

Bogotá, 4 Noviembre 2022

Señores:

**UNIVERSIDAD SANTO TOMAS**

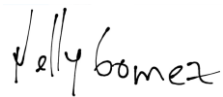
Respetados señores:

Por medio de la presente nos permitimos presentarles el protocolo para nuestro trabajo de grado que lleva por título AGUDIZACIÓN POST-ENDODONCIA RELACIONADA CON LA NECROSIS PULPAR Y LA PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA REPORTADA EN LA LITERATURA: SCOPING REVIEW realizado por los(as) estudiantes Angélica Rengifo De Gasperis, Nelly Johana Gómez y Stephania Ávila Barragán residentes del Posgrado de Endodoncia de la Universidad Santo Tomas extensión Bogotá, como requisito para optar al título de especialista en endodoncia el cual recibieron asesoría metodológica y científica por parte del Dr. Oscar Mauricio Jiménez Peña, Dra Diana Parra y Dr. Harrizon Bastidas.


Atentamente;



**Angélica Rengifo De Gasperis**



**Nelly Johana Gómez Hernández**



**Stephania Avila Barragan**

Bogotá, 4 Noviembre 2022

Señores:

**UNIVERSIDAD SANTO TOMAS**

Respetados señores:

Por medio de la presente nos permitimos presentarles el protocolo para nuestro trabajo de grado que lleva por título AGUDIZACIÓN POST-ENDODONCIA RELACIONADA CON LA NECROSIS PULPAR Y LA PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA REPORTADA EN LA LITERATURA: SCOPING REVIEW realizado por los(as) estudiantes Angélica Rengifo De Gasperis, Nelly Johana Gómez y Stephania Ávila Barragán residentes del Posgrado de Endodoncia de la Universidad Santo Tomas extensión Bogotá, como requisito para optar al título de especialista en endodoncia el cual recibieron asesoría metodológica y científica por parte del Dr. Oscar Mauricio Jiménez Peña , Dra. Diana Parra y Dr. Harrizon Bastidas.

Atentamente;

**Dr. Oscar Mauricio Jiménez Peña.**

Asesor Metodológico.



**Dr. Diana Yaced Parra Galvis.**

Asesor Metodológico.



**Dr. Harrizon Bastidas.**

Asesor Científico.

AGUDIZACIÓN POST-ENDODONCIA RELACIONADA CON LA NECROSIS  
PULPAR Y LA PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA REPORTADA  
EN LA LITERATURA: SCOPING REVIEW

Angélica Rengifo De Gasperis  
Stephania Ávila Barragán  
Nelly Johana Gómez

Directores:

Dr. Harrizon Bastidas.  
Odontólogo Especialista en Endodoncia

Dr. Mauricio Jiménez.  
Odontólogo Especialista en Epidemiología y Salud Pública

Dra. Diana Parra.  
Odontóloga Especialista en Epidemiología

Trabajo de grado para obtener el título de especialista endodoncia

Universidad Santo Tomás Bucaramanga  
Extensión Bogotá División Ciencias de la Salud  
Facultad de Odontología  
2022

## TABLA DE CONTENIDO

<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>10</b>
1.1 Planteamiento del problema .....	11
1.2 Justificación .....	12
2.Marco teórico.....	12
2.1 Agudización post-endodóntica.....	13
2.1.1. Definición .....	13
2.1.2. Incidencia .....	13
2.1.3. Factores relacionados: .....	14
2.1.4. Otros factores asociados.....	15
2.1.5. Fisiopatología de la agudización.....	17
2.2. Diagnóstico periapical .....	17
2.2.1 Necrosis Pulpar.....	17
2.2.2 Periodontitis apical asintomática.....	18
2.3 Signos y síntomas presentados por el paciente .....	18
2.3.1 Dolor.....	18
2.3.2 Inflamación.....	19
2.4 Medidas de asociación .....	19
2.4.1. Razón de prevalencia (RP).....	19
2.4.2. Odds ratio.....	20
2.4.3 Riesgo relativo.....	21
2.5 Marco Referencial .....	22
3. Objetivos .....	27
3.1. Objetivo General .....	27
3.2. Objetivos Específicos.....	27
4. Aspectos metodológicos .....	27
4.1. Tipo de estudio.....	27
4.2. Objeto de estudio.....	28
4.3. Población de estudio.....	28
4.4. Unidad de análisis .....	28
4.5. Criterios de selección .....	28
4.5.1. Criterios de inclusión.....	28
4.6. Variables.....	29
4.6.1 Variables bibliométricas.....	29

4.6.2 Variables relacionada con el tema (Tabla 5): .....	31
4.7. Instrumento de recolección .....	33
4.8 Estrategias de búsqueda .....	35
4.9. Procedimiento .....	36
4.10. Análisis de datos.....	37
4.11. Implicaciones bioéticas .....	37
5. Resultados .....	38
6. Discusión .....	48
7. Conclusiones.....	51
8. Recomendaciones .....	52

	<b>Nombre</b>	<b>Página</b>
<b>Figura</b>		
<b>Figura 1</b>	Incidencia del Flare UP a lo largo de tiempo	11
<b>Figura 2</b>	Fórmula de razón de prevalencia	15
<b>Figura 3</b>	Fórmula de Odds radio	16
<b>Figura 4</b>	Fórmula de Riesgo relativo	16
<b>Figura 5</b>	Flujograma	28

## Tablas

<b>Tabla</b>	<b>Nombre</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1</b>	Presentación de datos en tabla 2x2 para cálculo de medidas de asociación	16
<b>Tabla 2</b>	Estudios con relación positiva entre necrosis pulpar, periodontitis apical asintomática y agudización post endodoncia	17
<b>Tabla 3</b>	Estudios con relación negativa entre necrosis pulpar, periodontitis apical asintomática y agudización post endodoncia.	19
<b>Tabla 4</b>	Variables bibliométricas	21
<b>Tabla 5</b>	Variables relacionadas con el tema	23
<b>Tabla 6</b>	Porcentaje de cumplimiento de los criterios STROBE de los estudios seleccionados	26
<b>Tabla 7</b>	Términos MeSH y DeCS	27
<b>Tabla 8</b>	Sabana de resultados	27
<b>Tabla 9</b>	Relación entre el Flare UP, la necrosis pulpar y la periodontitis apical sintomática	27
<b>Tabla 10</b>	Evaluación del riesgo de sesgo con la guía Newcastle-Ottawa	28
<b>Tabla 11</b>	Evaluación de la calidad metodología a partir del check-list de la guía STROBE	28

**Abstract:** Post-endodontic flare-up or flare-up refers to the development of pain and/or edema that begins a few hours or days after endodontic treatments. This pain is severe enough to require an unscheduled visit for emergency treatment. The rates reported in the literature on exacerbations range from 1.4% to 16%. Through a Scoping Review, this research seeks to update, gather and synthesize the quantitative magnitude of the relationship reported in the literature between post-endodontic exacerbation with pulpal necrosis and asymptomatic apical periodontitis. **Materials and methods:** A search for articles from the last 10 years was carried out in the Pubmed, ScienceDirect, Ebsco, Lilacs, Cochrane and Google Scholar databases according to the previously defined inclusion and exclusion criteria. Assessment of methodological quality, risk of bias, and data extraction were performed independently and in duplicate. The main results were extracted into a results sheet designed by the authors. **Results:** 4 studies were selected, 3 of which were case-control and 1 cohort. A low risk of bias and a medium methodological quality were found according to the guidelines used for its evaluation. None of the included studies showed the magnitude of the relationship between pulp necrosis, apical periodontitis and Flare Up. **Conclusions:** The magnitude of the relationship between pulp necrosis and asymptomatic apical periodontitis with Flare Up could not be established due to the lack of information and data reported by the articles included in this work.

**Keywords.** Post-treatment pain, Exacerbation, Pulp necrosis, Asymptomatic apical periodontitis Endodontic procedure.

**Resumen:** La agudización post-endodoncia o Flare-Up se refiere al desarrollo de dolor y/o edema que comienza unas pocas horas o días después de los tratamientos endodónticos. Este dolor es de gravedad significativa por lo que requiere una visita no programada para un tratamiento de urgencia. Las tasas reportadas en la literatura sobre agudizaciones van del 1,4% al 16%. Esta investigación busca a través de un Scoping Review actualizar, reunir y sintetizar la magnitud cuantitativa de la relación reportada en la literatura, entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda de artículos de los últimos 10 años en las bases de datos Pubmed, ScienceDirect, Ebsco, Lilacs, Cochrane y Google Scholar según los criterios de inclusión y exclusión definidos previamente. La evaluación de la calidad metodológica, riesgo de sesgo y la extracción de datos se realizaron de forma independiente y por duplicado. Los principales resultados se extrajeron en una sábana de resultados diseñada por los autores. **Resultados:** Se seleccionaron 4 estudios de los cuales, 3 fueron de casos y controles y 1 de cohorte. Se encontró un riesgo bajo de sesgo y una calidad metodológica media según las guías empleadas para su evaluación. Ninguno de los estudios incluidos mostró la magnitud de la relación entre la necrosis pulpar, la periodontitis apical y el Flare Up. **Conclusiones:** La magnitud de la relación entre la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática con el Flare Up no pudo ser establecida debido a la falta de información y datos reportados por los artículos incluidos en el presente trabajo.

**Palabras claves.** Dolor postratamiento, Exacerbación, Necrosis pulpar, Periodontitis apical asintomática Procedimiento endodóntico.

## AGUDIZACIÓN POST-ENDODONCIA RELACIONADA CON LA NECROSIS PULPAR Y LA PERIODONTITIS APICAL ASINTOMÁTICA REPORTADA EN LA LITERATURA: SCOPING REVIEW

### INTRODUCCION

La agudización (Flare Up) es una exacerbación de una enfermedad pulpar y/o perirradicular después de la iniciación o continuación del tratamiento de conducto, se presenta con síntomas clínicos evidentes tales como dolor intenso y edema; esta sintomatología usualmente aparece de 12 a 48 horas después del tratamiento y se prolonga por lo menos otras 48 horas en las cuales el paciente requiere una consulta de urgencia para su valoración y manejo. Su incidencia global es variable debido fundamentalmente al diseño de los estudios.

Los principales factores de riesgo que pueden desencadenar su aparición son los agentes mecánicos, químicos y microbianos. Algunos autores los han relacionado con otras variables como lo son la edad del paciente, género, maxilar involucrado, semiología preoperatoria, condiciones sistémicas, habilidad del clínico, número de citas, técnica de preparación, irrigación, obturación y sobre instrumentación.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el paciente diagnosticado con necrosis pulpar debido a la presencia de microorganismos al interior del sistema de conductos, van a jugar un papel clave en la inflamación del tejido perirradicular, con una mayor probabilidad de agudización posterior al tratamiento endodóntico. Situación similar ocurre con la periodontitis apical asintomática, debido a la alteración del equilibrio existente entre la micro flora y el sistema inmune ("síndrome de adaptación local") que se produce en el tratamiento endodóntico. A pesar de ello, según los reportes encontrados en la literatura la relación entre la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática con la agudización post endodóntica es compleja y aún controvertida.

Varios autores han reportado una relación positiva entre el riesgo de agudización, lesión periapical y el estado pulpar, sin embargo, otros investigadores no han encontrado dicha relación. La necrosis pulpar como causa de agudización de forma directa también se menciona en diversos estudios

## 1. Formulación del problema

### 1.1 Planteamiento del problema

La agudización (*Flare Up*) es un evento que se puede presentar en la práctica endodóntica (Onay et al., 2015). Es una exacerbación de una enfermedad pulpar asintomática y/o periapical después de la iniciación o continuación del tratamiento de conductos radiculares (Aksoy et al., 2021; Frago, 2016; Scott & McClanahan, 2020). Es la respuesta del sistema inmune ante la lesión de los tejidos perirradiculares durante el tratamiento endodóntico (Bassam et al., 2021). Se presenta con síntomas clínicos evidentes, tales como dolor intenso y edema (Aksoy et al., 2021; Olivares et al., 2016; Seltzer & Naidorf, 1985). Esta sintomatología usualmente aparece de 12 a 48 horas después del tratamiento y se prolonga por lo menos otras 48 horas en las cuales el paciente requiere una consulta de urgencia para su valoración y manejo (Bassam et al., 2021; Seltzer & Naidorf, 1985). Su incidencia global es variable (Frago, 2016; J. F. Siqueira, 2003; Walton Richard E., 2002) debido fundamentalmente al diseño de los estudios (Imura & Zuolo, 1995).

Los principales factores de riesgo que pueden desencadenar su aparición son los agentes mecánicos, químicos y microbianos (Bassam et al., 2021; Pamboo et al., 2014) Algunos autores los han relacionado con otras variables como lo son la edad del paciente, género, maxilar involucrado, semiología preoperatoria, condiciones sistémicas, habilidad del clínico, número de citas, técnica de preparación, irrigación, obturación y sobre instrumentación (Bassam et al., 2021; Pamboo et al., 2014; Pina et al., 2008).

