

Biomarcadores para un Diagnóstico Pulpar más preciso: Scoping Review

Biomarkers for more accurate Pulp Diagnosis: Scoping Review

Javiera Ignacia Baeza Méndez ⁽¹⁾

Matías de Jesús Castro Retamal ⁽¹⁾

Arlette Vera Bustos ^(2,3)

¹ Facultad de Odontología, Universidad de Talca, Chile.

² Departamento de Rehabilitación Bucomaxilofacial, Facultad de Odontología, Universidad de Talca, Chile.

³ Programa de especialización en Endodoncia, Facultad de Odontología, Universidad de Talca, Chile.

RESUMEN

El diagnóstico preciso de la patología pulpar es trascendental para elegir el tratamiento adecuado en dientes afectados con lesiones de caries, trauma u otra injuria. Los criterios clínicos de la Asociación Americana de Endodoncia son los más utilizados, sin embargo, su correlación con hallazgos histológicos es controvertida. Entre los biomarcadores inflamatorios claves identificados se destacan la IL-8, IL-1 β , MMP9, TNF-alfa e IFN-gamma, todos ellos relacionados con procesos inflamatorios e inmunológicos de la pulpa dental. El propósito de este estudio fue evaluar la factibilidad del uso clínico de pruebas de laboratorio que detecten la expresión de estos biomarcadores inflamatorios, utilizando una metodología basada en una revisión exhaustiva de la literatura científica en bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, a través de diferentes criterios de inclusión y exclusión. Los resultados indican que, aunque las pruebas de laboratorio como ELISA, PCR en tiempo real y kits de ensayos multiplex han demostrado ser eficaces en contextos de laboratorio, aún no se han adaptado a la práctica clínica por limitaciones como costos elevados, necesidad de equipos especializados y tiempos prolongados de procesamiento. Se destaca a la IL-8 como el biomarcador más eficaz para diferenciar entre pulpitis reversible e irreversible, gracias a su alta sensibilidad y especificidad. La integración de estas pruebas de laboratorio en el entorno clínico sigue siendo un desafío. Por ello, se recomienda impulsar investigaciones orientadas a simplificar y optimizar estas técnicas, facilitando su aplicación en la práctica diaria y contribuyendo así a un diagnóstico más preciso y a tratamientos odontológicos más personalizados.

Palabras clave: Diagnóstico clínico, técnicas de laboratorio, biomarcadores, pulpitis.

ABSTRACT

An accurate diagnosis of pulp pathology is essential for selecting the appropriate treatment for teeth affected by caries, trauma, or other injuries. The clinical criteria of the American Association of Endodontists are the most widely used; however, their correlation with histological findings is controversial. Among the key inflammatory biomarkers identified are IL-8, IL-1 β , MMP9, TNF- α , and IFN- γ , all of which are related to inflammatory and immunological processes in the dental pulp. The purpose of this study was to evaluate the feasibility of clinically using laboratory tests that detect the expression of these inflammatory biomarkers, using a methodology based on a comprehensive review of the scientific literature in databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, through different inclusion and exclusion criteria. The results indicate that, although laboratory tests such as ELISA, real-time PCR, and multiplex assay kits have proven effective in laboratory settings, they have not yet been adapted to clinical practice due to limitations such as high costs, the need for specialized equipment, and long processing times. IL-8 is highlighted as the most effective biomarker for differentiating between reversible and irreversible pulpitis, thanks to its high sensitivity and specificity. The integration of these laboratory tests into the clinical setting remains a challenge. Therefore, it is recommended to promote research aimed at simplifying and optimizing these techniques, facilitating their application in daily practice and thus contributing to more accurate diagnoses and more personalized dental treatments.

Keywords: Clinical diagnosis, laboratory techniques, biomarkers, pulpitis.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico preciso de la patología pulpar es fundamental para tomar una decisión de tratamiento adecuado en dientes afectados con lesiones de caries, trauma u otra injuria. Actualmente para diagnosticar la patología pulpar son los criterios clínicos de la Asociación Americana de Endodoncia (1, AAE 2009; 2, Glossary of Endodontic Terms 2020) los más usados; estos suelen ser imprecisos y subjetivos, incorporando antecedentes de dolor, criterios clínicos, radiográficos, pruebas de sensibilidad pulpar y periapical. La literatura es controvertida con respecto a la correlación entre los parámetros clínicos y los histológicos para determinar el estado de salud pulpar, siendo estos últimos los utilizados como estándar de referencia. Por lo tanto, los procedimientos actuales no identifican de forma fiable el estado inflamatorio de la pulpa (3). Ricucci (2014) (4) reporta una buena correlación entre los criterios clínicos y los hallazgos histológicos para Pulpa Normal (PN) y Pulpitis Reversible (PR), sin embargo, no ocurre lo mismo para Pulpitis Irreversible (PIR). La correspondencia del diagnóstico clínico e histológico de PIR ocurrió en el 84,4% de los casos (27 de 32). En el 15,6% restante el diagnóstico histológico fue PR (4). Esto muestra que faltan herramientas que reflejen la real condición pulpar.

La literatura moderna informa que los biomarcadores inflamatorios se han convertido en una herramienta importante en el campo de la odontología para mejorar la precisión del diagnóstico de PR y PIR (5). Estas son moléculas biológicas que se expresan en fluidos (fluido dentinario y crevicular gingival) y tejido pulpar indicando un proceso normal o patológico, o la respuesta a una intervención terapéutica (6). Dentro de los biomarcadores inflamatorios estudiados se encuentran moléculas y citocinas, como la interleucina 8 (IL-8), la interleucina 1 beta (IL-1 β), la metaloproteinasa de matriz 9 (MMP9), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), el interferón gamma (IFN-gamma) y la sustancia P. Estas son proteínas presentes en la pulpa dentaria que desempeñan un papel crucial en la respuesta inflamatoria e inmune en la patogénesis de la PIR. La MMP9 es una enzima implicada en la degradación de la matriz extracelular y puede estar aumentada en casos de PIR, contribuyendo a la destrucción del tejido pulpar. El IFN-gamma es una citocina proinflamatoria que puede potenciar la respuesta inmune y la producción de otras citocinas, como IL-1 β , IL-8 y TNF-alfa, todas las cuales están implicadas en la mediación de la inflamación y el dolor (7).

Por lo tanto, los biomarcadores inflamatorios pueden proporcionar información valiosa sobre la naturaleza y la gravedad de la inflamación pulpar, lo que ayuda a diferenciar entre PR y PIR, y a guiar a una terapia pulpar adecuada, ya sea conservadora (terapia vital pulpar) o más invasiva, dependiendo del diagnóstico (5). Para identificar los

biomarcadores inflamatorios existen diferentes pruebas de laboratorio, pero no sabemos sobre su aplicabilidad en la clínica. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue determinar la evidencia de la factibilidad del uso clínico de las pruebas de laboratorio más reportadas que identifican la expresión de biomarcadores inflamatorios en PR y PIR.

