–1141. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1805-4>

Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., Castellanos-Cosano, L., 2015. Endodontic medicine: Connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int. Endod. J.* 48, 933–951. <https://doi.org/10.1111/iej.12507>

Serrão, C.R., Bastos, M.F., Cruz, D.F., de Souza Malta, F., Vallim, P.C., Duarte, P.M., 2017. Role of Metformin in Reversing the Negative Impact of Hyperglycemia on Bone Healing Around Implants Inserted in Type 2 Diabetic Rats. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 32, 547–554. <https://doi.org/10.11607/jomi.5754>

Sisli, S.N., 2019. Evaluation of the Relationship between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study. *Med. Princ. Pract.* 28, 533–538. <https://doi.org/10.1159/000500472>

Smadi, L., 2017. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional Survey. *J. Contemp. Dent. Pract.* 18, 358–362. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2046>

Soskolne, W.A., Klinger, A., 2001. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann. Periodontol.* 6, 91–98. <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.91>

Taylor, J.J., Preshaw, P.M., Lalla, E., 2013. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J. Clin. Periodontol.* 40 Suppl 14, S113-134. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12059>

Tibúrcio-Machado, C.S., Michelon, C., Zanatta, F.B., Gomes, M.S., Marin, J.A., Bier, C.A., 2021. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 54, 712–735. <https://doi.org/10.1111/iej.13467>

Trowbridge, H.O., 1990. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J. Endod.* 16, 54–61. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81564-5](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81564-5)

Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P., Schmid, C.H., 2012. Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End. *J. Stat. Softw.* 49, 1–15.

Yip, N., Liu, C., Wu, D., Fouad, A.F., 2021. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: A large hospital network cross-sectional case-controlled study. *J. Am. Dent. Assoc.* 152, 434–443. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.01.005>

Systematic Review

Prevalence of Root Canal Treatments among Diabetic Patients: Systematic Review and Meta-Analysis

María León-López ¹, Daniel Cabanillas-Balsera ¹, Jenifer Martín-González ¹, Víctor Díaz-Flores ²,
Victoria Areal-Quecuty ¹, Isabel Crespo-Gallardo ¹, Paloma Montero-Miralles ¹ and Juan J. Segura-Egea ^{1,*}

¹ Department of Stomatology (Endodontic Section), School of Dentistry, University of Sevilla, 41009 Sevilla, Spain; maria.leon.lopez.98@gmail.com (M.L.-L.); dcabanillas@us.es (D.C.-B.); jmartin30@us.es (J.M.-G.); vareal@us.es (V.A.-Q.); isabelcrespogallardo@hotmail.com (I.C.-G.); montero_paloma@hotmail.com (P.M.-M.)

² Department of Pre-Clinical Dentistry, Faculty of Biomedical and Health Sciences, Universidad Europea de Madrid, 28670 Madrid, Spain; victor.diaz-flores@universidadeuropea.es

* Correspondence: segurajj@us.es

Abstract: (1) Apical periodontitis (AP) is the inflammatory response of the periapical tissue to bacterial antigens and toxins arriving from inside the root canal after pulp necrosis. To control AP, it is necessary to interrupt the passage of antigens from the root canal to the periapex, which is achieved via a root canal treatment (RCT), which is the indicated endodontic therapy in cases of AP. The prevalence of root-filled teeth (RFT) is an indicator of the frequency of endodontic infections and the degree of dental care. Diabetes is associated with AP and has been identified as the main prognostic factor in RCT. The aim of this study was to carry out a systematic review with meta-analysis answering the following question: What is the prevalence of RFT among diabetic patients? (2) This study was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) guidelines 2020. A literature search was undertaken without limits on time or language until 12 January 2023 in PubMed-MEDLINE, Embase and Scielo. All studies reporting the prevalence of RFT among diabetic patients via radiographic examination; both panoramic and periapical radiographs were included. Meta-analyses were calculated with Open Meta Analyst software. The main outcome variable was the prevalence of RFT, calculated as the total number of RFT divided by the total number of teeth, which is expressed as a percentage. As a secondary outcome variable, the prevalence of diabetic patients with at least one RFT, expressed as a percentage, was also calculated. The quality of evidence of the included studies was analyzed according to the guidelines provided by the Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford. The risk of bias was assessed using the Newcastle–Ottawa Scale, which was adapted for cross-sectional studies. To estimate the variance and heterogeneity amongst the trials, the Higgings I2 test was employed. (3) Eight studies fulfilled the inclusion criteria. Four studies were classified as having a high risk of bias, and four were classified as having a moderate risk of bias. The prevalence of RFT was estimated for 37,922 teeth and 1532 diabetic patients. The overall calculated prevalence of RFT among diabetic patients was 5.5% (95% CI = 4.1–6.9%; $p < 0.001$). The percentage of diabetics who had at least one RFT was 42.7% (95% CI = 23.9–61.4%; $p < 0.001$). (4) This systematic review and meta-analysis concluded that the prevalence of RFT among diabetic patients is 5.5%. More than 40% of diabetics have at least one RFT. In daily clinics, dentists should suspect that patients are undiagnosed diabetics when multiple RCT failures are observed in the same patient.

Keywords: diabetes; endodontics; epidemiology; root canal treatment; root-filled teeth; prevalence; survey; population-based study



Citation: León-López, M.; Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Díaz-Flores, V.; Areal-Quecuty, V.; Crespo-Gallardo, I.; Montero-Miralles, P.; Segura-Egea, J.J. Prevalence of Root Canal Treatments among Diabetic Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Appl. Sci.* **2023**, *13*, 5957. <https://doi.org/10.3390/app13105957>

Academic Editor: Irene Graça Azevedo Pina-Vaz

Received: 13 April 2023

Revised: 27 April 2023

Accepted: 11 May 2023

Published: 12 May 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

When bacteria, their toxins or their antigens reach the dental pulp, the pulpal inflammatory reaction, pulpitis, ends up inducing pulp necrosis [1]. If an adequate treatment is

not instituted, toxins and antigens will pass through the apical foramen into the periapical tissues, inducing the immune and inflammatory reaction characteristic of apical periodontitis (AP) [2]. To control AP, it is necessary to interrupt the passage of antigens from the root canal to the periapex, which is achieved via a root canal treatment (RCT) [3]. RCTs are focused on eliminating bacteria that cause an infection in the root canal system using chemical and mechanical methods [4]. Both AP and RCT are highly prevalent, with at least one tooth affected by AP in 52% of people [5], and 8% of the teeth of the world population being root-filled teeth (RFT) [6].

On the other hand, several epidemiological studies on endodontic medicine have reported the high prevalence of AP among patients affected by some systemic diseases [7–10]. In the specific case of diabetes, there are many cross-sectional and case-control epidemiological studies that have found a higher prevalence of AP among diabetic patients [11–16]. Diabetes mellitus is characterized by an inadequate carbohydrate, lipidic and protein metabolism; its primary aspect is hyperglycemia [17,18]. Hyperglycemia acts as the main cause of the incidence and progression of microvascular complications associated with the disease (retinopathy, nephropathy and neuropathy). Two main types of diabetes have been established: type 1 diabetes (insulin-dependent diabetes) is characterized by deficient production of insulin by the pancreas and requires external administration of this hormone; type 2 diabetes (non-insulin dependent diabetes) is characterized by the ineffective use of insulin by the cells of the body, representing 95% of all diabetics [19,20].

Given the high prevalence of AP among diabetic patients [11,13,15,16,21,22], it can be expected that the prevalence of RFT is also high among those patients. However, several systematic reviews have concluded that diabetes is a major preoperative prognostic factor in root canal therapy [23–25], negatively influencing the treatment outcome and RFT survival rate [26,27]. Therefore, diabetics could have a lower prevalence of RFT than the general population does. On the other hand, diabetic patients have a high prevalence of periodontal disease [28,29], which also leads them to lose a greater number of teeth than the healthy non-diabetic population does [30].

The aim of this study was to conduct a systematic review and meta-analysis investigating the prevalence of RFT among diabetic patients.

2. Materials and Methods

This study was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) guidelines 2021 [31] and the methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data [32]. The CoCoPop mnemonic has been followed to formulate the review question [32], as follows: What is the prevalence of RFT (Co, condition) among diabetic patients (Pop, population) around the world (Co, context)?

The main outcome was the percentage of RFT. As a secondary outcome, we took into account the percentage of people with at least one RFT.

2.1. Literature Search Strategy

A literature search was undertaken without limits on time or language until 12 January 2023 in PubMed-MEDLINE, Embase and Scielo. The most frequently cited descriptors in the previous publication on this theme were used in the electronic search strategy using combining Medical Subject Heading (MeSH) terms and text words (tw). The search strategy is shown in Box 1.

Box 1. Key words and search strategy.

(Diabetes OR Diabetes Mellitus OR Hyperglycemia OR Diabetic) AND (nonvital tooth OR nonvital tooth OR tooth nonvital OR tooth nonvital OR nonvital teeth OR teeth nonvital OR devitalized tooth OR tooth devitalized OR devitalized teeth OR teeth devitalized OR pulpless tooth OR tooth pulpless OR pulpless teeth OR teeth pulpless OR endodontically-treated teeth OR teeth endodontically-treated OR endodontically-treated tooth OR tooth endodontically-treated) AND (cross-sectional studies OR cross-sectional OR cross-sectional design OR cross-sectional research OR prevalence studies OR prevalence study OR survey OR prevalence OR epidemiologic studies OR epidemiologic study OR cohort studies OR cohort study OR concurrent studies OR concurrent study OR incidence studies OR incidence study OR case-control studies OR case-control study)

Complementary screening was performed to look for any additional studies among the references of the included studies.

2.2. Eligibility Criteria

The studies that have been included are all those that provided information on the frequency of endodontic teeth among diabetic patients, as determined by radiographic examination.

The following exclusion criteria were applied: studies that evaluated the prevalence of RFT only among non-diabetic patients, those that did not report data on the prevalence of RFT, those that did not provide full mouth information, those that included patients with mixed dentition, and those that did not contrast their findings with radiographic examination, as well as reviews, letters, posters, conference proceedings or case series, and dissertations

2.3. Study Selection

The studies were selected by three of the authors (D.C.-B., M.L.-L., and J.J.S.-E.) by evaluating titles and abstracts. The full text was accessed when the title and abstract did not allow the authors to judge the study. Next, full texts were analyzed and the articles that met the eligibility criteria were selected. In case of disagreement, it was resolved by the three authors reaching a consensus.

2.4. Data Collection/Extraction Process

The same authors collected information about the selected studies. For each article, the following information was extracted: authors, year of publication, participants, radiographs used, the number of teeth, the number of RFT and the number of people with at least one RFT.

2.5. Quality Assessment and Risk of Bias of Individual Studies

The guidelines provided by the Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford [33] were used to analyze the quality of evidence in the included studies. The risk of bias was assessed using the Newcastle–Ottawa Scale, which was adapted for cross-sectional studies [6,34].

Three authors (D.C.-B., M.L.-L., and J.M.-G.) independently assessed the risk of bias of each of the included studies. In case of disagreement, the authors discussed it until they reached an agreement.

Two domains were taken into account when analyzing the quality assessment and risk of bias of the individual studies: sample selection and outcome. The domain sample selection included the following items: the representativeness of the sample, sample size and non-respondents. The domain outcome included the following items: the assessment of the outcome, the inclusion of third molar in the outcome, the inclusion of edentulous in total sample and the number of observers. The evaluation of each item was conducted according to the criteria previously described [6]. The maximum possible score was 12 points. A high risk of bias was defined as from 0 to 4 points, a moderate risk of bias was considered for the studies scoring from 5 to 8 points, and finally, a low risk of bias was assigned to studies scoring between 9 and 12 points.

In studies whose sample included edentulous patients, only dentate patients were considered for statistical analysis.

2.6. Outcome of Interest

The main outcome variable was the prevalence of RFT, which was expressed as a percentage. As a secondary outcome variable, the prevalence of diabetic patients with at least one RFT, expressed as a percentage, was also calculated.

2.7. Data Synthesis and Statistical Analysis

The prevalence of RFT among diabetic patients was calculated by carrying out a meta-analysis using OpenMeta Analyst version 10.10 software [35] using the binary random effects model. Another meta-analysis was performed also using subgroup based on the number of total diabetic population with at least one RFT. Higgings I^2 test was employed to estimate the variance and heterogeneity amongst the trials. A slight degree of heterogeneity was considered when I^2 was 25–50%, a moderate degree was considered when it was between 50 and 75%, and a high degree was considered when it was >75% [36].

3. Results

3.1. Selection of the Studies

Figure 1 shows the flow diagram of the search strategy, according to PRISMA 2020 instructions. After the initial search, 26 published studies were selected. There were no duplicate studies. After examining the titles and abstracts, 15 of the 26 eligible papers, those that did not investigate RFT, were excluded. Before, the full text of the remaining 11 studies were comprehensively read. Three studies were excluded: one was included because it only included RFT [37], and two others were included because they did not provide data on RFT [38,39]. Finally, eight studies were selected for the systematic review and meta-analysis [11,13–16,21,40,41].

3.2. Characteristics of the Included Studies

Table 1 shows the main features of the included studies [11,13–16,21,40,41]: sample size, age and sex distribution, type of diabetes suffered by the patients, radiographs used and the prevalence of RFT. Seven of them also provided data on the percentage of diabetic people with at least one RFT [11,13–15,21,40,41].

3.3. Outcome of the Primary Meta-Analysis and Publication Bias

The eight studies added a total of 1532 people who had 37,922 teeth in total, of which 2156 were RFT [11,13–16,21,40,41]. Figure 2 shows the forest plot of the primary meta-analysis. The overall calculated prevalence of RFT among diabetic patients was 5.5% (95% CI = 4.1–6.9%; $p < 0.001$). The heterogeneity value was $I^2 = 96\%$.

Another analysis was carried out including the seven studies, providing information about patients with at least one RFT (Figure 3) [11,13–15,21,40,41]. This meta-analysis included a total of 1387 patients, of which 203 had at least one RFT (42.7%; 95% CI = 23.9–61.4%; $p < 0.001$). The heterogeneity value was $I^2 = 98\%$.

3.4. Quality Assessment and Risk of Bias

Quality assessment and risk of bias was evaluated for each study (Table 2). According to the guidelines provided by the Centre for Evidence-Based Medicine in Oxford [33], all the studies were classified as level 4. Four out of eight studies were classified as having a high risk of bias [11,15,21,41], and four of them were classified as having a moderate risk of bias [13,14,16,40]. None of the included studies were classified as having a low risk of bias.

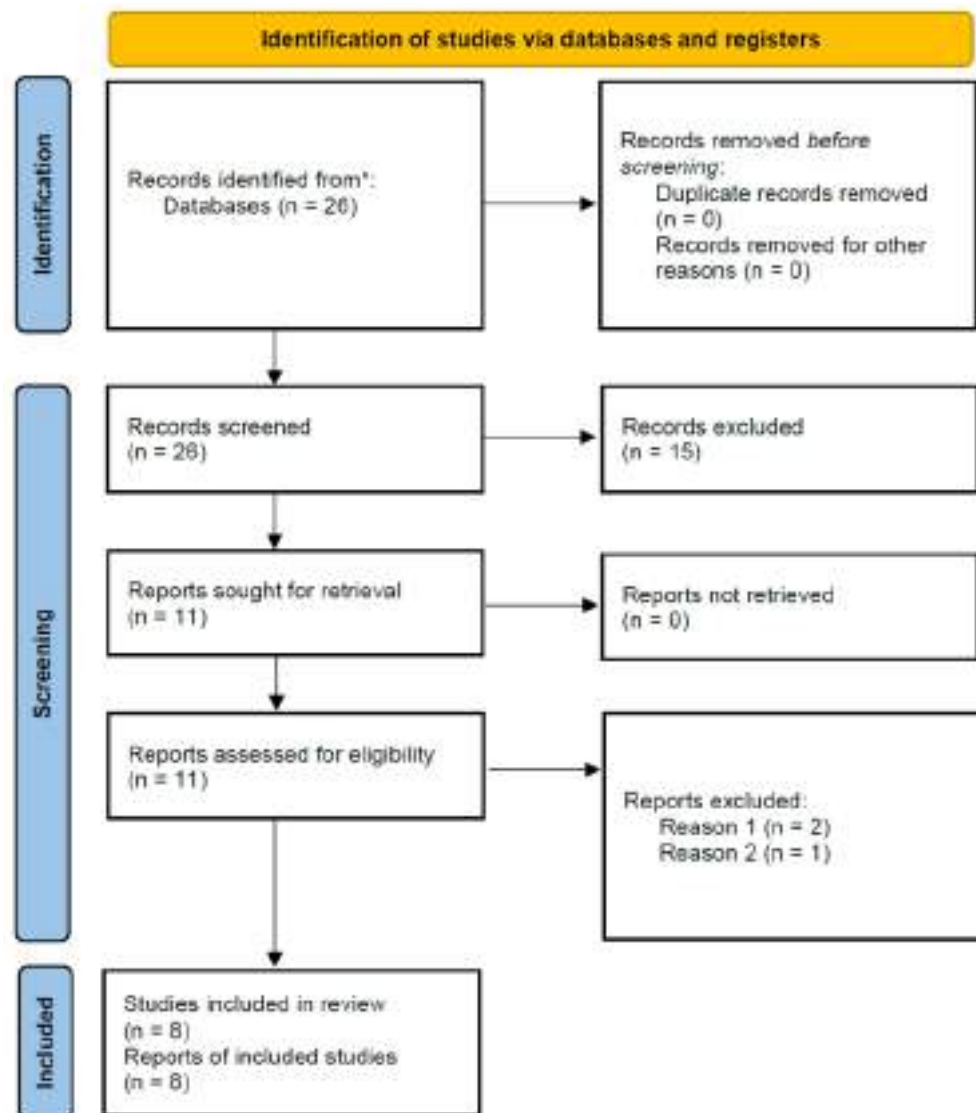


Figure 1. Flow diagram of the search strategy of the systematic review and meta-analysis following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) guidelines 2020 [31].

Table 1. Characteristics of the included studies, main outcomes and type of evidence.

Authors	Year	Study Design	Sample Size	No of Teeth	Gender (%)	Age	Radiographs	No. of RFT	Prevalence of RFT (%)	People with at Least One RFT (%)	Type of Evidence [33]
Segura-Egea et al. [21]	2005	Cross-sectional	32 type 2	692	12 men; 20 women	43–74	Periapical (1 observer)	12	2	31	4
López-López et al. [11]	2011	Cross-sectional	50 type 2	1095	20 men; 30 women	44–83	Panoramic	85	7.8	70	4
Marotta et al. [15]	2012	Cross-sectional	30 type 2	652	12 men; 18 women	40–69	Periapical + Panoramic (2 observers)	85	13	76.7	4
Sánchez-Domínguez et al. [14]	2015	Cross-sectional	83 type 2	1751	49 men; 51 women	66.6 ± 10.6	Panoramic (3 observers)	58	3.3	32.5	4
Al-Nazhan et al. [40]	2017	Cross-sectional	926	25,028	540 men; 386 women	>18	Panoramic (2 observers)	1541	6.16	4.6	4
Smadi [16]	2017	Cross-sectional	145 type 2	3111	71 men; 74 women	Not provided	Panoramic (2 observers)	130	4.18	Not provided	4
Pérez-Losada et al. [13]	2020	Cross-sectional	216 type 2	4514	117 men; 99 women	Not provided	Panoramic (3 observers)	173	3.8	12.5	4
Limeira et al. [41]	2020	Cross-sectional	50 type 2	1079	23 men; 27 women	18–45	Panoramic (1 observer)	72	6.7	76	4

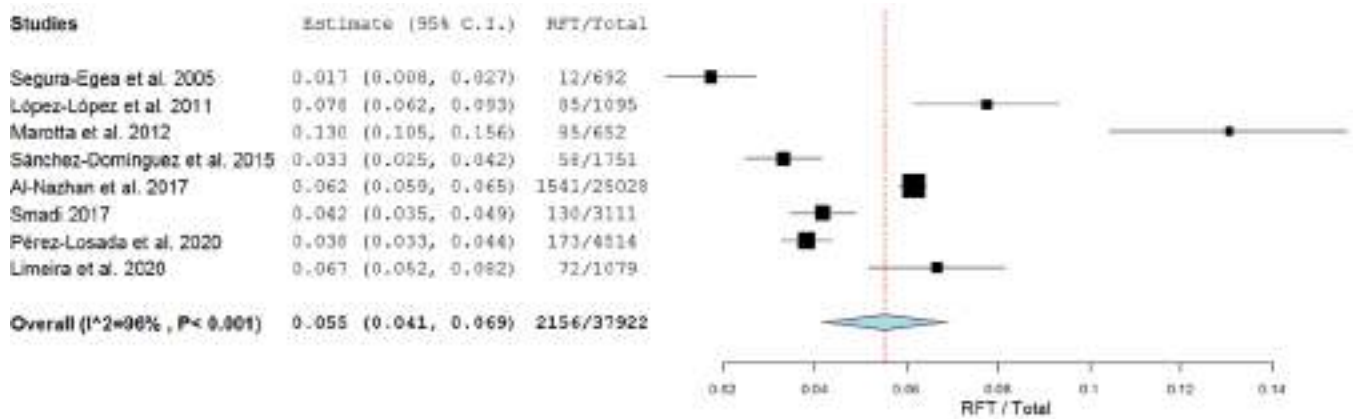


Figure 2. Forest plot of the primary meta-analysis showing the prevalence of RFT in the diabetic adult population [11,13–16,21,40,41].

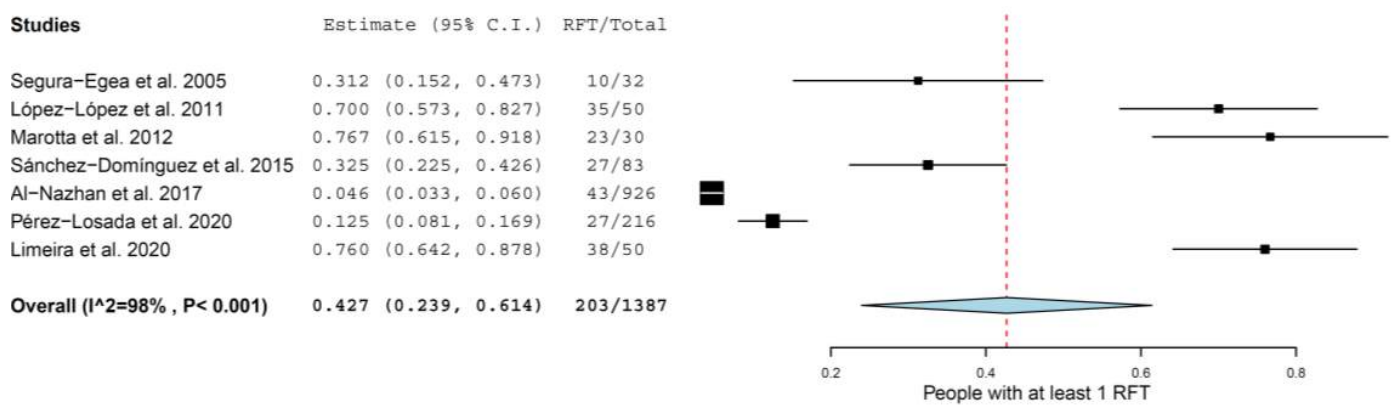


Figure 3. Forest plot of the studies that have calculated the percentage of people with at least one RFT in the total sample [11,13–15,21,40,41].

Table 2. Quality assessment and risk of bias of individual studies according to the criteria previously described [6]: High risk of bias was defined as from 0 to 4 points, a moderate risk of bias was considered for the studies scoring from 5 to 8 points, and finally, a low risk of bias was assigned to studies scoring between 9 and 12 points. Each * is one point.

Authors	Year	Study Design	Selection			Outcome			Risk of Bias
			Representativeness of the Sample	Sample Size Calculation	Non-Respondents	Assessment	Inclusion of Third Molar	Inclusion of Edentulous in Sample	
Segura-Egea et al. [21]	2005	Cross-sectional	*			**	*		High
López-López et al. [11]	2011	Cross-sectional	*			*	*	*	High
Marotta et al. [15]	2012	Cross-sectional	*			**		*	High
Sánchez-Domínguez et al. [14]	2015	Cross-sectional	*			**	*	**	Moderate
Al-Nazhan et al. [40]	2017	Cross-sectional	**			*	*	**	Moderate
Smadi [16]	2017	Cross-sectional	*		*	**		*	Moderate
Pérez-Losada et al. [13]	2020	Cross-sectional	*			**	*	**	Moderate
Limeira et al. [41]	2020	Cross-sectional	*			*	*	*	High

4. Discussion

The aim of this study was to conduct a systematic review to determine the prevalence of RFT among the diabetic adult population. According to the raw data from the primary study, it can be concluded that the prevalence of RFT among the diabetic adult population over 18 years is 5.5%, with 42.7% of diabetic people having one or more RFT. The systematic review and meta-analysis of prevalence and incidence are emergent methodologies in the field of evidence synthesis. The traditionally used PICO strategy does not agree with prevalence studies, so the CoCoPop rule was used [32].

Taking into account the worldwide prevalence of RFT (8.3% of teeth and 55.7% of people) [6], the results of this study show a strikingly lower prevalence of RFT among diabetics compared to that of the general population. Moreover, the prevalence of RFT is an indicator of the frequency of endodontic infections and, at least apparently, these results are not consistent with the higher prevalence of AP among diabetic patients that has been shown [13–15,21,22,38]. On the contrary, an increase in the prevalence of RCT could be expected among the adult diabetic population. However, the explanation for the lower prevalence of RFT among diabetics probably lies in the fact that diabetic patients suffer from post-treatment AP more frequently [24,42], which is possibly consecutive to a delay in the healing of periapical tissues [43,44]. The persistence of AP among diabetics after RCT leads, in some cases, to tooth extraction. In fact, type 2 diabetes is associated with greater loss of RFT [23], and most of the studies included in the present study [11,13–16,21] refer to type 2 diabetics. However, since it is not possible to learn about the quality of RCT or other possible prognostic factors, no definitive conclusions can be drawn in this regard.