Desde el punto de vista fisiopatológico un diente diagnosticado con necrosis pulpar, debido a la presencia de microorganismos que juegan un papel clave en la inflamación en el tejido perirradicular, tiene una mayor probabilidad de agudización posterior al tratamiento endodóntico. Situación similar ocurre con la periodontitis apical asintomática, debido a la alteración del equilibrio existente entre la micro flora y el sistema inmune ("síndrome de adaptación local") que se produce en el tratamiento endodóntico (Bassam et al., 2021; Gondim et al., 2010; J. F. Siqueira, 2003; J. J. Siqueira & Barnett, 2004).

Según los reportes encontrados en la literatura, la relación entre la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática con la agudización post endodóntica es compleja y aún controvertida (Bassam et al., 2021). Al respecto algunos autores han reportado una relación positiva entre el riesgo de agudización, la lesión periapical (Aksoy et al., 2021) y el estado pulpar (diente vital o necrótico) (Aoun et al., 2019; Bassam et al., 2021; Gotler et al., 2012; Olivares et al., 2016; Onay et al., 2015; Walton Richard E. Fouad, 1992) otros no (Ali et al., 2012; Alves, 2010; Bassam et al., 2021; Ince et al., 2009; Onay et al., 2015; Pasqualini et al., 2021). La necrosis pulpar como causa de agudización de forma directa también se menciona en diversos estudios (Alshehri

et al., 2018; Azim et al., 2017; Gotler et al., 2012; M. Nair et al., 2017; J. F. Siqueira, 2003). A la fecha, no existe un estudio que actualice, reúna y sintetice la mejor evidencia disponible en el que se muestre la magnitud cuantitativa (mediante medidas de asociación como razón de prevalencia, riesgo relativo y Odds ratio) de la relación reportada en la literatura entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática.

Por lo tanto, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la magnitud cuantitativa de la relación reportada en la literatura entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática?**

## **1.2 Justificación**

La presencia de microorganismos dentro del sistema de conductos radiculares está directamente asociada con el desarrollo de las enfermedades pulpares y periapicales, para las cuales es necesario realizar un tratamiento endodóntico con el propósito de una remoción completa del tejido pulpar infectado junto con la eliminación de los microorganismos allí presentes (Abbott, Pv. Yu, 2007).

Este tratamiento genera grandes expectativas para el paciente porque visualiza una aparente solución ante un evento que posiblemente ha cursado de manera silenciosa o con síntomas leves, sin embargo, cuando contrario a lo esperado la sintomatología dolorosa aparece, persiste, se incrementa e incluso se acompaña de inflamación posterior a la atención clínica, es decir la agudización post-endodoncia se hace presente, no deja de ser preocupante, alarmante y molesto tanto para el paciente como para el profesional (Onay et al., 2015).

Por lo anterior, este trabajo buscaba actualizar, reunir y sintetizar la magnitud cuantitativa (por medio de medidas de asociación como razón de prevalencia, riesgo relativo y Odds ratio) de la relación reportada en la literatura mediante un Scoping Review, entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática, de tal forma que el clínico pudiera tomar las mejores decisiones en un intento de prevenir situaciones incómodas para el paciente durante su atención.

## **2.Marco teórico**

La pulpa dental es un tejido conectivo único con elementos vasculares, linfáticos y nerviosos que se originan de las células de la cresta neural y que se aloja dentro del diente en una cámara con paredes rígidas. La lesión o irritación de los tejidos pulpares o periapicales puede desencadenar un proceso inflamatorio, que, de no ser manejado, comprometería su supervivencia hasta terminar finalmente en la necrosis del tejido (Abreu Correa et al., 2013; Queralt et al., 2006).

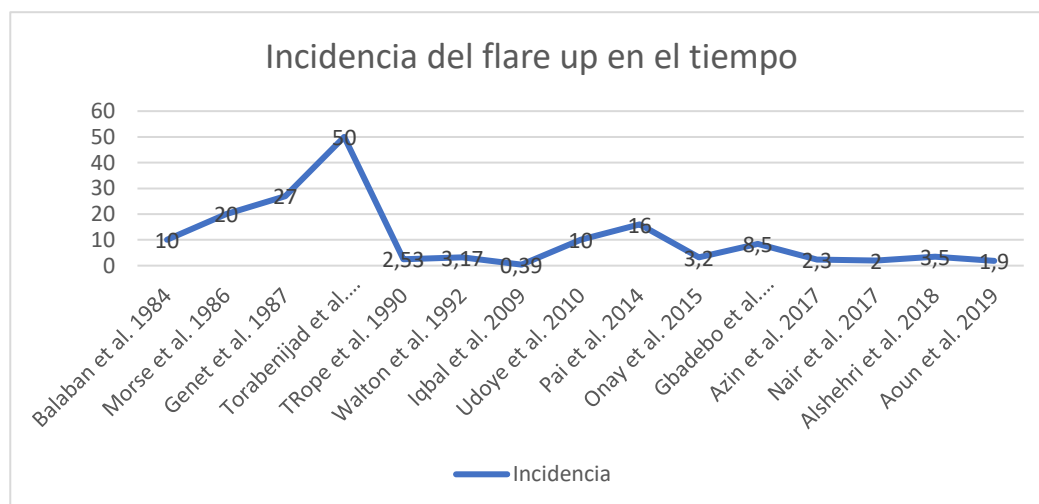
## 2.1 Agudización post-endodóntica

### 2.1.1. Definición

Una agudización implica la exacerbación de una condición clínica desde un proceso asintomático a uno que se presenta con síntomas clínicos evidentes, tales como dolor intenso, sensibilidad y edema (Morales, 2004; Olivares et al., 2016). Esta sintomatología usualmente aparece de 12 a 48 horas después del tratamiento, y se prolonga por lo menos 48 horas, requiriendo una cita de emergencia no planeada (Bassam et al., 2021; Seltzer & Naidorf, 1985).

### 2.1.2. Incidencia

La incidencia global de la agudización en endodoncia es variable (Fragoso, 2016; J. F. Siqueira, 2003; Walton Richard E., 2002). Al comparar los diferentes estudios a lo largo del tiempo, encontramos valores tan amplios que van desde 0,39% hasta un 50%. En general vemos una tendencia al descenso de la misma con una mediana 3,5 RIC (Alshehri et al., 2018; Aoun et al., 2019; Azim et al., 2017; Balaban et al., 1984; Gbadebo et al., 2016; Genet et al., 1987; Imura & Zuolo, 1995; Iqbal et al., 2009; Morse et al., 1986; M. Nair et al., 2017; Onay et al., 2015; Torabinejad et al., 1988; Udoye, Christopher. Aguwa, 2010) esta variación tan amplia se debe fundamentalmente al diseño de los estudios (Bassam et al., 2021; Pamboo et al., 2014). (**Figura 1**)



**Figura 1. Incidencia del Flare UP a lo largo de tiempo.** Incidencia (%) del flare up a lo largo del tiempo (Alshehri et al., 2018; Aoun et al., 2019; Azim et al., 2017; Balaban et al., 1984; Gbadebo et al., 2016; Genet et al., 1987; Iqbal et al., 2009; Morse et al., 1986; M. Nair et al., 2017; Onay et al., 2015; Pai et al., 2014;

Torabinejad et al., 1988; Trope, 1990; Udoe, Christopher. Aguwa, 2010). Mediana 3,5. RIQ = (2,3-16). Gráfica realizada por el autor

### **2.1.3. Factores relacionados:**

Los factores causantes de la agudización abarcan lesiones mecánicas, químicas o microbianas de la pulpa o de los tejidos perirradiculares (Pamboo et al., 2014; Seltzer & Naidorf, 1985).

#### **2.1.3.1. Lesiones microbianas**

Los microorganismos son posiblemente los principales agentes causantes de la agudización. Aunque el huésped generalmente no puede eliminar la infección del conducto radicular, la movilización y concentración adicional de componentes de defensa en los tejidos perirradiculares impiden la propagación de la infección, y comúnmente se logra un equilibrio entre la agresión microbiana y las defensas del huésped. Sin embargo, existen algunas situaciones durante la terapia endodóntica en las que el equilibrio puede verse alterado a favor de la agresión microbiana y puede sobrevenir una inflamación perirradicular aguda. Las situaciones incluyen extrusión apical de detritos infectados, cambios en el microbiota del conducto radicular o en las condiciones ambientales causadas por una preparación químico-mecánica incompleta, infecciones intraradiculares secundarias y quizás el aumento en el potencial de oxidación-reducción dentro del conducto radicular favoreciendo el crecimiento excesivo de bacterias facultativas (J. F. Siqueira, 2003).

#### **2.1.3.2. Lesiones mecánicas**

La irritación mecánica que causa inflamación perirradicular es debida a un desbridamiento inadecuado, a una instrumentación excesiva y una sobreobturación (J. F. Siqueira, 2003). Por otra parte, las técnicas de instrumentación corono-apicales deben ser las elegidas en la práctica endodóntica gracias a que producen menor extrusión de restos hacia el periápice (Bassam et al., 2021; Echeverría & Lang, 2018; Fragoso, 2016; Pasqualini et al., 2021; J. F. Siqueira, 2003).

##### **2.1.3.2.1 Desbridamiento inadecuado**

Se caracteriza por un dolor persistente o aparición de dolor agudo. Estos síntomas señalan con frecuencia la presencia de restos de pulpa en conductos insuficientemente instrumentados o todavía no localizados (Echeverría & Lang, 2018; Fragoso, 2016).

### **2.1.3.2 Instrumentación excesiva**

Se caracteriza por un dolor intenso si en la instrumentación se sobrepasa el foramen apical. Es común en la práctica odontológica. Puede ser causada por error en la determinación de la longitud de trabajo, fuerza excesiva en el limado en el tercio apical, presión desmedida con las limas rotatorias y ensanchamiento desmesurado del tercio apical (Balaban et al., 1984; Echeverría & Lang, 2018; Fragoso, 2016)

### **2.1.3.2.3 Sobre extensión y sobre obturación.**

La sobre extensión (extensión del material de obturación sin conseguir la obturación del conducto) y la sobre obturación (obturación correcta del conducto donde parte del material de obturación ha salido del conducto) son considerados procedimientos incorrectos que retrasan la cicatrización y pueden hacer fracasar el tratamiento endodóntico. Las causas principales son la instrumentación excesiva más allá de la constricción apical, defectos de reabsorción apical no detectados, defectos generados al conducto durante la instrumentación (como perforaciones o transportaciones), excesiva fuerza en la condensación, abundante cantidad de sellador, calibración inadecuada del cono maestro (demasiado pequeño) y penetración excesiva del instrumento de condensación (Echeverría & Lang, 2018; Fragoso, 2016).

### **2.1.3.3 Lesiones químicas**

Se deben principalmente al efecto que tienen los materiales y/o sus componentes sobre los tejidos perirradiculares, dentro de los que encontramos los medicamentos intraconductos, los materiales de obturación y las soluciones de irrigación. Los cementos selladores tienen diferente nivel de toxicidad en el momento de su consolidación y cuanto más cantidad del material se extruye a los tejidos periodontales, más intensa es la reacción inflamatoria (Fragoso, 2016).

### **2.1.4. Otros factores asociados**

Ciertos factores influyen significativamente en el desarrollo de la agudización como la edad, el género, el tipo de diente, el estado pulpar, la presencia de dolor preoperatorio, las alergias y el retratamiento endodóntico (Borrero, 2007).

#### **2.1.4.1. Edad y género del paciente**

Las agudizaciones se presentan con mayor frecuencia en menores de 50 años debido a que con el paso de los años ocurre un incremento de las calcificaciones pulpares, una disminución del diámetro de los conductos radiculares y un incremento en la calcificación de los túbulos dentinarios, llevando a que se produzca una menor cantidad de restos necróticos e infectados lo que conduce a una menor probabilidad para que ocurra una agudización endodóntica (Abbott et al., 1988; Balaban et al.,

1984; Borrero, 2007) sin embargo, otros investigadores no encontraron relación alguna (Borrero, 2007; Walton Richard E. Fouad, 1992).

Respecto al género, las agudizaciones son una patología que afecta más frecuentemente a las mujeres (Borrero, 2007; Fox et al., 1970; Genet et al., 1987) aunque otros investigadores tampoco encontraron relación alguna entre este factor y la ocurrencia del evento (Balaban et al., 1984; Borrero, 2007; Walton Richard E., 2002).

#### **2.1.4.2. Diente comprometido**

Los dientes que se han visto mucho más comprometidos son los incisivos laterales superiores, los premolares inferiores (Abbott et al., 1988; Balaban et al., 1984) y los molares inferiores (Naidorf, 1985). De igual manera, el dolor postoperatorio puede estar relacionado con el número de conductos presentes, incrementándose cuando existen varios conductos (Genet et al., 1987). Otros autores no han encontrado diferencias significativas entre grupos de dientes ni entre las arcadas (superior e inferior) (Walton Richard E. Fouad, 1992).