MARCO TEÓRICO

Se han estudiado diversas técnicas avanzadas para medir la expresión y actividad de moléculas involucradas en la inflamación y la reparación tisular. A continuación se describen las pruebas de laboratorio más reportadas en esta revisión:

Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA): Es una técnica de laboratorio utilizada para detectar y cuantificar proteínas, anticuerpos y hormonas en muestras biológicas. Funciona mediante la unión de un antígeno específico a un anticuerpo en una placa de microtitulación, originando una reacción enzimática que produce un cambio de color medible, cuya intensidad es proporcional a la cantidad de biomarcador presente en la muestra. Finalmente, se realiza la lectura de resultados, medida por un espectrofotómetro proporcionando una medida cuantitativa del biomarcador (8). Este método es altamente sensible y específico, lo que lo hace ideal para identificar biomarcadores inflamatorios en enfermedades como la pulpitis. Los kits de ensayos multiplex: Permiten la detección simultánea de múltiples biomarcadores en una sola muestra, lo que optimiza el análisis de la respuesta inflamatoria (9). Utilizan tecnologías como el sistema Luminex (Corporación Luminex, Texas, Estados Unidos), que combina microesferas con diferentes reactivos para identificar varios analitos al mismo tiempo.

La PCR en tiempo real (qPCR): Es una técnica que amplifica y cuantifica ADN en tiempo real, permitiendo la detección precisa de patógenos y biomarcadores genéticos (10). Este método es rápido, completándose generalmente en 1.5 a 2 horas, y es altamente sensible y específico. La qPCR es particularmente útil en el diagnóstico de enfermedades infecciosas y en la identificación de biomarcadores genéticos asociados con la inflamación pulpar.

La Western blot: Es una técnica utilizada para detectar proteínas específicas en una muestra. Involucra la separación de proteínas mediante electroforesis en gel, seguida de la transferencia a una membrana y la detección con anticuerpos específicos (28).

Otras pruebas encontradas en esta investigación fueron: PCR convencional, ensayos de fluorescencia e inmunofluorescencia. Pero no resultaron ser relevantes en este estudio

METODOLOGÍA

Protocolo y registro: Diseño de estudio: Scoping Review, se registró en OSF HOME, desarrollado según protocolo de extensión PRISMA.

Tabla 1. Pregunta de investigación PCC

| Criterio | Definición |
|-----------|---|
| Población | Estudios que incluyan pruebas moleculares de obtención de biomarcadores en pulpitis |
| Concepto | Estudios en los cuales se mencione la factibilidad de aplicación clínica de las pruebas moleculares |
| Contexto | Criterios diagnósticos subjetivos de pulpitis reversible e irreversible |

Objetivo general: Determinar la evidencia de la factibilidad del uso clínico de pruebas de laboratorio que identifican la expresión de biomarcadores inflamatorios en pulpitis reversible e irreversible.

La estrategia de búsqueda se realizó en 3 bases de datos, PubMed, Scopus y Web of Science. Esta búsqueda se realizó desde el año 2009 hasta junio del 2024, utilizando 3 términos MESH.

Tabla 2. Términos MESH

| Términos MeSh | |
|-------------------------------|----------------------------------|
| Biomarcadores | Biomarkers |
| Pruebas moleculares | Molecular Diagnostic Techniques |
| | Diagnostic Technique, Molecular |
| | Diagnostic Techniques, Molecular |
| | Molecular Diagnostic Technique |
| | Technique, Molecular Diagnostic |
| | Techniques, Molecular Diagnostic |
| | Molecular Testing |
| | Testing, Molecular |
| | Molecular Diagnostic Technics |
| | Diagnostic Technic, Molecular |
| | Diagnostic Technics, Molecular |
| | Molecular Diagnostic Technic |
| | Technic, Molecular Diagnostic |
| | Technics, Molecular Diagnostic |
| | Molecular Diagnostic Testing |
| | Diagnostic Testing, Molecular |
| Testing, Molecular Diagnostic | |
| Molecular assessment methods | |
| Diagnostic tests | |
| Pulpitis | Pulpitis |

La estrategia de búsqueda en Medline vía Pubmed fue mediante la siguiente fórmula:

- (Diagnostic Techniques, Molecular) OR (Diagnostic Technique, Molecular) OR (Molecular Diagnostic Technique) OR (Technique, Molecular Diagnostic) OR (Techniques, Molecular Diagnostic) OR (Molecular Testing) OR (Testing, Molecular) OR (Molecular Diagnostic Technics) OR (Diagnostic Technic, Molecular) OR (Diagnostic Technics, Molecular) OR (Molecular Diagnostic Technic) OR (Technic, Molecular Diagnostic) OR (Technics, Molecular Diagnostic) OR (Molecular Diagnostic Testing) OR (Diagnostic Testing, Molecular) OR (Testing, Molecular Diagnostic) OR (diagnostic tests) OR (Molecular assessment methods) OR (Molecular) AND (biomarkers) AND (Pulpitis).

Criterio de elegibilidad: Para la selección de estudio se consideró lo siguiente: estudios relacionados con temas sobre biomarcadores inflamatorios presentes en PN, PR y PIR, que describen las pruebas de laboratorio usadas para medir la presencia de biomoléculas para predecir el diagnóstico pulpar y donde se tomaron muestras de sangre pulpar, tejido pulpar, fluido dentinario (DF) o fluido crevicular gingival (GCF) para medir biomoléculas obtenidas de dientes humanos o de animales. Como criterio de exclusión se descartó todo artículo relacionado a biomarcadores de otro tipo de patologías que no son pulpares.

RESULTADOS:

De un total de 94 artículos, se eliminaron 28 por ser artículos duplicados, quedando 66 artículos a evaluar. Después de la selección de títulos y resúmenes, se excluyeron 50 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos, quedando 16 artículos para la evaluación a texto completo y así determinar su relevancia en relación al objetivo de nuestro trabajo. Del total de estos artículos 4 fueron excluidos, ya que no se relacionaban con los objetivos de esta investigación. Un total de 12 artículos cumplieron con los criterios de inclusión seleccionándolos para la extracción de datos. En el marco de la investigación, dos revisores independientes llevaron a cabo la extracción de información sobre el diseño del estudio. Este enfoque se utilizó para garantizar la objetividad y la precisión en la recopilación de datos. Cada revisor trabajó de manera autónoma para identificar y registrar detalles clave del diseño, como el tipo de estudio, la población participante, los métodos de recolección de datos y las variables analizadas. Posteriormente, se compararon los resultados obtenidos por ambos revisores para identificar y resolver cualquier discrepancia, asegurando así la fiabilidad y la validez de los datos extraídos. No teniendo conflictos de intereses.