Diabetes mellitus includes a group of disorders of the metabolism of carbohydrates, lipids and proteins, the main manifestation of which is hyperglycemia, as a result of a deficiency in insulin secretion, a lack of insulin action, or both [19]. Chronic hyperglycemia is associated with glucotoxicity and the damage and dysfunction of various organs, especially the eyes, kidneys, nerves, heart and blood vessels [19,20]. The results of several studies support a relationship between the prevalence of AP and diabetes [7,11,15,16,21,22,39]. Furthermore, several systematic reviews and meta-analyses have found a significant association between the endodontic treatment outcome and diabetes [23,24,26]. On the other hand, several studies have found a correlation between the higher prevalence of AP and poor glycemic control among diabetic patients [13,14,16]. In short, there seems to be a mutual influence between diabetes and AP [7,45].

The pro-inflammatory state and impaired immune response associated with diabetes may affect the reparative response of the periapical tissue, influencing the two main endodontic variables: the prevalence of AP and the frequency of RCT [46]. Innate immunity is the first line of defense against pathogens. Systemic conditions that alter the functions of innate immunity cells, such as diabetes, decrease neutrophil phagocytosis or macrophage chemotaxis, causing an inflammatory state that alters cell proliferation, delaying lesion healing. Especially in poorly controlled diabetic patients, a stronger systemic inflammatory reaction may be induced, with the activation of NF- κ B in macrophages and increased cellular oxidative stress, which may impair bone turnover and periapical wound healing [47]. These clinical situations are characterized by increased C-reactive protein levels in serum and the release of potentially tissue-destructive substances, such as reactive oxygen species, collagenase, serine proteases and the up-regulation of pro-inflammatory cytokines (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α) [7]. All these biological changes result in further progression of the periapical inflammation and impaired periapical healing, ending with the loss of the RFT [45].

The outcome of RCT among diabetic subjects and controls has been prospectively investigated [48,49]. The rate of periapical healing was significantly lower in the diabetic group (43%) compared to that in the non-diabetic group (80%) ($p < 0.05$) after a 12-month follow-up [49]. In another study, the clinical and radiographic cure results of a RCT performed in a single visit on patients with type 2 diabetes mellitus with PA were evaluated, concluding that type 2 diabetics had larger chronic lesions compared to those of the control

subjects, with there being slower and delayed clinical and radiographic healing among diabetic patients [48].

A recent umbrella review concluded that diabetes is a risk factor for the outcome of RCT [26]. Diabetes can be considered as a key preoperative prognostic factor in endodontic treatment [26,45]. In short, the greater rate of the loss of endodontically treated teeth could explain the low prevalence of RCT among diabetic patients compared with that of the general population [6].

On the other hand, a possible explanation for the lower prevalence of RFT among diabetics is also periodontal disease. Diabetic patients have a high prevalence of periodontal disease [28]. Diabetes and periodontal disease are closely linked and amplify one another, if they are not successfully controlled [50]. Considering that periodontal disease is also a leading cause of tooth loss [51], the low prevalence of RFT among diabetics could also be explained by the loss of endodontically treated teeth caused by periodontal disease. The combined effect of diabetes itself and periodontal disease can reasonably explain the low prevalence of RFT among diabetics.

Finally, another possible explanation that should also be taken into account is the increase in the number of dental implant treatments that has occurred in the last three decades [52]. Dentists and diabetic patients might prefer the extraction of teeth affected by endodontic infections and their replacement by dental implants, instead of performing RCT.

Regarding the articles included in the systematic review, the initial database search provided twenty-six articles. When the inclusion criteria were applied, it resulted in a systematic review of eight studies published in the first quarter of the 21st century. All the included studies were cross-sectional studies investigating both the prevalence of AP and RCT among diabetic patients. Most of the studies [11,13,14,16,40,41] used panoramic radiographs to detect RFT, another [21] used periapical radiographs and another one [15] used both periapical and panoramic radiographs. Although it might be thought that the detection of RFT can be performed with the same precision with panoramic and periapical radiographs, in previous studies, the prevalence of RFT has been found to be higher with the use of periapical radiographs [6].

The results of this study should be translated to the clinical practice [53]. As we have collected data on poor healing and the tendency to tooth extraction among diabetic patients, it is important to bear in mind that the prognosis of RCT can be poor among diabetic patients. However, this should not be an excuse for not focusing all the attention on making a good quality RCT. In addition, this can help dentists suspect undiagnosed diabetic patients when they recognize numerous failures of RCT. If in doubt, the patient should be referred for blood tests and additional tests to rule out diabetes.

Some limitations of this systematic review should be noted. One important limitation is the low numbers of included studies and patients. The reason lies in the fact that a few studies followed a strict protocol for the selection of the individuals included in the sample. This is also the reason why none of the studies included in this systematic review and meta-analysis had a low risk of bias. Thus, the results of this systematic review must be carefully assessed taking into account the quality of the included studies. Four of the included studies were classified as having a high risk of bias [11,15,21,41], while the other four studies were classified as having a moderate risk of bias [13,14,16,40]. None of the included studies calculated the sample size, which is necessary to ensure a correct sample size to justify the study results. Moreover, more than a half of the studies did not mention if edentulous patients were included in the sample, which alters the results of meta-analyses [11,15,16,21,41]. Only one [40] of the included studies had a reasonable representativeness of the sample, but none of them used the random sampling method. Given the very low proportion of RCT performed on third molars, whether or not the third molar was included in the study does not represent a major limitation. So, a low risk of bias was considered if the third molar was not included in the total patient sample. Similarly, if edentulous patients were not included in the total patient sample, a low risk of bias was also considered. Nevertheless, when the study did not specify whether it included

edentulous patients in the total sample, it was considered to having a very high risk of bias. Lastly, the total number of diabetic patients included in this review, almost 1500, is too low to reach a strong conclusion. Moreover, the heterogeneity of the studies was greater than 95%, which indicates that the differences in the design, samples and characteristics of the population are high, and this can lead to very different results, compromising the results of the meta-analysis.

5. Conclusions

This systematic review and meta-analysis concluded that the prevalence of RFT among diabetic patients is 5.5%. More than 40% of diabetics have at least one RFT. In daily clinics, dentists should suspect that patients are an undiagnosed diabetics when multiple RCT failures are observed in the same patient. A blood test that assesses blood glucose can help to rule out the presence of diabetes.

Author Contributions: Conceptualization, M.L.-L., D.C.-B. and J.J.S.-E.; formal analysis, V.D.-F. and I.C.-G.; investigation, M.L.-L. and V.A.-Q.; methodology, D.C.-B. and P.M.-M.; resources, M.L.-L. and I.C.-G.; validation, J.M.-G.; visualization, V.A.-Q.; writing—original draft, M.L.-L., V.D.-F. and P.M.-M.; writing—review and editing, J.M.-G. and J.J.S.-E. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: The authors will make the study data available to the interested party upon request.

Acknowledgments: María León López was research fellow supported by Spanish Ministerio de Educación y Formación Profesional (collaboration grant 2020-21).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Duncan, H.F.; Galler, K.M.; Tomson, P.L.; Simon, S.; El-Karim, I.; Kundzina, R.; Krastl, G.; Dammaschke, T.; Fransson, H.; Markvart, M.; et al. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *Int. Endod. J.* **2019**, *52*, 923–934. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Trowbridge, H.O. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J. Endod.* **1990**, *16*, 54–61. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. American Association of Endodontists Glossary of Endodontic Terms. *Gloss. Endod. Terms* **2020**, *9*, 33.
4. Croft, K.; Kervanto-Seppälä, S.; Stangvaltaite, L.; Kerosuo, E. Management of deep carious lesions and pulps exposed during carious tissue removal in adults: A questionnaire study among dentists in Finland. *Clin. Oral Investig.* **2019**, *23*, 1271–1280. [[CrossRef](#)]
5. Tibúrcio-Machado, C.S.; Michelon, C.; Zanatta, F.B.; Gomes, M.S.; Marin, J.A.; Bier, C.A. The global prevalence of apical periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* **2020**, *54*, 712–735. [[CrossRef](#)]
6. León-López, M.; Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Montero-Mirallas, P.; Saúco-Márquez, J.J.; Segura-Egea, J.J. Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* **2022**, *55*, 1105–1127. [[CrossRef](#)]
7. Segura-Egea, J.J.; Martín-González, J.; Castellanos-Cosano, L. Endodontic medicine: Connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int. Endod. J.* **2015**, *48*, 933–951. [[CrossRef](#)]
8. Cintra, L.T.A.; Gomes, M.S.; da Silva, C.C.; Faria, F.D.; Benetti, F.; Cosme-Silva, L.; Samuel, R.O.; Pinheiro, T.N.; Estrela, C.; González, A.C.; et al. Evolution of endodontic medicine: A critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. *Odontology* **2021**, *109*, 741–769. [[CrossRef](#)]
9. Khalighinejad, N.; Aminoshariae, M.R.; Aminoshariae, A.; Kulild, J.C.; Mickel, A.; Fouad, A.F. Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis. *J. Endod.* **2016**, *42*, 1427–1434. [[CrossRef](#)]
10. Gomes, M.S.; Blattner, T.C.; Sant’Ana Filho, M.; Grecca, F.S.; Hugo, F.N.; Fouad, A.F.; Reynolds, M.A. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J. Endod.* **2013**, *39*, 1205–1217. [[CrossRef](#)]
11. López-López, J.; Jané-Salas, E.; Estrugo-Devesa, A.; Velasco-Ortega, E.; Martín-González, J.; Segura-Egea, J.J. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: A cross-sectional study. *J. Endod.* **2011**, *37*, 598–601. [[CrossRef](#)]
12. Yip, N.; Liu, C.; Wu, D.; Fouad, A.F. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: A large hospital network cross-sectional case-controlled study. *J. Am. Dent. Assoc.* **2021**, *152*, 434–443. [[CrossRef](#)]

13. Pérez-Losada, F.; López-López, J.; Martín-González, J.; Jané-Salas, E.; Segura-Egea, J.J.; Estrugo-Devesa, A. Apical periodontitis and glycemic control in type 2 diabetic patients: Cross-sectional study. *J. Clin. Exp. Dent.* **2020**, *12*, e964–e971. [CrossRef]
14. Sánchez-Domínguez, B.; López-López, J.; Jané-Salas, E.; Castellanos-Cosano, L.; Velasco-Ortega, E.; Segura-Egea, J.J. Glycated hemoglobin levels and prevalence of apical periodontitis in type 2 diabetic patients. *J. Endod.* **2015**, *41*, 601–606. [CrossRef]
15. Marotta, P.S.; Fontes, T.V.; Armada, L.; Lima, K.C.; Rôças, I.N.; Siqueira, J.F. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult brazilian population. *J. Endod.* **2012**, *38*, 297–300. [CrossRef]
16. Smadi, L. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional Survey. *J. Contemp. Dent. Pract.* **2017**, *18*, 358–362.
17. Grant, R.W.; Kirkman, M.S. Trends in the evidencelevel for the american diabetes association’s “standards of medical care in diabetes” from 2005 to 2014. *Diabetes Care* **2015**, *38*, 6–8. [CrossRef]
18. Serrão, C.; Bastos, M.; Cruz, D.; Malta, F.; Vallim, P.; Duarte, P. Role of Metformin in Reversing the Negative Impact of Hyperglycemia on Bone Healing Around Implants Inserted in Type 2 Diabetic Rats. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* **2017**, *32*, 547–554. [CrossRef]
19. Stan, N.G.; Control, D.; Trial, C.; American Diabetes Association. Executive summary: Standards of medical care in diabetes–2010. *Diabetes Care* **2010**, *33* (Suppl. 1), 4–10. [CrossRef]
20. Chapple, I.L.C.; Genco, R. Diabetes and periodontal diseases: Consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.* **2013**, *40*, 106–112. [CrossRef]
21. Segura-Egea, J.J.; Jiménez-Pinzón, A.; Ríos-Santos, J.V.; Velasco-Ortega, E.; Cisneros-Cabello, R.; Poyato-Ferrera, M. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int. Endod. J.* **2005**, *38*, 564–569. [CrossRef] [PubMed]
22. Fouad, A.F.; Burleson, J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: Data from an electronic patient record. *J. Am. Dent. Assoc.* **2003**, *134*, 43–51. [CrossRef] [PubMed]
23. Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Montero-Mirallas, P.; Sánchez-Domínguez, B.; Jiménez-Sánchez, M.C.; Segura-Egea, J.J. Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* **2019**, *52*, 297–306. [CrossRef] [PubMed]
24. Segura-Egea, J.J.; Martín-González, J.; Cabanillas-Balsera, D.; Fouad, A.F.; Velasco-Ortega, E.; López-López, J. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: Systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral Investig.* **2016**, *20*, 1133–1141. [CrossRef]
25. Ghattas Ayoub, C.; Aminoshariae, A.; Bakkar, M.; Ghosh, S.; Bonfield, T.; Demko, C.; Montagnese, T.A.; Mickel, A.K. Comparison of IL-1 β , TNF- α , hBD-2, and hBD-3 Expression in the Dental Pulp of Smokers Versus Nonsmokers. *J. Endod.* **2017**, *43*, 2009–2013. [CrossRef]
26. Nagendrababu, V.; Segura-Egea, J.J.; Fouad, A.F.; Pulikkotil, S.J.; Dummer, P.M.H. Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: An umbrella review. *Int. Endod. J.* **2020**, *53*, 455–466. [CrossRef]
27. Mindiola, M.J.; Mickel, A.K.; Sami, C.; Jones, J.J.; Lalumandier, J.A.; Nelson, S.S. Endodontic Treatment in an American Indian Population: A 10-Year Retrospective Study. *J. Endod.* **2006**, *32*, 828–832. [CrossRef]
28. Soskolne, W.A.; Klinger, A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: An overview. *Ann. Periodontol.* **2001**, *6*, 91–98. [CrossRef]
29. Linden, G.J.; Herzberg, M.C. Periodontitis and systemic diseases: A record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.* **2013**, *40*, 20–23. [CrossRef]
30. Liljestrand, J.M.; Salminen, A.; Lahdentausta, L.; Paju, S.; Mäntylä, P.; Buhlin, K.; Tjäderhane, L.; Sinisalo, J.; Pussinen, P.J. Association between dental factors and mortality. *Int. Endod. J.* **2020**, *54*, 672–681. [CrossRef]
31. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst. Rev.* **2021**, *10*, 89. [CrossRef]
32. Munn, Z.; MclInSc, S.M.; Lisy, K.; Riitano, D.; Tufanaru, C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int. J. Evid. Based Healthc.* **2015**, *13*, 147–153. [CrossRef]
33. Howick, J.; Chalmers, I.; Glasziou, P.; Greenhalgh, T.; Heneghan, C.; Liberati, A.; Moschetti, I.; Phillips, B.; Thornton, H. The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence: Introductory Document. *Oxf. Cent. Evid. Based Med.* **2011**, 1–3. Available online: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> (accessed on 12 December 2022).
34. Herzog, R.; Álvarez-Pasquin, M.J.; Díaz, C.; Del Barrio, J.L.; Estrada, J.M.; Gil, Á. Are healthcare workers intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* **2013**, *13*, 154. [CrossRef]
35. Wallace, B.C.; Dahabreh, I.J.; Trikalinos, T.A.; Lau, J.; Trow, P.; Schmid, C.H. Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End. *J. Stat. Softw.* **2012**, *49*, 1–15. [CrossRef]
36. Higgins, J.P.T.; Thompson, S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat. Med.* **2002**, *21*, 1539–1558. [CrossRef]
37. Sisli, S.N. Evaluation of the Relationship Between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study. *Med. Princ. Pract.* **2019**, *28*, 533–538. [CrossRef]
38. Britto, L.R.; Katz, J.; Guelmann, M.; Heft, M. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* **2003**, *96*, 449–452. [CrossRef]

39. Falk, H.; Hugoson, A.; Thorstensson, H. Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependent diabetics. *Scand. J. Dent. Res.* **1989**, *97*, 198–206. [[CrossRef](#)]
40. Al-Nazhan, S.A.; Alsaeed, S.A.; Al-Attas, H.A.; Dohaithem, A.J.; Al-Serhan, M.S.; Al-Maflehi, N.S. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Saudi population. *Saudi Med. J.* **2017**, *38*, 413–421. [[CrossRef](#)]
41. Limeira, F.I.R.; Arantes, D.C.; de Souza Oliveira, C.; de Melo, D.P.; Magalhães, C.S.; Bento, P.M. Root Canal Treatment and Apical Periodontitis in a Brazilian Population with Type 1 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Paired Study. *J. Endod.* **2020**, *46*, 756–762. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Ruiz, X.F.; Duran-Sindreu, F.; Shemesh, H.; García Font, M.; Vallés, M.; Roig Cayón, M.; Olivieri, J.G. Development of Periapical Lesions in Endodontically Treated Teeth with and without Periodontal Involvement: A Retrospective Cohort Study. *J. Endod.* **2017**, *43*, 1246–1249. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Holland, R.; Gomes Filho, J.E.; Cintra, L.T.A.; Queiroz, I.O.D.A.; Estrela, C. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J. Appl. Oral Sci.* **2017**, *25*, 465–476. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Nair, P.N.R.; Sjögren, U.; Figdor, D.; Sundqvist, G. Persistent periapical radiolucencies of root-filled human teeth, failed endodontic treatments, and periapical scars. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* **1999**, *87*, 617–627. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Segura-Egea, J.J.; Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Cintra, L.T.A. Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *Int. Endod. J.* **2022**, *56*, 219–235. [[CrossRef](#)]
46. Taylor, J.J.; Preshaw, P.M.; Lalla, E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J. Clin. Periodontol.* **2013**, *40*, S113–S134. [[CrossRef](#)]
47. Ng, Y.-L.L.; Mann, V.; Gulabivala, K. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: Part 2: Tooth survival. *Int. Endod. J.* **2011**, *44*, 610–625. [[CrossRef](#)]
48. Rudranaik, S.; Nayak, M.; Babshet, M. Periapical healing outcome following single visit endodontic treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Exp. Dent.* **2016**, *8*, e498–e504. [[CrossRef](#)]
49. Gupta, A.; Aggarwal, V.; Mehta, N.; Abraham, D.; Singh, A. Diabetes mellitus and the healing of periapical lesions in root filled teeth: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* **2020**, *53*, 1472–1484. [[CrossRef](#)]
50. Carter, C.J.; France, J.; Crean, S.J.; Singhrao, S.K. The Porphyromonas gingivalis/Host Interactome shows enrichment in GWASdb genes related to alzheimer’s disease, diabetes and cardiovascular diseases. *Front. Aging Neurosci.* **2017**, *9*, 408. [[CrossRef](#)]
51. Kalhan, A.C.; Wong, M.L.; Allen, F.; Gao, X. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. *Ann. Acad. Med. Singap.* **2022**, *51*, 567–574. [[CrossRef](#)]
52. Elani, H.W.; Starr, J.R.; Da Silva, J.D.; Gallucci, G.O. Trends in dental implant use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026. *J. Dent. Res.* **2018**, *97*, 1424–1430. [[CrossRef](#)]
53. Faggion, C.M. The (in)adequacy of translational research in dentistry. *Eur. J. Oral Sci.* **2020**, *128*, 103–109. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

4.3. ASOCIACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO DE CONDUCTOS Y LA DIABETES

INTRODUCCIÓN

Cuando los antígenos y las toxinas del conducto radicular necrótico e infectado invaden el tejido periapical, se estimula una respuesta inmune que se manifiesta como inflamación periapical, denominada periodontitis apical (AP) (Nair, 2004). El proceso inflamatorio periapical continuará hasta que cese el paso de antígenos del conducto radicular (Trowbridge, 1990). El tratamiento indicado en casos de periodontitis apical es el tratamiento de conducto radicular (RCT) (American Association of Endodontists, 2020). El RCT elimina el contenido necrótico e infectado del conducto radicular y sella los foros apicales. Por lo tanto, detiene el paso de antígenos a los tejidos periapicales y crea las condiciones para que el tejido inflamatorio se convierta en tejido reparador, con la consiguiente curación de la lesión periapical.

Dado que la AP es una patología de alta prevalencia en todo el mundo, afectando al 5% de los dientes, con al menos un diente afectado por la AP en el 52% de las personas (Tibúrcio-Machado et al., 2021), se espera que la prevalencia de RCT también sea alta. Una revisión sistemática reciente con metaanálisis ha encontrado una prevalencia de dientes endodonciados (RFT) del 8%, con un 56% de personas que tienen al menos 1 RFT (León-López et al., 2022).

Por otro lado, hay numerosos estudios que se han publicado durante más de dos décadas en los que se encuentra una asociación entre la patología endodóntica y diversas enfermedades sistémicas (Cintra et al., 2021; Segura-Egea et al., 2023, 2015). Especialmente, la diabetes es una de las enfermedades sistémicas sobre las que más estudios han investigado su posible asociación con la AP (López-López et al., 2011; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2019; Yip et al., 2021). En la diabetes, existe una alteración del metabolismo que afecta a los hidratos de carbono, los lípidos y las proteínas, siendo su principal signo el aumento de la glucosa en sangre, la hiperglucemia (Grant and Kirkman, 2015). El aumento de los niveles de glucosa en sangre se asocia a la glucotoxicidad, que es el principal factor implicado en la incidencia y progresión de complicaciones microvasculares graves

asociadas a la diabetes, como la retinopatía diabética, la nefropatía y la neuropatía (American Diabetes Association, 2010).

Se ha demostrado que la prevalencia de AP en pacientes diabéticos es superior a la de la población general (López-López et al., 2011; Pérez-Losada et al., 2020; Segura-Egea et al., 2005). Por lo tanto, se podría esperar que la prevalencia de RFT también fuera alta en estos pacientes. Además, varias revisiones sistémicas han concluido la diabetes aumenta la probabilidad de fracaso del tratamiento de conductos y retrasa la cicatrización de los dientes endodonciados (Cabanillas-Balsera et al., 2019; Segura-Egea et al., 2016). Así pues, la diabetes se considera un factor pronóstico preoperatorio importante para el RCT, ya que influye negativamente en el resultado del tratamiento y la supervivencia del diente endodonciado (Nagendrababu et al., 2020a; Segura-Egea et al., 2023).

Una revisión sistemática previa ha analizado la prevalencia de RCT en pacientes diabéticos (León-López et al., 2023). Sin embargo, esta revisión sólo incluye estudios que evalúan la prevalencia de RCT entre pacientes diabéticos, sin compararlos con sujetos sanos control. Por lo tanto, este estudio no puede proporcionar una odds ratio (OR) para evaluar la fuerza de la asociación entre diabetes y el RCT. Para determinar esta OR, es necesario incluir en la revisión sistemática estudios que comparen la prevalencia de RFT en diabéticos y en grupos de control de pacientes sanos.

El objetivo de este estudio fue llevar a cabo una revisión sistemática con metaanálisis para investigar la posible asociación entre la diabetes y la prevalencia del tratamiento de conductos, evaluada como RFT. La hipótesis nula inicial es que la prevalencia de RFT en diabéticos es similar a la de la población general sana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Un protocolo fue preregistrado prospectivamente en el Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) (CRD42023416903) (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/export_details_pdf.php). Para llevar a cabo esta revisión sistemática se han seguido las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher et al., 2015; Page et al., 2021).

La revisión se centró en responder la siguiente pregunta de la investigación: ¿La presencia o ausencia de diabetes afecta la prevalencia de dientes endodonciados en pacientes adultos? Se utilizó la estrategia PICOS (Población, Intervención, Comparación, Resultado y Tipo de estudio) para elaborar la pregunta de investigación y establecer unos criterios de inclusión:

- Población (P): pacientes adultos.
- Intervención (I): presencia de diabetes, diabéticos.
- Comparación (C): ausencia de diabetes, pacientes sanos controles.
- Resultados (O): prevalencia de RFT.
- Tipo de estudio (S): estudios observacionales.

La variable de estudio principal fue el porcentaje de RFT. Sin embargo, también se consideró como variable de estudio secundaria el porcentaje de personas con al menos un diente endodonciado.

FUENTES DE DATOS Y BÚSQUEDAS

Una vez establecida la pregunta PICO y los criterios de inclusión, se diseñó la estrategia de búsqueda. Hasta el 24 de marzo de 2023 se realizó una búsqueda bibliográfica sin límite de tiempo ni de idioma en PubMed-MEDLINE, Embase y Scielo. Los descriptores más citados en la publicación anterior sobre este tema se utilizaron en la estrategia de búsqueda electrónica, combinando términos del Medical Subject Heading (MeSH) y palabras de texto (tw), de la siguiente manera: *(Diabetes OR hyperglycemia OR diabetic) AND (endodontically-treated teeth OR root filled teeth OR root canal treatment OR endodontic treatment) AND (cross-sectional study OR prevalence study OR survey OR epidemiologic study OR cohort study OR concurrent study OR incidence study OR case-control study OR retrospective study)*.

Se realizó un cribado complementario buscando cualquier estudio adicional sobre las referencias de los estudios incluidos que no aparecieran en la búsqueda de la base de datos. Se buscó en la literatura gris pero no proporcionó datos útiles (<https://opengrey.eu/>; <https://scholar.google.com/>; <https://www.greynet.org/>).

SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Los criterios de inclusión establecidos fueron (a) estudios epidemiológicos publicados hasta el 12 de enero de 2023; (b) estudios que compararon pacientes diabéticos con sujetos sanos de control; (c) estudios de prevalencia de RFT en pacientes diabéticos y controles sanos mediante examen radiográfico (radiografías panorámicas, periapicales o tomografía computarizada de haz cónico).

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: (a) estudios realizados en animales o en cultivos celulares; (b) estudios en los que se comunicaron datos únicamente de pacientes diabéticos. (c) estudios que no reportaron información sobre la prevalencia de RFT.

Se seleccionaron los estudios individualmente mediante la lectura de los títulos y resúmenes. Cuando el título y el resumen no permitieron que se juzgara el estudio, se accedió al texto completo. Una segunda etapa consistió en la lectura de los textos completos y la evaluación de los posibles estudios que debían incluirse en función de los criterios de inclusión. Los estudios duplicados en la búsqueda de bases de datos se consideraron una sola vez.

EXTRACCIÓN DE DATOS Y EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

Se examinó la metodología de los estudios seleccionados y se analizaron y extrajeron las principales características, incluyendo autores, fecha de publicación, diseño del estudio, sujetos y tamaño de la muestra, tipo de radiografía utilizada, principales resultados cuantitativos y valores de Odds Ratio.

