

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL TRATAMIENTO ENDODÓNTICO

Reportadas por odontólogos
y endodoncistas del
estado Carabobo, Venezuela

*Adverse reactions associated with endodontic treatment reported by dentists
and endodontists in the state of Carabobo, Venezuela*

POR

JON A. LAUCIRICA BARBIERI¹

VERÓNICA MEJÍAS BORGES²

¹ Odontólogo práctica privada. Valencia-Venezuela.

 orcid.org/0000-0002-6653-8052

² Departamento de Ciencias Morfofuncionales, Facultad de Odontología, Universidad de Carabobo, Bárbula, Valencia-Venezuela

 orcid.org/0000-0002-0822-7125

Autor de correspondencia: Verónica Mejías Borges. Clínica IEQ, Los Mangos. Valencia, Carabobo- Venezuela.

veronicejias18@hotmail.com

Resumen

La terapia endodóntica supone riesgos como las reacciones adversas derivadas del tratamiento endodóntico. Se realizó un estudio descriptivo de campo con diseño no experimental transversal para conocer las experiencias previas de odontólogos y especialistas en Endodoncia en la práctica privada del estado Carabobo, con reacciones adversas relacionadas a la terapia endodóntica. Se aplicó una encuesta de diecisiete preguntas con opciones dicotómicas. Se midió la confiabilidad del instrumento calculando la fórmula de Kuder-Richardson (0,84) y se denotó su alta confiabilidad. Los resultados señalan que 65% de los encuestados registró al menos un tipo de reacción adversa; entre estas, 32,5% correspondieron a reacciones de hipersensibilidad tipo I por uso de dique de goma. Se puede concluir que existe un alto porcentaje de odontólogos que notifican reacciones adversas relacionadas al uso de materiales endodónticos.

PALABRAS CLAVE: reacciones adversas, endodoncia, encuesta, odontólogos.

Abstract

Endodontic therapy, like any medical practice, involves risks. The objective of the research was to conduct a descriptive field study with cross-sectional non-experimental design in order to express the previous experiences of adverse reactions related to endodontic therapy by dentists and endodontic specialists of the Carabobo state in the exercise of his private practice, during March 2023. A survey of seventeen questions with dichotomous options was applied. The reliability of the instrument was measured by calculating the Kuder-Richardson formula (0.84) and its high reliability was denoted. Regarding the results, it was obtained that 65% of the respondents observed at least one type of adverse reaction, in addition among these reactions, 32.5% corresponds to type I hypersensitivity reactions due to the use of rubber dam. It was concluded that there is a high percentage of dentists who report adverse reactions related to the use of endodontic materials.

KEY WORDS: adverse reactions, endodontic practice, survey, dentists.

Introducción

La endodoncia es la rama de la odontología encargada de diagnosticar, prevenir y tratar las patologías pulpares y sus consecuencias a nivel periapical y a nivel orgánico¹. Su práctica incluye diversos procedimientos entre los cuales están: la eliminación del tejido pulpar vital o necrótico, la conformación, limado y obturación del conducto radicular, para posteriormente restaurar de forma definitiva la pieza dental². En la pulpa dental están contenidos los paquetes vasculonerviosos responsables de la vitalidad pulpar; una vez que son afectados, conducen los estímulos dolorosos y las patologías pulpares. Estos son procesos polimicrobianos con predominancia de anaerobios gram-negativos que avanzan hacia la cavidad pulpar, pudiendo extenderse hasta el periodonto y desencadenar patologías periapicales⁴.

De acuerdo a la Asociación Americana de Endodoncia, los tratamientos de conducto son realizados en promedio de 25 millones de veces al año, con la finalidad de conservar el diente y detener la infección³.

La terapéutica endodóntica requiere el uso de una serie de medicamentos y biomateriales con un grado variable de contacto tisular temporal o permanente, como son: equipamiento de barrera, guantes, líquidos desinfectantes para la limpieza de conductos radiculares, pastas antibacteriales temporales y materiales de relleno temporal, cementos permanentes, materiales de obturación apical, materiales de restauración permanente y antibióticos, entre otros. Estos son fabricados con distintos tipos de materiales de acuerdo al propósito que cumplan; se pueden clasificar en: 1) *Instrumental y material auxiliar*: 1.1) Para el examen clínico, 1.2) Para diagnóstico, 1.3) Para anestesia, 1.4) Para el aislamiento. 2) *Instrumental y material endodóntico* para: 2.1) Acceso y localización de conductos, 2.2) Preparación del conducto, 2.3) Irrigación, 2.4) Obturación, 2.5) Complementarios. Otra clasificación la establece Grossman únicamente para los instrumentos: 1) Para la exploración, 2) Para la debridación, 3) Para la ampliación, 4) Para la obturación^{5,6}.