Tabla 3. Evidencia de los artículos incluidos en esta revisión.

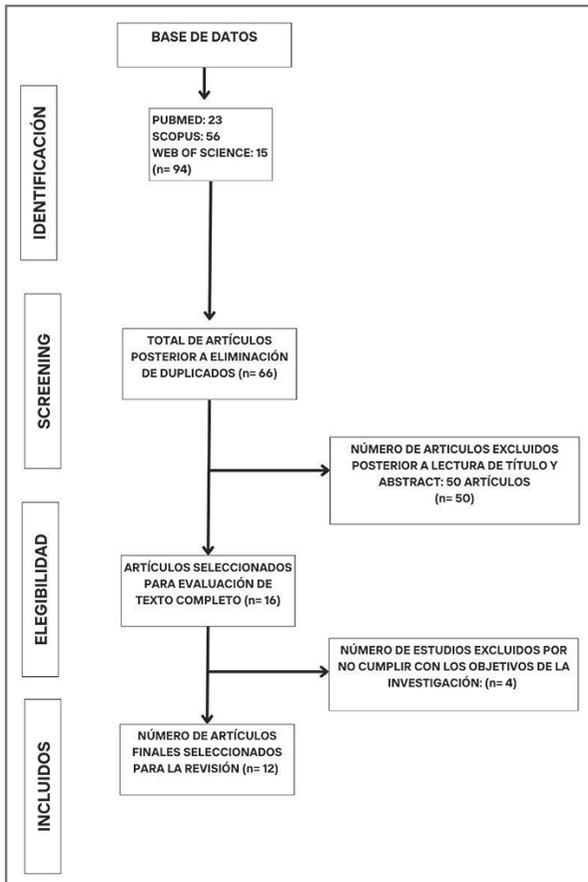


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

| Autor y año | Tipo de artículo | Título | Revista | Cuartil | Recuento de citas |
|---|--|--|----------------------------------|---------|-------------------|
| Silva AC, et al 2009 (11) | Estudio experimental | Interleukin-1 beta and interleukin-8 in healthy and inflamed dental pulps | Journal of applied oral science | Q1 | 19936537 |
| Jean-Christophe Farges, et al 2010 (12) | Estudio experimental in vitro. | Producción de citocinas por células similares a odontoblastos humanos tras la participación del receptor 2 tipo Toll | Immunobiology | Q2 | 20850890 |
| Matías Zehnder, et al 2011 (13) | Estudio experimental | A first study on the usefulness of matrix metalloproteinase 9 from dentinal fluid to indicate pulp inflammation. | Journal of endodontics | Q1 | 21329812 |
| M Elsalhy, et al 2013 (14) | Estudio experimental | Cytokines as diagnostic markers of pulpal inflammation | International Endodontic Journal | Q1 | 106 |
| Vivian Hirsch, et al 2017 (15) | Revisión sistemática | Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review | Archives of oral biology | Q2 | 56 |
| D. Wang, et al 2020 (16) | Estudio experimental | MicroRNA-223 negatively regulates LPS-induced inflammatory responses by targeting NLRP3 in human dental pulp fibroblasts | International Endodontic Journal | Q1 | 32966618 |
| C Brizuela, et al 2020 (5) | Estudio experimental | Inflammatory biomarkers in dentinal fluid as an approach to molecular diagnostics in pulpitis. | International Endodontic Journal | Q1 | 4 |
| Wenkai Jiang, et al 2022 (17) | Estudio experimental | MicroRNA-22 suppresses NLRP3/CASP1 inflammasome pathway-mediated proinflammatory cytokine production by targeting the HIF-1α and NLRP3 in human dental pulp fibroblasts. | International Endodontic Journal | Q1 | 35979583 |
| Sanchi Agrawal, et al 2023 (18) | Estudio experimental | Evaluating the Concentration of MMP-9 and TNF-α in Pulpal Blood at Various Stages of Pulpal Inflammation in Diabetics: A Cross Sectional Study | European endodontic journal | Q1 | 0 |
| R Arruda Vasconcelos, et al 2023 (19) | Estudio experimental | Quantitative analysis of culturable bacteria, levels of endotoxins, inflammatory mediators and substance P in teeth with symptomatic irreversible pulpitis and in teeth with vital normal pulp tissues | International Endodontic Journal | Q1 | 2 |
| Riham N. Karrar, et al 2023 (20) | Revisión sistemática con metaanálisis | Molecular biomarkers for objective assessment of symptomatic pulpitis: A systematic review and meta-analysis | International Endodontic Journal | Q1 | 2 |
| Ruchika Roongta Nawal, et al 2024 (21) | Estudio de precisión diagnóstica/ experimental | Discriminatory performance of the pulpal inflammatory biomarkers; Interleukin-8 and TNF-α in patients with symptoms indicative of reversible and irreversible pulpitis: A diagnostic accuracy study | International Endodontic Journal | Q1 | 1 |

Tabla 4. Estudios de la expresión proteica de mediadores inflamatorios en pulpitis reversible y en pulpitis irreversible.