#### **2.1.4.3. Dolor preoperatorio**

En los casos de pulpas no vitales con dolor preoperatorio presente al momento de la cita inicial, tienen más probabilidades de presentar dolor postoperatorio que los casos de pulpas vitales. (Borrero, 2007; Clem, 1970; Fox et al., 1970; Genet et al., 1987; Maddox et al., 1997; O'Keefe, 1976; Seltzer & Naidorf, 1985; Walton Richard E. Fouad, 1992).

#### **2.1.4.4. Historia de alergia**

Los pacientes alérgicos son propensos a sufrir agudizaciones endodónticas (Goldman et al., 1988). Lo anterior se debe a que los niveles de inmunoglobulina E (IgE) son mayores que en los pacientes no alérgicos. Cuando un antígeno del conducto radicular es impulsado hacia los tejidos periapicales, se podría desencadenar una reacción de hipersensibilidad inmediata o Tipo I (Borrero, 2007; Goldman et al., 1988).

#### **2.1.4.5. Retratamiento endodóntico**

En los últimos años se ha señalado una mayor incidencia de agudizaciones en dientes que requieren la repetición del tratamiento endodóntico (Borrero, 2007; Walton Richard E. Fouad, 1992). Trope 1990; realizó un estudio en el cual la incidencia de agudizaciones fue del 3.79% para dientes que no presentaban tratamiento previo y 4.08% para los casos de retratamiento (Borrero, 2007; Trope, 1990) En un estudio posterior, el mismo autor obtuvo una incidencia de agudizaciones de un 13.6% en los casos de retratamiento (Borrero, 2007; Trope, 1990)

### **2.1.5. Fisiopatología de la agudización**

La inflamación perirradicular aguda puede desarrollarse como resultado de cualquier tipo de agresión del sistema de conductos radiculares. Independientemente del tipo de lesión, la intensidad de la respuesta inflamatoria es directamente proporcional a la intensidad de la lesión tisular (Goldman et al., 1988; O'Keefe, 1976; J. F. Siqueira, 2003).

Después de la lesión a los tejidos perirradiculares, se liberan o activan una gran cantidad de sustancias químicas que mediarán los eventos característicos de la inflamación, como la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad vascular y la quimiotaxis de las células inflamatorias (J. F. Siqueira, 2003).

Los mediadores químicos de la inflamación incluyen aminas vasoactivas, prostaglandinas, leucotrienos, citoquinas, neuropéptidos, enzimas lisosomales, óxido nítrico, radicales libres derivados del oxígeno y factores derivados del plasma como el complemento, quinina y sistemas de coagulación (J. Siqueira, 1997; J. F. Siqueira, 2003). Se ha informado que la síntesis o liberación de prácticamente todos estos mediadores ocurren en lesiones perirradiculares (P. Nair, 2007; J. F. Siqueira, 2003; Trowbridge, 1997).

Aunque algunos mediadores pueden causar dolor a través de la estimulación directa de las fibras nerviosas sensoriales, el evento inflamatorio principal responsable del dolor perirradicular parece ser el aumento de la permeabilidad vascular, lo que resulta en la formación de exudado y edema. Estos fenómenos inducen un aumento de la presión hidrostática tisular con la consiguiente compresión de las terminaciones nerviosas y generación del dolor, siempre que la presión sea lo suficientemente alta como para alcanzar el umbral de excitabilidad de las fibras nerviosas periodontales (J. F. Siqueira, 2003).

## **2.2. Diagnóstico periapical**

Está bien aceptado por los profesionales que es complicado diagnosticar el estado histológico de la pulpa y de los tejidos periapicales debido a que los síntomas pueden variar considerablemente. Hay estudios que han intentado correlacionar los signos y síntomas con el estado histológico pero estos estudios sólo han establecido confusión y desacuerdo acerca de la terminología usada. Investigaciones recientes han demostrado que las lesiones periapicales pueden deberse a otras condiciones como infecciones extra-radiculares, reacciones a cuerpos extraños, o tejido de cicatrización (Rincon, 2009).

### **2.2.1 Necrosis Pulpar**

La necrosis pulpar se define como la muerte pulpar, la cual resulta de una pulpitis irreversible no tratada (Morales, 2004), en la mayoría de los casos debido a una

historia de trauma (con episodios de dolor), a la presencia de restauraciones o de una caries. En los casos de trauma cuando un diente se desplaza de su posición original se puede producir una suspensión del suministro sanguíneo apical acarreado la lisis del tejido (Abbott, Pv. Yu, 2007). La pulpa necrótica no responde a pruebas de sensibilidad. Radiográficamente los cambios no son muy evidentes a menos que se haya comprometido e infectado la porción periapical, normalmente la porción apical es la última en necrosarse por eso se dice que esta patología actúa como una fuente de nutrientes para las bacterias que ingresan al tejido necrótico y dejan al diente sin pulpa entre uno y dos meses después de la invasión bacteriana (Abbott, Pv. Yu, 2007).

### **2.2.2 Periodontitis apical asintomática**

Generalmente los pacientes no están enterados de ningún síntoma asociado con la lesión y usualmente se detecta durante un examen de rutina. La pulpa está necrótica e infectada o el conducto puede estar despulpado e infectado o puede estar obturado e infectado. No habrá respuesta positiva a las pruebas de vitalidad. El diente no es sensible a la percusión ni a la palpación, pero se puede sentir “diferente” en las pruebas y puede presentar una pequeña movilidad. Si hay tratamiento de endodoncia previo adecuadamente realizado y el paciente está libre de síntomas se debe tener en cuenta que esta lesión puede estar en proceso de cicatrización por lo cual es necesario un control radiográfico con nueva evaluación a los 4 meses. Radiográficamente se observa un área radiolúcida periapical, puede o no haber tratamiento de endodoncia (Rincon, 2009).

### **2.3 Signos y síntomas presentados por el paciente**

La sintomatología se puede presentar dentro de unas horas a unos días después del procedimiento endodóntico, el paciente tiene un aumento significativo de dolor, inflamación o una combinación de las dos, cuándo los síntomas clínicos (dolor de dientes al morder, masticar o por sí solo) se expresan con fuerza y el paciente inicia contacto con el odontólogo tratante. Es en este momento cuando el profesional determina que el problema es de tal importancia que el paciente debe venir para una visita no programada de urgencia (Sipavičiūtė & Manelienė, 2014; Walton Richard E., 2002).

#### **2.3.1 Dolor**

Es una experiencia desfavorable multifactorial que involucra no solo la respuesta sensorial sino también hay una modificación por influencias cognitivas, emocionales y motivacionales relacionadas con la experiencia pasada (Scott & McClanahan, 2020).

### 2.3.2 Inflamación

Es la respuesta celular y vascular de los tejidos a una lesión (Scott & McClanahan, 2020).

### 2.4 Medidas de asociación

En algunos estudios epidemiológicos el investigador está interesado en medir el grado de asociación entre uno o varios factores independientes (exposición) y la presencia de una enfermedad (variable dependiente); para esto se calculan las medidas de asociación que cuantifican dicha relación. Desde el punto de vista de la estadística, se puede evaluar, a través de un contraste de hipótesis, es decir, que tan probable es que dicho efecto se haya producido por azar, suponiendo que el efecto no existiera. Esa probabilidad es la que se conoce como significación estadística y se representa mediante el conocido valor p. El problema es que el nivel de significación (la p) no informa sobre la magnitud del efecto y, por tanto, de si resulta clínicamente relevante o no, simplemente de si este resulta estadísticamente significativo, obteniendo efectos pequeños (que no son clínicamente relevantes) estadísticamente significativos si el tamaño muestral es grande, y efectos grandes no estadísticamente significativos si tenemos tamaños muestrales pequeños (35). Las diferentes medidas de asociación que se pueden calcular modifican la función del tipo de estudio epidemiológico. A grandes rasgos, se pueden dividir en medidas de efecto relativas (basadas en cocientes) y medidas de efecto absolutas (basadas en diferencias). Para el cálculo de las medidas de asociación los datos suelen presentarse en tablas de contingencia (2 x 2) (tabla 2) (Fuentes & Del Prado, 2013).

#### 2.4.1. Razón de prevalencia (RP)

Es la medida de asociación que se obtiene calculando en los estudios transversales o de prevalencia. Se calcula dividiendo la prevalencia de enfermedad en expuestos (P1) entre la prevalencia de enfermedad en no expuestos (P0) (Fuentes & Del Prado, 2013). La interpretación cuantitativa numérica es muy similar al Riesgo Relativo (RR) o la razón de tasa. Su interpretación cualitativa difiere de la del RR porque en un estudio transversal no se puede realizar ninguna afirmación sobre el riesgo de enfermar, sino solo sobre el riesgo de padecer la enfermedad (prevalencia) en el momento del estudio (Fuentes & Del Prado, 2013). **(Figura 2)**

$$RP = \frac{\text{prevalencia en expuestos}}{\text{prevalencia en no expuestos}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+b}}$$

**Figura 1. Fórmula de Razón de prevalencia** (Fuentes & Del Prado, 2013)

### 2.4.2. Odds ratio

En estudios de cohorte el RR se aprecia directamente, ya que se conoce la incidencia de la enfermedad en los individuos expuestos y no expuestos a un factor. Por otro lado, en los estudios de casos y controles no se puede calcular la incidencia, porque la población de estudio se selecciona a partir de individuos que ya han desarrollado la enfermedad (Fuentes & Del Prado, 2013). La Odds ratio [OR] no es más que la razón entre la Odds de exposición observada en los casos expuestos y la Odds de exposición en el grupo control. Se interpreta en una escala multiplicativa como el número de veces que es mayor la Odds de exposición en los casos que en los controles (**Tabla 1**) (Fuentes & Del Prado, 2013).

**Tabla 1.** Presentación de datos en una tabla 2x2 para el cálculo de las medidas de asociación

	<b>Enfermos</b>	<b>No enfermos</b>	<b>Total</b>
<b>Expuestos</b>	a	b	a+b
<b>No expuestos</b>	c	d	c+d
<b>Total</b>	a + c	b + d	a+b c+d

Las casillas a, b, c y d representan diferentes combinaciones entre la enfermedad y la exposición: a: número de personas expuestas que tienen la enfermedad; b: número de personas expuestas que no tienen la enfermedad; c: número de personas no expuestas que tienen la enfermedad; d: número de personas no expuestas que no tienen la enfermedad (Fuentes & Del Prado, 2013)

La Odds ratio (OR) es una medida que se puede calcular en estudios de cohortes (OR de enfermedad) y en estudios transversales (OR de prevalencia). En el caso de estudios de cohortes, su interpretación es similar a la del RR, aunque la OR es solo una buena aproximación al RR en determinadas circunstancias. Si el riesgo de la enfermedad en la población de estudio es bajo (< 10%), ambas medidas son equivalentes. A medida que aumenta la incidencia de la enfermedad, el cálculo del OR sobreestima la magnitud del efecto en relación con el RR (Fuentes & Del Prado, 2013). (**Figura 3**)

$$OR = \frac{\text{odds de exposición en los casos}}{\text{odds de exposición en los controles}} = \frac{\frac{\frac{a}{a+b}}{\left(1 - \frac{a}{a+b}\right)}}{\frac{\frac{b}{b+d}}{\left(1 - \frac{b}{b+d}\right)}} = \frac{a * d}{b * c}$$

**Figura 3. Fórmula Odds ratio** (Fuentes & Del Prado, 2013)

### 2.4.3 Riesgo relativo

Es la medida de elección en los estudios observacionales de cohortes y en los estudios experimentales y se calcula dividiendo la incidencia de la enfermedad en expuestos entre la incidencia de enfermedad en no expuestos (**Figura 4**) (Fuentes & Del Prado, 2013).

$$RR = \frac{\text{incidencia en expuestos}}{\text{incidencia en no expuestos}} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+b}}$$

**Figura 4. Formula Riesgo relativo** (Fuentes & Del Prado, 2013)

Expresa el número de veces que es más probable que una enfermedad se desarrolle en el grupo de expuestos en relación con el grupo de no expuestos. Es una fracción que solo puede tomar valores positivos. Si la exposición es un factor de riesgo de esa enfermedad, entonces su valor será superior a 1 (riesgo relativo [RR] > 1), mientras que si la exposición es un factor de protección de la enfermedad su valor será inferior a 1 (RR < 1) (Fuentes & Del Prado, 2013).

Si el RR toma un valor neutro (RR = 1), indica que no hay asociación entre la exposición y la enfermedad, porque la incidencia de expuestos es la misma que los no expuestos. Cuando la medida de frecuencia de incidencia es la tasa o densidad de incidencia, el RR se calcula de manera similar dividiendo la tasa de incidencia de expuestos entre la tasa de no expuestos; en este caso, se denomina razón de tasas (RT) (Fuentes & Del Prado, 2013).