Se extrajo la información relacionada con la publicación: identificación del artículo (autores y año de publicación); participantes (sexo, rango y/o edad media de la muestra y tamaño de la muestra); métodos de adquisición de imágenes; resultados (número de dientes, número de RFT, número de personas con al menos un RFT y distribución de RFT en la muestra).

La evaluación de la calidad de la evidencia de los estudios incluidos se analizó siguiendo las directrices del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> (Howick et al., 2011). El riesgo de sesgo se

determinó utilizando la escala de Newcastle-Ottawa, adaptada para estudios transversales (Herzog et al., 2013; León-López et al., 2022).

Se evaluó metodológicamente el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios incluidos en la revisión. Se tuvieron en cuenta dos dominios para analizar la calidad de la evidencia y riesgo de sesgo de los estudios: selección de la muestra y resultado. El dominio selección de la muestra incluyó los siguientes elementos: representatividad de la muestra, tamaño de la muestra y personas que abandonan el estudio o no responden a las encuestas o evaluaciones. En el dominio resultados se incluyeron los siguientes elementos: evaluación del entrenamiento y calibración del observador, inclusión del tercer molar en la muestra total de dientes, inclusión de pacientes edéntulo en la muestra total y número de observadores de las radiografías. La evaluación de cada elemento se realizó con arreglo a los criterios descritos anteriormente (León-López et al., 2022). Los estudios podrían anotar un máximo de 12 puntos; se definieron como alto riesgo de sesgo si obtuvieron 0 - 4 puntos, riesgo moderado de sesgo si obtuvieron 5 - 8 puntos y bajo riesgo de sesgo si obtuvieron 9 - 12 puntos.

Solo se tuvieron en cuenta pacientes dentados en el análisis estadístico de los estudios que incluían pacientes edéntulos en la muestra total.

SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

La variable de resultado estudiada fue la prevalencia de RFT, calculada como el número total de RFT entre el número total de dientes de la muestra y expresado como porcentaje. La variable de resultado secundaria fue la prevalencia de personas diabéticas con al menos un RFT expresada también como porcentaje. En cada estudio seleccionado se calculó la odds ratio (OR), con su intervalo de confianza (IC) del 95%, tratando de medir el efecto de la relación entre la diabetes y la prevalencia de RFT.

Para determinar la OR global y su IC del 95% de la prevalencia de RFT, se realizó un metanálisis de modelo de efectos aleatorios utilizando el software OpenMeta Analyst versión 10.10 (Wallace et al., 2012), utilizando el método del inverso de la varianza. También se realizó otro metanálisis de subgrupos basado en el número de pacientes diabéticos con al menos un RFT.

Para estimar la varianza y heterogeneidad de los estudios se utilizó el test de Higgings I² considerando una ligera heterogeneidad si se encontraba entre el 25 y 50%, moderada entre el 50 y 75% y alta si la heterogeneidad era mayor del 75% (Higgins and Thompson, 2002). Finalmente, se consideró un nivel de significancia de $p=0.05$.

CERTEZA DE LA EVIDENCIA

Para evaluar la Certeza de la evidencia se utilizó la herramienta GRADE (Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (Guyatt et al., 2011). Un nivel de evidencia alto o moderado se interpretó si era muy probable o posible que el efecto verdadero se encontrara cerca de la conclusión estimada, pudiendo hacerse una recomendación. Un nivel de evidencia bajo o muy bajo indica que la confianza en el resultado es limitada o muy débil, respectivamente (Hultcrantz et al., 2017).

RESULTADOS

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

El diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda y los estudios incluidos en esta revisión se muestran en la Figura 16, siguiendo las directrices PRISMA 2020. La búsqueda inicial en las diferentes bases de datos resultó en 115 artículos publicados. Tras eliminar los estudios duplicados ($n=27$), 88 estudios fueron revisados. Tras analizar los títulos y resúmenes, 77 artículos se excluyeron por no tener relación con el tema, dejando así acceso a 11 artículos de texto completo.

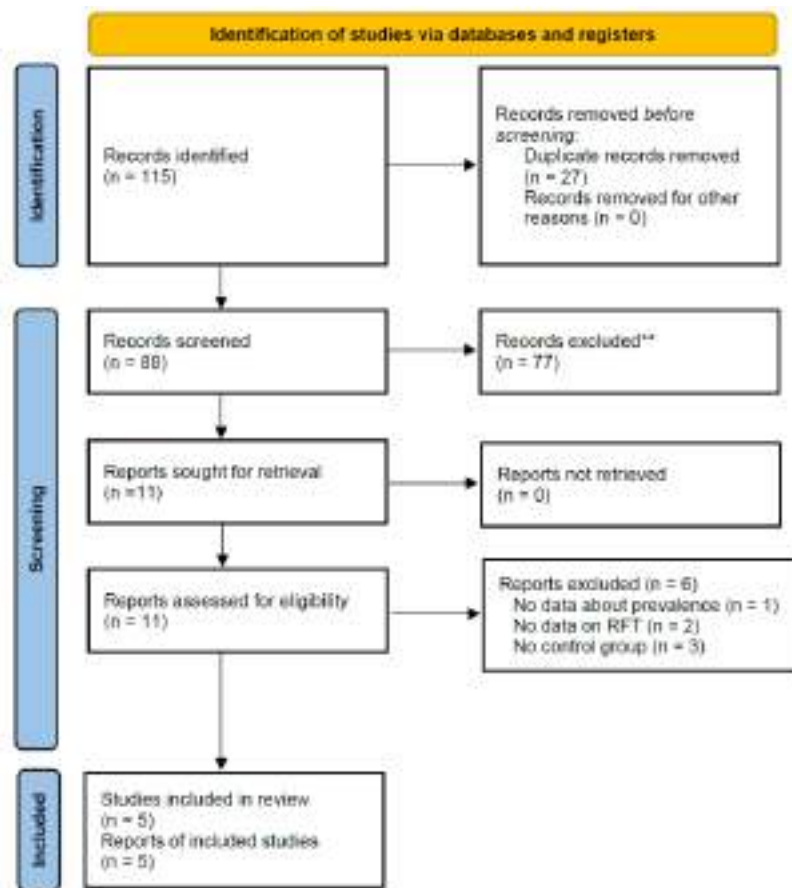


Figura 16. Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda siguiendo las directrices PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas y meta-análisis (Page et al., 2021)

Tras una lectura comprensiva, un estudio (Sisli, 2019) se excluyó porque solo incluía dientes endodonciados, sin dar datos sobre prevalencia. Otros dos estudios (Britto et al., 2003; Falk et al., 1989) también se excluyeron porque no daban datos de RFT. Otros tres estudios se excluyeron porque solo daban datos de pacientes diabéticos, sin compararlos con pacientes controles sanos (Al-Nazhan et al., 2017; Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015). Finalmente, cinco estudios fueron seleccionados para la revisión sistemática y meta-análisis.

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Las principales características de los cinco estudios incluidos (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017) están resumidas en la Tabla 12. Todos los estudios incluidos son estudios transversales y tienen nivel 4 de evidencia según el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (Howick et al., 2011).

Tabla 12. Características descriptivas de los estudios incluidos y datos extraídos. Nivel de evidencia (Centro de Medicina Basada en la Evidencia, Howick et al. 2011).

Autores	Diseño del estudio	Muestra personas/nº de dientes	Pacientes diabéticos		Pacientes controles		Odds ratio (IC 95%)	p	Nivel de evidencia*
			RFT/Total	RFT (%)	RFT/Total	RFT(%)			
(Segura-Egea et al., 2005)	Transversal	Controles: 38/966 Diabéticos tipo 2: 32/692	12/692	1,7	20/966	2,1	0,83 (0,41-1,72)	>0,05	4
(López-López et al., 2011)	Transversal	Controles: 50/1249 Diabéticos tipo 2: 50/1093	107/1093	9,8	42/1249	3,4	3,12 (2,16-4,5)	<0,01	4
(Marotta et al., 2012)	Transversal	Controles: 60/1368 Diabéticos tipo 2: 30/652	85/652	13	206/1368	15,1	0,85 (0,64-1,11)	>0,05	4
(Smadi, 2017)	Transversal	Controles: 146/3127 Diabéticos tipo 2: 145/3111	130/3111	4,2	57/3127	1,8	2,35 (1,71-3,22)	<0,01	4
(Limeira et al., 2020)	Transversal	Controles: 100/2545 Diabéticos tipo 1: 50/1079	72/1079	6,7	81/2545	3,2	2,17 (1,57-3,01)	<0,01	4

RFT: diente endodonciado

OCEBM Levels of Evidencie Working Group. "Niveles de Evidencia de Oxford 2011". Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford (Howick et al., 2011). <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

Cuatro de los estudios incluidos solo tenían en la muestra diabéticos tipo 2 (López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017) y el otro estudio solo incluía en la muestra de pacientes diabéticos tipo 1 (Limeira et al., 2020). En todos los estudios, la variable primaria fue comparar la prevalencia de RFT en pacientes diabéticos y en sujetos sanos control. Cuatro de ellos también dieron datos del porcentaje de pacientes con al menos un RFT, tanto en diabéticos como en sujetos controles (Limeira et al., 2020; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2016, 2005). Tres estudios usaron radiografías panorámicas (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Smadi, 2017), un solo estudio usó radiografía periapical (Segura-Egea et al., 2005), y el quinto estudio utilizó radiografías panorámica y periapicales (Marotta et al., 2012). En cuatro de los estudios los pacientes diabéticos tuvieron un menor número de dientes de media que el grupo control (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005).

META-ANÁLISIS PRIMARIO: PREVALENCIA DEL TRATAMIENTO DE CONDUCTOS Y LA DIABETES

Los datos de los artículos seleccionados fueron analizados (Tabla 12). Los cinco estudios incluyeron un total de 701 personas y 15.882 dientes, de los cuales 812 (5,1%) fueron dientes endodonciados (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017).

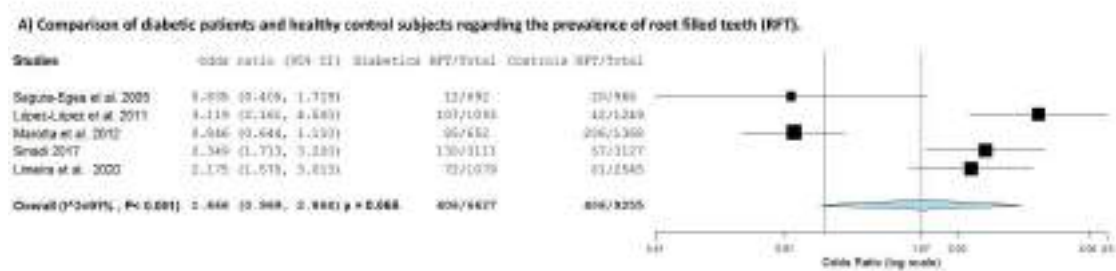


Figura 17A) Forest plot de las OR y su intervalo de confianza al 95% para la comparación de pacientes diabéticos y sujetos sanos control analizando la prevalencia de dientes endodonciados (RFT). La estimación se basa en datos de los cinco estudios seleccionados. Los cuadrados negros representan el punto de estimación de las OR y tiene el área proporcional del tamaño del estudio. Las líneas horizontales representan los intervalos de confianza del 95%. El diamante azul muestra el resumen estadístico de los cinco estudios. La línea vertical indica una OR de 1.0 y la línea de puntos roja indica la OR del metaanálisis.

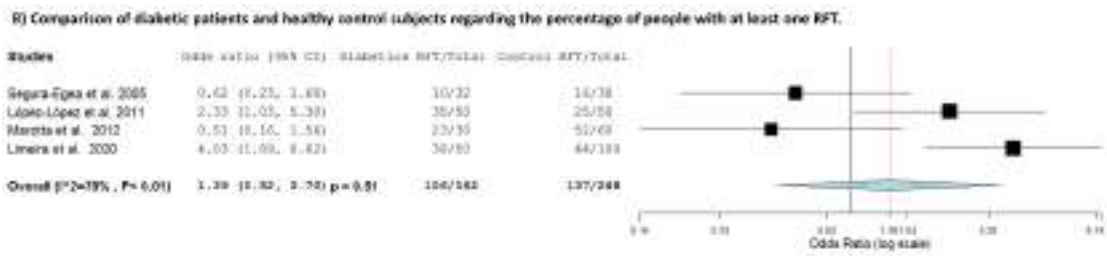


Figura 17B) Forest plot de los estudios que calcularon el porcentaje de personas con al menos un RFT en pacientes diabéticos y controles sanos.

La Figura 17A muestra el forest plot del metaanálisis primario. En pacientes diabéticos, se encontró que un 6,1% de los dientes habían sido sometidos a tratamiento de conductos, mientras que en la población control no diabética este porcentaje fue del 3,2%. La OR total se calculó usando el método DerSimonian-Laird de efectos aleatorios, resultando en una OR=1,67 (95% IC = 0,97-2,86; p = 0,065). El valor de heterogeneidad fue I²=91%.

ANÁLISIS SUBGRUPO: PERSONAS CON AL MENOS UN RFT

Se realizó un análisis de subgrupos que incluyó cuatro estudios (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005) que proporcionaron información sobre pacientes con al menos un diente endodonciado (Tabla 13). Este metaanálisis incluyó un total de 410 sujetos, de los cuales 162 eran pacientes diabéticos que tenían al menos un RFT (Figura 17B). Entre los pacientes diabéticos, el 65,4% tenía al menos un RFT, mientras que en los controles sanos este porcentaje cayó al 55,2%. La OR fue de 1,39 (IC 95% = 0,52 - 3,71; p > 0,05). El valor de heterogeneidad fue de I² = 78%.

Tabla 13. Porcentaje de personas con al menos un diente endodonciado en pacientes diabéticos y controles sanos los cuatro estudios incluidos

Autores y año	Nº de personas	Pacientes diabéticos		Controles sanos		Odds Ratio (95% IC)	p
		Al menos un RFT / Total	Al menos un RFT (%)	Al menos un RFT / Total	Al menos un RFT (%)		
Segura-Egea et al. 2005	70	10/32	31,3	16/38	42,1	0,63 (0,23-1,68)	>0,05
López-López et al. 2011	100	35/50	70,0	25/50	50,0	2,33 (1,03-5,30)	>0,05
Marotta et al. 2012	90	23/30	76,7	52/60	87,0	0,51 (0,16-1,56)	>0,05
Limeira et al. 2020	150	38/50	76,0	44/100	44,0	4,03 (1,89-8,62)	<0,01

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y RIESGO DE SESGO

Se evaluó la calidad y el riesgo de sesgo para cada estudio (Figura 18.A). Cuatro de los cinco estudios se clasificaron como de alto riesgo de sesgo (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005) y uno de ellos se clasificó como moderado riesgo de sesgo (Smadi, 2017). La certeza de la evidencia fue calificada como baja (Figura 18.B).

A) Evaluación del riesgo de sesgo

Autores y año	Diseño del estudio	Selección			Resultado				Riesgo de sesgo
		Representatividad de la muestra	Cálculo del tamaño de muestra	Sin respuesta	Calibración	Inclusión del tercer molar	Inclusión de edéntulos	Nº observadores	
Segura-Egea et al. 2005	Transversal	*			**	*			Alto
López-López et al. 2011	Transversal	*			*	*		*	Alto
Marotta et al. 2012	Transversal	*			**			*	Alto
Smadi et al. 2017	Transversal	*		*	**			*	Moderado
Limeira et al. 2020	Transversal	*			*	*		*	Alto

B) Evaluación de la certeza de la evidencia con la herramienta GRADE.

Evaluación de la certeza							Certeza	Importancia
Nº estudios	Diseño del estudio	Riesgo de sesgo	Incompatibilidad	Falta de direccionalidad	Imprecisión	Otras consideraciones		
Diabetes – Dientes endodonciados								
5	Estudios observacionales	Serio ^a	Serio ^b	No serio	No serio	Toda confusión residual plausible reduciría el efecto demostrado	⊕ ⊕ ⊖ ⊖ BAJA	IMPORTANTE

Grupo de trabajo del grado de evidencia GRADE:

Explicaciones:

- Detallado en la Tabla 5: Riesgo de sesgo.
- $I^2 = 91\%$.

Certeza alta: Los autores tienen mucha confianza en que el efecto verdadero es similar al efecto estimado.

Certeza moderada: Los autores creen que el efecto verdadero es probablemente similar al efecto estimado.

Certeza baja: El efecto verdadero podría ser notablemente diferente del efecto estimado.

Certeza muy baja: El efecto verdadero es probablemente notablemente diferente del efecto estimado.

Figura 18. A) Calidad de la evidencia y riesgo de sesgo de los estudios individuales utilizando la escala de Newcastle-Ottawa, adaptada para estudios transversales (Herzog et al., 2013). B) Evaluación de la certeza de la evidencia con la herramienta GRADE.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática y un metanálisis para investigar la posible asociación entre la diabetes y la prevalencia de RCT. Se debe aceptar la hipótesis nula inicial, es decir, que la prevalencia de RFT en pacientes diabéticos es similar a la de la población general sana. Se puede concluir que el tratamiento de conductos no está asociado a la diabetes. Aunque los pacientes diabéticos muestran casi el doble (6,1%) de dientes endodonciados que los sujetos de control (3,2%), con un OR = 1,67, el valor p es 0,065, no significativo; sin embargo, podría considerarse marginalmente significativo. El porcentaje de diabéticos con al menos 1 RFT (65,4%) es también superior al de los sujetos sanos de control (55,2%) (OR = 1,39; $p > 0,05$), pero no significativo.

Teniendo en cuenta la mayor prevalencia de periodontitis apical que se ha mostrado en pacientes diabéticos (Pérez-Losada et al., 2020; Sánchez-Domínguez et al., 2015; Segura-Egea et al., 2005), se podría esperar un aumento de la frecuencia de RCT en la población diabética adulta. Sin embargo, los resultados del presente estudio no confirman esta suposición. Además, los pacientes diabéticos tienen una alta prevalencia de enfermedad periodontal (Soskolne and Klinger, 2001), lo que también se asocia con una mayor prevalencia de patología endodóntica asociada al tratamiento de conductos (Karamifar et al., 2020). De hecho, la prevalencia de RFT en diabéticos observada en este estudio podría subestimarse, ya que hay numerosos estudios que muestran una mayor prevalencia de lesiones periapicales radiolúcidas (Segura-Egea et al., 2016) y extracción de dientes endodonciados en pacientes diabéticos (Cabanillas-Balsera et al., 2019), en comparación con la población de control sana. Esta posible subestimación también se apoya en el hecho de que en cuatro de los cinco estudios (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005) incluidos en la revisión, el número medio de dientes es menor en diabéticos que en sujetos de control.

Es muy posible que algunos de los dientes perdidos por los diabéticos fueran dientes endodonciados. La persistencia de periodontitis apical en los diabéticos después del tratamiento de conductos, posiblemente consecutiva a un retraso en la curación de los tejidos periapicales (Holland et al., 2017), puede llevar frecuentemente a la extracción de

los dientes. Una revisión general ha concluido que la diabetes es un factor de riesgo para el resultado del RCT (Nagendrababu et al., 2020a). La diabetes puede considerarse un factor pronóstico preoperatorio clave en el tratamiento endodóntico (Segura-Egea et al., 2023).

Además, la diabetes y la enfermedad periodontal están estrechamente relacionadas y se amplifican mutuamente si no se controlan con éxito (Kalhan et al., 2022). Teniendo en cuenta que la enfermedad periodontal es también una de las principales causas de pérdida de dientes (Faggion, 2020), la alta prevalencia de RFT en diabéticos encontrada en el presente estudio puede no representar la verdadera frecuencia de RCT en diabéticos. Además, los pacientes diabéticos presentan una mayor tasa de enfermedad periodontal en dientes endodonciados y tienen una menor probabilidad de éxito del RCT (Fouad and Burleson, 2003). El efecto combinado de la propia diabetes y la enfermedad periodontal puede enmascarar la prevalencia real del RCT en diabéticos, que seguramente es superior a la calculada en este estudio.

En cuanto a los artículos incluidos en la revisión sistemática, la búsqueda inicial de bases de datos proporcionó 115 artículos. Al aplicar los criterios de inclusión, resultó en una revisión sistémica de cinco estudios, todos estudios transversales que investigan la prevalencia de RFT tanto en pacientes diabéticos como en sujetos de control. Tres de estos estudios (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Smadi, 2017) utilizaron radiografías panorámicas para detectar RFT, otro (Segura-Egea et al., 2005) utilizó radiografías periapicales y otro (Marotta et al., 2012) utilizó radiografías periapicales y panorámicas. Aunque la detección de RFT puede realizarse con cualquiera de las dos técnicas radiográficas, estudios previos han encontrado una mayor prevalencia de RFT con radiografías periapicales (León-López et al., 2022).

Los resultados de esta revisión sistemática difieren de los obtenidos por otra revisión sistemática publicada anteriormente (León-López et al., 2023). Esta revisión investigó la prevalencia del RCT entre los pacientes diabéticos de todo el mundo, concluyendo que la prevalencia de dientes endodonciados en los diabéticos era del 5,5%; además, se concluyó que el 40% de los diabéticos tenían al menos un RFT en boca. Teniendo en cuenta la prevalencia mundial de RFT (8,3% de los dientes y 55,7% de las personas)

(León-López et al., 2022), los resultados de este estudio muestran una prevalencia sorprendentemente menor de dientes endodonciados entre los pacientes diabéticos. Además, los resultados de esta revisión sistemática (León-López et al., 2023) difieren de los del presente estudio, que halló un 6,1% de RFT en diabéticos y un 65,4% de diabéticos con al menos 1 RFT.

La diferencia entre los resultados de las dos revisiones puede explicarse por la distinta metodología utilizada. En la revisión publicada (León-López et al., 2023), se incluyeron los estudios que proporcionaban información sobre la frecuencia del tratamiento de conductos entre los pacientes diabéticos, determinada mediante un examen radiográfico, sin compararla con la de los sujetos de control. Por el contrario, en la presente revisión los estudios incluidos debían comparar la frecuencia de RCT en pacientes diabéticos y sujetos sanos control, pues se excluyeron los estudios que sólo aportaban datos de pacientes diabéticos.

El análisis de las diferencias en la metodología de ambas revisiones puede servir para resaltar la gran importancia del enfoque metodológico en los resultados de una revisión sistemática y un metaanálisis. Se puede observar cómo el diferente planteamiento de la pregunta de investigación, determinar la prevalencia de RFT entre los pacientes diabéticos (León-López et al., 2023) o investigar la posible asociación entre la diabetes y la prevalencia de RCT en el presente estudio, lleva a plantear diferentes criterios de inclusión/exclusión, y a proporcionar diferentes resultados.

Los resultados de esta revisión sistemática deben evaluarse cuidadosamente debido a sus limitaciones. La alta heterogeneidad de los estudios incluidos (91% en el metaanálisis primario y 78% en el de subgrupo) indica que los estudios difieren sustancialmente dentro del muestreo del estudio y la variabilidad de la medición. Sin embargo, las OR agrupadas se calcularon utilizando el modelo de efectos aleatorios para estimar no una única respuesta global correcta a la pregunta de investigación, sino una distribución de respuestas particularizadas y situacionalmente correctas a partir de un universo imaginado de estudios individuales que podrían haberse realizado.

Por otro lado, la calidad de los estudios incluidos en una revisión sistemática es lo que determina la fiabilidad de las conclusiones. Los cinco artículos incluidos en la revisión

son estudios transversales, cuyo grado de comprobación es de cuatro según la clasificación de Oxford (Howick et al., 2011). En cuanto al riesgo de sesgo, cuatro de los estudios incluidos se clasificaron como de alto riesgo de sesgo (Limeira et al., 2020; López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005), y otro se clasificó como de riesgo moderado de sesgo (Smadi, 2017). Ninguno de los estudios incluidos calculó el tamaño de la muestra, que es necesario para garantizar un tamaño muestral correcto para justificar los resultados del estudio. Además, la mayoría de los estudios no mencionaron si se incluyeron pacientes edéntulos en la muestra, lo que altera los resultados del metanálisis. Dada la muy baja proporción de RCT realizado en terceros molares, la inclusión o no del tercer molar en el estudio no representa una limitación importante. Por lo tanto, se consideró bajo riesgo de sesgo si el tercer molar no se incluyó en la muestra total de pacientes. Del mismo modo, si los pacientes edéntulos no se incluyeron en la muestra total de pacientes, también se consideró un riesgo bajo de sesgo. Sin embargo, cuando el estudio no especificó si incluía a pacientes edéntulos en la muestra total, se consideró un riesgo muy alto de sesgo.

El hecho de que los pacientes diabéticos incluidos en cuatro (López-López et al., 2011; Marotta et al., 2012; Segura-Egea et al., 2005; Smadi, 2017) de los cinco estudios sean diabéticos de tipo 2 y sólo uno (Limeira et al., 2020) diabético de tipo 1, hace imposible asegurar si el resultado de la revisión puede aplicarse a pacientes con diabetes de tipo 1.

Otra limitación del presente estudio es la baja tasa de estudios y pacientes incluidos. La razón radica en el hecho de que pocos estudios siguen un protocolo estricto para la selección de los individuos incluidos en la muestra. Esta es también la razón por la que ninguno de los estudios incluidos en esta revisión sistemática y metanálisis tienen un riesgo bajo de sesgo. Todas las limitaciones enumeradas convergen en la certeza de que las pruebas han sido calificadas de bajas, lo que indica que el efecto real podría ser muy diferente del efecto estimado (Guyatt et al., 2011).