| Autor / año | Diseño del Estudio | Número de Dientes Pulpa normal: 111 Pulpitis reversible (PR) n:161 Pulpitis irreversible (PIR) n: 196 | Biomarcadores | Diagnóstico: Pulpitis Reversible | Diagnóstico: Pulpitis Irreversible |
|--|---------------------------------------|--|--|---|---|
| Silva AC, <i>et al</i> 2009 (11) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 10 PIR: 10 | IL-1beta IL-8 | | Ambos presentan valores significativamente más altos |
| Jean-Christophe Farges, <i>et al</i> 2010 (12) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 5 PIR n:5 | IL-6 y CXCL8, IL-10, GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-12, IL-13 y TNF- α . | | Los odontoblastos producen las citocinas proinflamatorias interleucina (IL) -6 y CXCL8, así como la citocina inmunosupresora IL-10. No se detectaron otras citoquinas como GM-CSF, IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-12(p70), IL-13 y TNF- α , o se encontraron en concentraciones extremadamente bajas y no reproducibles |
| Matías Zehnder, <i>et al</i> 2011 (13) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 12 Dientes PIR: 19 | MMP-9 | | El nivel de MMP-9 fue significativamente mayor en el grupo de pulpitis irreversible sintomática |
| M Elsalhy, <i>et al</i> 2013 (14) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 25 PR n:40 PIR n:43 | IL-2 IL-6 IL-8 IL-10 TNF- α IFN- γ | Los niveles de IL-2 e IL-10 fueron significativamente más altos en pulpas expuestas a caries, que en pulpitis irreversible. | Niveles significativamente más altos de IL-8 TNF- α , IL-6 e IFN- γ en pulpas expuestas a caries y pulpitis irreversible |
| Vivian Hirsch, <i>et al</i> 2017 (15) | Revisión sistemática | | TNF- α IL-1 β IL-2 IL-6 IL-8 | | Aumentos significativos en los niveles de IL-1 β , IL-8, TNF- α , IL-2 e IL-6 en muestras de pulpitis irreversible. |
| D. Wang, <i>et al</i> 2020 (16) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 10 PR n:10 PIR n:10 | caspasa-1 IL-1 β IL-18 | | Los niveles de IL-1 β , caspasa-1 y IL-18 se encuentran significativamente aumentados en casos de pulpitis irreversible. |
| C Brizuela, <i>et al</i> 2020 (5) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 21 PR n:23 PIR n:20 | MMP-9 ácido FGF IL-1 α IL-6 TIMP-1 PDF-bb IL12p40 CXCL-10 MMP-3 | | En conjunto, estos biomarcadores proporcionan información crítica sobre la severidad de la inflamación y el estado del tejido pulpar en casos de pulpitis irreversible, lo que puede ser útil para guiar decisiones clínicas y terapéuticas. |
| Wenkai Jiang, <i>et al</i> 2022 (17) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 8 PR n:8 PIR n:8 | miR-22, HIF-1 α , NLRP3, caspasa-1, y citocinas inflamatorias IL-1 β e IL-18. | | El miR-22 se encontraba disminuido, mientras que HIF-1 α y NLRP3 estaban significativamente aumentados, lo que promovía la activación del inflammasoma NLRP3/CASP1 y la producción de IL-1 β e IL-18. |
| Sanchi Agrawal, <i>et al</i> 2023 (18) | Estudio experimental | PR n: 38 PIR n: 39 | MMP-9 TNF- α | | Los niveles de MMP-9 y TNF- α fueron significativamente más altos en pulpitis irreversibles que en las reversibles y también en los diabéticos tipo 2 que en los no diabéticos. |
| R Arruda Vasconcelos, <i>et al</i> 2023 (19) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 12 PIR n:20 | TNF- α , IL-1 β sustancia P | IL-1 β los niveles sugieren una menor implicación de este mediador inflamatorio en las primeras etapas de la infección. | Los dientes con pulpitis irreversible sintomática presentan mayores niveles de bacterias cultivables, endotoxinas, TNF- α y sustancia P. |
| Riham N. Karrar, <i>et al</i> 2023 (20) | Revisión sistemática con metaanálisis | | IL-8 IL-6 MMP-9 | | IL-6 e IL-8 están fuertemente asociados con la IRP sintomática. Además, la expresión de MMP-9 activa es mayor en los dientes con PIR. |
| Ruchika Roongta Nawal, <i>et al</i> 2024 (21) | Estudio experimental | Pulpa normal n: 8 PR n:42 PIR n:22 | IL-8 TNF- α | | Niveles significativamente más altos de IL-8 y TNF- α . |

Mediadores inflamatorios más expresados en PR:

- IL-2: Elevados niveles relacionados con la respuesta inflamatoria en etapas iniciales
- IL-10: Incremento significativo vinculado a propiedades antiinflamatorias.

- TNF- α : Indica inflamación aguda avanzada
- IL-6: Asociada con respuestas inflamatorias progresivas
- Sustancia P: Marcador de inflamación y dolor
- IFN- γ : Representa actividad inmunitaria exacerbada

Mediadores inflamatorios más expresados en PIR:

- IL-1 β , IL-8, MMP-9: Relacionados con procesos inflamatorios severos

Distribución de dientes según diagnóstico:

- PN: 111 dientes
- PR: 161 dientes
- PIR: 196 dientes

Tabla 5. Pruebas moleculares y tipo de sustratos para el análisis de biomarcadores inflamatorios en pulpas dentales y los resultados de cada estudio.