Los biomateriales son sustancias sintéticas o naturales que interactúan con un sistema biológico para tratar de curar o reemplazar tejidos dañados, órganos o función del organismo. Ellos deben ser biocompatibles, no ser tóxicos, ni carcinogénicos, ser químicamente estables y presentar buena resistencia mecánica. Los materiales utilizados en la práctica endodóntica pueden no ser 100% biocompatibles, pudiendo provocar efectos tóxicos o nocivos para el individuo en contacto, sea el paciente o el clínico. Debido a las características del sistema inmunológico, cuando se introduce un cuerpo extraño en el organismo, este tiende a rechazarlo o incluso atacarlo, generando dolores, e inflamaciones que pueden inducer posteriormente a su retiro⁷.

El grado de biocompatibilidad de los materiales endodónticos es variable e inherente a sus características intrínsecas, como ser bioinertes, biodegradables, bioactivos y no degradables⁸. Su biocompatibilidad se verá

afectada por la ubicación, duración en el organismo y fuerza aplicada sobre ellos; igualmente, por la capacidad de producir citotoxicidad, genotoxicidad o hemotoxicidad al no ser empleados de forma adecuada y que generen reacciones adversas.

Una reacción adversa es consecuencia de una intervención en la que existe la sospecha de ser causada por el uso de un medicamento⁹. Estas se clasifican en: tipo A (relacionadas con las propiedades intrínsecas del medicamento), y tipo B (impredecibles, entre ellas están, 1. reacciones idiosincráticas dadas por deficiencias metabólicas o enzimáticas, y 2. reacciones de hipersensibilidad, mediadas bien por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos).

La 72ª Asamblea de la OMS en 2019 estima que, se pierden en todo el mundo 64 millones de años de vida al ajustar estadísticamente en función de la discapacidad por una atención médica poco segura. Esto significa que los daños causados a los pacientes por acontecimientos adversos, probablemente figuren entre las 10 principales causas de muerte y discapacidad¹⁰.

En Europa, las reacciones adversas a medicamentos representan el 3,5% de las causas de ingreso hospitalario. En Francia, representan el 3,6% de los ingresos hospitalarios, de los cuales el 48,5% son prevenibles¹¹; en Estados Unidos suponen 3% al 7% de los ingresos, calculándose 197.000 muertes anuales aproximadamente por esta razón¹².

En México, un estudio retrospectivo evaluó la incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos durante 2017-2018, encontrando 324 reacciones en 186 pacientes y 80,9% de las reacciones adversas fueron tipo A¹³. En Matanzas, Cuba, las reacciones adversas clasificadas como ocasionales se reportaron en 51,1%, afectando principalmente piel y anexos, causadas por analgésicos y antimicrobianos¹⁴.

Un estudio descriptivo realizado a partir de datos de historias clínicas en un hospital de Perú, identificó 22 reacciones adversas a medicamentos en 4,4% de los hospitalizados, siendo las más frecuentes las moderadas 54,54%, y no previsible 77,27%, el grupo farmacológico predominante fueron los antimicrobianos¹⁵. Una investigación realizada en Argentina en 2019 notificó reacciones 23% de adversas a medicamentos tales como: clorhexidina, dexametasona, ibuprofeno, metronidazol, amoxicilina más ácido clavulánico, penicilina G, anestésicos locales (articaina y adrenalina), y con respecto a los dispositivos de uso odontológico las reacciones adversas se presentaban 77% en relación al uso de goma dique, guantes de látex, prótesis fija, implantes, prótesis removible y ortodoncia. De acuerdo al mecanismo de acción de tipo A (dosis dependiente) 15,38% y tipo B (dosis independiente) 7,69%¹⁶.

La práctica clínica endodóntica no está exceptuada del riesgo a producir reacciones adversas. En Venezuela y específicamente en el estado Carabobo no existe información disponible sobre las reacciones adversas suscitadas

por los tratamientos endodónticos; hay ausencia de publicaciones científicas al respecto. Por lo que el objetivo del presente estudio fue, conocer las reacciones adversas asociadas a la terapia endodóntica referidas por odontólogos y especialistas en endodoncia, durante el ejercicio privado, a fin de incentivar la divulgación de estos eventos y motivar al desarrollo de la Farmacovigilancia a través de la notificación espontánea.