## 2.5 Marco Referencial

Al revisar los reportes encontrados en la literatura vemos que la relación entre la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática con la agudización post endodóntica sigue siendo compleja y controvertida (Bassam et al., 2021).

Como se mencionó previamente en el texto, varios autores han reportado una relación positiva entre el riesgo de agudización, la lesión periapical (Aksoy et al., 2021), el estado pulpar (diente vital o necrótico) (Aoun et al., 2019; Bassam et al., 2021; Gotler et al., 2012; Olivares et al., 2016; Segura-Egea et al., 2009; Walton Richard E. Fouad, 1992) y la necrosis pulpar de forma directa (Alshehri et al., 2018; Azim et al., 2017; Gotler et al., 2012; M. Nair et al., 2017; J. F. Siqueira, 2003; Walton Richard E., 2002); otros no (Ali et al., 2012; Alves, 2010; Bassam et al., 2021; Ince et al., 2009; Onay et al., 2015; Pasqualini et al., 2021). A continuación, se realiza un resumen estructurado de los principales trabajos reportados en la literatura que muestran una asociación positiva (**Tabla 2**) o negativa (**Tabla 3**), organizados según su fecha de publicación.

**Tabla 2.** Estudios con relación positiva entre necrosis pulpar, periodontitis apical asintomática y agudización post-endodóntica

Autor/ año	Población y estudio	Resultado
<b>Onay et al. 2009.</b> (Onay et al., 2015)	Analizaron 1.819 registros de dientes pertenecientes a 1.410 pacientes. Periodo: 6 años Se evaluaron las características del paciente, el diente y el tratamiento y se estudiaron las relaciones entre estas características y las agudizaciones endodónticas.	La necrosis pulpar sin patología periapical fue la que más se relaciona (6%), seguida de necrosis pulpar con patología periapical (5,2%) y la pulpitis irreversible (2,2%) (p <0,01).
<b>Aksoy et al. 2020.</b> (Aksoy et al., 2021)	Analizaron los factores de riesgo relacionados con la agudización endodóntica. Realizan una búsqueda bibliográfica sistemática en las diferentes bases de datos. Se identificaron 198 publicaciones. 12 registros cumplieron con los criterios de elegibilidad y 8 factores de riesgo significativos para la agudización. Utilizaron el método de Monte Carlo para analizar datos numéricos combinados.	La "lesión periapical" resultó ser el factor de riesgo más sensible, seguido del "dolor preoperatorio" que ocupó el segundo lugar. El tercer factor de riesgo clasificado fue el "tratamiento de visitas múltiples". Los factores de riesgo menos sensibles para la agudización post endodoncia fueron "retratamiento", "género femenino", "dientes necróticos" y "analgésicos".

<b>Olivares et al. 2011.</b> (Olivares et al., 2016)	Incluyeron 187 pacientes. Evaluaron clínicamente la ocurrencia de agudizaciones.	Se observaron 9 casos con agudizaciones endodónticas de los cuales 7 presentaron diagnóstico preoperatorio de pulpitis irreversibles (4,4 %) y los 2 restantes con diagnóstico preoperatorio de necrosis pulpar (6,8%).
<b>Walton et al. 2002.</b> (Walton Richard E., 2002)	Analizaron las múltiples facetas de la agudización post-endodoncia: Definición, incidencia, factores, prevención y cómo manejar al paciente una vez que ocurre la agudización.	Encuentra que el diagnóstico de necrosis pulpar y absceso apical agudo son mucho más probables que resulten en una agudización post-endodoncia que otro diagnóstico.
<b>Aoun et al. 2019.</b> (Aoun et al., 2019)	Realizaron un estudio con 423 pacientes de los cuales 173 presentaban necrosis pulpar.	Los factores que influyeron significativamente en la aparición de agudización fueron: Diagnóstico pulpar ( $p < 0,001$ ), ingesta preoperatoria de fármacos ( $p < 0,001$ ), síntomas preoperatorios ( $> 24$ horas) ( $p < 0,001$ ) y tipo de diente ( $p = 0,013$ ). Los dientes necróticos fue uno de los factores más importantes en el análisis multivariado ( $r = 0,447$ ).
<b>Walton et al. 1992.</b> (Walton Richard E. Fouad, 1992)	En este estudio, se recogieron datos en las citas de tratamiento del conducto radicular sobre datos demográficos, diagnósticos pulpares/periapicales, síntomas de presentación, procedimientos de tratamiento y número de citas. A los pacientes que luego experimentaron una agudización se les examinaron los factores correlacionados.	Las agudizaciones se correlacionaron positivamente con síntomas de presentación más graves, necrosis pulpar con patología apical dolorosa y pacientes con analgésicos.
	946 visitas resultaron en una incidencia de agudización del 3,17%.	
<b>Segura et al. 2009.</b> (Segura-	Determinaron el dolor experimentado por los pacientes	Encontraron que el nivel medio de dolor durante el

<p>Egea et al., 2009)</p>	<p>durante el tratamiento de conducto y lo correlacionaron con la edad y el sexo, el diagnóstico pulpar, el estado periapical previo, las características dentales y la duración del tratamiento. 166 pacientes (68 hombres y 108 mujeres), con edades entre 6 y 83 años, fueron reclutados aleatoriamente. Los pacientes completaron una escala analógica visual (EVA) de 10 puntos que clasificó el nivel de dolor experimentado durante el tratamiento de conducto.</p>	<p>tratamiento de conducto fue de 1,2 +/- 0,8 en una EVA entre 0 y 10. El 54 % de los pacientes no experimentó dolor. No hubo diferencias significativas en relación con el género o los grupos de edad. Los dientes inferiores tenían un porcentaje significativamente mayor (<math>P &lt; 0,05</math>) de incidencia de dolor en comparación con los dientes superiores. El dolor estuvo ausente en el 63% de los dientes anteriores en comparación con el 44% en los posteriores (<math>P &lt; 0,01</math>). Las intervenciones de menos de 45 min dieron como resultado un porcentaje significativamente mayor de ausencia de dolor (<math>P &lt; 0,05</math>). El tratamiento de conducto fue significativamente (<math>P &lt; 0,05</math>) más doloroso en dientes con pulpitis irreversible y periodontitis apical aguda en comparación con el grupo con pulpas necróticas y periodontitis apical crónica (<math>P = 0,049</math>).</p>
<p><b>Gotler et al. 2012.</b> (Gotler et al., 2012)</p>	<p>Evaluaron la incidencia y severidad del dolor post-endodóntico en pulpas vitales y necróticas y después del retratamiento. Fueron 274 pacientes que se sometieron a tratamiento de conducto en dientes con pulpa vital, pulpa necrótica o pulpa vital que habían sido tratados por pulpitis irreversible sintomática o que recibieron un nuevo tratamiento de conducto, durante un período de 8 meses.</p>	<p>El tratamiento de los dientes con pulpa vital indujo una incidencia y severidad significativamente mayor de dolor postoperatorio (63,8 %; <math>2,46 \pm 1,4</math>, resp.) que el tratamiento de dientes con pulpa necrótica (38,5 %; <math>1,78 \pm 1,2</math>, resp.) o de dientes retratados (48,8 %; <math>1,89 \pm 1,1</math>, respectivamente). No se encontró relación estadística entre el tipo de dolor (espontáneo o estimulado) y el estado pulpar.</p>
<p><b>Azim et al. 2017.</b> (Azim et al., 2017)</p>	<p>Informaron la prevalencia de agudización entre citas después de una desinfección adecuada del conducto radicular e</p>	<p>La prevalencia de agudización fue del 2,3 %. Hubo una correlación entre el estado del espacio del conducto y la edad</p>

	<p>investigaron los factores del huésped que contribuyen a su aparición. Se revisaron 1500 registros de pacientes y se registró la prevalencia de agudización. El estado del espacio del conducto radicular de los pacientes (vital, no vital o retratamiento), la condición médica y la demográfica (edad, sexo, tipo de diente y posición). Se realizaron análisis estadísticos para determinar el impacto de los factores registrados en la aparición de agudización.</p>	<p>del paciente con el desarrollo de agudizaciones (<math>P &lt; 0,05</math>). No hubo asociación entre la aparición de agudización y el tipo de diente, ubicación, sexo o condición médica (<math>P &gt; 0,5</math>).</p>
<p><b>Dos Santos et al. 2003.</b> (Dos Santos et al., 2007)</p>	<p>Estudio longitudinal incluyeron 259 pacientes. Evaluaron clínicamente la ocurrencia de agudizaciones.</p>	<p>De 259 tratamientos endodónticos, tuvieron una incidencia de agudizaciones en 5 casos relacionados con necrosis pulpar.</p>
<p><b>Oliver y Luna. 2008.</b> (Oliver, 2008).</p>	<p>Estudio observacional y prospectivo que determinó la incidencia de agudización en 389 pacientes.</p>	<p>Los resultados se analizaron en 138 pacientes con diagnóstico de necrosis pulpar (35.4%).</p> <p>Se identificaron 7 casos de pacientes agudizados (5.07%).</p>
<p><b>Nair et al. 2017.</b> (M. Nair et al., 2017)</p>	<p>Incluyeron 1725 pacientes. La incidencia de agudización, la edad, el sexo, el estado de la pulpa, la posición de los dientes, el número de raíces y el tratamiento proporcionado de los pacientes se tomaron de sus registros dentales.</p>	<p>La edad, el sexo y el diagnóstico del paciente tuvieron un efecto significativo en el desarrollo de agudizaciones (<math>P &lt; 0,05</math>).</p> <p>La pulpitis irreversible asintomática (10 %) mostró el mayor riesgo de desarrollar agudización, seguida de pulpa necrosada con lesión periapical (2,7) y sin lesión periapical (2,1 %) (<math>P &lt; 0,01</math>).</p>
<p><b>Alshehri et al. 2018.</b> (Alshehri et al., 2018)</p>	<p>Evaluaron registros de 454 dientes pertenecientes a 302 pacientes tratados por un experto en endodoncia durante un período de 2 años.</p>	<p>La incidencia de agudización fue de 16 (3,5 %) de 454 dientes que recibieron tratamiento de endodoncia.</p>

Se evaluaron las características del diente, del paciente y del tratamiento y se estudiaron las relaciones entre estas características y la agudización. La necrosis pulpar sin patología periapical fue el mayor signo mutuo de agudización (5,9 %), seguida de la necrosis pulpar con patología periapical (5,3 %) y la pulpitis irreversible (2,2 %) ( $p < 0,01$ )

**Tabla 3.** Estudios con relación negativa entre necrosis pulpar, periodontitis apical asintomática y agudización post-endodóntica

Autor/ año	Población y estudio	Resultado
<b>Alves et al. 2010.</b> (Alves, 2010)	Incluyen 266 pacientes en los que fueron tratados 408 dientes durante un período de 13 meses. A cada paciente se registró el diagnóstico pulpar y perirradicular, la presencia de dolor preoperatorio, el medicamento utilizado antes del tratamiento, el tipo de tratamiento realizado, el número de sesiones y si se mantuvo o no la permeabilidad apical durante la preparación del conducto radicular.	Aunque el análisis del diagnóstico pulpar reveló 6 casos de agudización en dientes con pulpas no vitales, este factor no influyó significativamente en la incidencia de dichas agudizaciones; sin embargo, el estado perirradicular se correlacionó positivamente (Alves, 2010).
<b>Ince et al. 2009.</b> (Ince et al., 2009)	Evaluaron la incidencia del dolor postoperatorio después de un tratamiento endodóntico de una o varias visitas de dientes con pulpa vital y no vital. Se identificaron 306 pacientes con dientes que requerían endodoncia. Se dividieron en 2 grupos: Grupo 1 fueron obturados, los del grupo 2 fueron sellados temporalmente y obturados después de una semana.	No se encontró diferencia significativa en el dolor postoperatorio entre dientes vitales y no vitales ( $P > .01$ ). El dolor leve, moderado y severo ocurrió en 31.4, 13.7 y 4.6% de los dientes vitales, respectivamente. El dolor posoperatorio ocurrió en 107 (69,9%) y 106 (69,3%) dientes en los grupos de tratamiento de una sola visita y de varias visitas, respectivamente. No hubo diferencia significativa en el dolor postoperatorio entre los dos grupos ( $p > 0,01$ ).
<b>Sevekar et al. 2017.</b> (Sevekar &	Comparar la incidencia y la intensidad del dolor posoperatorio y las agudizaciones	El dolor postoperatorio se registró en 5 dientes no vitales (13,5%) y 3 dientes vitales (6,9%). Sin embargo, no fue

---

Gowda, 2017)	pulpectomías de visita única y visita múltiple en molares primarios. Además, para correlacionar el estado preoperatorio de la pulpa con el dolor y las agudizaciones posoperatorios.	estadísticamente significativo p=0,53.
--------------	--	--

80 molares primarios indicados para pulpectomía fueron incluidos y divididos en 2 grupos. Los dientes del Grupo 1 (pulpectomía en una sola visita) se obturaron en la misma visita. Los dientes del Grupo 2 (pulpectomía de visita múltiple) se obturaron en la cita posterior. El registro de dolor postoperatorio, agudización, uso de medicamentos se realizó a las 24 horas, 7 días y 1 mes.