Los resultados de esta revisión sistemática con metaanálisis son de evidente interés clínico y deben traducirse a la práctica clínica. La comprobación de una prevalencia alta, aunque no significativa, de RFT en diabéticos es sin duda proporcional a la mayor incidencia de periodontitis apical en pacientes diabéticos (Segura-Egea et al., 2019), lo

que los lleva a solicitar RCT con mayor frecuencia que en la población general. Otra razón que podría justificar una alta prevalencia de RFT en diabéticos podría ser el hecho de que la patología pulpar no se diagnostica temprano y no se trata en sus fases iniciales, por lo que la infección pulpar progresa y termina desencadenando periodontitis apical y requiriendo RCT. Un estudio transversal reciente ha examinado la prevalencia de los diagnósticos pulpares en los pacientes con diabetes en comparación con los sujetos de control no diabéticos (Gonzalez Marrero et al., 2022). En este estudio se encontró una mayor prevalencia de pulpitis sintomática irreversible en pacientes diabéticos jóvenes en comparación con los sujetos de control, mientras que, en los diabéticos mayores de 60 años, el diagnóstico predominante de pulpa fue la necrosis. La reducción de la prevalencia de pulpitis asintomática irreversible y el aumento de la prevalencia de necrosis pulpar con la edad podrían explicarse con la transformación senescente de los nervios pulpares. Estudios anteriores han demostrado que las poblaciones mayores tienen una respuesta pulpar retardada y una reducción de la intensidad del dolor en comparación con los pacientes más jóvenes (Farac et al., 2012), habiendo descrito una reinducción en la expresión de neuropéptidos pulpares con la edad (Swift and Byers, 1992). Por tanto, el clínico debe tener en cuenta al cuidar a un paciente diabético, especialmente en pacientes mayores, que se debe realizar un examen clínico cuidadoso para diagnosticar la patología pulpar lo antes posible para poder establecer el tratamiento conservador apropiado. Más aún, el endodoncista debe incluso investigar la presencia de diabetes en aquellos pacientes en los que se observa una alta frecuencia de RCT.

Dado que los pacientes diabéticos tienen una curación periapical deficiente (Segura-Egea et al., 2023) y una tendencia a no conservar los dientes endodonciados (Cabanillas-Balsera et al., 2019), el pronóstico del tratamiento de conductos puede ser precario (Nagendrababu et al., 2020b). Aunque muchos factores, como la ausencia de canales, la presencia de bacterias y restos de pulpa infectada debido a la falta de irrigación, la obturación corta y el mal sellado apical, pueden explicar el fracaso del RCT (Abdellatif et al., 2021), los dentistas deben sospechar que el paciente es un diabético no diagnosticado cuando se observan múltiples fracasos de RCT en el mismo paciente. Además, dada esta sospecha, se debe solicitar un análisis de sangre para detectar una

posible hiperglucemia y las pruebas complementarias necesarias para descartar la presencia de diabetes.

CONCLUSIONES

La revisión sistemática y el metanálisis han mostrado una OR superior a 1,5, pero no significativa, en la asociación de la diabetes con los dientes endodonciados en pacientes adultos. Este resultado está en correlación con la mayor frecuencia de periodontitis apical en la población diabética. Los endodoncistas deben tener en cuenta la alta prevalencia de RFT en pacientes diabéticos y realizar un seguimiento adecuado, investigando la presencia de diabetes en aquellos pacientes en los que se observa una alta frecuencia de RCT.

REFERENCIAS

- Abdellatif, D., Amato, A., Calapaj, M., Pisano, M., Iandolo, A., 2021. A novel modified obturation technique using biosealers: An ex vivo study. *J. Conserv. Dent. JCD* 24, 369–373. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_142_21
- Al-Nazhan, S.A., Alsaeed, S.A., Al-Attas, H.A., Dohaitem, A.J., Al-Serhan, M.S., Al-Maflehi, N.S., 2017. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Saudi population. *Saudi Med. J.* 38, 413–421. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.4.16409>
- American Association of Endodontists, 2020. Glossary of Endodontic Terms. *Gloss. Endod. Terms* 9, 33.
- American Diabetes Association, 2010. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 33 Suppl 1, S4-10. <https://doi.org/10.2337/dc10-S004>
- Britto, L.R., Katz, J., Guelmann, M., Heft, M., 2003. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 96, 449–452. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(03\)00034-9](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(03)00034-9)
- Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Mirallas, P., Sánchez-Domínguez, B., Jiménez-Sánchez, M.C., Segura-Egea, J.J., 2019. Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 52, 297–306. <https://doi.org/10.1111/iej.13011>
- Cintra, L.T.A., Gomes, M.S., da Silva, C.C., Faria, F.D., Benetti, F., Cosme-Silva, L., Samuel, R.O., Pinheiro, T.N., Estrela, C., González, A.C., Segura-Egea, J.J., 2021. Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. *Odontology* 109, 741–769. <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00636-x>

- Faggion, C.M.J., 2020. The (in)adequacy of translational research in dentistry. *Eur. J. Oral Sci.* 128, 103–109. <https://doi.org/10.1111/eos.12684>
- Falk, H., Hugoson, A., Thorstensson, H., 1989. Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependent diabetics. *Scand. J. Dent. Res.* 97, 198–206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1989.tb01603.x>
- Farac, R.V., Morgental, R.D., Lima, R.K. de P., Tiberio, D., dos Santos, M.T.B.R., 2012. Pulp sensibility test in elderly patients. *Gerodontology* 29, 135–139. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00623.x>
- Fouad, A.F., Burleson, J., 2003. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: Data from an electronic patient record. *J. Am. Dent. Assoc.* 134, 43–51. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0016>
- Gonzalez Marrero, Y., Kobayashi, Y., Ihsan, M.S., Pilch, L.A., Chen, L., Jiang, S., Ye, Y., Fine, D.H., Falcon, C.Y., Falcon, P.A., Hirschberg, C.S., Shimizu, E., 2022. Altered Prevalence of Pulp Diagnoses in Diabetes Mellitus Patients: A Retrospective Study. *J. Endod.* 48, 208–212.e3. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.11.001>
- Grant, R.W., Kirkman, M.S., 2015. Trends in the evidence level for the American Diabetes Association’s “Standards of Medical Care in Diabetes” from 2005 to 2014. *Diabetes Care* 38, 6–8. <https://doi.org/10.2337/dc14-2142>
- Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Montori, V., Akl, E.A., Djulbegovic, B., Falck-Ytter, Y., Norris, S.L., Williams, J.W.J., Atkins, D., Meerpohl, J., Schünemann, H.J., 2011. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J. Clin. Epidemiol.* 64, 407–415. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>
- Herzog, R., Álvarez-Pasquin, M.J., Díaz, C., Del Barrio, J.L., Estrada, J.M., Gil, Á., 2013. Are healthcare workers’ intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* 13, 154. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-154>
- Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., 2002. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat. Med.* 21, 1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>
- Holland, R., Gomes, J.E.F., Cintra, L.T.A., Queiroz, Í.O. de A., Estrela, C., 2017. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J. Appl. Oral Sci. Rev. FOB* 25, 465–476. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0464>
- Howick, J., Chalmers, I., Glasziou, P., Greenhalgh, T., Heneghan, C., Liberati, A., Moschetti, I., Phillips, B., Thornton, H., 2011. The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence: Introductory Document. *Oxf. Cent. Evid. Based Med.* 1–3.
- Hultcrantz, M., Rind, D., Akl, E.A., Treweek, S., Mustafa, R.A., Iorio, A., Alper, B.S., Meerpohl, J.J., Murad, M.H., Ansari, M.T., Katikireddi, S.V., Östlund, P., Tranæus, S., Christensen, R., Gartlehner, G., Brozek, J., Izcovich, A., Schünemann, H., Guyatt, G., 2017. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J. Clin. Epidemiol.* 87, 4–13. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.05.006>

- Kalhan, A.C., Wong, M.L., Allen, F., Gao, X., 2022. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. *Ann. Acad. Med. Singapore* 51, 567–574. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2021503>
- Karamifar, K., Tondari, A., Saghiri, M.A., 2020. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities. *Eur. Endod. J.* 5, 54–67. <https://doi.org/10.14744/ej.2020.42714>
- León-López, M., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Díaz-Flores, V., Areal-Quecuty, V., Crespo-Gallardo, I., Montero-Mirallés, P., Segura-Egea, J.J., 2023. Prevalence of Root Canal Treatments among Diabetic Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Appl. Sci.*
- León-López, M., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Mirallés, P., Saúco-Márquez, J.J., Segura-Egea, J.J., 2022. Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 55, 1105–1127. <https://doi.org/10.1111/iej.13822>
- Limeira, F.I.R., Arantes, D.C., de Souza Oliveira, C., de Melo, D.P., Magalhães, C.S., Bento, P.M., 2020. Root Canal Treatment and Apical Periodontitis in a Brazilian Population with Type 1 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Paired Study. *J. Endod.* 46, 756–762. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.02.010>
- López-López, J., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., Velasco-Ortega, E., Martín-González, J., Segura-Egea, J.J., 2011. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: A cross-sectional study. *J. Endod.* 37, 598–601. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.01.002>
- Marotta, P.S., Fontes, T.V., Armada, L., Lima, K.C., Rôças, I.N., Siqueira, J.F., 2012. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult brazilian population. *J. Endod.* 38, 297–300. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.11.001>
- Nagendrababu, V., Dilokthornsakul, P., Jinatongthai, P., Veetil, S.K., Pulikkotil, S.J., Duncan, H.F., Dummer, P.M.H., 2020a. Glossary for systematic reviews and meta-analyses. *Int. Endod. J.* 53, 232–249. <https://doi.org/10.1111/iej.13217>
- Nagendrababu, V., Segura-Egea, J.J., Fouad, A.F., Pulikkotil, S.J., Dummer, P.M.H., 2020b. Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int. Endod. J.* 53, 455–466. <https://doi.org/10.1111/iej.13253>
- Nair, P.N.R., 2004. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit. Rev. Oral Biol. Med. Off. Publ. Am. Assoc. Oral Biol.* 15, 348–381. <https://doi.org/10.1177/154411130401500604>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an

- updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pérez-Losada, F. de L., López-López, J., Martín-González, J., Jané-Salas, E., Segura-Egea, J.J., Estrugo-Devesa, A., 2020. Apical periodontitis and glycemic control in type 2 diabetic patients: Cross-sectional study. *J. Clin. Exp. Dent.* 12, e964–e971. <https://doi.org/10.4317/jced.57191>
- Sánchez-Domínguez, B., López-López, J., Jané-Salas, E., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2015. Glycated Hemoglobin Levels and Prevalence of Apical Periodontitis in Type 2 Diabetic Patients. *J. Endod.* 41, 601–606. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.12.024>
- Segura-Egea, J.J., Cabanillas-Balsera, D., Jiménez-Sánchez, M.C., Martín-González, J., 2019. Endodontics and diabetes: association versus causation. *Int. Endod. J.* 52, 790–802. <https://doi.org/10.1111/iej.13079>
- Segura-Egea, J.J., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Cintra, L.T.A., 2023. Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *Int. Endod. J.* 56 Suppl 2, 219–235. <https://doi.org/10.1111/iej.13789>
- Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J.V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., Poyato-Ferrera, M., 2005. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int. Endod. J.* 38, 564–569. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00996.x>
- Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., Cabanillas-Balsera, D., Fouad, A.F., Velasco-Ortega, E., López-López, J., 2016. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral Investig.* 20, 1133–1141. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1805-4>
- Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., Castellanos-Cosano, L., 2015. Endodontic medicine: Connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int. Endod. J.* 48, 933–951. <https://doi.org/10.1111/iej.12507>
- Sisli, S.N., 2019. Evaluation of the Relationship between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study. *Med. Princ. Pract.* 28, 533–538. <https://doi.org/10.1159/000500472>
- Smadi, L., 2017. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional Survey. *J. Contemp. Dent. Pract.* 18, 358–362. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2046>
- Soskolne, W.A., Klinger, A., 2001. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann. Periodontol.* 6, 91–98. <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.91>
- Sterne, J.A., Egger, M., 2001. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *J. Clin. Epidemiol.* 54, 1046–1055. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00377-8](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8)

- Swift, M.L., Byers, M.R., 1992. Effect of ageing on responses of nerve fibres to pulpal inflammation in rat molars analysed by quantitative immunocytochemistry. *Arch. Oral Biol.* 37, 901–912. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(92\)90061-c](https://doi.org/10.1016/0003-9969(92)90061-c)
- Tibúrcio-Machado, C.S., Michelon, C., Zanatta, F.B., Gomes, M.S., Marin, J.A., Bier, C.A., 2021. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 54, 712–735. <https://doi.org/10.1111/iej.13467>
- Trowbridge, H.O., 1990. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J. Endod.* 16, 54–61. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81564-5](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81564-5)
- Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P., Schmid, C.H., 2012. Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End. *J. Stat. Softw.* 49, 1–15.
- Yip, N., Liu, C., Wu, D., Fouad, A.F., 2021. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: A large hospital network cross-sectional case-controlled study. *J. Am. Dent. Assoc.* 152, 434–443. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.01.005>

1 Systematic Review

2 Does Diabetes Influence the Frequency of Root Filled Teeth? 3 Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Stud- 4 ies

5 Juan J. Segura-Egea ^{1,*}, María León-López ¹, Lucy J. Chandler-Gutiérrez ¹, Paloma Montero-Miralles ¹, Jenifer Mar-
6 tín-González ¹, Victoria Areal-Quecuty ¹, Isabel Crespo-Gallardo ¹, and Daniel Cabanillas-Balsera ^{1,*}

7 ¹ Department of Stomatology (Endodontic Section), School of Dentistry, University of Sevilla, C/ Avicena s/n,
8 41009-Sevilla, Spain. segurajj@us.es; maria.leon.lopez.98@gmail.com; chandler@us.es; montero_paloma@hotmail.com;
9 jmartin30@us.es; vareal@us.es; isabelcrespogallardo@hotmail.com; dcabanillas@us.es

10 * Correspondence: segurajj@us.es; dcabanillas@us.es

11
12 **Abstract. Background:** The indicated treatment in cases of apical periodontitis (AP) is root canal
13 treatment (RCT). Taking into account that the prevalence of AP is higher in diabetic patients, one
14 would expect a higher frequency of RCT in diabetics. **Aim:** This study aims to conduct a systematic
15 review with meta-analysis to answer the following PICO (patients, intervention, comparison, out-
16 come) question: In adult patients, does the absence or presence of diabetes affect the prevalence of
17 root filled teeth"? **Materials and methods:** PRISMA Guidelines have been followed to carry out this
18 systematic review. A literature search was undertaken in PubMed-MEDLINE, Embase and Scielo.
19 All studies reporting data about the frequency of RCT in diabetic patients and control subjects using
20 radiographic examination were included. The meta-analyses were calculated with the Open Meta
21 Analyst software. Study characteristics and risk ratios with 95% CIs were extracted. Random-effects
22 meta-analyses were performed. The quality of evidence of the included studies was analysed ac-
23 cording to the guidelines provided by the Centre for Evidence-Based Medicine at Oxford. The risk
24 of bias was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale, adapted for cross-sectional studies. To esti-
25 mate the variance and heterogeneity amongst trials, the Higgings I² test were employed. The cer-
26 tainty of evidence was assessed with GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Develop-
27 ment, and Evaluation). **Results:** Five studies fulfilled the inclusion criteria. Prevalence of root filled
28 teeth were estimated with 701 people and 15,882 teeth. Among diabetic patients, 6.1% of teeth had
29 undergone RCT, while in controls this percentage was 3% (OR = 1.7; 95% CI = 1.0 – 2.9; p = 0.065).
30 Among diabetic patients, 65% had at least one root filled tooth, while in controls this percentage
31 dropped to 55% (OR = 1.4; 95% CI = 0.5 – 3.7; p > 0.05). The risk of bias of the included studies was
32 high. The certainty of evidence was low. **Conclusions:** The frequency of root filled teeth in diabetic
33 patients is almost double that in control population, however this result is only marginally signifi-
34 cant. Dentists must take into account the high prevalence of root filled teeth in diabetic patients,
35 investigating the presence of diabetes in those patients in whom a high frequency of RCT is ob-
36 served.

37 **Keywords:** Diabetes, endodontics, epidemiology, root canal treatment, root filled teeth, prevalence,
38 survey, population-based study.

31 **Citation:** To be added by editorial
32 staff during production.

33 Academic Editor: Firstname Last-
34 name

35 Received: date

36 Revised: date

37 Accepted: date

38 Published: date



39 **Copyright:** © 2023 by the authors.

40 Submitted for possible open access

41 publication under the terms and

42 conditions of the Creative Commons

43 Attribution (CC BY) license

44 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

When antigens and toxins from the necrotic and infected root canal invade the peri-
apical tissue, an immune response is stimulated that manifests as periapical inflamma-
tion, termed apical periodontitis (AP) [1]. The periapical inflammatory process will con-
tinue until the passage of antigens from the root canal ceases [2]. The treatment indicated

in cases of apical periodontitis is root canal treatment (RCT) [3]. RCT removes the necrotic and infected contents of the root canal and seals the apical foramen. The root of the tooth in which a RCT has been performed is observed in the radiograph filled with a radiopaque material, for which reason it is given the name of root filled teeth (RFT). RCT stops the passage of antigens to periapical tissues and creates the conditions for the inflammatory tissue to become reparative tissue, with the consequent healing of the periapical lesion.

Since AP is a highly prevalent pathology throughout the world, affecting 5% of teeth, with at least one tooth affected by AP in 52% of the people [4], it would be expected that the prevalence of RCT would also be high. A recent systematic review with meta-analysis has found a prevalence of root filled teeth of 8%, with 56% of people having at least 1 RFT [5].

On the other hand, there are numerous studies that have been published for more than two decades in which an association is found between endodontic pathology and various systemic diseases [6–8]. Specially, diabetes is one of the systemic diseases on which more studies have investigated its possible association with AP [9–12]. In diabetes, there is an alteration of metabolism that affects carbohydrates, lipids and proteins, its main sign being the increase in blood glucose, hyperglycemia [13]. Increased blood glucose levels are associated with glucotoxicity, which is the main factor involved in the incidence and progression of serious microvascular complications associated with diabetes, such as diabetic retinopathy, nephropathy, and neuropathy [14].

It has been shown that the prevalence of AP in diabetic patients is higher than that of the general population [9,11,15]. Therefore, it might be expected that the prevalence of RFT would also be high in these patients. Additionally, several systematic reviews have concluded that diabetes increases the likelihood of RCT failure and delays the healing of endodontically treated teeth [16,17]. Thus, diabetes is considered an important preoperative prognostic factor for RCT, influencing negatively treatment outcome and RFT survival [8,18].

A previous study analyzed the prevalence of endodontic treatment in diabetic patients [19], finding a prevalence of RCT of 5.5%. This study evaluated the prevalence of RCT among diabetic patients, without comparing with control subjects. Therefore, this study cannot provide an odds ratio (OR) to assess the strength of the association between diabetes and RCT.

The aim of this study was to carry out a systematic review with meta-analysis to investigate the possible influence of diabetes on the frequency of RFT, including cross-sectional observational studies comparing a diabetic group and a healthy control group. The initial null hypothesis is that the frequency of RFT in diabetics is similar to that of the control subjects.

2. Materials and Methods

A protocol was prospectively preregistered at International prospective register of systematic reviews (PROSPERO) (CRD42023416903) (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/export_details_pdf.php). The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines have been followed to carry out this systematic review [20, 21]. The review focused on the following research question: Does the presence or absence of diabetes influence the frequency of RFT in adult patients? PICOS (Population, Intervention, Comparison, and Outcome) schema for all the included studies to elaborate upon this research question were used to establish the eligibility criteria as follows:

Population: Adults patients.

Intervention: Presence of diabetes, diabetic.

Comparison: Absence of diabetes, healthy control subject.

Outcome: Frequency of RFT.

Type of study: observational studies.

The main outcome was the percentage of RFT. As a secondary outcome it was taken into account the percentage of patients with at least one RFT.

2.1. Data sources and searches

Once the PICO question and the eligibility criteria were established, the search strategy was designed. A literature search was undertaken without limits on time or language until 24th March 2023 in PubMed-MEDLINE, Embase and Scielo. Most cited descriptors in the previous publication on this theme were used in the electronic search strategy, using combining Medical Subject Heading (MeSH) terms and text word (tw), as follows: (Diabetes OR hyperglycemia OR diabetic) AND (endodontically-treated teeth OR root filled teeth OR root canal treatment OR endodontic treatment) AND (cross-sectional study OR prevalence study OR survey OR epidemiologic study OR cohort study OR concurrent study OR incidence study OR case-control study OR retrospective study).

A complementary screening was performed looking for any additional study on the references of the included studies that did not appear in the database search. Grey literature was searched but did not provide useful data (<https://opengrey.eu/>; <https://scholar.google.com/>; <https://www.greynet.org/>).

2.2. Study selection

The inclusion criteria established were (a) epidemiological studies published until 12th January 2023; (b) studies comparing diabetic patients with control healthy subjects; (c) studies reporting the prevalence of RFT in diabetic patients and control healthy subjects by radiographic examination (panoramic, periapical radiographs or cone beam computed tomography).

The following exclusion criteria were applied: (a) studies carried out in animals or in cell culture; (b) studies reporting data only from diabetic patients. (c) studies that did not report information about the prevalence of RFT.

Three authors (M.L.-L., D.C.-B., & J.J.S.-E.) selected the studies individually by screening the titles and abstracts. When the title and abstract did not allow judging the study, the full text was accessed. A second stage consisted of reading the full texts and judging the potential studies to be included based on the eligibility criteria. Disagreements on study inclusion were solved by consensus between the three authors. Duplicated studies in the databases search were considered only once.

2.3. Data extraction and quality assessment

The methodology of selected studies was examined, and main features were extracted and compiled including, authors, date of publication, study design, subjects and sample size, type of radiography used, main quantitative results, and odds ratio values.

The same three authors performed data extraction. The information related to publication were extracted: article's identification (authors and year of publication); participants (gender, range and/or mean age of the sample and sample size); methods of image acquisition; results (number of teeth, number of RFT, number of people with at least one RFT, and distribution of RFT in the sample).

The quality of evidence of the included studies was analysed according to the guidelines provided by the Centre for Evidence-Based Medicine at Oxford <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> [22]. The risk of bias was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale, adapted for cross-sectional studies [5,23].

Each of the included studies was evaluated for methodological risk of bias independently by four authors (M.L.-L., D.C.-B., V.A.-Q., & J.M.-G.). In case of disagreement, the authors discussed until they reached an agreement.

Two domains were taken into account when analysing the quality assessment and risk of bias of the individual studies: sample selection and outcome. The domain sample selection included the following items: representativeness of the sample, sample size, and non-respondents. The domain outcome included the following items: assessment of the outcome, inclusion of third molar in the outcome, inclusion of edentulous in total sample, and number of observers. The evaluation of each item was made according to the criteria

previously described [5]. Studies could score a maximum of 12 points; they were defined as high risk of bias if they scored 0 – 4 points, moderate risk of bias if they scored 5 – 8 points and low risk of bias if they scored 9 – 12 points.

Only dentate patients were taking into account for statistical analysis in studies that included edentulous patients in the sample.

2.4. Data synthesis and analysis

The main outcome variable was the prevalence of RFT, calculated as the total number of RFT divided by the total number of teeth, expressed as a percentage. As a secondary outcome variable, the prevalence of diabetic patients with at least one RFT, expressed as a percentage, was also calculated. Odds ratio (OR), with its 95% confidence interval (CI) was calculated in every selected study trying to measure the effect of the relationship between diabetes and the prevalence of RFT. To determine the pooled OR and its 95% CI of the prevalence of RFT, the random-effect model meta-analysis was performed using the Open-Meta Analyst version 10.10 software [24], on the basis of inverse variance method. Another metanalysis was also performed using subgroup based on the number of diabetic patients with at least one RFT.

To estimate the variance and heterogeneity amongst trials, the Higgings I² test were employed, considering a slight heterogeneity if it is between 25 and 50%, moderate between 50 and 75%, and high if >75% [25, 26]. Finally, a level of p = 0.05 was considered significant.

2.5. Certainty of evidence

The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) tool was used to assess certainty of evidence [27]. Two investigators (J.S.-E., D.C.-B.) independently carried out the assessment. High or moderate certainty of evidence can be interpreted as follows: it is very likely or probable that the true effect lies close to the estimated finding, and a recommendation can be made. Low or very low certainty of evidence indicates that our confidence in the result is limited or very weak, respectively [28].

3. Results

3.1. Literature Search Results

The flow diagram of literature search strategy and selected studies for this review is shown in Figure 1, according to PRISMA 2020 instructions. Initial search of different databases resulted in 115 published studies. After removal of duplicate studies (n = 27), 88 remained. After analyzing the titles and abstracts, 77 that did not investigate RFT were excluded. Ultimately, only 11 studies remained to read the full text.

After a thorough reading, one study that did not provide data on the prevalence of RFT was excluded [29]. Two other studies [30,31] were also excluded because they did not refer to RCT. Three other studies were excluded because they only provided data on diabetic patients, without control group [11,12,32]. Finally, five studies were selected for the systematic review and meta-analysis.

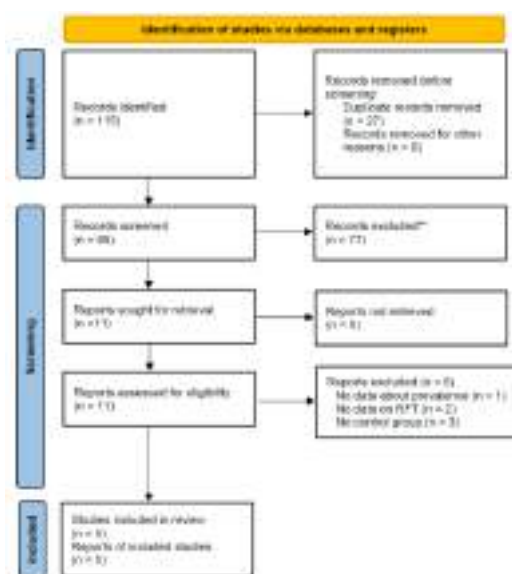


Figure 1. Flow diagram of the search strategy of the systematic review and me-ta-analysis following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyses (PRISMA) guidelines 2020 [21].

3.2. Characteristics of the included studies

The main characteristics of the five included studies [9,15,33–35] are summarized in Table 1. All studies were cross-sectional and level 4 evidence according to the Center for Evidence-Based Medicine at Oxford [22].

Table 1. Descriptive characteristics of the included studies and extracted data. Evidence level (Centre for Evidence-Based Medicine at Oxford, Howick et al. 2011).