Metodología

El trabajo se determinó como un estudio no experimental, transversal descriptivo¹⁷, de acuerdo con un diseño de campo¹⁸. Se empleó una encuesta diseñada especialmente para la recolección de datos, la cual constaba de una serie de 17 preguntas dicotómicas; anexo a la misma y considerando la ética aplicada a la investigación del ser humano en el campo médico, se entregó un consentimiento informado, el cual fue firmado por cada participante antes del procedimiento. La población de estudio estuvo constituida por 100 odontólogos y especialistas en endodoncia del estado Carabobo-Venezuela, y que cumplieran con los criterios de inclusión: 1) Ser especialista en endodoncia u odontólogo actualizado en la práctica endodóntica y 2) Ejercer actualmente su práctica profesional en el estado Carabobo, Venezuela. La muestra representativa fue de 40 sujetos quienes fueron seleccionados con un tipo de muestreo intencional, empleando la base de datos publicada por el Colegio de Odontólogos de Venezuela¹⁹. Se aplicó en primera instancia una prueba piloto a 9 sujetos no pertenecientes a la muestra para medir la confiabilidad del instrumento, para ello se empleó una técnica de análisis de homogeneidad de los ítems, calculando el coeficiente de Kuder-Richardson, el cual obtuvo un valor de 0,84 de confiabilidad alta. Se aplicó la encuesta consistente en un formulario de 17 preguntas cerradas a opciones dicotómicas en marzo de 2023. En referencia a los materiales empleados durante la terapia endodóntica, se interrogó a los mismos si emplean los siguientes: hipoclorito, clorhexidina, agregado de trióxido mineral (MTA), gutapercha, dique de goma, anestésicos, grapas, guantes de látex, cemento obturador y resinas. Se indagó si los encuestados estaban familiarizados con la clasificación de las reacciones adversas localizadas o generalizadas como respuestas de hipersensibilidad del organismo cuando diferentes sustancias, materiales o incluso procedimientos entran en contacto con él. La información se recopiló de cada odontólogo en su ambiente natural, correspondiente a su área clínica privada y en un solo momento, describiendo las variables en estudio y evitando la alteración de estas; para conocer sus experiencias ante las reacciones adversas suscitadas al realizar tratamientos endodónticos. Los datos obtenidos fueron procesados y expresados en tablas de distribución de frecuencia y en diagramas de barras simples y múltiples, haciendo uso de la hoja de cálculo Microsoft Excel 2016.

Resultados

Los datos obtenidos concernientes a la realización de tratamientos y procedimientos endodónticos durante la práctica profesional, se pudo observar que la totalidad de los odontólogos y especialistas encuestados, realizan tratamientos endodónticos (TABLA 1).

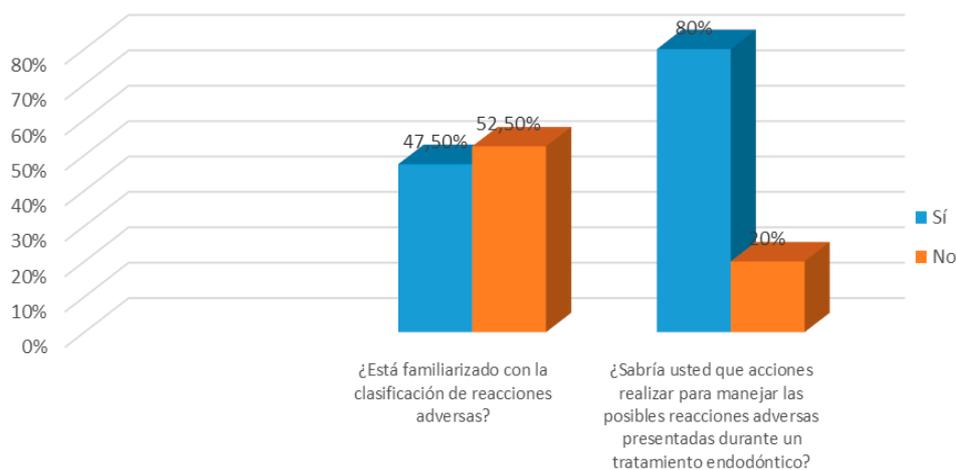
TABLA 1. Distribución de frecuencias según la implicación en el área.

Item	Sí		No		Total	
	f	%	f	%	f	%
¿Ha realizado tratamientos endodónticos en su práctica profesional?	40	100%	0	0%	40	100%

Respecto al uso de los materiales e instrumentos odontológicos utilizados durante la terapia endodóntica y el conocimiento sobre las reacciones adversas que se pueden ocasionar, el 100% de los encuestados respondió que tenían conocimiento sobre el uso de los materiales e instrumental utilizados y acerca de las reacciones adversas posibles en la práctica endodóntica.