---

### 3. Objetivos

#### 3.1. Objetivo General

Actualizar, reunir y sintetizar la magnitud cuantitativa de la relación reportada en la literatura entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática.

#### 3.2. Objetivos Específicos

Reunir y sintetizar la magnitud cuantitativa de la relación reportada en la literatura entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar.

Reunir y sintetizar la magnitud cuantitativa de la fuerza de asociación reportada en la literatura entre la agudización post-endodoncia con la periodontitis apical asintomática.

### 4. Aspectos metodológicos

#### 4.1. Tipo de estudio

Se realizó una revisión de la literatura tipo Scoping Review, la cual es un tipo de revisión sistemática que permite explorar de forma ordenada y metodológicamente lo que hasta la fecha se haya realizado sobre un tema. Además, permite establecer

futuras hipótesis y proponer nuevas líneas de investigación (Manchado GR, Tamames GS, López GM, Mohedano ML, D'Agostino M, 2009; Munn, Z., Peters, M.D.J., Stern, 2018).

#### **4.2. Objeto de estudio**

La magnitud cuantitativa (mediante medidas de asociación como razón de prevalencia, riesgo relativo y Odds ratio) de la relación reportada en la literatura entre la agudización posterior al tratamiento de endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática.

#### **4.3. Población de estudio**

Artículos que incluyeran información sobre la magnitud cuantitativa (mediante medidas de asociación como razón de prevalencia, riesgo relativo y Odds ratio) de la relación entre la agudización con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática.

Se incluyeron artículos cuya metodología fuera preferentemente de cohortes y casos y controles. En caso de que el número de artículos y la información no fuera suficiente se procedió a buscar información en estudios de tipo cross-sectional.

#### **4.4. Unidad de análisis**

Artículo indexado en las bases de datos obtenidos en diferentes buscadores.

#### **4.5. Criterios de selección**

##### **4.5.1. Criterios de inclusión**

1. Artículos publicados desde el año 2010 al 2021.
2. Artículos en español y en inglés.

Artículos cuya metodología fuera de cohortes, casos y controles, cross-sectional, que relacionaran la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática preferiblemente mediante medidas de asociación como razón de prevalencia, riesgo relativo y Odds ratio según el diseño de cada estudio.

##### **4.5.2 Criterios de exclusión**

1. Artículos que no se lograron conseguir en su versión completa.
2. Dientes que hayan sido retratados previamente en los reportes de los artículos estudiados.

## 4.6. Variables

En el presente trabajo se identificaron las siguientes variables:

### 4.6.1 Variables bibliométricas

**Tabla 4.** Variables bibliométricas

<b>Nombre de la variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Unidad de medida</b>	<b>Valores de la variable</b>
Título artículo	Nombre del artículo en estudio	Título del artículo en estudio	Cualitativa	Nominal	N. A	Título del artículo
Primer Autor	Persona que realiza, causa u organiza algo	Primer apellido y primera letra del nombre del primer autor del artículo	Cualitativa	Nominal	N. A	Primer autor del artículo
Revista	Publicación periódica de forma de cuaderno con artículos de información o de una materia determinada	Nombre de la revista que tiene el artículo	Cualitativa	Nominal	N. A	Nombre de la revista que tiene el artículo
Año de publicación	Periodo de 365 días, conformado por doce meses que empieza el día 1 de enero y finaliza el 31 de diciembre	Año en que es publicado el artículo	Cualitativa	Ordinal	N. A	2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018,

						2019, 2020, 2021.
Tipo de estudio	Es el esquema general que le da unidad y coherencia a todas las actividades que emprenden para buscar respuestas al problema clasificación del tipo de estudio según el tipo de diseño.	Tipo de estudio del artículo encontrado	Cualitativa	Nominal	N. A	Corte transversal, casos y controles, cohortes.
Muestra del estudio	Cantidad de sujetos empleadas en el estudio	Sujetos en estudio	Cuantitativa	Discreta	Número del sujeto	1,2,3,4, etc
Tipo de muestreo	Es una herramienta de la investigación científica. Su función básica es determinar qué parte de una realidad en estudio (población) debe examinarse con la finalidad de hacer inferencias sobre dicha población.	Muestreo aleatorio o probabilístico	Cualitativa	Nominal	Aleatorio o probabilístico	0: aleatorio; 1: Probabilístico
Riesgo de sesgo	Riesgo que el estudio esté mal diseñado y esto	Resultado de la calidad del	Cualitativa	Ordinal	N. A	1.bajo

	lleve a resultados que no corresponden	estudio, Guías STROBE				2.Medio 3.Alto
Riesgo relativo	Medida empleada para referirnos a la asociación posible en un estudio	Medida de asociación empleada	Cuantitativa	Continua	Menor de 1 Igual a 1 Mayor de 1	Menor de 1 Igual a 1 Mayor de 1
Odds Ratio	Medida empleada para referirnos a la asociación posible en un estudio	Medida de asociación empleada	Cuantitativa	Continua	Menor de 1 Igual a 1 Mayor de 1	Menor de 1 Igual a 1 Mayor de 1
Razón de prevalencia	Medida empleada para referirnos a la asociación posible en un estudio	Medida de asociación empleada	Cuantitativa	Continua	Menor de 1 Igual a 1 Mayor a 1	Menor de 1 Igual a 1 Mayor a 1
Nivel de significancia de Estudio	Valor de P	Valor de P	Cuantitativa	Continua	N. A	P>0.005 P<0,005

**4.6.2 Variables relacionada con el tema (Tabla 5):**

**Tabla 5.** Variables relacionadas con el tema

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Definición operativa	Naturaleza	Escala de medición	Unidad de medida	Valores de la variable
Necrosis pulpar	Es la muerte pulpar, la cual resulta de una pulpitis irreversible no tratada, historia de trauma, restauraciones desadaptadas o caries	Ante las pruebas térmicas no hay respuesta	Cualitativa	Nominal	N. A	1. SI 2. NO
Periodontitis apical asintomática	Es una inflamación del periodonto que cursa sin sintomatología. Se detecta durante un examen de rutina. La pulpa está necrótica e infectada o el conducto puede estar despulpado e infectado o puede estar obturado e infectado. No habrá respuesta positiva a las pruebas de vitalidad	Sin sintomatología presente. Evaluación radiográfica	Cualitativa	Nominal	N. A	1. SI 2. NO
Dolor	Es una experiencia desfavorable multifactorial que	Síntomas	Cualitativo	Ordinal	1.2.3	1. Leve

	involucra no solo la respuesta sensorial sino también hay una modificación por influencias cognitivas, emocionales y motivacionales relacionadas con la experiencia pasada.					2. Moderado 3. Severo
Inflamación	Es la respuesta celular y vascular de los tejidos a una lesión.	Signos y Síntomas	Cualitativa	Nominal	N. A	1. Si 2. No
Agudización en Endodoncia	Presencia de dolor, inflamación o una combinación de ambos a las horas o días posteriores de un procedimiento endodóntico.	Signos y Síntomas	Cualitativa	Nominal	N. A	1. SI 2. NO

#### 4.7. Instrumento de recolección

Para realizar la recolección de la información se realizó un cuadro en Excel donde se revisaron los siguientes ítems: título, primer autor, tipo de estudio, año de publicación, tamaño de muestra, características de la muestra, análisis estadístico, riesgo de sesgo, riesgo relativo, razón de prevalencia, odds ratio y nivel de significancia.

Para la evaluación del riesgo de sesgo se utilizó la guía de Newcastle-Ottawa evaluando los parámetros según el tipo de estudio, realizando la medición mediante estrellas. Para los estudios de casos y controles y estudios de cohortes se determinó que de 0 a 2 estrellas era un riesgo alto, de 3 a 5 estrellas un riesgo medio y de 6 a 8

un riesgo bajo de sesgo (*Hartling L, Milne A, Hamm M, et Al. Testing the Newcastle Ottawa Scale Showed Low Reliability between Individual Reviewers. Journal of Clin Epidemiology. 2013;66(9):982-9993., n.d.*).

Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios se empleó la guía Strobe. Al finalizar la lista de chequeo se realizó un consenso. En caso de no cumplir con algún parámetro la puntuación fue 0, si cumplió con todos se puntuó con 1, luego se sumaron los puntajes, si esta sumatoria daba de 0 a 3 se consideró como una calidad metodológica baja, 4 a 6 calidad metodológica media y 7 a 9 calidad metodológica alta (Von E.E., Altman D.G., Egger Matthias, Pocock S.J., Gotzsche P.C., 2008).

Tanto el riesgo de sesgo como la calidad metodológica fueron realizadas por cada una de las autoras del trabajo y se definió por acuerdo el resultado final de los análisis en caso de discrepancia.

#### 4.8 Estrategias de búsqueda

La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes descriptores de manera individual y combinada (MeSH) en inglés y DECS en español (**Tabla 6**).

**Tabla 6.** Términos MeSH y DeCS

	Término principal	Descriptores		Sinónimos
		MeSH	DeCS	
#1	Pain, Postoperative	Pain, Postoperative	Dolor postoperatorio	Pain post-treatment
#2	Symptom Flare Up	Symptom Up	Flare Agudización post endodóntica	Exacerbation, symptom Acute symptom flare
#3	Dental pulp Necrosis	Dental pulp Necrosis	Necrosis pulpar	Necrosis, Pulp Necrosis
#4	Periapical periodontitis	Periapical periodontitis	Periodontitis apical	Periodontitis, acute nonsuppurative Nonsuppurative periodontitis, acute
#5	Endodontics	Endodontics	Endodoncia	Endodontic treatment Endodontic procedure

#### Filtros aplicados:

Estudios en humanos, estudios analíticos

#### Fórmulas empleadas para la búsqueda:

Las presentes fueron las fórmulas empleadas en la búsqueda de la información para el desarrollo del trabajo (**Tabla 7**):

**Tabla 7.** Formulas empleadas para la búsqueda

COMBINACIONES	FORMULAS	NUEVAS FORMULAS
#1 Pain, Postoperative OR Pain post- treatment	#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5	#1 AND #3 AND #4 AND #5
#2 Symptom Flare Up OR Exacerbation, symptom OR Acute symptom flare	#1 AND #2 AND #3 AND #5 #1 AND #2 AND #4 AND #5	#2 AND #3 AND #4 AND #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4
#3 Dental pulp necrosis OR Necrosis, pulp OR Pulp necrosis	#1 AND #3 AND #5 #2 AND #3 AND #5	#1 AND #2 AND #3 #1 AND #2 AND #4
#4 Periapical periodontitis OR periodontitis, acute nonsuppurative OR Nonsuppurative periodontitis, acute	#1 AND #4 AND #5 #2 AND #4 AND #5	#1 AND #2 AND #5 #1 AND #3 AND #4
#5 Endodontics OR Endodontic treatment OR Endodontic procedure	#2 AND #3 AND #4	#3 AND #4 AND #5

#### 4.9. Procedimiento

En la primera fase se realizó una búsqueda bibliográfica al respecto desde el año 2011 hasta el 2021 en las siguientes bases de datos: MEDLINE a través de Pubmed, Scienedirect, EBSCO, LILACS, Cochrane Library y Google Scholar. Se incluyeron artículos cuya metodología fuera preferiblemente de cohortes, casos y controles y cross-sectional; en los cuales se determinará la magnitud de la relación preferiblemente entre la agudización post-endodóntica con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática. Se emplearon las siguientes palabras claves en inglés (Términos MeSH) para la construcción de las fórmulas que nos permitieron la búsqueda de la información: Pain Postoperative, Dental Pulp Necrosis, Periapical Periodontitis, Symptom Flare Up y Endodontics. En español (términos DeCS) fueron: Dolor Postoperatorio, Necrosis Pulpar, Periodontitis Apical, Agudización Post-Endodóntica y Endodoncia. Se realizó la depuración de los artículos encontrados según los criterios de selección (inclusión y exclusión).

En la segunda fase ya con los artículos seleccionados se procedió a realizar el análisis del sesgo y la evaluación de la calidad metodológica mediante las herramientas (Newcastle-Ottawa NOS y bajo la guía de lectura crítica STROBE- Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) que buscan incorporar las evaluaciones de calidad en la interpretación del estudio con los resultados obtenidos (Hartling L, Milne A, Hamm M, et Al. *Testing the Newcastle Ottawa Scale Showed Low Reliability between Individual Reviewers. Journal of Clin Epidemiology. 2013;66(9):982-9993.*, n.d.; Von E.E., Altman D.G., Egger Matthias, Pocock S.J., Gotzsche P.C., 2008).