Authors	Study design	Sample Subjects / No of Teeth	Diabetic patients		Non-diabetic sub- jects		Odds ratio (95% CI)	P	Evidence level *
			RFT/Total	RFT (%)	RFT/Total	RFT (%)			
Segura-Egea et al. 2005 [15]	Cross-sectional	Controls: 38 / 966 Type 2 diabetics: 32 / 692	12 / 692	1.7	20 / 966	2.1	0.83 (0.41–1.72)	> 0.05	4
López-López et al. 2011 [9]	Cross-sectional	Controls: 50 / 1249 Type 2 diabetics: 50 / 1093	107 / 1093	9.8	42 / 1249	3.4	3.12 (2.16–4.50)	< 0.01	4
Marotta et al. 2012 [33]	Cross-sectional	Controls: 60 / 1368 Type 2 diabetics: 30 / 652	85 / 652	13	206 / 1368	15.1	0.85 (0.64–1.11)	> 0.05	4
Smadi 2017 [34]	Cross-sectional	Controls: 146 / 3127 Type 2 diabetics: 145 / 3111	130 / 3111	4.2	57 / 3127	1.8	2.35 (1.71–3.22)	< 0.01	4
Limeira et al. 2020 [35]	Cross-sectional	Controls: 100 / 2545 Type 1 diabetics: 50 / 1079	72 / 1079	6.7	81 / 2545	3.2	2.17 (1.57–3.01)	< 0.01	4

RFT: root filled teeth.

OCEBM Levels of Evidence Working Group. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [22]. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

Four of the studies included in the sample only type 2 diabetic patients [9,15,33,34] and the other study only included type 1 diabetic patients [35]. In all studies the main outcome was to compare the prevalence of RFT in diabetic patients with that in healthy control subjects. Four of them also provided data on the percentage of patients with at least one RFT, both in diabetics and control subjects [9,15,33,35]. Three studies used panoramic radiographs [9,34,35], one study used periapical radiographs [15], and the fifth both panoramic and periapical radiographs [33]. In four of the studies diabetic patients had a lower mean number of teeth than the control group [9,15,33,35].

3.3. Primary meta-analysis: Prevalence of RFT and diabetes

Data from selected articles were analysed (Table 1). The five studies added a total of 701 people, who had 15,882 teeth, of which 812 (5.1%) were RFT [9,33–36].

Figure 2.A shows the forest plot of the primary meta-analysis. Among diabetic patients, 6.1% of teeth were RFT, while in healthy non-diabetic controls this percentage was 3.2%. The overall OR was calculated using DerSimonian–Laird method with random effects, resulting in an OR = 1.67 (95% CI = 0.97 – 2.86; p = 0.065). Heterogeneity value was I² = 91%.

3.4. Subgroup analysis: at least one RFT

A subgroup analysis was made including four studies [16,33,35,37] that provided information about patients with at least one RFT (Table 2). This meta-analysis included a total of 410 subjects, of which 162 were diabetic patients who had at least one RFT (Fig. 2.B). Among diabetic patients, 65.4% had at least 1 RFT, while in healthy controls this percentage dropped to 55.2%. The OR calculated was 1.39 (95% CI = 0.52 – 3.71; p > 0.05). The heterogeneity value was I² = 78%.

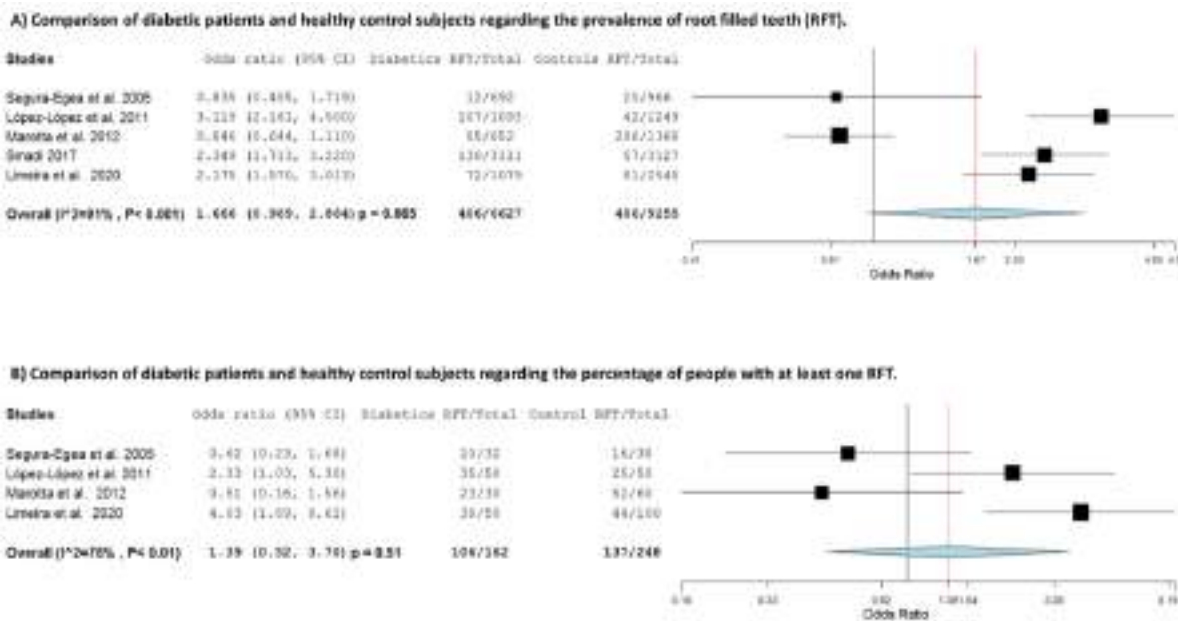


Figure 2. A) Forest plot of ORs and 95% confidence limits (CLs) for the comparison of diabetic patients and healthy control subjects regarding the prevalence of root filled teeth (RFT). Overall estimate is based on data from the five studies. Black squares represent the point estimates of the OR and have areas proportional to study size. Lines represent 95% confidence intervals. The diamond shows the summary statistics for the five studies. The solid line indicates an OR of 1.0, and the dashed line indicates the overall odds ratio. B) Forest plot of the studies that have calculated the percentage of people with at least one RFT in diabetic patients and control subjects.

255 **Table 2.** Percentage of people with at least one RFT in diabetic patients and control subjects in the four included studies.

Authors and year	No of people	Diabetic patients		Non-diabetic controls		Odds ratio (95% CI)	p
		At least 1 RFT/Total	At least 1 RFT (%)	At least 1 RFT/Total	At least 1 RFT (%)		
Segura-Egea et al. 2005 [15]	70	10/32	31.3	16/38	42.1	0.63 (0.23-1.68)	> 0.05
López-López et al. 2011 [9]	100	35/50	70.0	25/50	50.0	2.33 (1.03-5.30)	> 0.05
Marotta et al. 2012 [33]	90	23/30	76.7	52/60	87.0	0.51 (0.16-1.56)	> 0.05
Limeira et al. 2020 [35]	150	38/50	76.0	44/100	44.0	4.03 (1.89-8.62)	< 0.01

256
257 **3.5. Quality assessment and risk of bias**

258 Quality assessment and risk of bias was evaluated for each study (Fig. 3.A). Four of the
259 five studies were classified as high risk of bias [9,16,33,35] and one of them was classified
260 as moderate risk of bias [34]. The certainty of evidence was rated as low (Fig. 3.B).

261 **A) Risk of bias assessment.**

Authors and year	Study design	Selection			Outcome				Risk of bias
		Representativeness of the sample	Sample size calculation	Non-respondents	Assessment	Inclusion of third molar	Inclusion of edentulous in sample	No. of observers	
Segura-Egea et al. 2005	Cross-sectional	*			**	*			High
López-López et al. 2011	Cross-sectional	*			*	*		*	High
Marotta et al. 2012	Cross-sectional	*			**			*	High
Small 2017	Cross-sectional	*		*	**			*	Moderate
Limeira et al. 2020	Cross-Sectional	*			*	*		*	High

270 **B) GRADE certainty of evidence assessment.**

Certainty assessment							Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations		
5	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	all plausible residual confounding would reduce the demonstrated effect	⊕⊕⊕⊕ LOW	IMPORTANT

271 GRADE Working Group grades of evidence:

272 Explanations:

273 a. Detailed in table 5: Risk of bias summary

274 b. I² = 91 %

275 High certainty: The authors have a lot of confidence that the true effect is similar to the estimated effect

276 Moderate certainty: The authors believe that the true effect is probably close to the estimated effect

277 Low certainty: The true effect might be markedly different from the estimated effect

278 Very low certainty: The true effect is probably markedly different from the estimated effect

281 **Figure 3.** A) Quality assessment and risk of bias of individual studies assessed using the Newcastle-Ottawa Scale, adapted for cross-
282 sectional studies (Herzog et al. 2013). B) Certainty of evidence assessment by GRADE.

4. Discussion

This study aimed to conduct a systematic review and meta-analysis to investigate the possible association between diabetes and the frequency of RFT. The initial null hypothesis, i.e. that the prevalence of RFT in diabetics is similar to that of the general healthy population, must be accepted. It can be concluded that RFT are not associated to diabetes. Even though diabetic patients show almost twice (6.1%) as many RFT as control subjects (3.2%), with a calculated OR = 1.67, the p value is 0.065, not significant, although it could also be considered marginally significant. The percentage of diabetics with at least 1 RFT (65.4%) is also higher than that of healthy control subjects (55.2%) (OR = 1.39; $p > 0.05$), but not significant.

Taking into account the higher prevalence of AP that has been shown in diabetic patients [11,12,16], an increase in the frequency of RCT could be expected in the adult diabetic population. However, the results of the present study do not confirm this supposition. Moreover, diabetic patients have a high prevalence of periodontal disease [38], which is also associated with a higher prevalence of endodontic pathology tributary to RCT [39]. Indeed, the prevalence of RFT in diabetics observed in this study could be underestimated, since there are numerous studies that show a higher prevalence of radiolucent periapical lesions [16] and loss of RFT in diabetic patients [17], compared to the healthy control population. This possible underestimation is also supported by the fact that in four [9,15,33,35] of the five studies included in the review the mean number of teeth is lower in diabetics than in control subjects.

It is quite possible that some of the teeth lost by diabetics were RFT. The persistence of AP in diabetics after RCT, possibly consecutive to a delay in the healing of periapical tissues [40], can lead frequently to tooth extraction. An umbrella review has concluded that diabetes is a risk factor for the outcome of RCT [18]. Diabetes can be considered a key preoperative prognostic factor in endodontic treatment [8].

Additionally, diabetes and periodontal disease are closely linked and amplify one another, if not successfully controlled [41]. Considering that periodontal disease is also a leading cause of tooth loss [42], the high prevalence of RFT in diabetics found in the present study, surely does not represent the true frequency of RCT in diabetics. Moreover, diabetic patients have increased periodontal disease in RFT and have a reduced likelihood of success of RCT [43]. The combined effect of diabetes itself and periodontal disease may mask the real prevalence of RCT in diabetics, which is surely higher than that calculated in this study.

Regarding the articles included in the systematic review, the initial databases search provided 115 articles. When applying the inclusion criteria, resulted in a systematic review of five studies, all cross-sectional studies investigating the prevalence of RFT both in diabetic patients and control subjects. Three of these studies [9,34,35] used panoramic radiographs to detect RFT, another [16] used periapical radiographs, and another one [33] used both periapical and panoramic radiographs. Although the detection of RFT can be performed with either of the two radiographic techniques, previous studies have found a higher prevalence of RFT with periapical radiographs [5].

The study by León-López et al. [19] investigated the prevalence of RCT among diabetic patients around the world, concluding that 5.5% of teeth in diabetic patients were RFT, having at least one RFT more than 40% of diabetics. These results [19] do not agree with those of the present study, which found 6.1% of RFT in diabetics and 65.4% of diabetics with at least 1 RFT. The difference between both results can be explained by the different methodology used. The study of León-López et al. [19], included the studies

334 providing data on the frequency of RCT among diabetic patients, as determined by radi-
335 ographic examination, without comparing with control subjects. On the contrary, in the
336 present study the included studies should compare the frequency of RFT in diabetic pa-
337 tients and control healthy subject, but studies reporting data only from diabetic patients
338 were excluded. The analysis of the differences in the methodology of both studies high-
339 light the great importance of the methodological approach in the results of a systematic
340 review and meta-analysis. It can be seen how the different approach to the research
341 question, investigate the prevalence of RCT among diabetic patients [19] or investigate
342 the possible influence of diabetes on the frequency of RFT in the present study, leads to
343 raise different inclusion/exclusion criteria, and provide different results. Moreover, to
344 provide an odds ratio (OR) to assess the strength of the association between diabetes and
345 RFT, it is necessary to include in the systematic review studies that compare the fre-
346 quency of RFT in diabetics and in control subjects, as it is done in the present study.

347 The results of this systematic review need to be carefully evaluated because its limi-
348 tations. The high heterogeneity of the included studies (91% in the primary meta-analy-
349 sis and 78% in the sub-group) indicate that studies differ substantially within study sam-
350 pling and measurement variability. However, the pooled ORs were calculated using the
351 random-effect model to estimate not a single correct overall answer to the research ques-
352 tion but a distribution of particularized, situationally correct answers from an imagined
353 universe of individual studies that might have been performed.

354 On the other hand, the quality of the studies included in a systematic review deter-
355 mines the reliability of the conclusions. The five articles included in the review are cross-
356 sectional studies, whose level of evidence is four according to the Oxford classification
357 [22]. Regarding the risk of bias, four of the included studies were classified as high risk
358 of bias [9,15,33,35], and another one was classified as moderate risk of bias [34]. None of
359 the included studies calculated the sample size, which is necessary to ensure a correct
360 sample size to justify the study results. Moreover, most of the studies did not mention if
361 edentulous patients were included in the sample, which alters the results of meta-analy-
362 sis. Given the very low proportion of RCT performed on third molars, whether or not
363 the third molar was included in the study does not represent a major limitation. So, low
364 risk of bias was considered if the third molar was not included in the total patient sam-
365 ple. Similarly, if edentulous patients were not included in the total patient sample, low
366 risk of bias was also considered. Nevertheless, when the study did not specify whether it
367 included edentulous patients in the total sample, it was considered to be a very high risk
368 of bias.

369 The fact that the diabetic patients included in four [9,15,33,34] of the five studies are
370 type 2 diabetics and only one [35] type 1 diabetic, makes it impossible to be certain
371 whether the result of the review can be applied to patients with type 1 diabetes.

372 Another limitation of the present study is the low rate of included studies and pa-
373 tients. The reason lies in the fact that few studies follow a strict protocol for the selection
374 of the individuals included in the sample. This is also the reason why none of the studies
375 included in this systematic review and meta-analysis are at low risk of bias. All the listed
376 limitations converge for the certainty of the evidence to have been rated as low, indicat-
377 ing that the true effect might be markedly different from the estimated effect [27].

378 The results of this systematic review with meta-analysis are of obvious clinical in-
379 terest, and should be translated to the clinical practice. The verification of a high, of a
380 high, although not significant, prevalence of RFT in diabetics is undoubtedly correlated
381 with the higher incidence of AP found in diabetic patients [12], that leads them to re-
382 quest RCT more frequently than general population. Another reason that could justify a

high prevalence of RFT in diabetics could be the fact that pulp pathology is not diagnosed early and is not treated in its initial phases, so that pulp infection progresses and ends up triggering AP and requiring RCT. A recent cross-sectional study has examined the prevalence of pulpal diagnoses in diabetic patients compared with nondiabetic control subjects [44]. This study found higher prevalence of symptomatic irreversible pulpitis in young diabetic patients compared with control subjects, whereas in diabetics older than 60 years old, pulp necrosis was the predominant pulp diagnose. The reduction in the prevalence of symptomatic irreversible pulpitis and the increase in the prevalence of pulp necrosis with age could be explained with the senescent transformation of pulpal nerves. Previous studies have shown that older populations have a delayed pulp response and reduced pain intensity compared with younger patients [45], having described a reduction in the expression of pulpal neuropeptides with age [46]. Then, the clinician must take in mind when caring for a diabetic patient, especially in older patients, that a careful clinical examination should be carried out to diagnose pulp pathology as early as possible to be able to establish the appropriate conservative treatment. Moreover, the endodontist should even investigate the presence of diabetes in those patients in whom a high frequency of RCT is observed.

Since diabetic patients have poor periapical healing [8] and a tendency to non-retention of RFT [17], the prognosis of RFT may be poor [47]. Although many factors, such as missed canals, the presence of bacteria and remains of infected pulp due to lack of irrigation, short obturation, and poor apical sealing, can explain RCT failure [48], dentists should suspect that the patient is an undiagnosed diabetic when multiple RCT failures are observed in the same patient. In addition, given this suspicion, a blood test should be requested to detect possible hyperglycaemia, and the additional complementary tests necessary to rule out the presence of diabetes.

5. Conclusions

The systematic review and meta-analysis has shown an OR greater than 1.5, but not significant, in the association of diabetes with RFT in adult patients. This result are in correlation with the higher frequency of AP in the diabetic population. Endodontists must take into account the high prevalence of RFT in diabetic patients and follow up appropriately, investigating the presence of diabetes in those patients in whom a high frequency of RCT is observed.

Author Contributions: Conceptualization, M.L.-L., D.C.-B & J.J.S.-E; Methodology and Software, D.C.-B & M.L.-L; Validation, J.J.S.-E, J.M.-G, D.C.-B & V.D.-F.; Formal Analysis V.D.-F. & D.C.-B; Investigation M.L.-L, V.A.-Q., L.J.C.-G., V.D.-F., J.M.-G, D.C.-B & J.J.S.-E; Data Curation J.J.S.-E, M.L.-L. & D.C.-B; Writing – Original Draft Preparation J.J.S.-E, M.L.-L, V.D.-F., & D.C.-B; Writing – Review & Editing, D.C.-B, J.M.-G & J.J.S.-E; Visualization, V.A.-Q, J.M.-G & J.J.S.-E; Supervision J.J.S.-E & D.C.-B.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: not applicable.

Informed Consent Statement: not applicable.

Data Availability Statement: The authors will make the study data available to the interested party upon request.

Acknowledgments: María León López was research fellow supported by Spanish Ministerio de Educación y Formación Profesional (collaboration grant 2020-21).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- 431 1. Nair, P.N.R. Pathogenesis of Apical Periodontitis and the Causes of Endodontic Failures. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2004, 15,
432 348–381, doi:10.1177/154411130401500604.
- 433 2. Trowbridge, H.O. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J. Endod.* 1990, 16, 54–61, doi:10.1016/S0099-
434 2399(06)81564-5.
- 435 3. American Association of Endodontists Glossary of Endodontic Terms. *Gloss. Endod. Terms* 2020, 9, 33.
- 436 4. Tibúrcio-Machado, C.S.; Michelon, C.; Zanatta, F.B.; Gomes, M.S.; Marin, J.A.; Bier, C.A. The global prevalence of apical peri-
437 odontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 2020, 0–2, doi:10.1111/iej.13467.
- 438 5. León-López, M.; Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Montero-Miralles, P.; Saúco-Márquez, J.J.; Segura-Egea, J.J. Prev-
439 alence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 2022, 55, 1105–1127,
440 doi:10.1111/iej.13822.
- 441 6. Segura-Egea, J.J.; Martín-González, J.; Castellanos-Cosano, L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis
442 and systemic diseases. *Int. Endod. J.* 2015, 48, 933–951, doi:10.1111/iej.12507.
- 443 7. Cintra, L.T.A.; Gomes, M.S.; da Silva, C.C.; Faria, F.D.; Benetti, F.; Cosme-Silva, L.; Samuel, R.O.; Pinheiro, T.N.; Estrela, C.;
444 González, A.C.; et al. Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and
445 systemic pathological conditions. *Odontology* 2021, 109, 741–769, doi:10.1007/S10266-021-00636-X.
- 446 8. Segura-Egea, J.J.; Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Cintra, L.T.A. Impact of systemic health on treatment outcomes
447 in endodontics. *Int. Endod. J.* 2022, 1–17, doi:10.1111/iej.13789.
- 448 9. López-López, J.; Jané-Salas, E.; Estrugo-Devesa, A.; Velasco-Ortega, E.; Martín-González, J.; Segura-Egea, J.J. Periapical and
449 endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: A cross-sectional study. *J. Endod.* 2011, 37, 598–601,
450 doi:10.1016/j.joen.2011.01.002.
- 451 10. Yip, N.; Liu, C.; Wu, D.; Fouad, A.F. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: A large hospital
452 network cross-sectional case-controlled study. *J. Am. Dent. Assoc.* 2021, 152, 434–443, doi:10.1016/j.adaj.2021.01.005.
- 453 11. Pérez-Losada, F.; López-López, J.; Martín-González, J.; Jané-Salas, E.; Segura-Egea, J.J.; Estrugo-Devesa, A. Apical periodontitis
454 and glycemic control in type 2 diabetic patients: Cross-sectional study. *J. Clin. Exp. Dent.* 2020, 12, doi:10.4317/jced.57191.
- 455 12. Segura-Egea, J.J.; Cabanillas-Balsera, D.; Jiménez-Sánchez, M.C.; Martín-González, J. Endodontics and diabetes: association
456 versus causation. *Int. Endod. J.* 2019, 52, 790–802.
- 457 13. Grant, R.W.; Kirkman, M.S. Trends in the evidencelevel for the american diabetes association’s “standards of medical care in
458 diabetes” from 2005 to 2014. *Diabetes Care* 2015, 38, 6–8, doi:10.2337/dc14-2142.
- 459 14. Stan-, N.G.; Control, D.; Trial, C.; American Diabetes Association Executive summary: Standards of medical care in diabetes--
460 2010. *Diabetes Care* 2010, 33 Suppl 1, 4–10, doi:10.2337/dc10-S004.
- 461 15. Segura-Egea, J.J.; Jiménez-Pinzón, A.; Ríos-Santos, J. V.; Velasco-Ortega, E.; Cisneros-Cabello, R.; Poyato-Ferrera, M. High pre-
462 valence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int. Endod. J.* 2005, 38, 564–569, doi:10.1111/j.1365-2591.2005.00996.x.
- 463 16. Segura-Egea, J.J.; Martín-González, J.; Cabanillas-Balsera, D.; Fouad, A.F.; Velasco-Ortega, E.; López-López, J. Association be-
464 tween diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin.*
465 *Oral Investig.* 2016, doi:10.1007/s00784-016-1805-4.
- 466 17. Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Montero-Miralles, P.; Sánchez-Domínguez, B.; Jiménez-Sánchez, M.C.; Segura-
467 Egea, J.J. Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.*
468 2019, 52, 297–306, doi:10.1111/iej.13011.
- 469 18. Nagendrababu, V.; Segura-Egea, J.J.; Fouad, A.F.; Pulikkotil, S.J.; Dummer, P.M.H. Association between diabetes and the out-
470 come of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int. Endod. J.* 2020, 53, 455–466.

- 471 19. León-López, M.; Cabanillas-Balsera, D.; Martín-González, J.; Díaz-Flores, V.; Areal-Quecuty, V.; Crespo-Gallardo, I.; Montero-
472 Miralles, P.; Segura-Egea JJ. Prevalence of root canal treatment in diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *Applied*
473 *Sciences*. 2023, 13(10), 5957.
- 474 20. Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The
475 PRISMA statement. *BMJ* 2009, 339, 332–336.
- 476 21. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.;
477 Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst. Rev.* 2021, 10, 1–11,
478 doi:10.1186/s13643-021-01626-4.
- 479 22. Howick, J.; Chalmers, I.; Glasziou, P.; Greenhalgh, T.; Heneghan, C.; Liberati, A.; Moschetti, I.; Phillips, B.; Thornton, H. The
480 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence: Introductory Document. Oxford Cent. Evidence-Based Med. [http://www.cebm.net/in-](http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653)
481 [dex.aspx?o=5653](http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653) 2011, 1–3.
- 482 23. Herzog, R.; Álvarez-Pasquin, M.J.; Díaz, C.; Del Barrio, J.L.; Estrada, J.M.; Gil, Á. Are healthcare workers intentions to vaccinate
483 related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* 2013, 13.
- 484 24. Wallace, B.C.; Dahabreh, I.J.; Trikalinos, T.A.; Lau, J.; Trow, P.; Schmid, C.H. Closing the Gap between Methodologists and
485 End-Users: R as a Computational Back-End. *J. Stat. Softw.* 2012, 49, 1–15, doi:10.18637/JSS.V049.I05.
- 486 25. Higgins, J.P.T.; Thompson, S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat. Med.* 2002, 21, 1539–1558,
487 doi:10.1002/sim.1186.
- 488 26. Sterne, J.A.C.; Egger, M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: Guidelines on choice of axis. *J. Clin. Epidemiol.* 2001,
489 54, 1046–1055, doi:10.1016/S0895-4356(01)00377-8.
- 490 27. Guyatt, G.H.; Oxman, A.D.; Vist, G.; Kunz, R.; Brozek, J.; Alonso-Coello, P.; Montori, V.; Akl, E.A.; Djulbegovic, B.; Falck-Ytter,
491 Y.; et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence - Study limitations (risk of bias). *J. Clin. Epidemiol.* 2011, 64, 407–415,
492 doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.017.
- 493 28. Hultcrantz, M.; Rind, D.; Akl, E.A.; Treweek, S.; Mustafa, R.A.; Iorio, A.; Alper, B.S.; Meerpohl, J.J.; Murad, M.H.; Ansari, M.T.;
494 et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J. Clin. Epidemiol.* 2017, 87, 4–13,
495 doi:10.1016/J.JCLINEPI.2017.05.006.
- 496 29. Sisli, S.N. Evaluation of the Relationship Between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-
497 Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study. *Med. Princ. Pract.* 2019,
498 doi:10.1159/000500472.
- 499 30. Britto, L.R.; Katz, J.; Guelmann, M.; Heft, M. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral*
500 *Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2003, 96, 449–452, doi:10.1016/S1079-2104(03)00034-9.
- 501 31. Falk, H.; Hugoson, A.; Thorstensson, H. Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependent
502 diabetics. *Scand. J. Dent. Res.* 1989, 97, 198–206.
- 503 32. Al-Nazhan, S.A.; Alsaeed, S.A.; Al-Attas, H.A.; Dohaitem, A.J.; Al-Serhan, M.S.; Al-Maflehi, N.S. Prevalence of apical perio-
504 dontitis and quality of root canal treatment in an adult Saudi population. *Saudi Med. J.* 2017, 38, 413–421,
505 doi:10.15537/smj.2017.4.16409.
- 506 33. Marotta, P.S.; Fontes, T. V.; Armada, L.; Lima, K.C.; R??as, I.N.; Siqueira, J.F. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of
507 apical periodontitis and endodontic treatment in an adult brazilian population. *J. Endod.* 2012, 38, 297–300,
508 doi:10.1016/j.joen.2011.11.001.
- 509 34. Smadi, L. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional
510 Survey. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2017, 18, 358–362.
- 511 35. Limeira, F.I.R.; Arantes, D.C.; de Souza Oliveira, C.; de Melo, D.P.; Magalhães, C.S.; Bento, P.M. Root Canal Treatment and
512 Apical Periodontitis in a Brazilian Population with Type 1 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Paired Study. *J. Endod.* 2020, 46, 756–
513 762, doi:10.1016/j.joen.2020.02.010.