| Autor y Año | Prueba Molecular | Sustrato Proveedor | Resultados |
|--|--|---|--|
| Silva AC, <i>et al</i> 2009 (11) | ELISA | Tejido pulpar | Las pulpas inflamadas mostraron una fuerte tinción para las citocinas IL-1 β e IL-8, mientras que las pulpas sanas no presentaron inmunomarcación. ELISA confirma mayores niveles de estas citocinas en los tejidos inflamados. Además, los fibroblastos pulpares estimulados con LPS producen más citocinas. |
| Jean-Christophe Farges, <i>et al</i> 2010 (12) | kit de ensayos Milliplex PCR en tiempo real PCR convencional | Tejido pulpar | El estudio mostró que las células odontoblásticas estimuladas con LTA o Pam2CSK4 producen IL-6, CXCL8 e IL-10, con concentraciones de IL-6 y CXCL8 cuatro veces mayores que las de IL-10. La activación de TLR2 aumentó la expresión génica de estas citocinas, indicando que los odontoblastos pueden iniciar respuestas inmunes específicas frente a bacterias Gram-positivas, regulando la inflamación pulpar durante la caries. |
| Matías Zehnder, <i>et al</i> 2011 (13) | Ensayo de fluorescencia | fluido dentinario | Las muestras de fluido dentinario de dientes sintomáticos presentaron niveles significativamente más altos de MMP-9 en comparación con dientes sanos. Sin embargo, sólo 7 de 16 muestras de pulpitis tenían niveles detectables de MMP-9, mientras que las muestras sanas no contenían MMP-9. |
| M Elsalhy, <i>et al</i> 2013 (14) | ELISA | sangre pulpar | Las pulpas con caries y pulpitis irreversible mostraron niveles significativamente elevados de IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α e IFN- γ frente a dientes normales. IL-2 e IL-10 fueron más altos en pulpas expuestas a caries, mientras que IL-8 fue mayor en pulpitis irreversible. Además, las proporciones IL-6/IL-10 e IL-8/IL-10 fueron significativamente superiores en pulpitis irreversible comparadas con dientes expuestos a caries y normales. |
| Vivian Hirsch, <i>et al</i> 2017 (15) | ELISA kit de ensayos Milliplex | sangre pulpar | La revisión identificó aumentos significativos de IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8 y TNF- α en pulpitis irreversible, destacando su potencial como marcadores. Sin embargo, IL-2 mostró inconsistencias en la literatura, mientras que IL-6 y TNF- α destacan como biomarcadores prometedores para el diagnóstico diferencial entre pulpitis reversible e irreversible. |
| D. Wang, <i>et al</i> 2020 (16) | ELISA qRT-PCR Western blot | tejido pulpar | Los resultados de la investigación indican que la inhibición de miR-223 estimula la activación de la vía del inflammasoma NLRP3/CASP1 en fibroblastos de pulpa dental humana (HDPFs) inducida por ATP y LPS. Este efecto se atenuó al regular a la baja NLRP3 en los HDPFs. Se analizaron la expresión de ARNm de NLRP3, IL-1 β e IL-18 mediante qRT-PCR, y la expresión de proteínas de NLRP3, caspasa-1 y β -actina mediante western blotting. Además, se evaluó la liberación de IL-1 β e IL-18 mediante ELISA. Se realizó un análisis estadístico, encontrando diferencias significativas en comparación con los grupos de control y otros grupos experimentales |
| C Brizuela, <i>et al</i> 2020 (5) | Kit de ensayo multiplex | fluido dentinario | En el estudio, se encontraron niveles significativamente elevados de IL-1 α , VEGF- α y FGF-ácido en pulpitis irreversible en comparación con pulpitis reversible. La combinación de FGF-ácido, IL-1 α , IL-6 y TIMP-1 fue eficaz para el diagnóstico diferencial entre estas condiciones. Los biomarcadores detectados por la plataforma Luminex MAGPIX incluyeron IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-1 α , VEGF- α , FGF-ácido, IL-8, TIMP-1, MMP-9 e IL-6, aunque algunos resultados quedaron por debajo del límite de detección para ciertos analitos como IL-8, IL-6, TIMP-1, FGF-ácido y MMP-9. |
| Wenkai Jiang, <i>et al</i> 2022 (17) | Fluorescencia (FISH) e Inmunofluorescencia (IF) qRT-PCR Western blot ELISA | tejido pulpar | Durante la progresión de la pulpitis reversible a irreversible, el miR-22 se encontraba disminuido, mientras que HIF-1 α y NLRP3 estaban significativamente aumentados, lo que promovía la activación del inflammasoma NLRP3/CASP1 y la producción de las citocinas proinflamatorias. IL-1 β e IL-18. El miR-22, actuando como regulador negativo, inhibió la inflamación al dirigirse directamente a HIF-1 α y NLRP3, sugiriendo que su sobreexpresión podría representar una estrategia terapéutica para controlar la inflamación. |
| Sanchi Agrawal, <i>et al</i> 2023 (18) | ELISA | sangre pulpar | Los niveles de MMP-9 y TNF- α fueron significativamente más altos en las pulpitis irreversibles que en las reversibles y también en los diabéticos tipo 2 que en los no diabéticos. El nivel más alto de MMP-9 y TNF- α se encontró en el Grupo 2A (pulpitis irreversible diabética sintomática) y el más bajo en el Grupo 1B (pulpitis reversible no diabética). Existe una correlación positiva significativa muy alta entre MMP-9 y TNF- α . |
| R Arruda Vasconcelos, <i>et al</i> 2023 (19) | ELISA | fluido dentinario tejido pulpar | Los niveles de endotoxinas (LPS) fueron aproximadamente cuatro veces más altos en los dientes con PIR que en los dientes con tejidos PN (pulpa normal). Se detectaron niveles más altos de TNF- α y sustancia P en los dientes con PIR. Por otro lado, no se detectaron diferencias en los niveles de IL-1 β entre los dos grupos. |
| Riham N. Karrar, <i>et al</i> 2023 (20) | ELISA | sangre pulpar, tejido pulpar, fluido dentinario (LD) o fluido crevicular gingival | IL-8 e IL-6 mostraron alta precisión diagnóstica con sensibilidad, especificidad y DOR elevados para diferenciar entre pulpas sanas y aquellas con dolor espontáneo, aunque con evidencia de certeza baja. Además, se sugiere que niveles elevados de metaloproteína de matriz 9 se correlacionan con resultados desfavorables en la pulpotomía completa. |
| Ruchika Roongta Nawal, <i>et al</i> 2024 (21) | ELISA | sangre pulpar | El estudio mostró que los biomarcadores inflamatorios Interleucina-8 (IL-8) y TNF- α tuvieron un excelente rendimiento para distinguir entre pulpitis reversible e irreversible. Se evaluaron 72 pacientes y se establecieron valores de corte para maximizar la sensibilidad y especificidad en la diferenciación entre estas dos condiciones pulpares. |

En los 12 estudios, se mencionan 7 pruebas de laboratorio, de los cuales, 9 estudios usaron ELISA, 3 estudios usaron kit de ensayos multiplex, 3 estudios PCR en tiempo real, 2 estudios Western blot, 1 estudio PCR convencional, 1 estudio ensayos de fluorescencia y 1 estudio fluorescencia e inmunofluorescencia.

Las pruebas de laboratorio más usadas son ELISA, Kit de ensayos multiplex y PCR en tiempo real.

De los 12 estudios, se puede identificar que los sustratos proveedores son 4, donde 6 estudios ocupan tejido pulpar, 4 estudios ocupan sangre pulpar, 3 estudios fluido dentinario y 1 estudio fluido crevicular gingival.

Los sustratos más empleados son: sangre pulpar, tejido pulpar y el fluido dentinario.

DISCUSIÓN:

Un diagnóstico pulpar preciso se basa en los cambios neurovasculares de la pulpa, esto es un prerrequisito para un tratamiento en pulpa vital o no vital exitoso. El problema no es el diagnóstico de PN o necrosis, sino saber cuándo deja de ser PR y es PIR (1, AAE 2009; 2, Glossary of Endodontic Terms 2020). Este aspecto es fundamental para el clínico, ya que evita los sobretratamientos. No son desconocidas las discrepancia entre el diagnóstico clínico e histológico del estado de salud pulpar, esta puede deberse a la limitada capacidad para evaluar la extensión y severidad de la inflamación pulpar mediante pruebas clínicas (21). La evaluación precisa de la pulpitis requiere una combinación de diagnóstico clínico e histológico. Sin embargo, la evaluación histológica en la clínica está limitada.