Posteriormente se extrajo la información de los artículos la cual se plasmó en una sábana de datos y se analizó la información donde se sacaron los resultados de los

estudios relacionados con la relación existente entre la agudización post-endodóntica con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática. El grupo de datos final se estableció mediante la “integración de datos de factores de riesgo comunes” en los artículos incluidos. Finalmente se procedió a realizar el análisis de la información construido del texto que responda a los objetivos del presente trabajo.

#### **4.10. Análisis de datos**

Se realizó una revisión tipo Scoping Review que incluyó artículos que mostraron la mejor evidencia hasta el momento reportada en la literatura al respecto de los cuales se extrajeron los datos que posteriormente fueron evaluados.

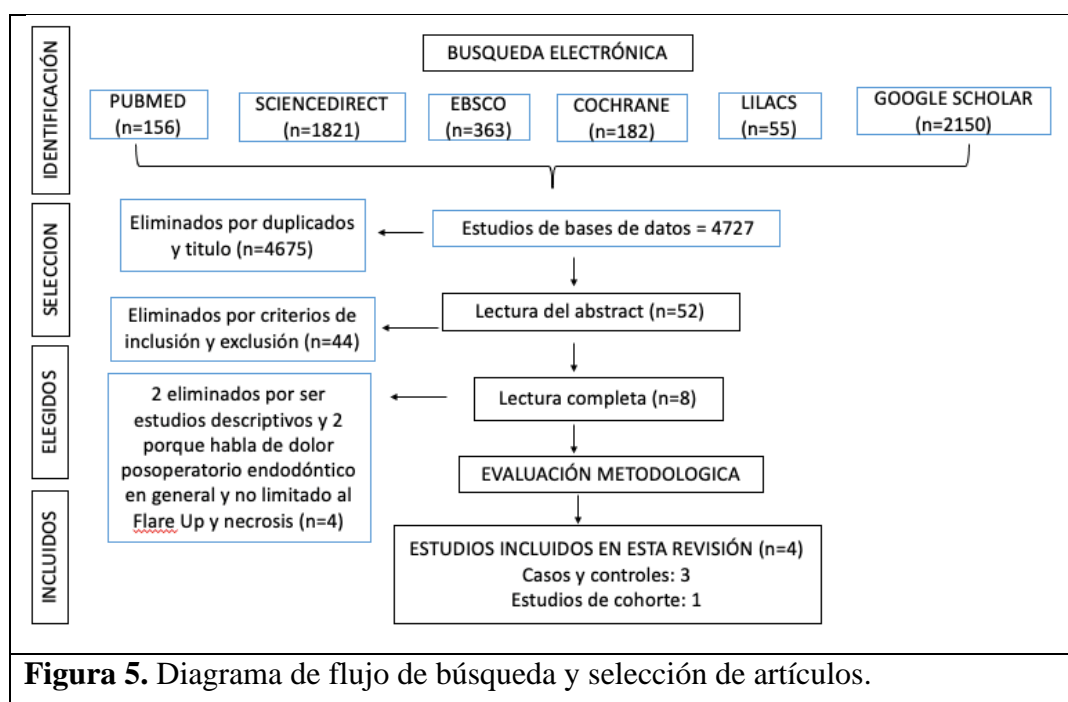
#### **4.11. Implicaciones bioéticas**

Según la resolución 8430 de 1993 en el artículo 11 esta investigación se clasifica sin riesgo por ser un documento de revisión.

## 5. Resultados

### 5.1 Estudios seleccionados

Para la elaboración del *Scoping Review* se llevó a cabo una búsqueda electrónica en las bases de datos definidas por los autores (PubMed, Ebsco, ScienceDirect, Lilacs, Cochrane y Google Scholar) obteniendo un total de 4727 artículos. Al eliminar duplicados y revisar por título quedaron 52 artículos para realizar lectura del resumen. Después de revisar el resumen y según los criterios de inclusión y exclusión quedaron 8 artículos potencialmente elegibles para lectura completa. Finalmente se eliminaron 3 artículos, 2 por ser estudios descriptivos y uno porque hablaba de dolor posoperatorio endodóntico en general y no limitado al Flare Up, obteniendo finalmente 4 artículos para la revisión completa (**Figura 5**). El rango de publicación de los 4 estudios fue desde el año 2010 al 2018. Cuando se presentó desacuerdo entre los revisores, las decisiones se tomaron por consenso.



### 5.2 Características de los estudios

De los cuatro estudios seleccionados uno fue de cohorte y tres fueron de casos y controles. Todos ellos describieron la relación existente entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática. Ninguno

mostró medidas de asociación como el riesgo relativo, la razón de prevalencia ni el Odds ratio. De acuerdo con la filiación institucional del primer autor uno proviene de Brasil, uno de Turquía, uno de Egipto y uno de la India (**Tabla 8**).

**Tabla 8.** Sabana de resultados

Primer autor	Objetivo	Patología reportada	Dolor y/o agudización en endodoncia	Revista	Filiación institucional	Año	Tipo de estudio	Muestra del estudio	Características de la muestra	Análisis estadístico	Riesgo de sesgo	Odds Ratio	Nivel de significancia
Onay EO	Evaluar la incidencia de agudización e identificar los factores de riesgo en pacientes que recibieron tratamiento endodóntico de enero de 2002 a enero de 2008.	Pulpitis irreversible, necrosis pulpar con y sin patología periapical	La necrosis pulpar sin patología periapical fue la indicación más frecuente de agudización (6 %), seguida de la necrosis pulpar con patología periapical (5,2 %) y la pulpitis irreversible (2,2 %) ( $p < 0,01$ )	BMC Oral Health	Turquia	2015	Casos y controles	Se mantuvieron registros de 1819 dientes pertenecientes a 1410 pacientes tratados por 1 especialista en endodoncia durante un período de 6 años	Se evaluaron las características del paciente, el diente y el tratamiento y se estudiaron las relaciones entre estas características y la agudización.	El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando la prueba Chi-cuadrado de Pearson, la prueba exacta de Fisher y los análisis de regresión logística binaria.	Bajo	No lo realizaron para el análisis del diagnóstico pulpar y periapical	$p < 0,05$

Alves V de O	Evaluar la incidencia de agudización e identificar los factores de riesgo asociados a su aparición en pacientes que recibieron tratamiento endodóntico desde junio de 2006 hasta junio de 2007	Pulpitis irreversible, necrosis pulpar con y sin patología periapical	La incidencia de agudización fue del 1,71% de 408 dientes que habían recibido tratamiento de endodoncia. El análisis estadístico utilizando la prueba de chi cuadrado (P 0,05) indicó una correlación directa entre la tasa de exacerbación y la presencia de una radiolucidez periapical.	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod	Brasil	2010	Cohort e	Se atendieron un total de 266 pacientes, para un total de 408 dientes tratados.	La ficha de cada paciente constaba de los siguientes datos: diagnóstico pulpar y perirradicular del diente; presencia de dolor preoperatorio; tipo de medicación utilizada antes del tratamiento; tipo de tratamiento realizado; número de sesiones necesarias para completar el tratamiento de endodoncia; y si se mantuvo o no la	Las tasas de agudización se registraron y expresaron como porcentajes, y luego se compararon a través de la prueba de chi cuadrado (P 0,05) utilizando el software StatXact	Bajo	No realizado	p < 0,05
-----------------	--	---	--	--	--------	------	-------------	---	---	---	------	--------------	----------

permeabilidad  
apical  
mientras se  
preparaba el  
conducto  
radicular.

Alshehri AA	Evaluar la frecuencia de la agudización y reconocer los factores de riesgo en pacientes que esperaban un tratamiento de conducto de mayo de 2015 a mayo de 2017.	Pulpitis irreversible, necrosis pulpar con y sin patología periapical	La necrosis pulpar sin patología periapical fue el mayor signo de agudización (5,9 %), seguida de la necrosis pulpar con patología periapical (5,3 %) y la pulpitis irreversible (2,2 %) (p < 0,01)	The Egyptian Journal of Hospital Medicine	Egipto	2018	Casos y controles	Se mantuvieron registros de 454 dientes pertenecientes a 302 pacientes tratados por un experto en endodoncia durante un período de 2 años.	Se evaluaron las características del diente, del paciente y del tratamiento y se estudiaron las relaciones entre estas características y los brotes.	El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando la prueba de Chi cuadrado, análisis de regresión y prueba exacta.	Medio	No lo realizaron para el análisis del diagnóstico pulpar y periapical	p < 0,05
-------------	--	---	---	---	--------	------	-------------------	--	--	--	-------	---	----------

Nair M	Determinar la incidencia de agudización durante el tratamiento de endodoncia e identificar los factores de riesgo asociados con las agudizaciones.	Pulpa normal, pulpitis irreversible sintomática y asintomática, necrosis pulpar con y sin patología periapical	La pulpitis irreversible asintomática (10 %) mostró el mayor riesgo de desarrollar agudización, seguida de la necrosis pulpar con lesión periapical (2,7%) y sin lesión periapical (2,1 %) (P < 0,01).	Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry	India	2017	Casos y controles	Se revisó un total de 1725 pacientes que fueron tratados durante el período de 2009 a 2014 por el mismo endodoncista.	La incidencia de agudización, la edad, el sexo, el estado de la pulpa, la posición de los dientes, el número de raíces y el tratamiento proporcionado de los pacientes se tomaron de sus registros dentales. Se examinó la relación entre estos factores y la agudización.	El análisis estadístico se realizó mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher.	Medio	No realizado	p < 0,05
--------	--	--	--	--	-------	------	-------------------	---	--	---	-------	--------------	----------

### **Prevalencia e incidencia de la agudización post-endodoncia**

La agudización post endodóntica fue una patología frecuente entre los estudios incluidos en este *Scoping Review*. Ninguno de los estudios reportó la prevalencia del Flare Up. En el estudio de casos y controles de Alshehri AA et al 2018; la incidencia de agudizaciones fue del 3,5 % de 454 dientes que recibieron tratamiento de endodoncia (Alshehri et al., 2018), En la evaluación de la agudización realizada en el estudio de casos y controles por el grupo de Onay EO et al 2015, la incidencia global de agudización fue del 3,2 % de 1819 dientes que recibieron tratamiento de endodoncia (Onay et al., 2015). En el estudio de Alves V de O 2010; se encontró que la incidencia de agudización fue del 1,7% de 408 dientes que habían recibido tratamiento de endodoncia (Alves, 2010), en el estudio de casos y controles de Nair M et al 2017; se determinó que la incidencia de la agudización post-endodoncia fue del 2% de 1725 dientes tratados (M. Nair et al., 2017).

### **Relación entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática**

Los estudios incluidos encontraron una correlación entre el estado pulpar, la condición periapical y la agudización después del tratamiento de endodoncia (Alshehri et al., 2018; Alves, 2010; M. Nair et al., 2017; Onay et al., 2015). Dentro de los estudios incluidos en este *Scoping Review* ninguno evaluó la relación entre el Flare UP y la necrosis pulpar mediante medidas de asociación tipo OR, RR, RP.

En el estudio de casos y controles de Alshehri AA et al 2018; que la necrosis pulpar con patología periapical fue la patología más común de agudización (6 %) ( $P < 0,01$ ) seguida de la necrosis pulpar sin patología periapical (5,9 %) ( $P < 0,01$ ) (Alshehri et al., 2018).

Por otra parte, en un estudio de cohorte realizado por Alves V de O 2010; mediante un análisis estadístico utilizando la prueba de Chi-cuadrado ( $P < 0,05$ ) indicó una correlación directa entre la tasa de exacerbación y la presencia de una radio-opacidad periapical. El análisis del factor de diagnóstico pulpar reveló seis casos de agudización en dientes con pulpas no vitales, este factor no influyó significativamente en la incidencia de agudización. La aparición de una alteración radiolúcida perirradicular fue responsable del 3% de las urgencias, lo que representa

un aumento estadísticamente significativo en comparación con los dientes sin patología periapical (Alves, 2010).

En el estudio de casos y controles de Nair M et al 2017; encontraron que la pulpitis irreversible asintomática (10%) mostró el mayor riesgo de desarrollar agudización, seguida de la necrosis pulpar con lesión periapical (2,7%) y sin lesión periapical (2,1 %) (P < 0,01) (M. Nair et al., 2017).

En la evaluación de la agudización realizada en el estudio de casos y controles por el grupo de Onay EO et al 2015, que la necrosis pulpar sin patología periapical fue la causa más frecuente de agudización (6 %), seguida de la necrosis pulpar con patología periapical (5,2 %) y la pulpitis irreversible (2,2 %) (p < 0,01) (Onay et al., 2015).

En síntesis, entre los 4 estudios evaluados, ninguno expuso una medida de asociación (OR, RR, RP) entre la necrosis pulpar o la periodontitis apical asintomática con el Flare UP. Todos los estudios mostraron un mayor porcentaje de casos entre la necrosis pulpar y el Flare Up de los cuales solo 3 tenían un nivel de significancia adecuado estimado mediante valor de p (< 0.05). La periodontitis apical fue la patología que más frecuentemente presento Flare Up con significancia estadística determinada de igual forma (**Tabla 9**).