- 514 36. Segura-Egea, J.J.; Castellanos-Cosano, L.; Velasco-Ortega, E.; Ríos-Santos, J.V.; Llamas-Carreras, J.M.; MacHuca, G.; López-
515 Frías, F.J. Relationship between smoking and endodontic variables in hypertensive patients. *J. Endod.* 2011, *37*, 764–767,
516 doi:10.1016/j.joen.2011.03.004.
- 517 37. López-López, J.; Estrugo-Devesa, A.; Jané-Salas, E.; Segura-Egea, J.J. Inferior alveolar nerve injury resulting from overextension
518 of an endodontic sealer: Non-surgical management using the GABA analogue pregabalin. *Int. Endod. J.* 2012, *45*, 98–104,
519 doi:10.1111/j.1365-2591.2011.01939.x.
- 520 38. Soskolne, W.A.; Klinger, A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann. Periodontol.* 2001,
521 *6*, 91–8, doi:10.1902/annals.2001.6.1.91.
- 522 39. Karamifar, K.; Tondari, A.; Saghiri, M.A. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current
523 Treatment Modalities. *Eur. Endod. J.* 2020, *5*, 54–67, doi:10.14744/EEJ.2020.42714.
- 524 40. Holland, R.; Gomes Filho, J.E.; Cintra, L.T.A.; Queiroz, I.O.D.A.; Estrela, C. Factors affecting the periapical healing process of
525 endodontically treated teeth. *J. Appl. Oral Sci.* 2017, *25*, 465–476.
- 526 41. Kalhan, A.C.; Wong, M.L.; Allen, F.; Gao, X. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners.
527 *Ann. Acad. Med. Singapore* 2022, *51*, 567–574, doi:10.47102/ANNALS-ACADMEDSG.2021503.
- 528 42. Faggion, C.M. The (in)adequacy of translational research in dentistry. *Eur. J. Oral Sci.* 2020, *128*, 103–109,
529 doi:10.1111/EOS.12684.
- 530 43. Fouad, A.F.; Burleson, J. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient
531 record. *J. Am. Dent. Assoc.* 2003, *134*, 43–51; quiz 117–8.
- 532 44. Gonzalez Marrero, Y.; Kobayashi, Y.; Ihsan, M.S.; Pilch, L.A.; Chen, L.; Jiang, S.; Ye, Y.; Fine, D.H.; Falcon, C.Y.; Falcon, P.A.;
533 et al. Altered Prevalence of Pulp Diagnoses in Diabetes Mellitus Patients: A Retrospective Study. *J. Endod.* 2022, *48*, 208–212.e3,
534 doi:10.1016/j.joen.2021.11.001.
- 535 45. Farac, R.V.; Morgental, R.D.; De Pontes Lima, R.K.; Tiberio, D.; Dos Santos, M.T.B.R. Pulp sensibility test in elderly patients.
536 *Gerodontology* 2012, *29*, 135–139, doi:10.1111/j.1741-2358.2012.00623.x.
- 537 46. Swift, M.L.; Byers, M.R. Effect of ageing on responses of nerve fibres to pulpal inflammation in rat molars analysed by quan-
538 titative immunocytochemistry. *Arch. Oral Biol.* 1992, *37*, 901–912, doi:10.1016/0003-9969(92)90061-C.
- 539 47. Nagendrababu, V.; Segura-Egea, J.; Fouad, A.; Pulikkotil, S.; Dummer, P. Association between diabetes and the outcome of
540 root canal treatment in adults: An umbrella review. *Int. Endod. J.* 2019, *ie*j.13253, doi:10.1111/iej.13253.
- 541 48. Abdellatif D, Amato A, Calapaj M, Pisano M, Iandolo A. A novel modified obturation technique using biosealers: An ex vivo
542 study. *J Conserv Dent.* 2021 Jul-Aug;24(4):369-373. doi: 10.4103/jcd.jcd_142_21.

543 **Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual
544 author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury
545 to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

5. DISCUSIÓN GENERAL

5. DISCUSIÓN GENERAL

Aunque en cada uno de los apartados de Resultados se han discutido los hallazgos particulares, conviene ahora realizar una discusión general del alcance que pueden tener todos los resultados de esta tesis doctoral.

El objetivo que se marcó en esta tesis doctoral fue triple: averiguar mediante revisiones sistemáticas y metaanálisis la prevalencia mundial del tratamiento de conductos en la población adulta, la prevalencia mundial del tratamiento de conductos en la población diabética e investigar la posible asociación entre el tratamiento de conductos y la diabetes comparando la prevalencia de dientes endodonciados en pacientes diabéticos y controles sanos.

Basándose en los datos brutos de los estudios primarios realizados para responder a estos objetivos planteados se llega a la conclusión de que el 8,2% de los dientes endodonciados en el mundo han sido tratados endodónticamente, siendo el 55,7% los adultos mayores de 18 años que tienen al menos un diente endodonciado (León-López et al., 2022). Por otro lado, se concluye también que la prevalencia de dientes endodonciados en la población diabética es del 5,5%, y un 42,7% de las personas diabéticas tienen al menos uno o más dientes endodonciados (León-López et al., 2023). Sin embargo, no se puede concluir que el tratamiento de conductos no está asociado a la diabetes. Aunque los pacientes diabéticos muestran casi el doble (6,1%) de dientes endodonciados al compararlos en un metaanálisis con sujetos control (3,2%) dando lugar a una OR=1,67; el valor p es 0,0065 no significativo.

Las revisiones sistemáticas y meta-análisis de prevalencia e incidencia son una metodología emergente de investigación en la síntesis de evidencias pues pueden proporcionar información útil y rápida en el ámbito sanitario a profesionales de la salud y responsables políticos sobre la distribución de enfermedades o tratamientos y sus cambios y tendencias a lo largo del tiempo (Munn et al., 2015; Tibúrcio-Machado et al., 2021).

La medicina endodóntica se ocupa de la relación entre la enfermedad sistémica y la prevalencia y resultado del tratamiento de conducto radicular. Es un aspecto que ha ido ganando mucha importancia en los últimos años en el mundo de la investigación

odontológica (Nagendrababu et al., 2020b). Sin embargo, es importante analizar detenidamente si la existe asociación o casualidad entre la patología periapical y la sistémica determinando si se cumplen los criterios de causalidad descritos por Bradford Hill (Hill, 1965), pues se puede llevar a error al lector de los estudios sobre este tema (Cabanillas Balsera, 2021; Tjäderhane, 2015).

Numerosas son las revisiones que tratan de evidenciar una relación de causalidad entre la diabetes y el resultado del tratamiento de conductos, observándose una mayor prevalencia de lesiones radiolúcidas periapicales en dientes endodonciados de pacientes diabéticos (OR = 1,42) (Segura-Egea et al., 2016) y una mayor prevalencia de dientes endodonciados extraídos (OR = 2,44) (Cabanillas-Balsera et al., 2019).

En los pacientes con Diabetes Mellitus destacan una serie de alteraciones orgánicas (Figura 19) que pueden relacionarse con un peor pronóstico al realizarse un tratamiento de conductos (Segura-Egea et al., 2015).

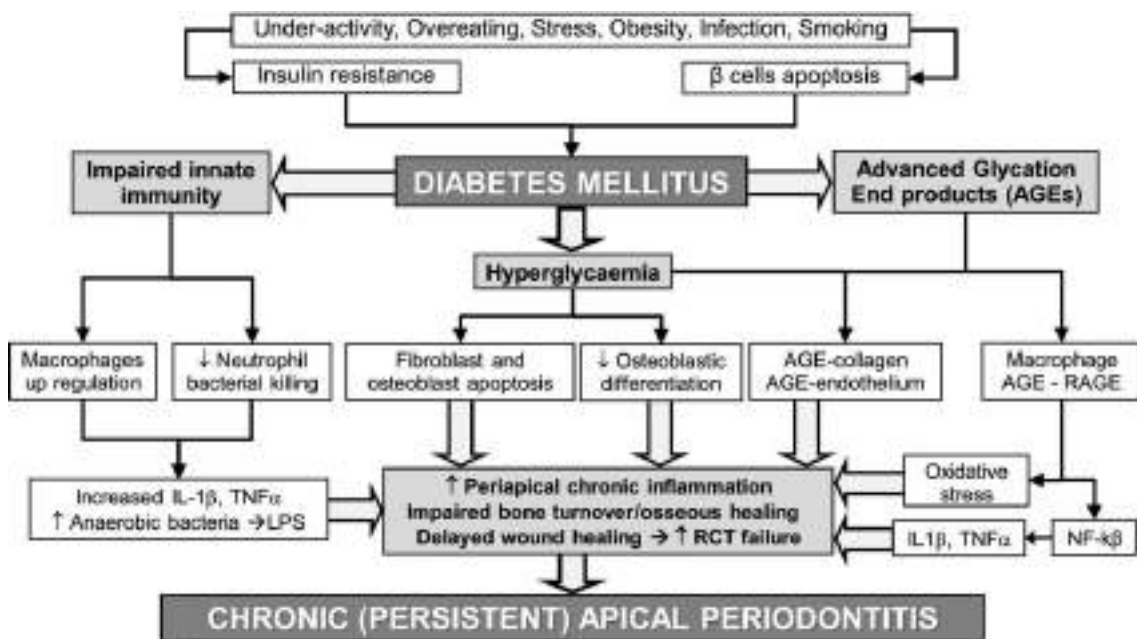


Figura 19. Mecanismos biológicos por los cuales la Diabetes Mellitus puede influir en el estado periapical (Segura-Egea et al., 2015)

Existen tres mecanismos biológicos principales en la Diabetes Mellitus: inmunidad innata deteriorada, hiperglucemia y la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs).

Por un lado, se altera la función de las células de la inmunidad innata, pues disminuye la función de fagocitosis de los neutrófilos y hay una mayor producción de citoquinas proinflamatorias por activación de los macrófagos (Lima et al., 2013; Pickup, 2004).

Por otro lado, los productos finales glicación avanzada que provoca la hiperglucemia se unen al colágeno, lo que conduce a alteraciones en el metabolismo óseo, reduciendo la formación ósea y la diferenciación osteoblástica (Lima et al., 2013; Tanaka et al., 2013).

Finalmente, el estado hiperglucémico provoca apoptosis de osteoblastos y fibroblastos, inhibición de la producción de colágeno e inhibición de la proliferación y diferenciación de células osteoblásticas (Dienelt and zur Nieden, 2011).

Como resultado de esto, la Diabetes Mellitus predispone a la inflamación crónica, disminuye la capacidad de reparación del tejido y causa una mayor susceptibilidad a las infecciones y retrasa la cicatrización de las heridas. En los tejidos periapicales inflamados de los dientes endodonciados (RFT), la diabetes compromete la respuesta inmune agravando la inflamación crónica periapical y afectando el recambio óseo y la cicatrización de heridas, aumentando la prevalencia de periodontitis apical persistente (Segura-Egea et al., 2015).

Aunque muchos factores, como la omisión de conductos en el tratamiento, la presencia de bacterias y restos pulpares infectados debido a la deficiente irrigación durante el tratamiento, una obturación corta y el mal sellado de la zona apical del conducto pueden explicar el fracaso del tratamiento en sí (Abdellatif et al., 2021), se debe sospechar que un paciente es diabético no diagnosticado si el clínico observa múltiples fracasos del tratamiento de conductos.

Todos estos cambios provocan un ciclo donde la periodontitis apical predispone a la Diabetes Mellitus por la generación de un estado sistémico proinflamatorio y, además, al fracaso del tratamiento de conductos y el mantenimiento de la periodontitis apical persistente (Figura 20).

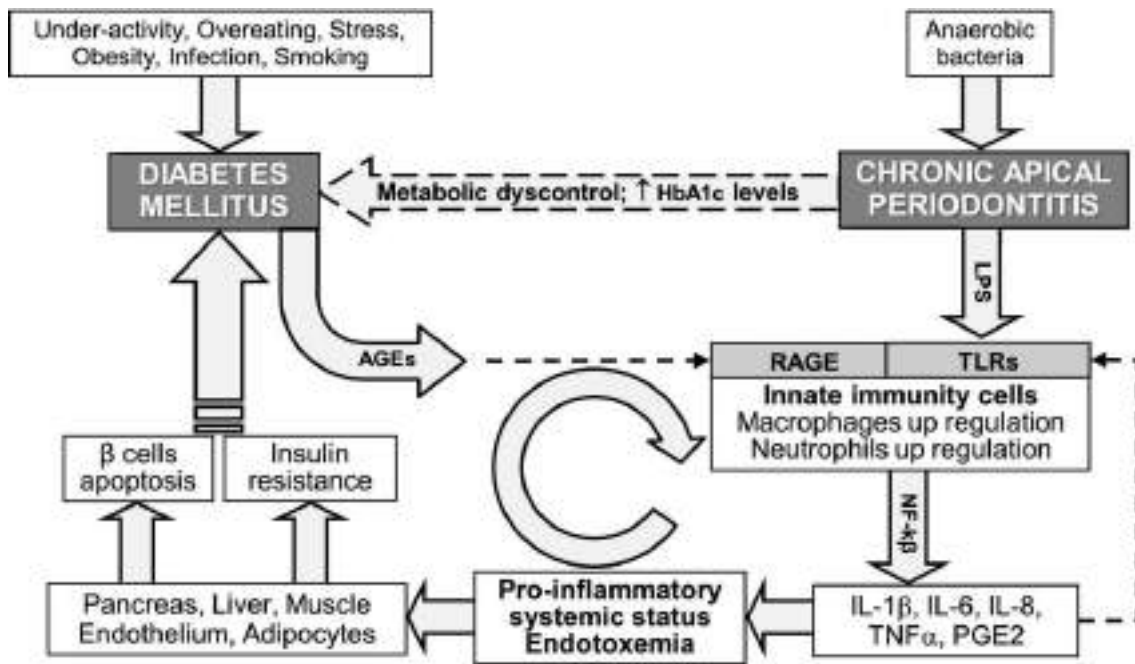


Figura 20. Mecanismos biológicos por los cuales el estado periapical podría influir en el control metabólico (Segura-Egea et al., 2015)

La persistencia de periodontitis apical en los pacientes diabéticos tras el tratamiento de conductos, posiblemente consecutiva a un retraso en la curación de los tejidos periapicales (Holland et al., 2017), puede llevar frecuentemente a la extracción de los dientes. Se ha concluido en una revisión que la diabetes es un factor de riesgo para el resultado del tratamiento de conductos (Nagendrababu et al., 2020b). La diabetes puede considerarse un factor pronóstico preoperatorio clave en el tratamiento endodóntico (Segura-Egea et al., 2023).

Los resultados de las revisiones sistemáticas son de evidente interés clínico y deben traducirse a la práctica clínica. La comprobación de una alta prevalencia, aunque no significativa de dientes endodonciados en diabéticos es proporcional a la mayor incidencia de periodontitis apical en pacientes diabéticos (Segura-Egea et al., 2019), lo que lleva a estos pacientes a ser sometidos a tratamiento de conductos con mayor frecuencia que en la población general.

Los pacientes diabéticos tienen un nivel de curación periapical deficiente y se ha demostrado una tendencia a que los dientes endodonciados en estos pacientes sean exodonciados (Cabanillas-Balsera et al., 2019; Segura-Egea et al., 2023). Por todo ello, se

concluye que el pronóstico del tratamiento de conductos en pacientes diabéticos puede ser precario (Nagendrababu et al., 2020b).

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

La investigación científica realizada en esta tesis doctoral ha permitido extraer las siguientes conclusiones:

PRIMERA. El porcentaje de dientes endodonciados en el mundo es del 8,2%. El 55,7% de los adultos mayores de 18 años de la población mundial tiene al menos un diente endodonciado.

SEGUNDA. La prevalencia de dientes endodonciados en pacientes diabéticos es del 5,5%. El 40% de los diabéticos tienen al menos un diente endodonciado.

TERCERA. Se ha demostrado que existe una relación de la diabetes con el tratamiento de conductos en pacientes adultos, pues los pacientes diabéticos muestran casi el doble (6,1%) de dientes endodonciados que los sujetos control (3,2%). Sin embargo, el resultado no es estadísticamente significativo (OR = 1,67; $p = 0,065$). También se demuestra un porcentaje mayor de personas con al menos un diente endodonciado en pacientes diabéticos (65,4%) en comparación con los sujetos sanos (55,2%); el resultado tampoco fue estadísticamente significativo (OR = 1,39; $p > 0,05$).

CUARTA. Se requieren mayor número de estudios y una mejora en la calidad de la investigación de los mismos para determinar la relación entre la diabetes mellitus y el tratamiento de conductos, así como estudios experimentales que permitan esclarecer los mecanismos biológicos implicados.

7. BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

- Abdellatif, D., Amato, A., Calapaj, M., Pisano, M., Iandolo, A., 2021. A novel modified obturation technique using biosealers: An ex vivo study. *J. Conserv. Dent. JCD* 24, 369–373. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_142_21
- Aguayo-Albasini, J.L., Flores-Pastor, B., Soria-Aledo, V., 2014. [GRADE system: classification of quality of evidence and strength of recommendation]. *Cirugia Espanola* 92, 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.08.002>
- Agus Howick, H., Ghaffari, M.A., 2011. CEBM Levels of Evidence Table. *J. Fisip Umrah* Vol 1 No., 287–295.
- Ahmed, I., Ali, R.W., Mudawi, A.M., 2017. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Sudanese population. *Clin. Exp. Dent. Res.* 3, 142–147. <https://doi.org/10.1002/cre2.73>
- Ahn, E., Kang, H., 2018. Introduction to systematic review and meta-analysis. *Korean J. Anesthesiol.* 71, 103–112. <https://doi.org/10.4097/kjae.2018.71.2.103>
- Ainamo, A., Soikkonen, K., Wolf, J., Siukosaari, P., Erkinjuntti, T., Tilvis, R., Valvanne, J., 1994. Dental radiographic findings in the elderly in Helsinki, Finland. *Acta Odontol. Scand.* 52, 243–249. <https://doi.org/10.3109/00016359409029053>
- Akachi, Y., Canning, D., 2015. Inferring the economic standard of living and health from cohort height: Evidence from modern populations in developing countries. *Econ. Hum. Biol.* 19, 114–128. <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2015.08.005>
- Allard, U., Palmqvist, S., 1986. A radiographic survey of periapical conditions in elderly people in a Swedish county population. *Dent. Traumatol.* 2, 103–108. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1986.tb00135.x>
- Al-Nazhan, S.A., Alsaeed, S.A., Al-Attas, H.A., Dohaitem, A.J., Al-Serhan, M.S., Al-Maflehi, N.S., 2017. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Saudi population. *Saudi Med. J.* 38, 413–421. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.4.16409>
- Al-Omari, M.A., Hazaa, A., Haddad, F., 2011. Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Jordanian subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 111, 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.08.007>

- Alonso Coello, P., Rotaeché del Campo, R., Rigau, D., Etxeberria Agirre, A., Martínez, L., 2022. La evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones: el sistema GRADE. *Guías Clínicas Fistera - Elsevier*.
- Alrahabi, M., Younes, H.B., 2016. A cross-sectional study of the quality of root canal treatment in Al-Madinah Al-Munawwarah. *Saudi Endod. J.* 6, 31–35. <https://doi.org/10.4103/1658-5984.172005>
- Amato, M., Iandolo, A., Pantaleo, G., Abtelltatiff, D., Simeone, M., Lizio, A., Lo Giudice, R., Lo Giudice, G., 2018. The IG- file use to Gauge the Apical Diameter in Endodontics: An In Vitro Study. *Open Dent. J.* 12, 638–646. <https://doi.org/10.2174/1745017901814010638>
- American Association of Endodontists. 2021. «Position statement on Vital Pulp Therapy». : 1-10.
- American Association of Endodontists. 2020. «Glossary of Endodontic Terms». *Glossary of Endodontic Terms* 9: 33.
- American Association of Endodontists, 2013. Endodontic Diagnosis. *Endod Colleagues Excell* 1–6.
- American Association of Endodontists, 2009. AAE Consensus Conference Recommended Diagnostic Terminology. *J. Endod.* 35, 1634.
- American Diabetes Association, 2010. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 33 Suppl 1, S4-10. <https://doi.org/10.2337/dc10-S004>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2021. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 45, S17–S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
- Antman, E.M., Lau, J., Kupelnick, B., Mosteller, F., Chalmers, T.C., 1992. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. *Treatments for myocardial infarction. JAMA* 268, 240–248.
- Archana, D., Gopikrishna, V., Gutmann, J.L., Savadamoorthi, K.S., Kumar, A.R.P., Narayanan, L.L., 2015. Prevalence of periradicular radiolucencies and its association with the quality of root canal procedures and coronal restorations in

- an adult urban Indian population. *J. Conserv. Dent.* 18, 34–38. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.148888>
- Asgary, S., Eghbal, M.J., Ghoddusi, J., 2014. Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter randomized clinical trial. *Clin. Oral Investig.* 18, 635–641. <https://doi.org/10.1007/S00784-013-1003-6>
- Asgary, S., Hassanizadeh, R., Torabzadeh, H., Eghbal, M.J., 2018. Treatment Outcomes of 4 Vital Pulp Therapies in Mature Molars. *J. Endod.* 44, 529–535. <https://doi.org/10.1016/J.JOEN.2017.12.010>
- Asgary, S., Shadman, B., Ghalamkarpour, Z., Shahravan, A., Ghoddusi, J., Bagherpour, A., Baghban, A.A., Hashemipour, M., Pour, M.G., 2010. Periapical Status and Quality of Root canal Fillings and Coronal Restorations in Iranian Population. *Iran. Endod. J.* 5, 74–82. <https://doi.org/10.22037/iej.v5i2.1650>
- Badawy, R.E.-S., Mohamed, D.A., 2022. Evaluation of new bioceramic endodontic sealers: An in vitro study. *Dent. Med. Probl.* 59, 85–92. <https://doi.org/10.17219/dmp/133954>
- Bas, A.-C., Azogui-Lévy, S., 2022. Socio-Economic Determinants of Dental Service Expenditure: Findings from a French National Survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031310>
- Bender, I.B., Seltzer, S., Freedland, J.B., 1963. The relationship of systemic diseases to endodontic failures and treatment procedures. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 16, 1102–1115. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(63\)90226-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(63)90226-3)
- Bergström, J., Eliasson, S., Ahlberg, K.F., 1987. Periapical status in subjects with regular dental care habits. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 15, 236–239. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1987.tb00528.x>
- Berlinck, T., Tinoco, J.M.M., Carvalho, F.L.F. de, Sassone, L.M., Tinoco, E.M.B., 2015. Epidemiological evaluation of apical periodontitis prevalence in an urban Brazilian population. *Braz. Oral Res.* 29, 1–7. <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0051>

- Bołtacz-Rzepakowska, E., Pawlicka, H., 2003. Radiographic features and outcome of root canal treatment carried out in the Łódź region of Poland. *Int. Endod. J.* 36, 27–32. <https://doi.org/10.1046/j.0143-2885.2003.00608.x>
- Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P., Rothstein, H.R., 2009. Fixed-effect versus random-effects models. *Introd. Meta-Anal.* 77, 85.
- Boucher, Y., Matossian, L., Rilliard, F., Machtou, P., 2002. Radiographic evaluation of the prevalence and technical quality of root canal treatment in a French subpopulation. *Int. Endod. J.* 35, 229–238. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00469.x>
- Britto, L.R., Katz, J., Guelmann, M., Heft, M., 2003. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 96, 449–452. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(03\)00034-9](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(03)00034-9)
- Buckley, M., Spangberg, L.S.W., 1995. The prevalence and technical quality of endodontic treatment in an American subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 79, 92–100. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(05\)80081-2](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(05)80081-2)
- Bukmir, R.P., Grgić, M.J., Brumini, G., Spalj, S., Pezelj-Ribaric, S., Pršo, I.B., 2016. Influence of tobacco smoking on dental periapical condition in a sample of Croatian adults. *Wien. Klin. Wochenschr.* 128, 260–265. <https://doi.org/10.1007/s00508-015-0910-8>
- Bukmir, R.P., Vidas, J., Mance, D., Pezelj-Ribaric, S., Spalj, S., Prso, I.B., 2019. Socio-economic and health status as a predictor of apical periodontitis in adult patients in Croatia. *Oral Dis.* 25, 300–308. <https://doi.org/10.1111/odi.12981>
- Bürklein, S., Schäfer, E., Jöhren, H.P., Donnermeyer, D., 2020. Quality of root canal fillings and prevalence of apical radiolucencies in a German population: a CBCT analysis. *Clin. Oral Investig.* 24, 1217–1227. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02985-y>
- Cabanillas Balsera, D., 2021. DIABETES MELLITUS Y HÁBITO TABÁQUICO COMO FACTORES PRONÓSTICOS DEL TRATAMIENTO ENDODÓNTICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS.
- Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Miralles, P., Sánchez-Domínguez, B., Jiménez-Sánchez, M.C., Segura-Egea, J.J., 2019. Association between diabetes

- and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 52, 297–306. <https://doi.org/10.1111/iej.13011>
- Caires, N.C.M., Brito, L.C.N. de, Vieira, L.Q., Sobrinho, A.P.R., 2018. Epidemiological analysis and need for endodontic treatment among the indigenous Sateré-Mawé and Tikuna. *Braz. Oral Res.* 32, e19. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0019>
- Campos-Asensio, C., 2018. Cómo elaborar una estrategia de búsqueda bibliográfica. *Enferm. Intensiva* 29, 182–186. <https://doi.org/10.1016/j.enfi.2018.09.001>
- Caplan, D.J., Pankow, J.S., Cai, J., Offenbacher, S., Beck, J.D., 2009. The relationship between self-reported history of endodontic therapy and coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J. Am. Dent. Assoc.* 140, 1004–1012. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2009.0311>
- Careddu, R., Duncan, H.F., 2021. A prospective clinical study investigating the effectiveness of partial pulpotomy after relating preoperative symptoms to a new and established classification of pulpitis. *Int. Endod. J.* 54, 2156–2172. <https://doi.org/10.1111/iej.13629>
- Carter, C.J., France, J., Crean, S., Singhrao, S.K., 2017. The *Porphyromonas gingivalis*/Host Interactome Shows Enrichment in GWASdb Genes Related to Alzheimer's Disease, Diabetes and Cardiovascular Diseases. *Front. Aging Neurosci.* 9, 408. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00408>
- Castellanos-Cosano, L., Machuca-Portillo, G., Segura-Sampedro, J.J., Torres-Lagares, D., López-López, J., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2013. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates. *Med. Oral Patol. Oral Cirugia Bucal* 18. <https://doi.org/10.4317/medoral.19148>
- Chapple, I.L.C., Genco, R., 2013. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.* 40 Suppl 14, S106-112. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12077>
- Chávarry, N.G.M., Vettore, M.V., Sansone, C., Sheiham, A., 2009. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev. Dent.* 7, 107–127.