La literatura actual muestra la participación de diversas moléculas biológicas representadas en los distintos estadios pulpares. Los biomarcadores inflamatorios podrían ser utilizados para un diagnóstico pulpar más preciso. Estos biomarcadores inflamatorios se encuentran en diferentes tipos de sustratos. Esta investigación identificó 4 tipos, destacando principalmente la sangre pulpar, el tejido pulpar y el fluido dentinario. Según Rechenberg (2016) (6), en el análisis comparativo de estos tres sustratos para evaluar el estado inflamatorio de la pulpa dental, el tejido pulpar ofrece los resultados más precisos, este permite observar directamente cambios histológicos específicos, como necrosis parcial o infiltración celular, que son determinantes para diferenciar entre PR y PIR. Sin embargo, la obtención de tejido pulpar es muy invasiva, ya que requiere la extirpación o exposición directa de la pulpa, comprometiendo la integridad del diente y la vitalidad del tejido. Por lo tanto, el fluido dentinario se presenta como la opción más adecuada, pues su obtención es menos invasiva, además este contiene concentraciones significativas de citoquinas proinflamatorias, como IL-1 β , MMP-9, IL-6, IL-8 y

TNF- α (5,13), convirtiéndolo en un sustrato ideal para la detección de biomarcadores inflamatorios. Su análisis permite una evaluación en tiempo real del estado inflamatorio pulpar, lo que puede ser crucial para el diagnóstico y tratamiento oportuno de pulpitis (20). El sustrato se analiza a través de pruebas de laboratorio. En este estudio se identificaron: ELISA, kit de ensayos multiplex, PCR en tiempo real, Western blot, PCR convencional, ensayos de fluorescencia e inmunofluorescencia, siendo las más usadas: ELISA, kit de ensayos multiplex, PCR en tiempo real.

Las pruebas de laboratorio son esenciales en la odontología moderna para evaluar biomarcadores inflamatorios que permitan diferenciar entre PR y PIR, lo que permite un tratamiento más adecuado y personalizado. Entre las técnicas más utilizadas, ELISA se destaca por su alta sensibilidad y especificidad (21). Esta técnica se emplea para detectar proteínas inflamatorias como la IL-8, la IL-1 β y el TNF- α . Sin embargo, ELISA presenta algunas limitaciones en el entorno clínico, como el tiempo requerido para obtener resultados (2 a 4 horas) y la necesidad de equipos y personal especializado. Por otro lado, los kits de ensayos multiplex permiten la detección simultánea de múltiples biomarcadores en una sola muestra, ofreciendo una visión más integral del estado inflamatorio del paciente (22). A pesar de su capacidad para proporcionar un diagnóstico más preciso, su uso es menos común debido a su alto costo y los requerimientos técnicos, que incluyen la necesidad de personal altamente capacitado y equipos especializados.

La qPCR ha ganado popularidad en el diagnóstico clínico de la pulpitis debido a sus ventajas. Esta técnica permite obtener resultados en aproximadamente 1,5 a 2 horas, con alta sensibilidad y especificidad para detectar la expresión génica de biomarcadores inflamatorios (23) como IL-1 β y TNF- α . Además, la qPCR es menos compleja y más económica en comparación con los ensayos multiplex. A pesar de las ventajas mencionadas, la qPCR se encuentra en desmedro en cuanto a la prueba de ELISA, ya que es más costosa debido a los equipos especializados y los reactivos necesarios para su uso. También requiere personal capacitado y un entorno de laboratorio más controlado.

En esta revisión se encontró que un 75% (9) de los estudios usó prueba de ELISA, 25% (3) usaron PCR en tiempo real (qPCR) y 25% (3) usaron Kit de ensayos multiplex, para detectar biomarcadores inflamatorios como: la interleuquina 8 (IL-8), la cual se detectó mediante la prueba de ELISA en un 41.6% (5) de los estudios. La muestra se extrajo de tejido pulpar, sangre pulpar y fluido dentinario. La IL-8 es una citocina que está activa durante la fase aguda de la inflamación y tiene una función proinflamatoria que se basa en la inducción y diferenciación de células T. En nuestra investigación se concluyó que las concentraciones de IL-8 fueron significativamente

te más altas en pacientes con PIR en comparación con aquellos con PR y PN (11). Indicando una precisión diagnóstica sobresaliente, en donde presenta una sensibilidad de 95,5% y una especificidad de 99,76% (21). Estos hallazgos concuerdan con Zanini (2017) (24) y con Dincer (2020) (25), en donde se corroboran niveles elevados de esta citocina en PIR. La interleuquina 1 beta (IL-1 β) también se encontró en niveles elevados en PIR. La cual fue detectada, mediante ELISA en 5 oportunidades, por PCR en tiempo real en 3, y por los Kit de ensayos multiplex en 2, todo esto en el 50% (6) de los artículos incluidos. La IL-1 β se produce en respuesta a patógenos o daño celular y activa células inmunes como macrófagos y linfocitos. Los hallazgos encontrados en diversos estudios han podido mostrar que los niveles de IL-1 β eran significativamente más altos en los pacientes con PIR, así lo menciona un estudio de Jiang (2022) (17). Este aumento en la expresión de IL-1 β podría indicar un daño tisular más extenso y un proceso inflamatorio prolongado, característicos de la PIR. En contraste un estudio de Farges (2011) (12) no detectó esta citocina o se encontraron en concentraciones extremadamente bajas y no reproducibles en pulpas inflamadas.

En este estudio también se destaca la expresión del TNF- α el cual se menciona en un 42% de los artículos incluidos (5) de los cuales 4 artículos usaron la prueba de laboratorio ELISA, y un artículo ocupó los Kit de ensayos multiplex. La muestra de biomarcadores inflamatorios se obtuvo mediante fluido dentinario, tejido pulpar y sangre pulpar. TNF- α es una citocina proinflamatoria que regula la inflamación, apoptosis y metabolismo, facilita el reclutamiento de células inflamatorias, inmunoglobulinas y complemento, lo que provoca la activación de linfocitos T y B (14). El TNF- α mostró concentraciones elevadas en el grupo de PIR (18). La sensibilidad de TNF- α para diferenciar entre PR e PIR fue del 59,1% y su especificidad del 92,1%. Investigaciones de Abd-Elmeguid (2013) (26) también informaron que los niveles de TNF- α fueron notablemente más altos en muestras clasificadas con PIR, corroborado en esta investigación. Con niveles elevados en PIR, se destaca también la matriz de metaloproteína 9 (MMP-9), que se encuentra presente en el 33,3 % (4) de los estudios incluidos en esta investigación, de los cuales 2 estudios ocuparon la prueba de ELISA y los otros dos ocuparon las pruebas kit de ensayos multiplex y ensayos de fluorescencia. Esta fue detectada principalmente en dos sustratos, la sangre pulpar y el fluido dentinario. La MMP-9 es una enzima que desempeña funciones biológicas claves como degradación de la matriz extracelular, regulación del crecimiento celular, reparación tisular y respuesta inmune. Se observó que los niveles de MMP-9 eran significativamente más altos en pacientes diagnosticados PIR en comparación con aquellos con PR y PN. Un estudio de Mente (2016) (27), sugiere la utilización de la MMP-9 como un parámetro indirecto del pronóstico de una exposición pulpar, sin embargo, por los resultados obtenidos no se recomienda su utilización como un indicador único del diagnóstico pul-