**Tabla 9.** Relación entre el Flare UP, la necrosis pulpar y la periodontitis apical sintomática

Estudio	n	Relación necrosis pulpar	Relación periodontitis apical Asintomática	Valor de p
Alshehri AA et al	454	Necrosis pulpar sin patología periapical: 5,9%	Necrosis pulpar con patología periapical: 6%	0,001
Alves V de O	408	Necrosis pulpar: 2,41% (p = 0,3327)	Presencia de lesión periapical 3,4% (P < 0,001)	Ver cada una
Nair M et al	1725	Necrosis pulpar sin lesión periapical: 2,1 %	Necrosis pulpar con lesión periapical: 2,7%	0,002
Onay EO et al	1819	Necrosis pulpar sin patología periapical: 6 %	Necrosis pulpar con patología periapical 5,2 %	0,001

**Fuente de los datos: se obtiene información de cada uno de los estudios**

**5.3 Evaluación del sesgo y calidad metodológica de los estudios individuales**

Tres revisores evaluaron de manera independiente el riesgo de sesgo de los estudios con la guía de Newcastle-Ottawa (Hartling L, Milne A, Hamm M, et Al. *Testing the Newcastle Ottawa Scale Showed Low Reliability between Individual Reviewers. Journal of Clin Epidemiology. 2013;66(9):982-9993.*, n.d.), analizando los parámetros considerados por la guía para cada tipo de estudio. De los tres estudios de casos y controles (Alshehri et al., 2018; M. Nair et al., 2017; Onay et al., 2015) dos obtuvieron riesgo medio de sesgo y un estudio riesgo bajo de sesgo. Para el estudio de cohorte (Alves, 2010) se obtuvo un riesgo bajo de sesgo; los factores que más se incumplieron en general fueron la representatividad de la cohorte expuesta, y la adecuación del seguimiento (**Tabla 10**).

Tabla 10. *Evaluación del riesgo de sesgo con la guía Newcastle-Ottawa*

EVALUACIÓN ACORDE A LA PUNTUACIÓN DE LA ESCALA NEWCASTLE - OTTAWA				
ESTUDIO	SELECCIÓN	COMPARABILIDAD	DESENLACE	RIESGO DE SESGO
<i>CASOS Y CONTROLES</i>				
Onay EO	★★★	★	★★★	RIESGO BAJO
Alshehri AA	★★	★	★★	RIESGO MEDIO
Nair M	★★	★	★★	RIESGO MEDIO
<i>ESTUDIOS DE COHORTE</i>				
Alves V de O	★★	★	★★★	RIESGO BAJO

*Evaluación riesgo de sesgo estudios casos y controles y de cohortes; 0 a 2: alto; 3 a 5: medio; 6 a 8: bajo.*

Para la evaluación de la calidad metodológica de los artículos se utilizó el check list de la guía Strobe que evalúa 22 parámetros como se había establecido previamente (Von E.E., Altman D.G., Egger Matthias, Pocock S.J., Gotzsche P.C., 2008). Se encontró que para dos de los cuatro artículos no se indicó el diseño del estudio en el título, en todos los estudios se contó con una introducción completa con resumen y objetivos claros, en cuanto a los métodos fue donde más se encontraron falencias ya que se omitía información especialmente en el método de selección de los participantes, así como en las variables de cada estudio. En cuanto a la discusión no se encontraron limitaciones descritas en los estudios de Onay EO et al 2010; y de

Alshehri AA et al 2018 (Alshehri et al., 2018; Onay et al., 2015). Ninguno mostro datos sobre la fuente de financiación. En síntesis, se encontraron 2 estudios con una calidad metodológica baja y 2 estudios con una calidad metodológica media (**Tabla 11**).

**Tabla 11.** Evaluación de la calidad metodológica a partir del check-list de la guía STROBE

<b>Porcentaje de cumplimiento de los criterios STROBE de los estudios seleccionados</b>				
<b>Estudio</b>	<b>Onay EO</b>	<b>Alshehri AA</b>	<b>Nair M</b>	<b>Alves V de O</b>
Título y resumen	0	0	1	1
Introducción	1	1	1	1
Métodos	1	1	0	0
Resultados	1	1	1	1
Discusión	0	0	1	1
Financiación	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

- **Tabla construida por el autor**
- **Criterios basados en guía STROBE**

- **Evaluación de la calidad metodológica: 0 a 3 baja; 4 a 6: media; 7 a 9: alta**

## 6. Discusión

Conocer los principales actores implicados en el desarrollo del Flare Up, así como la proporción en la que están involucrados en la génesis del Flare Up, resulta muy importante en la práctica endodóntica debido a que el dolor posoperatorio generado durante el desarrollo de esta entidad, suele ser más frecuente e intenso que el originado durante otros procedimientos odontológicos (Gotler et al., 2012; J. F. Siqueira, 2003). Además de otros factores que se mencionan en la literatura como el estado pulpar (necrosis pulpar) y la periodontitis apical asintomática son entidades clínicas que desde el punto de vista fisiopatológico se relacionan con la presencia de microorganismos en el conducto radicular y la respuesta del sistema inmune, los cuales juegan un papel clave en el Flare Up (Bassam et al., 2021; Gondim et al., 2010; Londhe & Garge, 2007; J. F. Siqueira, 2003; J. J. Siqueira & Barnett, 2004).

En los estudios analizados (Alshehri et al., 2018; Alves, 2010; M. Nair et al., 2017; Onay et al., 2015) se definió la agudización como un dolor intenso y/o inflamación después del tratamiento endodóntico, que requirió una cita no programada y un tratamiento de urgencia. Por lo tanto, los pacientes que experimentaron dolor después del tratamiento de endodoncia y no requirieron manejo adicional en el consultorio, fueron excluidos (Alshehri et al., 2018; Alves, 2010; M. Nair et al., 2017; Onay et al., 2015).

La relación entre la incidencia, intensidad de la agudización y la vitalidad de los dientes tratados se ha estudiado a través de los años, obteniendo resultados contradictorios (Mor et al., 1992).

Las tasas reportadas en la literatura sobre Flare-up van del 1,4% al 16%, esto podría atribuirse a que cada estudio sigue un protocolo particular por lo que utiliza diferentes muestras y criterios para evaluar el estado de dolor y/o inflamación (Alves, 2010). El estudio de Alves V de O 2010; obtuvo una de las más bajas incidencias de Flare Up durante el tratamiento de endodoncia entre los estudios incluidos lo cual es consistente con los datos reportados por Imura N 1995; Trope M 1991; y Siqueira J 2003 (Imura & Zuolo, 1995; J. F. Siqueira, 2003; Trope, 1991). Este dato se ha mantenido a lo largo del tiempo, corroborado de forma más reciente, por el estudio de Alshehri AA et al 2018 con una incidencia del 3,5% (Alshehri et al., 2018). Esta

tendencia a lo largo del tiempo refuerza el hecho de que la endodoncia puede considerarse un tratamiento seguro siempre que se practique bajo técnicas contemporáneas y seguras (Alves, 2010).

Estudios previos, como el de Mor et al 1992, han mostrado que la agudización se presentaba con mayor frecuencia en dientes tratados no vitales y después del retratamiento (Mor et al., 1992). Solo el estudio de Onay EO et al 2015, obtuvo resultados similares en donde la necrosis pulpar con patología periapical fue la indicación más frecuente de agudización (Onay et al., 2015). Aunque por otra parte, Harrison et al 1983 y recientemente Direnzo A et al 2020; informaron que la incidencia y la intensidad de la agudización no estaban relacionadas con la vitalidad del diente (DiRenzo et al., 2002; Harrison et al., 1983). Estudios de más de una década sobre el tema como el de Segura E et al 2009; encontraron una mayor frecuencia en pacientes con pulpitis irreversible y periodontitis apical pero no una relación de asociación de razón entre la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática con el Flare Up (Segura-Egea et al., 2009).

La periodontitis apical asintomática fue la patología encontrada que más frecuentemente desarrolló Flare Up, aunque no se logró determinar el número de veces que este diagnóstico representa en cuanto al desarrollo del Flare UP con los resultados del presente trabajo. En el estudio de Alves V de O et al 2010; hubo una diferencia estadísticamente significativa en la aparición de agudización en los casos que presentaban radiolucidez perirradicular (Alves, 2010). Una mayor incidencia de dolor en estos dientes puede explicarse por la presencia de bacterias y sus derivados dentro de los conductos radiculares, así lo reafirma Iqbal M et al 2009; que concluyeron que la incidencia de agudización era baja y que la presencia de una lesión periapical, era el factor más importante para su aparición durante el tratamiento de conducto (Iqbal et al., 2009). Datos similares fueron encontrados en la revisión sistemática realizada por Aksoy et al 2020; en la cual la lesión periapical resultó ser el factor de riesgo más sensible, seguido del "dolor preoperatorio" que ocupó el segundo lugar (Aksoy et al., 2021).

Datos adicionales obtenidos durante el análisis del presente estudio sobre la influencia de la edad y el sexo del paciente, así como del diente y la arcada dental, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de agudización

del estudio de Alves V de O 2010 (Alves, 2010); estos resultados corroboran los hallazgos de otros autores (Imura et al., 2000; Trope, 1991). Por el contrario, un estudio retrospectivo realizado hace más de 2 décadas de Torabinejad M et al 1983; son consistente con el estudio reciente de Alshehri AA et al 2018; en el que encontraron una correlación positiva entre las tasas de agudización, la edad, el sexo y la arcada dental (Alshehri et al., 2018; Torabinejad et al., 1988).

Una de las fortalezas del presente trabajo, es el bajo riesgo de sesgo encontrado en los estudios; dos mostraron riesgo de sesgo bajo (Alves, 2010; Onay et al., 2015) y el resto tuvieron riesgo de sesgo moderado (Alshehri et al., 2018; M. Nair et al., 2017) que se corrobora con los resultados del puntaje de la calidad metodológica en general de los 4 estudios (Alshehri et al., 2018; Alves, 2010; M. Nair et al., 2017; Onay et al., 2015). Lo anterior, podría verse afectado por la diversidad de los criterios empleados a la hora de hacer la evaluación de la sintomatología evaluada en cada uno de los estudios.

Varias limitaciones se tuvieron a la hora de realizar este *Scoping Review*. 1) La forma de evaluar el dolor postoperatorio y las medidas estadísticas que fueron diferentes en los estudios incluidos, lo que puede generar diversificación en los resultados. 2) La cantidad limitada de estudios clínicos encontrados sobre la agudización y su relación con el estado pulpar expresada en medidas de asociación cuantitativa. 3) Solo se encontraron estudios en texto completo que expresaban sus resultados mediante la implementación de la prueba del Chi Cuadrado, la cual nos permite saber que existe una asociación entre las variables estudiadas, pero no nos permite conocer la intensidad de esa correlación. 4) Los datos de los estudios incluidos, no permitieron realizar un cálculo de dichas medidas y así poder realizar un análisis mucho más profundo. 5) No se encontró ningún estudio que estableciera una medida de asociación de razón entre el Flare Up y la periodontitis apical asintomática.

## **7. Conclusiones**

El Flare Up es una entidad con una incidencia que ha disminuido a lo largo del tiempo. Una posible explicación a este fenómeno podría ser la sensibilidad con la que los endodoncistas actualmente son formados sobre el tema.

La magnitud de la relación entre la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática con el Flare Up no pudo ser establecida debido a la falta de información y datos reportados por los artículos incluidos en el presente trabajo.

## **8. Recomendaciones**

1. Se sugiere una estandarización para evaluar el dolor postoperatorio.
2. Se requieren estudios adicionales que evidencien la relación mediante medidas de asociación que establezcan la magnitud de la relación entre la agudización post-endodoncia con la necrosis pulpar y la periodontitis apical asintomática.
3. Se deben tratar de determinar los factores que probablemente estén relacionadas con la disminución de la incidencia a lo largo del tiempo encontrada en este trabajo.
4. Se requiere que las medidas de asociación empleadas para establecer el grado de relación disponible en los artículos sean estandarizadas para poder ser comparables y permitan llevar a cabo el análisis de la información.