- Chen, C.Y., Hasselgren, G., Serman, N., Elkind, M.S.V., Desvarieux, M., Engebretson, S.P., 2007. Prevalence and Quality of Endodontic Treatment in the Northern Manhattan Elderly. *J. Endod.* 33, 230–234. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.12.016>
- Cintra, L.T.A., Gomes, M.S., da Silva, C.C., Faria, F.D., Benetti, F., Cosme-Silva, L., Samuel, R.O., Pinheiro, T.N., Estrela, C., González, A.C., Segura-Egea, J.J., 2021. Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. *Odontology* 109, 741–769. <https://doi.org/10.1007/s10266-021-00636-x>
- Cleen, M.J.D., Schuurs, A.H., Wesselink, P.R., Wu, M.K., 1993. Periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Dutch population. *Int. Endod. J.* 26, 112–119. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1993.tb00552.x>
- Cloete, L., 2022. Diabetes mellitus: an overview of the types, symptoms, complications and management. *Nurs. Stand. R. Coll. Nurs. G. B.* 1987 37, 61–66. <https://doi.org/10.7748/ns.2021.e11709>
- Connert, T., Truckenmüller, M., ElAyouti, A., Eggmann, F., Krastl, G., Löst, C., Weiger, R., 2019. Changes in periapical status, quality of root fillings and estimated endodontic treatment need in a similar urban German population 20 years later. *Clin. Oral Investig.* 23, 1373–1382. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2566-z>
- Costa, T.H.R., Neto, J.A.D.F., Oliveira, A.E.F.D., Maia, M.D.F.L.E., Almeida, A.L.D., 2014. Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. *J. Endod.* 40, 164–167. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.026>
- Covello, F., Franco, V., Schiavetti, R., Clementini, M., Mannocci, A., Ottria, L., Costacurta, M., 2010. Prevalence of apical periodontitis and quality of endodontic treatment in an Italian adult population. *ORAL Implantol.* 3, 9–14.
- Crespo-Gallardo, I., Hay-Levytska, O., Martín-González, J., Jiménez-Sánchez, M.-C., Sánchez-Domínguez, B., Segura-Egea, J.J., 2018. Criteria and treatment decisions in the management of deep caries lesions: Is there endodontic overtreatment? *J. Clin. Exp. Dent.* 10, e751–e760. <https://doi.org/10.4317/jced.55050>
- Croft, K., Kervanto-Seppälä, S., Stangvaltaite, L., Kerosuo, E., 2019. Management of deep carious lesions and pulps exposed during carious tissue removal in adults: a

- questionnaire study among dentists in Finland. *Clin. Oral Investig.* 23, 1271–1280. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2556-1>
- Danesh, N., Ljunggren, A.C., Wolf, E., Fransson, H., 2019. Development of criteria for investigation of periapical tissue from root-filled teeth. *Acta Odontol. Scand.* 77, 269–274. <https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1538534>
- Dienelt, A., zur Nieden, N.I., 2011. Hyperglycemia impairs skeletogenesis from embryonic stem cells by affecting osteoblast and osteoclast differentiation. *Stem Cells Dev.* 20, 465–474. <https://doi.org/10.1089/scd.2010.0205>
- Dugas, N.N., Lawrence, H.P., Teplitsky, P.E., Pharoah, M.J., Friedman, S., 2003. Periapical health and treatment quality assessment of root-filled teeth in two Canadian populations. *Int. Endod. J.* 36, 181–192. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2003.00640.x>
- Duncan, H.F., Galler, K.M., Tomson, P.L., Simon, S., El-Karim, I., Kundzina, R., Krastl, G., Dammaschke, T., Fransson, H., Markvart, M., Zehnder, M., Bjørndal, L., 2019. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *Int. Endod. J.* 52, 923–934. <https://doi.org/10.1111/iej.13080>
- Duncan, H.F., Tomson, P.L., Simon, S., Bjørndal, L., 2021. Endodontic position statements in deep caries management highlight need for clarification and consensus for patient benefit. *Int. Endod. J.* 54, 2145–2149. <https://doi.org/10.1111/iej.13619>
- Durán-Sindreu, Fernando Salvador et al. 2022. *Manual de Endodoncia. La guía definitiva*. Ed. Edra.
- Dutta, A., Smith-Jack, F., Saunders, W.P., 2014. Prevalence of periradicular periodontitis in a Scottish subpopulation found on CBCT images. *Int. Endod. J.* 47, 854–863. <https://doi.org/10.1111/iej.12228>
- Eckerbom, M., Andersson, J.-E. -E, Magnusson, T., 1987. Frequency and technical standard of endodontic treatment in a Swedish population. *Dent. Traumatol.* 3, 245–248. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1987.tb00631.x>

- Edwards, D., Bailey, O., Stone, S.J., Duncan, H., 2021. How is carious pulp exposure and symptomatic irreversible pulpitis managed in UK primary dental care? *Int. Endod. J.* 54, 2256–2275. <https://doi.org/10.1111/iej.13628>
- Elani, H.W., Starr, J.R., Silva, J.D.D., Gallucci, G.O., 2018. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026. *J. Dent. Res.* 97, 1424–1430. <https://doi.org/10.1177/0022034518792567>
- Eriksen, H.M., Bjertness, E., 1991. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in middle-aged adults in Norway. *Dent. Traumatol.* 7, 1–4. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1991.tb00174.x>
- Eriksen, H.M., Bjertness, E., Brstavik, D., 1988. Prevalence and quality of endodontic treatment in an urban adult population in Norway. *Dent. Traumatol.* 4, 122–126. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1988.tb00309.x>
- Eriksen, M., 1995. Changes in endodontic status 1973-1993 among 35-year-olds in Oslo, Norway. *Int. Endod. J.* 2, 129–132.
- Ertas, E.T., Ertas, H., Sisman, Y., Sagsen, B., Er, O., 2013. Radiographic assessment of the technical quality and periapical health of root-filled teeth performed by general practitioners in a Turkish subpopulation. *Sci. World J.* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/514841>
- Escrig Sos, V.J., Lluca Abella, J.A., Granel Villach, L., Bellver Oliver, M., n.d. Metaanálisis: una forma básica de entender e interpretar su evidencia. *Rev. Senol. Patol. Mamar. - J. Breast Sci.* <https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.05.007>
- Faggion, C.M.J., 2020. The (in)adequacy of translational research in dentistry. *Eur. J. Oral Sci.* 128, 103–109. <https://doi.org/10.1111/eos.12684>
- Falk, H., Hugoson, A., Thorstensson, H., 1989. Number of teeth, prevalence of caries and periapical lesions in insulin-dependent diabetics. *Scand. J. Dent. Res.* 97, 198–206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1989.tb01603.x>
- Farac, R.V., Morgental, R.D., Lima, R.K. de P., Tiberio, D., dos Santos, M.T.B.R., 2012. Pulp sensibility test in elderly patients. *Gerodontology* 29, 135–139. <https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00623.x>
- Farreras, Rozman, 2020. *Medicina Interna*, 19^a ed. ed. Elsevier Castellano.

- Fernandes, L.M.P.D.S.R., Ordinola-Zapata, R., Duarte, M.A.H., Capellozza, A.L.A., 2013. Prevalence of apical periodontitis detected in cone beam CT images of a Brazilian subpopulation. *Dentomaxillofacial Radiol.* 42, 2–7. <https://doi.org/10.1259/dmfr/80179163>
- Fernandez-Chinguel, J.E., Zafra-Tanaka, J.H., Goicochea-Lugo, S., Peralta, C.I., Taype-Rondan, A., 2019. Aspectos básicos sobre la lectura de revisiones sistemáticas y la interpretación de meta-análisis. *Acta Médica Peru.* 36, 157–169.
- Filippo, G.D., Sidhu, S.K., Chong, B.S., 2014. Apical periodontitis and the technical quality of root canal treatment in an adult sub-population in London. *Br. Dent. J.* 216, 1–6. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.404>
- Fouad, A.F., Burleson, J., 2003. The effect of diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: Data from an electronic patient record. *J. Am. Dent. Assoc.* 134, 43–51. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0016>
- Friedman, S., Abitbol, S., Lawrence, H.P., 2003. Treatment outcome in endodontics: The Toronto study. Phase 1: Initial treatment. *J. Endod.* 29, 787–793. <https://doi.org/10.1097/00004770-200312000-00001>
- Frisk, F., Hugoson, A., Hakeberg, M., 2008. Technical quality of root fillings and periapical status in root filled teeth in Jönköping, Sweden. *Int. Endod. J.* 41, 958–968. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01457.x>
- Gencoglu, N., Pekiner, F.N., Gumru, B., Helvacioğlu, D., 2010. Periapical Status and Quality of Root Fillings and Coronal Restorations in an Adult Turkish Subpopulation. *Eur. J. Dent.* 04, 017–022. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697803>
- Georgopoulou, M.K., Spanaki-Voreadi, A.P., Pantazis, N., Kontakiotis, E.G., 2005. Frequency and distribution of root filled teeth and apical periodontitis in a Greek population. *Int. Endod. J.* 38, 105–111. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00907.x>
- Ghattas Ayoub, C., Aminoshariae, A., Bakkar, M., Ghosh, S., Bonfield, T., Demko, C., Montagnese, T.A., Mickel, A.K., 2017. Comparison of IL-1 β , TNF- α , hBD-2, and hBD-3 Expression in the Dental Pulp of Smokers Versus Nonsmokers. *J. Endod.* 43, 2009–2013. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.08.017>

- Gillen, B.M., Looney, S.W., Gu, L.-S., Loushine, B.A., Weller, R.N., Loushine, R.J., Pashley, D.H., Tay, F.R., 2011. Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: a systematic review and meta-analysis. *J. Endod.* 37, 895–902. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.04.002>
- Gomes, M.S., Blattner, T.C., Sant’Ana Filho, M., Grecca, F.S., Hugo, F.N., Fouad, A.F., Reynolds, M.A., 2013. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J. Endod.* 39, 1205–1217. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.06.014>
- Gomes, M.S., Hugo, F.N., Hilgert, J.B., Filho, M.S., Padilha, D.M.P., Simonsick, E.M., Ferrucci, L., Reynolds, M.A., 2016. Apical periodontitis and incident cardiovascular events in the Baltimore Longitudinal Study of Ageing. *Int. Endod. J.* 49, 334–342. <https://doi.org/10.1111/iej.12468>
- Gonzalez Marrero, Y., Kobayashi, Y., Ihsan, M.S., Pilch, L.A., Chen, L., Jiang, S., Ye, Y., Fine, D.H., Falcon, C.Y., Falcon, P.A., Hirschberg, C.S., Shimizu, E., 2022. Altered Prevalence of Pulp Diagnoses in Diabetes Mellitus Patients: A Retrospective Study. *J. Endod.* 48, 208–212.e3. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.11.001>
- Grant, R.W., Kirkman, M.S., 2015. Trends in the evidence level for the American Diabetes Association’s “Standards of Medical Care in Diabetes” from 2005 to 2014. *Diabetes Care* 38, 6–8. <https://doi.org/10.2337/dc14-2142>
- Grønkjær, L., Holmstrup, P., Schou, S., Schwartz, K., Kongstad, J., Jepsen, P., Vilstrup, H., 2016. Presence and consequence of tooth periapical radiolucency in patients with cirrhosis. *Hepatic Med. Evid. Res.* Volume 8, 97–103. <https://doi.org/10.2147/hmer.s113485>
- Guallar, E., Banegas, J.R., Martín-Moreno, J.M., del Río, A., 1994. [Meta-analysis: its role in clinical decision making in cardiology]. *Rev. Esp. Cardiol.* 47, 509–517.
- Gulsahi, K., Gulsahi, A., Ungor, M., Genc, Y., 2008. Frequency of root-filled teeth and prevalence of apical periodontitis in an adult Turkish population. *Int. Endod. J.* 41, 78–85. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01324.x>
- Gumru, B., Tarcin, B., Pekiner, F.N., Ozbayrak, S., 2011. Retrospective radiological assessment of root canal treatment in young permanent dentition in a Turkish

- subpopulation. *Int. Endod. J.* 44, 850–856. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01894.x>
- Gündüz, K., Avsever, H., Orhan, K., Demirkaya, K., 2011. Cross-sectional evaluation of the periapical status as related to quality of root canal fillings and coronal restorations in a rural adult male population of Turkey. *BMC Oral Health* 11. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-11-20>
- Gupta, A., Aggarwal, V., Mehta, N., Abraham, D., Singh, A., 2020. Diabetes mellitus and the healing of periapical lesions in root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 53, 1472–1484. <https://doi.org/10.1111/iej.13366>
- Gutmann, James.L., Lovdahl, P.E., 2012. Solución de problemas en endodoncia. Prevención, identificación y tratamiento., 5ª ed. ed. Elsevier.
- Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G., Kunz, R., Brozek, J., Alonso-Coello, P., Montori, V., Akl, E.A., Djulbegovic, B., Falck-Ytter, Y., Norris, S.L., Williams, J.W.J., Atkins, D., Meerpohl, J., Schünemann, H.J., 2011. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J. Clin. Epidemiol.* 64, 407–415. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>
- Hebling, E., Coutinho, L.A., Ferraz, C.C.R., Cunha, F.L., Queluz, D. de P., 2014. Periapical status and prevalence of endodontic treatment in institutionalized elderly. *Braz. Dent. J.* 25, 123–128. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302348>
- Herzog, R., Álvarez-Pasquin, M.J., Díaz, C., Del Barrio, J.L., Estrada, J.M., Gil, Á., 2013. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? A systematic review. *BMC Public Health* 13, 154. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-154>
- Higgins, J., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M., Welch, V., 2022. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane.
- Higgins, J.P.T., Thompson, S.G., 2002. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat. Med.* 21, 1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>
- Hill, A.B., 1965. The environment and disease: Association or Causation? *Proc. R. Soc. Med.* 58, 295–300.

- Holland, R., Gomes, J.E.F., Cintra, L.T.A., Queiroz, Í.O. de A., Estrela, C., 2017. Factors affecting the periapical healing process of endodontically treated teeth. *J. Appl. Oral Sci. Rev. FOB* 25, 465–476. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2016-0464>
- Hollanda, A.C.B., Alencar, A.H.G. de, Estrela, C.R. de A., Bueno, M.R., Estrela, C., 2008. Prevalence of endodontically treated teeth in a Brazilian adult population. *Braz. Dent. J.* 19, 313–317. <https://doi.org/10.1590/s0103-64402008000400005>
- Hommez, G.M.G., Coppens, C.R.M., Moor, R.J.G.D., 2002. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings. *Int. Endod. J.* 35, 680–689. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00546.x>
- Howick, J., Chalmers, I., Glasziou, P., Greenhalgh, T., Heneghan, C., Liberati, A., Moschetti, I., Phillips, B., Thornton, H., 2011. The 2011 Oxford CEBM Levels of Evidence: Introductory Document. *Oxf. Cent. Evid. Based Med.* 1–3.
- Hulley, S.B., Cummings, S.R., Browner, W.S., Grady, D.G., Newman, T.B., 2007. *Designing Clinical Research, Fourth Edition.* ed.
- Hultcrantz, M., Rind, D., Akl, E.A., Treweek, S., Mustafa, R.A., Iorio, A., Alper, B.S., Meerpohl, J.J., Murad, M.H., Ansari, M.T., Katikireddi, S.V., Östlund, P., Tranæus, S., Christensen, R., Gartlehner, G., Brozek, J., Izcovich, A., Schünemann, H., Guyatt, G., 2017. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J. Clin. Epidemiol.* 87, 4–13. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.05.006>
- Hussein, F.E., Liew, A.K.C., Ramlee, R.A., Abdullah, D., Chong, B.S., 2016. Factors Associated with Apical Periodontitis: A Multilevel Analysis. *J. Endod.* 42, 1441–1445. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.07.009>
- Huumonen, S., Suominen, A.L., Vehkalahti, M.M., 2017. Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland. *Int. Endod. J.* 50, 229–236. <https://doi.org/10.1111/iej.12625>
- Huumonen, S., Vehkalahti, M.M., Nordblad, A., 2012. Radiographic assessments on prevalence and technical quality of endodontically-treated teeth in the Finnish population, aged 30 years and older. *Acta Odontol. Scand.* 70, 234–240. <https://doi.org/10.3109/00016357.2011.637510>

- Ildikó, M., Bergenholtz, G., 2004. The periapical inflammatory process - systemic and local manifestations: introduction. *Endod. Top.* 8, 1–2. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2004.00103.x>
- Imfeld, T.N., 1991. Prevalence and quality of endodontic treatment in an elderly urban population of Switzerland. *J. Endod.* 17, 604–607. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81833-9](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81833-9)
- Ingle, J., Bakland, L.K., 2004. *Endodoncia*, 5ª ed. ed. McGraw-Hill Interamericana.
- Innes, N.P.T., Frencken, J.E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D.J., Ricketts, D., Landuyt, K.V., Banerjee, A., Campus, G., Doméjean, S., Fontana, M., Leal, S., Lo, E., Machiulskiene, V., Schulte, A., Splieth, C., Zandona, A., Schwendicke, F., 2016. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Terminology. *Adv. Dent. Res.* 28, 49–57. <https://doi.org/10.1177/0022034516639276>
- International Diabetes Federation, 2009. IDF Clinical Guidelines Task Force. *IDF Guideline on oral health for people with diabetes.*
- Jalali, P., Glickman, G.N., Schneiderman, E.D., Schweitzer, J.L., 2017. Prevalence of Periapical Rarefying Osteitis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J. Endod.* 43, 1093–1096. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.02.015>
- Jersa, I., Kundzina, R., 2013. Periapical status and quality of root fillings in a selected adult Riga population. *Stomatol. Issued Public Inst. Odontol. Stud. Al* 15, 73–77.
- Jiang, C.M., Chu, C.H., Duangthip, D., Ettinger, R.L., Hugo, F.N., Kettratad-Pruksapong, M., Liu, J., Marchini, L., McKenna, G., Ono, T., Rong, W., Schimmel, M., Shah, N., Slack-Smith, L., Yang, S.X., Lo, E.C.M., 2021. Global Perspectives of Oral Health Policies and Oral Healthcare Schemes for Older Adult Populations. *Front. Oral Health* 2, 703526. <https://doi.org/10.3389/froh.2021.703526>
- Jiménez-Pinzón, A., Segura-Egea, J.J., Poyato-Ferrera, M., Velasco-Ortega, E., Ríos-Santos, J.V., 2004. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Spanish population. *Int. Endod. J.* 37, 167–173. <https://doi.org/10.1111/j.0143-2885.2004.00759.x>
- Jokinen, M.A., Kotilainen, R., Poikkeus, P., Poikkeus, R., Sarkki, L., 1978. Clinical and radiographic study of pulpectomy and root canal therapy, *J. Dent. Res.*

- Kabak, Y., Abbott, P.V., 2005. Prevalence of apical periodontitis and the quality of endodontic treatment in an adult Belarusian population. *Int. Endod. J.* 38, 238–245. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00942.x>
- Kalender, A., Orhan, K., Aksoy, U., Basmaci, F., Er, F., Alankus, A., 2013. Influence of the quality of endodontic treatment and coronal restorations on the prevalence of apical periodontitis in a turkish cypriot population. *Med. Princ. Pract.* 22, 173–177. <https://doi.org/10.1159/000341753>
- Kalhan, A.C., Wong, M.L., Allen, F., Gao, X., 2022. Periodontal disease and systemic health: An update for medical practitioners. *Ann. Acad. Med. Singapore* 51, 567–574. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2021503>
- Kamberi, B., Hoxha, V., Stavileci, M., Dragusha, E., Kuçi, A., Kqiku, L., 2011. Prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in a Kosovar adult population. *BMC Oral Health* 11, 32. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-11-32>
- Karamifar, K., Tondari, A., Saghiri, M.A., 2020. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities. *Eur. Endod. J.* 5, 54–67. <https://doi.org/10.14744/eej.2020.42714>
- Katz, J., Rotstein, I., 2021. Prevalence of Periapical Abscesses in Patients with Hypertension: A Cross-sectional Study of a Large Hospital Population. *J. Endod.* 47, 1070–1074. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.04.006>
- Kaya, B.U., Kececi, A.D., Guldaz, H.E., Orhan, H., 2013. A retrospective radiographic study of coronal-periapical status and root canal filling quality in a selected adult turkish population. *Med. Princ. Pract.* 22, 334–339. <https://doi.org/10.1159/000346940>
- Kayahan, M.B., Malkondu, Ö., Canpolat, C., Kaptan, F., Bayirli, G., Kazazoglu, E., 2008. Periapical health related to the type of coronal restorations and quality of root canal fillings in a Turkish subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 105, 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.07.044>
- Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Mickel, A., 2017a. Apical Periodontitis, a Predictor Variable for Preeclampsia: A Case-control Study. *J. Endod.* 43, 1611–1614. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.05.021>

- Khalighinejad, N., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Sahly, K., Mickel, A., 2017b. Association of End-stage Renal Disease with Radiographically and Clinically Diagnosed Apical Periodontitis: A Hospital-based Study. *J. Endod.* 43, 1438–1441. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.04.014>
- Khalighinejad, N., Aminoshariae, M.R., Aminoshariae, A., Kulild, J.C., Mickel, A., Fouad, A.F., 2016. Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis. *J. Endod.* 42, 1427–1434. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.07.007>
- Kielbassa, A.M., Frank, W., Madaus, T., 2017. Radiologic assessment of quality of root canal fillings and periapical status in an Austrian subpopulation - An observational study. *PLoS ONE* 12, 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176724>
- Kirkevang, L.L., Hörsted-Bindslev, P., Ørstavik, D., Wenzel, A., 2001. Frequency and distribution of endodontically treated teeth and apical periodontitis in an urban Danish population. *Int. Endod. J.* 34, 198–205. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2001.00370.x>
- Kirkevang, L.L., Væth, M., Hörsted-Bindslev, P., Wenzel, A., 2006. Longitudinal study of periapical and endodontic status in a Danish population. *Int. Endod. J.* 39, 100–107. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01051.x>
- Kirkevang, L.-L., Wenzel, A., 2003. Risk indicators for apical periodontitis. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 31, 59–67. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2003.00032.x>
- Kirmayr, M., Quilodrán, C., Valente, B., Loezar, C., Garegnani, L., Franco, J.V.A., 2021. The GRADE approach, Part 1: how to assess the certainty of the evidence. *Medwave* 21, e8109. <https://doi.org/10.5867/medwave.2021.02.8109>
- Kodama, T., Ida, Y., Oshima, K., Miura, H., 2021. Are Public Oral Care Services Evenly Distributed?-Nation-Wide Assessment of the Provision of Oral Care in Japan Using the National Database of Health Insurance Claims. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 18. <https://doi.org/10.3390/ijerph182010850>
- Lasserson, T., Thomas, J., Higgins, J., 2022. Chapter 1: Starting a review. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors), in: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.3* (Updated February 2022). Cochrane.