par. A pesar de aquello, se encontró una correlación positiva entre MMP-9 y TNF- α . Al igual que con la MMP-9, la interleucina-6 (IL-6) se encontró con niveles elevados en PIR, esta se detectó mediante ELISA en 3 oportunidades y mediante kit de ensayos multiplex en 2 oportunidades, todo esto en el 33,3% (4) de los artículos incluidos en esta investigación. Las muestras se extrajeron de sangre pulpar, tejido pulpar, fluido dentinario y fluido crevicular gingival. En un estudio realizado por Hirsch (2017) (15), se investigó la expresión de IL-6 en fluidos dentinarios de pacientes con pulpitis PIR, encontrando que los niveles de esta citoquina eran significativamente más altos en comparación con aquellos de PN. Complementando estos resultados, el estudio de Karrar (2023) (20) analizó la expresión de IL-6 en tejido pulpar de pacientes diagnosticados con PR e PIR. Los resultados indicaron que los niveles de IL-6 eran significativamente más altos en pacientes con PIR en comparación con aquellos con PR. En menor proporción, pero también con niveles elevados en PIR, están los biomarcadores inflamatorios interferón gamma (IFN- γ) y la Sustancia P, los cuales se encontraron en 1 (8,3%) estudio por cada biomarcador. Y en ambos estudios se usó ELISA.

Por lo tanto, hay diferentes pruebas de laboratorio con las que podemos identificar biomarcadores inflamatorios en mayor expresión en PIR, sin embargo aún nos encontramos con la carencia de una prueba de laboratorio que sea aplicable y factible en el ambiente de la práctica clínica. Esto subraya la necesidad de investigaciones que optimicen estas técnicas, enfocándose en reducir costos, simplificar procesos y adaptar los equipos a un entorno clínico accesible. Este estudio representa una oportunidad para el desarrollo de métodos más prácticos y rápidos, que puedan integrarse en el diagnóstico y práctica odontológica cotidiana, mejorando así la precisión y permitiendo tratamientos más personalizados. La implementación de estos avances podría transformar el diagnóstico pulpar, pasando de métodos clínicos subjetivos a diagnósticos objetivos, basados en biomarcadores inflamatorios, lo que se traduciría en una mayor confiabilidad para los profesionales a la hora de planificar y ejecutar tratamientos.

El foco de este estudio fue evaluar la factibilidad del uso clínico de las pruebas de laboratorio más reportadas para identificar biomarcadores inflamatorios en PR y PIR. Limitando la posibilidad de incorporar otras técnicas que han surgido con el avance de la biotecnología, siendo estas menos utilizadas y actualmente con menos probabilidades de aplicación en la clínica.

Otra limitación encontrada en este estudio tiene relación con la estrategia de búsqueda resultando una búsqueda muy general, debido a que solo se utilizó el término "Molecular Diagnostic Technique" combinándolo con términos Mesh.

CONCLUSIÓN:

En este scoping review se describen diferentes pruebas de laboratorio, sin embargo aún no se describe una prueba aplicable en clínica. La prueba de laboratorio ELISA se destaca como la opción más accesible y económica para el entorno clínico dental.