### Bibliografía

- Abbott, Pv. Yu, C. (2007). A clinical classification of the status of the pulp and the root canal system. *Aust Dent J Supplem. Australian Dentist Journal Supplement*, 52(1), 17–31.
- Abbott, A., Koren, L., Morse, D., Sinai, I., & Doo, R. (1988). A prospective randomized trial on efficacy of antibiotic prophylaxis in asymptomatic teeth with pulpal necrosis and associated periapical pathosis. *Oral Surg Med Pathol.*, 66(6), 722–733.
- Abreu Correa, J., Marbán González, R., Morffi López, I., & Ortiz de la Cruz, I. (2013). Complejo dentino pulpar. Estructura y diagnóstico. *Revista de Medicina Isla de la Juventud. Revista de Medicina Isla de La Juventud*, 12(1), 82–99.
- Aksoy, U., Pehlivan, S., & Buhara, O. (2021). The top risk factors for endodontic flare-up: a Monte Carlo simulation. *Clin Oral Investig*, 25(6), 3681–3690.
- Ali, S., Mulay, S., Palekar, A., Sejjal, D., Joshi, A., & Gufran, H. (2012). Prevalence of and factors affecting post-obturation pain following single visit root canal treatment in Indian population: A prospective, randomized clinical trial. *Contemporary Clinical Dentistry*, 3(4), 459–463.
- Alshehri, A. A., Alshraim, R. A., & Abo Dawood, A. A. (2018). Endodontic Flare-Ups : A Study of Incidence and Related Factors. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 70(2), 349–353. <https://doi.org/10.12816/0043103>
- Alves, V. (2010). Endodontic flare-up: a prospective study. *Oral Surgery, Oral*

*Medicine, Oral Pathology. Oral Radiolog Endodont, 110(5), 1–15.*

Aoun, Ce., Osta, N., Naaman, A., Zogheib, C., & Khalil, I. (2019). Post-endodontic Flare-ups after a Single-visit Treatment Using the FUI Scoring Method and Associated Factors: A Clinical Prospective Study. *J of Contem Dent Pract, 20(9), 1033–1040.*

Azim, A., Azim, P., & Abbott, K. (2017). Prevalence of inter-appointment endodontic flare-ups and host-related factors. *Clin.. Oral.. Investig.. 2017;21:889–894. Clinical Oral Investigation, 21, 889–894.*

Balaban, F., Skidmore, A., & Griffin, J. (1984). Acute exacerbations following initial treatment of necrotic pulps. *Journal of Endodontics, 10(2), 1–20.*

Bassam, S., El-Ahmar, R., Salloum, S., & Ayoub, S. (2021). Endodontic postoperative flare-up: An update. *Saudi Denttal Journal, 33(7), 386–394.*

Borrero, O. (2007). Agudizaciones endodónticas: “FLARE-UPS” (parte I). *Rev Usta Salud Odonto, 6(7), 1–15.*

Clem, C. (1970). Posttreatment endodontic pain. *Joure Americ Dent Assoc, 81(50), 380–410.*

DiRenzo, A., Gresla, T., Johnson, B. R., Rogers, M., Tucker, D., & BeGole, E. A. (2002). Postoperative pain after 1- and 2-visit root canal therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics, 93(5), 605–610. <https://doi.org/10.1067/moe.2002.121900>*

Dos Santos, G., Coelho, R., Santana, D., & Cavalcante, I. (2007). Incidência de flare-ups na clínica de endodontia da fop/upe. *Rev Odonto Univ Cidade, 4(12), 1–15.*

- Echeverría, J., & Lang, N. (2018). Diagnostico y tratamiento periodontal. *Reva Científica*, 4(11), 1–15.
- Fox, J., Atkinson, J., Dinin, P., Reeman, C., Salkind, M., & Todaro, C. (1970). Incidence of pain following one-visit endodontic treatment. *Oral Surg Med Patho.*, 30(1), 123–130.
- Fragoso, M. (2016). Relación entre periodonto y la pulpa en pacientes con flare up: revisión sistemática. *Bucaramanga: Universidad Santo Tomás*.
- Fuentes, M., & Del Prado, N. (2013). Medidas de frecuencia y de asociación en epidemiología clínica. *4ta Ed. Madrid*.
- Gbadebo, S., Sulaiman, A., & Anifowose, O. (2016). Endodontic flare up: incidence and association of possible risk factors. *Afr J Med Med Sci. African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 45(2), 207–212.
- Genet, J., Hart, A., Wesselink, P., & Van, S. (1987). Preoperative and operative factors associated with pain after the first endodontic visit. *International Endodontic Journal*, 1–15.
- Goldman, M., Rankin, C., Mehlman, R., & Santa, C. (1988). The immunologic implications and clinical management of the endodontic flare-up. *Compend Contin Educ Dent*, 2(10), 126–130.
- Gondim, Ej., Setzer, F. ., Dos Carmo, C. ., & Kim, S. (2010). Postoperative pain after the application of two different irrigation devices in a prospective randomized clinical trial. *Journal of Endodontics*, 36, 1295–1301.
- Gotler, M., Bar-Gil, B., & Ashkenazi, M. (2012). Postoperative Pain after Root Canal Treatment: A Prospective Cohort Study. *Int. J. Dentis.*, 1(1)1-5.

- Harrison, J. W., Craig Baumgartner, J., & Svec, T. A. (1983). Incidence of pain associated with clinical factors during and after root canal therapy. Part 1. Interappointment pain. *Journal of Endodontics*, 9(9), 384–387.  
[https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(83\)80190-3](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(83)80190-3)
- Hartling L, Milne A, Hamm M, et al. Testing the Newcastle Ottawa scale showed low reliability between individual reviewers. *Journal of Clin Epidemiology*. 2013;66(9):982-9993. (n.d.).
- Imura, N., Kato, A. S., Hata, G. I., Uemura, M., Toda, T., & Weine, F. (2000). A comparison of the relative efficacies of four hand and rotary instrumentation techniques during endodontic retreatment. *International Endodontic Journal*, 33(4), 361–366. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2000.00320.x>
- Imura, N., & Zuolo, M. L. (1995). Factors associated with endodontic flare-ups: a prospective study. *International Endodontic Journal*, 28(5), 261–265.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1995.tb00311.x>
- Ince, B., Ercan, E., Dalli, M., Dulgergil, C. ., Zorba, Y. ., & Colak, H. (2009). Incidence of postoperative pain after single- and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. *Eur. J. Dent.*, 3, 273–279.
- Iqbal, M., Kurtz, E., & Kohli, M. (2009). Incidence and factors related to flare-ups in a graduate endodontic programme. *International Endodontic Journal*, 42(2), 99–104. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2008.01461.x>
- Londhe, S. M., & Garge, H. G. (2007). Single visit root canal treatment. *Medical Journal Armed Forces India*, 63(3), 273–274. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(07\)80153-5](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(07)80153-5)

- Maddox, D., Walton, R., & Davis, C. (1997). Incidence of posttreatment endodontic pain related to medicaments and other factors. *Journal of Endodontics*, 3(12), 447–452.
- Manchado GR, Tamames GS, López GM, Mohedano ML, D'Agostino M, V. de C. (2009). *Revisiones Sistemáticas Exploratorias. Med. segur. trab. 2009; 55(216 ): 12-19. 55(216), 12–19.*
- Mor, C., Rotstein, I., & Friedman, S. (1992). Incidence of interappointment emergency associated with endodontic therapy. *Journal of Endodontics*, 18(10), 509–511. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81353-1](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81353-1)
- Morales, G. (2004). Tratamientos conservadores de la vitalidad pulpar y tratamiento endodóntico en una sesión. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*.
- Morse, D., Koren, L., Esposito, J., Goldberg, J., Belott, R., Sinai, I., & Furst, M. (1986). Asymptomatic teeth with necrotic pulps and associated periapical radiolucencies: relationship of flare-ups to endodontic instrumentation, antibiotic usage and stress in three separate practices at three different time periods. *Int J Psychosom.*, 33(1), 5–87.
- Munn, Z., Peters, M.D.J., Stern, C. et al. (2018). Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol*, 18(1), 143–146.
- Naidorf, N. (1985). Endodontic flare-ups: bacteriological and immunological mechanisms. *Journal of Endodontics*, 11(15), 35–70.
- Nair, M., Rahul, J., Devadathan, A., & Mathew, J. (2017). *Incidence of endodontic*

*flare-ups and its related factors: A retrospective study.* 8(831), 34–37.

<https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD>

Nair, P. (2007). Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodont. Periodontology*, 13(2), 121–148.

O’Keefe, E. (1976). Pain in endodontic therapy: preliminary study. *Journal of Endodontics*, 2(10), 1–15.

Olivares, C., Mendoza, R., Castañeda, S., Castilla, C., Molina, L., & Robello, J. (2016). Agudizaciones endodónticas: incidencia y su relación con el diagnóstico pre-operatorio. *Revista KIRU*, 13(1), 14–19.

Oliver, L. (2008). Dolor preoperatorio como factor relacionado a la aparición de agudización endodóntica. *Oral*, 2(29), 1–15.

Onay, E. O., Ungor, M., & Canan Yazici, A. (2015). The evaluation of endodontic flare-ups and their relationship to various risk factors. *BMC Oral Health*, 15(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0135-2>

Pai, S., Vivekananda Pai, A., Thomas, M., & Bhat, V. (2014). Effect of calcium hydroxide and triple antibiotic paste as intracanal medicaments on the incidence of inter-appointment flare-up in diabetic patients: An in vivo study. *J Conserv Dent.* 2014 May;17(3):208-11. *Journal of Conservative Dentistry*, 17(3), 208–211.

Pamboo, J., Hans, M., Kumaraswamy, B., Chander, S., & Bhaskaran, S. (2014). Incidence and factors associated with flare-ups in a post graduate programme in the indian population. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 6(5), 514–519.

- Pasqualini, D., Mollo, L., Scotti, N., Cantatore, G., Castellucci, A., Migliaretti, G., & Berutti, E. (2021). Postoperative pain after manual and mechanical glide path: a randomized clinical trial. *Journal of Endodontics*, *38*, 32–36.
- Pina, I., Fontes, M., Noites, R., Gonzalez, A., & Villa, A. (2008). Extrusion apical de detritus durante el tratamiento endodóntico. *Revista Europea de Odontoestomatología, On Line*.
- Queralt, R., Durán-Sindreu, F., Ribot, J., & Roig, M. (2006). Manual de Endodoncia. Parte 4. Patología pulpo-periapical. *Revista Oper Dent Endod.*, *5*, 24–32.
- Rincon, M. (2009). Guia de practicas clinica en salud oral. *Bogota: Salud Capital*.
- Scott, B., & McClanahan, D. (2020). Endodontists. Glossary of endodontic terms. *American Association of Endodontists*.
- Segura-Egea, J. J., Cisneros-Cabello, R., Llamas-Carreras, J. M., & Velasco-Ortega, E. (2009). Pain associated with root canal treatment. *International Endodontic Journal*, *42*(7), 614–620. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2009.01562.x>
- Seltzer, S., & Naidorf, I. (1985). Flare-ups in endodontics: I. Etiological factors. *Journal of Endodontics*, *11*(11), 472–478.
- Sevekar, S. ., & Gowda, S. H. N. (2017). Postoperative Pain and Flare-Ups: Comparison of Incidence Between Single and Multiple Visit Pulpectomy in Primary Molars. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, *11*(1), 1–5.
- Sipavičiūtė, E., & Manelienė, R. (2014). Pain and flare-up after endodontic treatment procedures. *Stomat Baltic Dental and Maxillofac J.*, *4*(16), 25–30.

- Siqueira, J. (1997). Tratamento das Infecções Endodônticas. *1ra Ed. Rio de Janeiro: Médica e Científica Ltda.*
- Siqueira, J. F. (2003). Microbial causes of endodontic flare-ups. *International Endodontic Journal*, 36(7), 453–463. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2003.00671.x>
- Siqueira, J. J., & Barnett, F. (2004). Interappointment pain: mechanisms, diagnosis, and treatment. *Endod. Top*, 7, 93–109.
- Torabinejad, M., Kettering, J. D., McGraw, J. C., Cummings, R. R., Dwyer, T. G., & Tobias, T. S. (1988). Factors associated with endodontic interappointment emergencies of teeth with necrotic pulps. *Journal of Endodontics*, 14(5), 261–266. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(88\)80181-X](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(88)80181-X)
- Trope, M. (1990). Relationship of intracanal medicaments to endodontic flare-ups. *Endodontic Dental Traumatology*, 6(5), 20–37.
- Trope, M. (1991). Flare-up rate of single-visit endodontics. *International Endodontic Journal*, 24(1), 24–26.
- Trowbridge, H. (1997). Inflammation: A Review of the Process. *5ta Ed. Michigan: Kindle.*
- Udoe, Christopher. Aguwa, E. (2010). Flare- up incidence and related factors in adults. *Journal of Dentistry and Oral Hygiene*, 2, 19–22.
- Von E.E., Altman D.G., Egger Matthias, Pocock S.J., Gotzsche P.C., V. J. P. (2008). Declaración de la Iniciativa STROBE. Directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*, 22(2), 144–150.
- Walton Richard E. (2002). Interappointment flare-ups: incidence, related factors,

prevention, and management. *Endodontic Topics*, 3(1), 67–76.

Walton Richard E. Fouad, A. (1992). Endodontic interappointment flare-ups: a prospective study of incidence and related factors. *J of Endodon. Journal of Endodontics*, 18(4), 20–45.