- Lemagner, F., Maret, D., Peters, O.A., Arias, A., Coudrais, E., Georgelin-Gurgel, M., 2015. Prevalence of Apical Bone Defects and Evaluation of Associated Factors Detected with Cone-beam Computed Tomographic Images. *J. Endod.* 41, 1043–1047. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.03.011>
- León-López, M., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Díaz-Flores, V., Areal-Quecuty, V., Crespo-Gallardo, I., Montero-Miralles, P., Segura-Egea, J.J., 2023. Prevalence of Root Canal Treatments among Diabetic Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Appl. Sci.*
- León-López, M., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Montero-Miralles, P., Saúco-Márquez, J.J., Segura-Egea, J.J., 2022. Prevalence of root canal treatment worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 55, 1105–1127. <https://doi.org/10.1111/iej.13822>
- Lewis, S., Clarke, M., 2001. Forest plots: trying to see the wood and the trees. *BMJ* 322, 1479–1480. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7300.1479>
- Liang, Y.H., Jiang, L., Chen, C., Gao, X.J., Wesselink, P.R., Wu, M.K., Shemesh, H., 2013. The validity of cone-beam computed tomography in measuring root canal length using a gold standard. *J. Endod.* 39, 1607–1610. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.08.001>
- Liljestrang, J.M., Mäntylä, P., Paju, S., Buhlin, K., Kopra, K.A.E., Persson, G.R., Hernandez, M., Nieminen, M.S., Sinisalo, J., Tjäderhane, L., Pussinen, P.J., 2016. Association of endodontic lesions with coronary artery disease. *J. Dent. Res.* 95, 1358–1365. <https://doi.org/10.1177/0022034516660509>
- Liljestrang, J.M., Salminen, A., Lahdentausta, L., Paju, S., Mäntylä, P., Buhlin, K., Tjäderhane, L., Sinisalo, J., Pussinen, P.J., 2021. Association between dental factors and mortality. *Int. Endod. J.* 54, 672–681. <https://doi.org/10.1111/iej.13458>
- Lima, S.M.F., Grisi, D.C., Kogawa, E.M., Franco, O.L., Peixoto, V.C., Gonçalves-Júnior, J.F., Arruda, M.P., Rezende, T.M.B., 2013. Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: A review. *Int. Endod. J.* 46, 700–709. <https://doi.org/10.1111/iej.12072>
- Limeira, F.I.R., Arantes, D.C., de Souza Oliveira, C., de Melo, D.P., Magalhães, C.S., Bento, P.M., 2020. Root Canal Treatment and Apical Periodontitis in a Brazilian

- Population with Type 1 Diabetes Mellitus: A Cross-sectional Paired Study. *J. Endod.* 46, 756–762. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.02.010>
- Lin, L.M., Ricucci, D., Saoud, T.M., Sigurdsson, A., Kahler, B., 2020. Vital pulp therapy of mature permanent teeth with irreversible pulpitis from the perspective of pulp biology. *Aust. Endod. J. J. Aust. Soc. Endodontology Inc* 46, 154–166. <https://doi.org/10.1111/aej.12392>
- Linden, G.J., Herzberg, M.C., 2013. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Clin. Periodontol.* 40 Suppl 14, S20-23. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12091>
- Listl, S., Galloway, J., Mossey, P.A., Marcenes, W., 2015. Global Economic Impact of Dental Diseases. *J. Dent. Res.* 94, 1355–1361. <https://doi.org/10.1177/0022034515602879>
- Loftus, J.J., Keating, A.P., McCartan, B.E., 2005. Periapical status and quality of endodontic treatment in an adult Irish population. *Int. Endod. J.* 38, 81–86. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00902.x>
- López-López, J., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., Castellanos-Cosano, L., Martín-González, J., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2012. Frequency and distribution of root-filled teeth and apical periodontitis in an adult population of Barcelona, Spain. *Int. Dent. J.* 62, 40–46. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00087.x>
- López-López, J., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., Velasco-Ortega, E., Martín-González, J., Segura-Egea, J.J., 2011. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: A cross-sectional study. *J. Endod.* 37, 598–601. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.01.002>
- Luijendijk, H.J., 2021. How to create PICO questions about diagnostic tests. *BMJ Evid.-Based Med.* 26, 155–157. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2021-111676>
- Lupi-Pegurier, L., Bertrand, M.F., Muller-Bolla, M., Rocca, J.P., Bolla, M., 2002. Periapical status, prevalence and quality of endodontic treatment in an adult French population. *Int. Endod. J.* 35, 690–697. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00547.x>

- Machiulskiene, V., Campus, G., Carvalho, J.C., Dige, I., Ekstrand, K.R., Jablonski-Momeni, A., Maltz, M., Manton, D.J., Martignon, S., Martinez-Mier, E.A., Pitts, N.B., Schulte, A.G., Splieth, C.H., Tenuta, L.M.A., Zandona, A.F., Nyvad, B., 2020. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res.* 54, 7–14. <https://doi.org/10.1159/000503309>
- Marending, M., Attin, T., Zehnder, M., 2016. Treatment options for permanent teeth with deep caries. *Swiss Dent. J.* 126, 1007–1027.
- Marotta, P.S., Fontes, T.V., Armada, L., Lima, K.C., Rôças, I.N., Siqueira, J.F., 2012. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult brazilian population. *J. Endod.* 38, 297–300. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.11.001>
- Marques, M.D., Moreira, B., Eriksen, H.M., 1998. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in an adult, Portuguese population. *Int. Endod. J.* 31, 161–165. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1998.00136.x>
- Martín Conejero, A., 2022. ¿Cómo interpreto un metaanálisis publicado en una revista científica? *Angiología* 74, 22–26.
- Matijević, J., Dadić, T.Č., Mehičić, G.P., Anić, I., Šljaj, M., Krmek, S.J., 2011. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal fillings in population of Zagreb, Croatia: A crosssectional study. *Croat. Med. J.* 52, 679–687. <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.679>
- Meirinhos, J., Martins, J.N.R., Pereira, B., Baruwa, A., Gouveia, J., Quaresma, S.A., Monroe, A., Ginjeira, A., 2020. Prevalence of apical periodontitis and its association with previous root canal treatment, root canal filling length and type of coronal restoration – a cross-sectional study. *Int. Endod. J.* 53, 573–584. <https://doi.org/10.1111/iej.13256>
- Meurman, J.H., Janket, S.-J., Surakka, M., Jackson, E.A., Ackerson, L.K., Fakhri, H.R., Chogle, S., Walls, A., 2017. Lower risk for cardiovascular mortality for patients with root filled teeth in a Finnish population. *Int. Endod. J.* 50, 1158–1168. <https://doi.org/10.1111/iej.12772>

- Mindiola, M.J., Mickel, A.K., Sami, C., Jones, J.J., Lalumandier, J.A., Nelson, S.S., 2006. Endodontic treatment in an American Indian population: a 10-year retrospective study. *J. Endod.* 32, 828–832. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.03.007>
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L.A., 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst. Rev.* 4, 1. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
- Molina Arias, M., 2018. Aspectos metodológicos del metaanálisis (2). *Pediatría Aten. Primaria* 20, 401–405.
- Moor, R.J.G.D., Hommez, G.M.G., Boever, J.G.D., Delmé, K.I.M., Martens, G.E.I., 2000. Periapical health related to the quality of root canal treatment in a Belgian population. *Int. Endod. J.* 33, 113–120. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00295.x>
- Mount, G.J., 2007. A new paradigm for operative dentistry. *Aust. Dent. J.* 52, 264–70; quiz 342. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2007.tb00500.x>
- Mousavi, S.A., Farhad, A., Shahnasari, S., Basiri, A., Kolahdouzan, E., 2018. Comparative evaluation of apical constriction position in incisor and molar teeth: An in vitro study. *Eur. J. Dent.* 12, 237–241. https://doi.org/10.4103/ejd.ejd_54_18
- Mukhaimer, R., Hussein, E., Orafi, I., 2012. Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Palestinian sub-population. *Saudi Dent. J.* 24, 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2012.02.001>
- Munn, Z., Moola, S., Lisy, K., Riitano, D., Tufanaru, C., 2015. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int. J. Evid. Based Healthc.* 13, 147–153. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000054>
- Murad, M.H., Asi, N., Alsawas, M., Alahdab, F., 2016. New evidence pyramid. *Evid. Based Med.* 21, 125–127. <https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401>
- Nagendrababu, V., Dilokthornsakul, P., Jinatongthai, P., Veettil, S.K., Pulikkotil, S.J., Duncan, H.F., Dummer, P.M.H., 2020a. Glossary for systematic reviews and meta-analyses. *Int. Endod. J.* 53, 232–249. <https://doi.org/10.1111/iej.13217>

- Nagendrababu, V., Segura-Egea, J.J., Fouad, A.F., Pulikkotil, S.J., Dummer, P.M.H., 2020b. Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *Int. Endod. J.* 53, 455–466. <https://doi.org/10.1111/iej.13253>
- Nair, P.N., Sjögren, U., Figdor, D., Sundqvist, G., 1999. Persistent periapical radiolucencies of root-filled human teeth, failed endodontic treatments, and periapical scars. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 87, 617–627. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(99\)70145-9](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(99)70145-9)
- Nair, P.N.R., 2004. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit. Rev. Oral Biol. Med. Off. Publ. Am. Assoc. Oral Biol.* 15, 348–381. <https://doi.org/10.1177/154411130401500604>
- Nalçacı, R., Erdemir, E.O., Baran, I., 2007. Evaluation of the oral health status of the people aged 65 years and over living in near rural district of Middle Anatolia, Turkey. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 45, 55–64. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2006.09.002>
- Närhi, T.O., Leinonen, K., Wolf, J., Ainamo, A., 2000. Longitudinal radiological study of the oral health parameters in an elderly Finnish population. *Acta Odontol. Scand.* 58, 119–124. <https://doi.org/10.1080/000163500429244>
- Nekoofar, M.H., Ghandi, M.M., Hayes, S.J., Dummer, P.M.H., 2006. The fundamental operating principles of electronic root canal length measurement devices. *Int. Endod. J.* 39, 595–609. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01131.x>
- Ng, Y.-L., Mann, V., Gulabivala, K., 2011. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: part 2: tooth survival. *Int. Endod. J.* 44, 610–625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01873.x>
- Nyborg, H., 1958. Capping of the pulp: the processes involved and their outcome. *Odontol Tidskr* 66, 296–364.
- NYBORG, H., 1955. Healing processes in the pulp on capping; a morphologic study; experiments on surgical lesions of the pulp in dog and man. *Acta Odontol. Scand.* 13, 1–130.
- Ödesjö, B., Helldén, L., Salonen, L., Langeland, K., 1990. Prevalence of previous endodontic treatment, technical standard and occurrence of periapical lesions in

- a randomly selected adult, general population. *Dent. Traumatol.* 6, 265–272. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1990.tb00430.x>
- Oginni, A.O., Adeleke, A.A., Chandler, N.P., 2015. Root canal treatment and prevalence of apical periodontitis in a nigerian adult subpopulation: a radiographic study. *Oral Health Prev. Dent.* 13, 85–90. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a31661>
- Oxman, A.D., Guyatt, G.H., 1993. The science of reviewing research. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 703, 125–33; discussion 133–134. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1993.tb26342.x>
- Özbaş, H., Aşci, S., Aydin, Y., 2011. Examination of the prevalence of periapical lesions and technical quality of endodontic treatment in a Turkish subpopulation. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 112, 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.01.010>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pasqualini, D., Bergandi, L., Palumbo, L., Borraccino, A., Dambra, V., Alovise, M., Migliaretti, G., Ferraro, G., Ghigo, D., Bergerone, S., Scotti, N., Aimetti, M., Berutti, E., 2012. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *J. Endod.* 38, 1570–1577. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.08.013>
- Pérez-Losada, F. de L., López-López, J., Martín-González, J., Jané-Salas, E., Segura-Egea, J.J., Estrugo-Devesa, A., 2020. Apical periodontitis and glycemic control in type 2 diabetic patients: Cross-sectional study. *J. Clin. Exp. Dent.* 12, e964–e971. <https://doi.org/10.4317/jced.57191>
- Peršić, R., Kqiku, L., Brumini, G., Husetić, M., Pezelj-Ribarić, S., Pršo, I.B., Städtler, P., 2011. Difference in the periapical status of endodontically treated teeth between

- the samples of Croatian and Austrian adult patients. *Croat. Med. J.* 52, 672–678.
<https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.672>
- Peters, L.B., Lindeboom, J.A., Elst, M.E., Wesselink, P.R., 2011. Prevalence of apical periodontitis relative to endodontic treatment in an adult Dutch population: A repeated cross-sectional study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 111, 523–528. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.10.035>
- Petersson, K., Lewin, B., Hakansson, J., Olsson, B., Wennberg, A., 1989. Endodontic status and suggested treatment in a population requiring substantial dental care. *Dent. Traumatol.* 5, 153–158. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1989.tb00352.x>
- Petersson, K., Petersson, A., Olsson, B., Hakansson, J., Wennberg, A., 1986. Technical quality of root fillings in an adult Swedish population. *Dent. Traumatol.* 2, 99–102. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1986.tb00134.x>
- Pickup, J.C., 2004. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27, 813–823.
<https://doi.org/10.2337/diacare.27.3.813>
- Piras, V., Usai, P., Mezzena, S., Susnik, M., Ideo, F., Schirru, E., Cotti, E., 2017. Prevalence of Apical Periodontitis in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Retrospective Clinical Study. *J. Endod.* 43, 389–394.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.11.004>
- Punch, 1997. Prevalence of Root Filled Teeth - PhD.
- Rambabu, T., Srikanth, V., Sajjan, G.S., Ganguru, S., Gayatri, C., Roja, K., 2018. Comparison of Tentative Radiographic Working Length with and without grid Versus Electronic Apex Locator. *Contemp. Clin. Dent.* 9, 88–91.
https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_790_17
- Ranganathan, P., Aggarwal, R., Pramesh, C.S., 2015. Common pitfalls in statistical analysis: Odds versus risk. *Perspect. Clin. Res.* 6, 222–224.
<https://doi.org/10.4103/2229-3485.167092>
- Ricucci, D., Loghin, S., Siqueira, J.F.J., 2014. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *J. Endod.* 40, 1932–1939.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.08.010>

- Ricucci, D., Russo, J., Rutberg, M., Burleson, J.A., Spngberg, L.S.W., 2011. A prospective cohort study of endodontic treatments of 1,369 root canals: Results after 5 years. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 112, 825–842. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.08.003>
- Ricucci, D., Siqueira, J.F.J., Bate, A.L., Ford, T.R.P., 2009. Histologic investigation of root canal-treated teeth with apical periodontitis: a retrospective study from twenty-four patients. *J. Endod.* 35, 493–502. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.12.014>
- Ried, K., 2006. Interpreting and understanding meta-analysis graphs--a practical guide. *Aust. Fam. Physician* 35, 635–638.
- Righolt, A.J., Jevdjevic, M., Marcenes, W., Listl, S., 2018. Global-, Regional-, and Country-Level Economic Impacts of Dental Diseases in 2015. *J. Dent. Res.* 97, 501–507. <https://doi.org/10.1177/0022034517750572>
- Rocha, J.L., Braga, A.C., Carvalho, M.F., Pina-Vaz, I., 2012. Prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult endodontic treatment. *Arch. Oral Res.* 8, 219–227. <https://doi.org/10.7213/archives.08.003.ac04>
- Rudranaik, S., Nayak, M., Babshet, M., 2016. Periapical healing outcome following single visit endodontic treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Exp. Dent.* 8, e498–e504. <https://doi.org/10.4317/jced.52859>
- Ruiz, X.-F., Duran-Sindreu, F., Shemesh, H., Font, M.G., Vallés, M., Cayón, M.R., Olivieri, J.G., 2017. Development of Periapical Lesions in Endodontically Treated Teeth with and without Periodontal Involvement: A Retrospective Cohort Study. *J. Endod.* 43, 1246–1249. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.037>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A.A., Ogurtsova, K., Shaw, J.E., Bright, D., Williams, R., 2019. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 157, 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Sánchez-Domínguez, B., López-López, J., Jané-Salas, E., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., Segura-Egea, J.J., 2015. Glycated Hemoglobin Levels and Prevalence

- of Apical Periodontitis in Type 2 Diabetic Patients. *J. Endod.* 41, 601–606. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.12.024>
- Saremi, A., Nelson, R.G., Tulloch-Reid, M., Hanson, R.L., Sievers, M.L., Taylor, G.W., Shlossman, M., Bennett, P.H., Genco, R., Knowler, W.C., 2005. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28, 27–32. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.27>
- Schünemann, H.J., Oxman, A.D., Brozek, J., Glasziou, P., Jaeschke, R., Vist, G.E., Williams, J.W.J., Kunz, R., Craig, J., Montori, V.M., Bossuyt, P., Guyatt, G.H., 2008. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 336, 1106–1110. <https://doi.org/10.1136/bmj.39500.677199.AE>
- Schwendicke, F., Frencken, J.E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D.J., Ricketts, D., Landuyt, K.V., Banerjee, A., Campus, G., Doméjean, S., Fontana, M., Leal, S., Lo, E., Machiulskiene, V., Schulte, A., Splieth, C., Zandona, A.F., Innes, N.P.T., 2016. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv. Dent. Res.* 28, 58–67. <https://doi.org/10.1177/0022034516639271>
- Segato, A.V.K., Piasecki, L., Nuño-vero, M.F.I., Neto, U.X. da S., Westphalen, V.P.D., Gambarini, G., Carneiro, E., 2018. The Accuracy of a New Cone-beam Computed Tomographic Software in the Preoperative Working Length Determination Ex Vivo. *J. Endod.* 44, 1024–1029. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.02.027>
- Segura-Egea, J.J., Cabanillas-Balsera, D., Jiménez-Sánchez, M.C., Martín-González, J., 2019. Endodontics and diabetes: association versus causation. *Int. Endod. J.* 52, 790–802. <https://doi.org/10.1111/iej.13079>
- Segura-Egea, J.J., Cabanillas-Balsera, D., Martín-González, J., Cintra, L.T.A., 2023. Impact of systemic health on treatment outcomes in endodontics. *Int. Endod. J.* 56 Suppl 2, 219–235. <https://doi.org/10.1111/iej.13789>
- Segura-Egea, J.J., Castellanos-Cosano, L., Velasco-Ortega, E., Ríos-Santos, J.V., Llamas-Carreras, J.M., MacHuca, G., López-Frías, F.J., 2011. Relationship between smoking and endodontic variables in hypertensive patients. *J. Endod.* 37, 764–767. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.03.004>

- Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Poyato-Ferrera, M., Velasco-Ortega, E., Ríos-Santos, J.V., 2004. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in an adult Spanish population. *Int. Endod. J.* 37, 525–530. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2004.00826.x>
- Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J.V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., Poyato-Ferrera, M., 2005. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int. Endod. J.* 38, 564–569. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2005.00996.x>
- Segura-Egea, J.J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J.V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., Poyato-Ferrera, M.M., 2008. High prevalence of apical periodontitis amongst smokers in a sample of Spanish adults. *Int. Endod. J.* 41, 310–316. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01365.x>
- Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., Cabanillas-Balsera, D., Fouad, A.F., Velasco-Ortega, E., López-López, J., 2016. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral Investig.* 20, 1133–1141. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1805-4>
- Segura-Egea, J.J., Martín-González, J., Castellanos-Cosano, L., 2015. Endodontic medicine: Connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int. Endod. J.* 48, 933–951. <https://doi.org/10.1111/iej.12507>
- Serrão, C.R., Bastos, M.F., Cruz, D.F., de Souza Malta, F., Vallim, P.C., Duarte, P.M., 2017. Role of Metformin in Reversing the Negative Impact of Hyperglycemia on Bone Healing Around Implants Inserted in Type 2 Diabetic Rats. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* 32, 547–554. <https://doi.org/10.11607/jomi.5754>
- Sidaravicius, B., Aleksejuniene, J., Eriksen, H.M., 1999. Endodontic treatment and prevalence of apical periodontitis in an adult population of Vilnius, Lithuania. *Dent. Traumatol.* 15, 210–215. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1999.tb00776.x>
- Silva, F.C. da, Valdivia Arancibia, B.A., Iop, R. da R., Gutierrez Filho, P.J.B., Silva, R. da, 2013. Escalas y listas de evaluación de la calidad de estudios científicos. *Rev. Cuba. Inf. En Cienc. Salud* 24.

- Silva, K. da, Lam, J.M.Y., Wu, N., Duckmanton, P., 2009. Cross-sectional study of endodontic treatment in an Australian population. *Aust. Endod. J.* 35, 140–146. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2009.00215.x>
- Siqueira, J.F., Rôças, I.N., Ricucci, D., Hülsmann, M., 2014. Causes and management of post-treatment apical periodontitis. *Br. Dent. J.* 216, 305–312. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.200>
- Sisli, S.N., 2019. Evaluation of the Relationship between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study. *Med. Princ. Pract.* 28, 533–538. <https://doi.org/10.1159/000500472>
- Skudutyte-Rysstad, R., Eriksen, H.M., 2006. Endodontic status amongst 35-year-old Oslo citizens and changes over a 30-year period. *Int. Endod. J.* 39, 637–642. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01129.x>
- Smadi, L., 2017. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional Survey. *J. Contemp. Dent. Pract.* 18, 358–362. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2046>
- Soikkonen, K.T., 1995. Endodontically treated teeth and periapical findings in the elderly. *Int. Endod. J.* 28, 200–203. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1995.tb00300.x>
- Soskolne, W.A., Klinger, A., 2001. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann. Periodontol.* 6, 91–98. <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.91>
- Spineli, L.M., Pandis, N., 2020. Fixed-effect versus random-effects model in meta-regression analysis. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop. Off. Publ. Am. Assoc. Orthod. Its Const. Soc. Am. Board Orthod.* 158, 770–772. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2020.07.016>
- Stassen, I.G.K., Hommez, G.M.G., Bruyn, H.D., Moor, R.J.G.D., 2006. The relation between apical periodontitis and root-filled teeth in patients with periodontal treatment need. *Int. Endod. J.* 39, 299–308. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01098.x>

- Sunay, H., Tanalp, J., Dikbas, I., Bayirli, G., 2007. Cross-sectional evaluation of the periapical status and quality of root canal treatment in a selected population of urban Turkish adults. *Int. Endod. J.* 40, 139–145. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01217.x>
- Swift, M.L., Byers, M.R., 1992. Effect of ageing on responses of nerve fibres to pulpal inflammation in rat molars analysed by quantitative immunocytochemistry. *Arch. Oral Biol.* 37, 901–912. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(92\)90061-c](https://doi.org/10.1016/0003-9969(92)90061-c)
- Tanaka, K., Yamaguchi, T., Kaji, H., Kanazawa, I., Sugimoto, T., 2013. Advanced glycation end products suppress osteoblastic differentiation of stromal cells by activating endoplasmic reticulum stress. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 438, 463–467. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.07.126>
- Tavares, P.B.L., Bonte, E., Boukpepsi, T., Siqueira, J.F., Lasfargues, J.J., 2009. Prevalence of Apical Periodontitis in Root Canal-Treated Teeth From an Urban French Population: Influence of the Quality of Root Canal Fillings and Coronal Restorations. *J. Endod.* 35, 810–813. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.03.048>
- Taylor, J.J., Preshaw, P.M., Lalla, E., 2013. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J. Clin. Periodontol.* 40 Suppl 14, S113-134. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12059>
- Terças, A.G., Oliveira, A.E.F.D., Lopes, F.F., Filho, E.M.M., 2006. Radiographic study of the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in the adult population of São Luís, MA, Brazil. *J. Appl. Oral Sci.* 14, 183–187. <https://doi.org/10.1590/s1678-77572006000300007>
- Thomas, J., Kneale, D., McKenzie, J., Brennan, S., Bhaumik, S., 2022. Chapter 2: Determining the scope of the review and the questions it will address. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022).
- Tibúrcio-Machado, C.S., Michelon, C., Zanatta, F.B., Gomes, M.S., Marin, J.A., Bier, C.A., 2021. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Endod. J.* 54, 712–735. <https://doi.org/10.1111/iej.13467>

- Timmerman, A., Calache, H., Parashos, P., 2017. A cross sectional and longitudinal study of endodontic and periapical status in an Australian population. *Aust. Dent. J.* 62, 345–354. <https://doi.org/10.1111/adj.12512>
- Tjäderhane, L., 2015. Endodontic infections and systemic health - where should we go? *Int. Endod. J.* 48, 911–912. <https://doi.org/10.1111/iej.12504>
- Tomson, R.M.E., Polycarpou, N., Tomson, P.L., 2014. Contemporary obturation of the root canal system. *Br. Dent. J.* 216, 315–322. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.205>
- Touré, B., Kane, A.W., Sarr, M., Ngom, C.T.H., Boucher, Y., 2008. Prevalence and technical quality of root fillings in Dakar, Senegal. *Int. Endod. J.* 41, 41–49. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01305.x>
- Trowbridge, H.O., 1990. Immunological aspects of chronic inflammation and repair. *J. Endod.* 16, 54–61. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81564-5](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81564-5)
- Tsuneishi, M., Yamamoto, T., Yamanaka, R., Tamaki, N., Sakamoto, T., Tsuji, K., Watanabe, T., 2005. Radiographic evaluation of periapical status and prevalence of endodontic treatment in an adult Japanese population. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* 100, 631–635. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.029>
- Uman, L.S., 2011. Systematic reviews and meta-analyses. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry J. Acad. Can. Psychiatr. Infant Adolesc.* 20, 57–59.
- Uzun, O., Topuz, O., Tinaz, C., Nekoofar, M.H., Dummer, P.M.H., 2008. Accuracy of two root canal length measurement devices integrated into rotary endodontic motors when removing gutta-percha from root-filled teeth. *Int. Endod. J.* 41, 725–732. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01416.x>
- Veken, D.V. der, Curvers, F., Fieuws, S., Lambrechts, P., 2017. Prevalence of apical periodontitis and root filled teeth in a Belgian subpopulation found on CBCT images. *Int. Endod. J.* 50, 317–329. <https://doi.org/10.1111/iej.12631>
- Vengerfeldt, V., Mändar, R., Nguyen, M.S., Saukas, S., Saag, M., 2017. Apical periodontitis in southern Estonian population: prevalence and associations with quality of root canal fillings and coronal restorations. *BMC Oral Health* 17, 147. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0429-7>

- Virtanen, E., Nurmi, T., Söder, P.Ö., Airila-Månsson, S., Söder, B., Meurman, J.H., 2017. Apical periodontitis associates with cardiovascular diseases: A cross-sectional study from Sweden. *BMC Oral Health* 17, 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12903-017-0401-6>
- Wallace, B.C., Dahabreh, I.J., Trikalinos, T.A., Lau, J., Trow, P., Schmid, C.H., 2012. Closing the Gap between Methodologists and End-Users: R as a Computational Back-End. *J. Stat. Softw.* 49, 1–15.
- Weiger, R., Hitzler, S., Hermle, G., Löst, C., 1997. Periapical status, quality of root canal fillings and estimated endodontic treatment needs in an urban German population. *Endod. Dent. Traumatol.* 13, 69–74. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1997.tb00013.x>
- Whelton, H.P., Spencer, A.J., Do, L.G., Rugg-Gunn, A.J., 2019. Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. *J. Dent. Res.* 98, 837–846. <https://doi.org/10.1177/0022034519843495>
- Willershausen, B., Kasaj, A., Willershausen, I., Zahorka, D., Briseño, B., Blettner, M., Genth-Zotz, S., Münzel, T., 2009. Association between Chronic Dental Infection and Acute Myocardial Infarction. *J. Endod.* 35, 626–630. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.01.012>
- Wolters, W.J., Duncan, H.F., Tomson, P.L., Karim, I.E., McKenna, G., Dorri, M., Stangvaltaite, L., Van Der Sluis, L.W.M., 2017. Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *Int. Endod. J.* 50, 825–829. <https://doi.org/10.1111/iej.12793>
- Yip, N., Liu, C., Wu, D., Fouad, A.F., 2021. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus: A large hospital network cross-sectional case-controlled study. *J. Am. Dent. Assoc.* 152, 434–443. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.01.005>
- Zhong, Y., Chasen, J., Yamanaka, R., Garcia, R., Kaye, E.K., Kaufman, J.S., Cai, J., Wilcosky, T., Trope, M., Caplan, D.J., 2008. Extension and Density of Root Fillings and Postoperative Apical Radiolucencies in the Veterans Affairs Dental Longitudinal Study. *J. Endod.* 34, 798–803. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.03.022>