El fluido dentinario es el sustrato mostrado como la opción más adecuada para la detección de los biomarcadores inflamatorios. El biomarcador IL-8 emerge como el más efectivo para diferenciar entre PR y PIR. Se sugiere la realización de futuras investigaciones utilizando nuevas técnicas que han surgido con el avance de la biotecnología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Glickman GN. AAE Consensus Conference on Diagnostic Terminology: background and perspectives. *J Endod.* 2009 Dec;35(12):1619-20. doi: 10.1016/j.joen.2009.09.029.
- American Association of Endodontists. (2020). Glossary of Endodontic Terms. AAE: <https://www.aae.org/specialty/clinical-resources/glossary-endodontic-terms/>
- Mejàre IA, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, Norlund A, Petersson A, Portenier I, Sandberg H, Tranaeus S, Bergenholtz G. Diagnosis of the condition of the dental pulp: a systematic review. *Int Endod J.* 2012 Jul;45(7):597-613. doi: 10.1111/j.1365-2591.2012.02016.x.
- Ricucci D, Loghin S, Siqueira JF Jr. Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *J Endod.* 2014 Dec;40(12):1932-9. doi: 10.1016/j.joen.2014.08.010.
- Brizuela C, Meza G, Mercadé M, Inostroza C, Chaparro A, Bravo I, Briceño C, Hernández M, Giner L, Ramírez V. Inflammatory biomarkers in dentinal fluid as an approach to molecular diagnostics in pulpitis. *Int Endod J.* 2020 Sep;53(9):1181-1191. doi: 10.1111/iej.13343.
- Rechenberg DK, Galicia JC, Peters OA. Biological Markers for Pulpal Inflammation: A Systematic Review. *PLoS One.* 2016 Nov 29;11(11):e0167289. doi: 10.1371/journal.pone.0167289.
- Smith AJ, Duncan HF, Diogenes A, Simon S, Cooper PR. Exploiting the Bioactive Properties of the Dentin-Pulp Complex in Regenerative Endodontics. *J Endod.* 2016 Jan;42(1):47-56. doi: 10.1016/j.joen.2015.10.019.
- Wild DG, editor. Manual de inmunoensayo: teoría y aplicaciones de la unión de ligandos, ELISA y técnicas relacionadas. 4a ed. Elsevier Science; 2013.
- Hirsch V, Wolgin M, Mitronin AV, Kielbassa AM. Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2017 Oct;82:38-46. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.05.008.
- Zhou M, Li C. Clinical Value and Potential Target of miR-27a-3p in Pulpitis. *Neuroimmunomodulation.* 2021;28(3):158-165. doi: 10.1159/000516136.
- Silva AC, Faria MR, Fontes A, Campos MS, Cavalcanti BN. Interleukin-1 beta and interleukin-8 in healthy and inflamed dental pulps. *J Appl Oral Sci.* 2009 Sep-Oct;17(5):527-32. doi: 10.1590/s1678-77572009000500031.
- Farges JC, Carrouel F, Keller JF, Baudouin C, Msika P, Bleicher F, Staquet MJ. Cytokine production by human odontoblast-like cells upon Toll-like receptor-2 engagement. *Immunobiology.* 2011 Apr;216(4):513-7. doi: 10.1016/j.imbio.2010.08.006.
- Zehnder M, Wegehaupt FJ, Attin T. A first study on the usefulness of matrix metalloproteinase 9 from dentinal fluid to indicate pulp inflammation. *J Endod.* 2011 Jan;37(1):17-20. doi: 10.1016/j.joen.2010.10.003.
- Elsalhy M, Azizieh F, Raghupathy R. Cytokines as diagnostic markers of pulpal inflammation. *Int Endod J.* 2013 Jun;46(6):573-80. doi: 10.1111/iej.12030.
- Hirsch V, Wolgin M, Mitronin AV, Kielbassa AM. Inflammatory cytokines in normal and irreversibly inflamed pulps: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2017 Oct;82:38-46. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.05.008.
- Wang D, Sun S, Xue Y, Qiu J, Ye T, Zhang R, Song B, He W, Zhang Y, Jiang W. MicroRNA-223 negatively regulates LPS-induced inflammatory responses by targeting NLRP3 in human dental pulp fibroblasts. *Int Endod J.* 2021 Feb;54(2):241-254. doi: 10.1111/iej.13413.
- Jiang W, Sun S, Wang D, Qiu J, Song Y, Zhang Q, He W, Song B, Zhang Y, Wang S. MicroRNA-22 suppresses NLRP3/CASP1 inflammasome pathway-mediated proinflammatory cytokine production by targeting the HIF-1 α and NLRP3 in human dental pulp fibroblasts. *Int Endod J.* 2022 Nov;55(11):1225-1240. doi: 10.1111/iej.13814.
- Agrawal S, Taneja S, Shetty D, Gopikrishna V, Bhalla VK. Evaluating the Concentration of MMP-9 and TNF- α in Pulpal Blood at Various Stages of Pulpal Inflammation in Diabetics: A Cross Sectional Study. *Eur Endod J.* 2023 Aug;8(4):286-292. doi: 10.14744/ej.2023.41736.
- Arruda-Vasconcelos R, Chiarelli-Neto VM, Louzada LM, Aveiro E, Alves-Silva EG, de-Jesus-Soares A, Ferraz CCR, Almeida JFA, Marciano MA, Pecorari VGA, Gomes BPFA. Quantitative analysis of culturable bacteria, levels of endotoxins, inflammatory mediators and substance P in teeth with symptomatic irreversible pulpitis and in teeth with vital normal pulp tissues. *Int Endod J.* 2023 Jul;56(7):827-836. doi: 10.1111/iej.13922.
- Karrar RN, Cushley S, Duncan HF, Lundy FT, Abushouk SA, Clarke M, El-Karim IA. Molecular biomarkers for objective assessment of symptomatic pulpitis: A systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2023 Oct;56(10):1160-1177. doi: 10.1111/iej.13950.
- Nawal RR, Yadav S, Duncan HF, Talwar S, Kaushik A, Singh VK, Koner BC. Discriminatory performance of the pulpal inflammatory biomarkers; Interleukin-8 and TNF- α in patients with symptoms indicative of reversible and irreversible pulpitis: A diagnostic accuracy study. *Int Endod J.* 2024 Sep;57(9):1200-1212irreversible11. doi: 10.1111/iej.14078.
- Hall BE, Zhang L, Sun ZJ, Utreras E, Prochazkova M, Cho A, Terse A, Arany P, Dolan JC, Schmidt BL, Kulkarni AB. Conditional TNF- α Overexpression in the Tooth and Alveolar Bone Results in Painful Pulpitis and Osteitis. *J Dent Res.* 2016 Feb;95(2):188-95. doi: 10.1177/0022034515612022.

23. Paris S, Wolgin M, Kielbassa AM, Pries A, Zakrzewicz A. Gene expression of human beta-defensins in healthy and inflamed human dental pulps. *J Endod.* 2009 Apr;35(4):520-3. doi: 10.1016/j.joen.2008.12.015.
24. Zanini M, Meyer E, Simon S. Pulp Inflammation Diagnosis from Clinical to Inflammatory Mediators: A Systematic Review. *J Endod.* 2017 Jul;43(7):1033-1051. doi: 10.1016/j.joen.2017.02.009.
25. Dincer GA, Erdemir A, Kisa U. Erratum to Comparison of Neurokinin A, Substance P, Interleukin 8, and Matrix Metalloproteinase-8 Changes in Pulp tissue and Gingival Crevicular Fluid Samples of Healthy and Symptomatic Irreversible Pulpitis Teeth [J Endod 46 (2020) 1428-1437]. *J Endod.* 2021 Feb;47(2):339. doi: 10.1016/j.joen.2020.11.008.
26. Abd-Elmeguid A, Abdeldayem M, Kline LW, Moqbel R, Vliagoftis H, Yu DC. Osteocalcin expression in pulp inflammation. *J Endod.* 2013 Jul;39(7):865-72. doi: 10.1016/j.joen.2012.12.035.
27. Mente J, Petrovic J, Gehrig H, Rampf S, Michel A, Schürz A, Pfefferle T, Saure D, Erber R. A Prospective Clinical Pilot Study on the Level of Matrix Metalloproteinase-9 in Dental Pulpal Blood as a Marker for the State of Inflammation in the Pulp Tissue. *J Endod.* 2016 Feb;42(2):190-7. doi: 10.1016/j.joen.2015.10.020.
28. Miranda-Ulloa Eduardo, Romero-Ruiz Soledad, Amorín-Uscata Bernardina, Serrano-Segura Kevin, Briceño-Espinoza Ronal, Cárdenas-Bustamante Fany. Estandarización y validación de un Western Blot para el diagnóstico del virus de inmunodeficiencia humana. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021 Oct: 696-703. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312021000400696&lng=es. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i4.4023>.

Autor de correspondencia:
Matías Castro Retamal
e-mail: mati.castro9807@gmail.com

Recibido : 14/01/2025
Aceptado: 18/03/2025
Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

perfect®



xPEDENT®

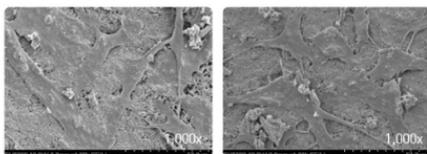
TF4 | RECIPROCATING SYSTEM

www.endoinnovastore.cl

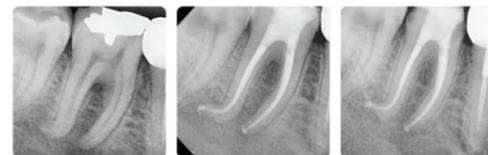


MDCLUS
MEDICLUS CO., LTD.

Cell Attachment Evaluation (One-Fil)



Clinical data by Dr. Sung-Geun, Cho



Before treatment

Application One-Fil

After 6 months

@endoinnova

+56996798376