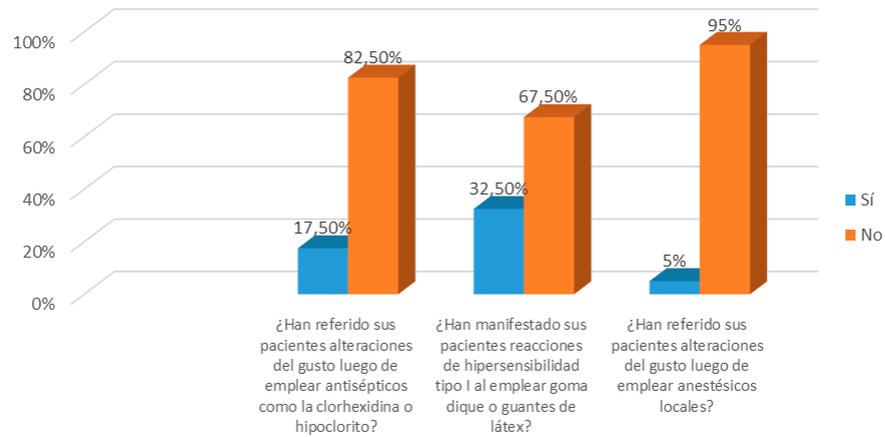
Respecto al conocimiento que tienen los encuestados sobre la clasificación de reacciones adversas, la mayoría desconoce esta clasificación (52,5%), pero la gran mayoría 80% respondió conocer que acciones realizar en caso de suscitarse una reacción adversa durante la terapia endodóntica, el 20% que no sabría como manejar esa situación (FIGURA 1).

FIGURA 1. Distribución de frecuencias según la clasificación de reacciones adversas.



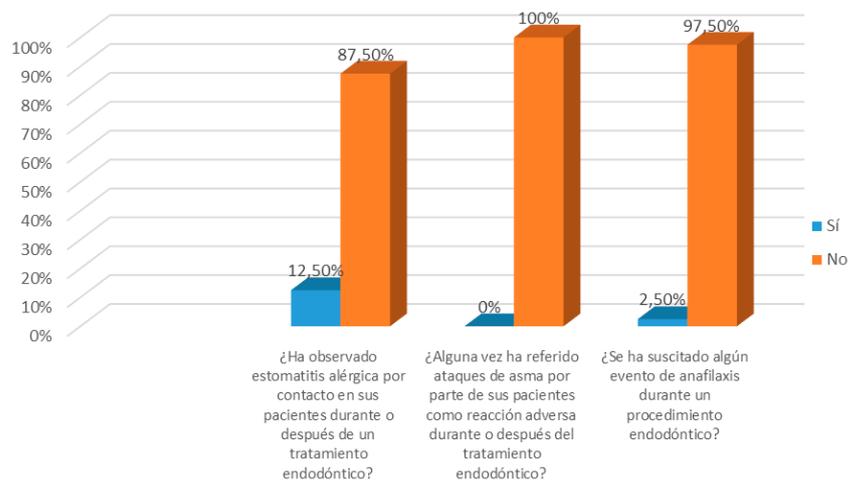
Al analizar si los encuestados refirieron u observaron manifestaciones de reacciones adversas en su práctica privada como estomatitis alérgica, ataques de asma o eventos de anafilaxis, 12,50% manifestó haber observado estomatitis alérgica durante o después de los tratamientos endodónticos, siendo ésta la más común entra las manifestaciones, los eventos anafilácticos en un menor porcentaje 2,5% y ninguno observó ataques de asma durante o después de los tratamientos realizados (FIGURA 2).

FIGURA 2. Distribución de frecuencias según el tipo de Reacción Adversa.



En cuanto a la etiología de reacciones adversas asociadas al uso de diferentes materiales instrumentos o soluciones, se observó que la queratosis friccional por uso de grapas metálica 32,50% y la hipersensibilidad de tipo I por el uso de materiales hechos de látex, con igual porcentaje fueron las reacciones más comunes observadas. Las alteraciones del gusto tras el uso de clorhexidina o hipoclorito y las alteraciones de color por el uso de clorhexidina fueron las segundas y terceras más comunes. Las alteraciones del gusto por uso de anestésicos locales y las reacciones anafilácticas por el hipoclorito fueron las menos comunes 5%, con el uso de MTA no se detectó ningún tipo de manifestaciones adversas (FIGURAS 3 y 4).

FIGURA 3. Distribución de frecuencias de las alteraciones del gusto por el uso de clorhexidina, anestésicos locales y reacciones de hipersensibilidad por el uso de goma dique o guantes de látex.



De modo adicional, el total de los encuestados considera que es necesario reforzar constantemente el conocimiento sobre las reacciones adversas derivadas de la terapia endodóntica, manifestando que el abordaje y actualización constante sobre esta temática mejoraría su desempeño clínico en endodoncia (FIGURA 5).

FIGURA 4. Distribución de frecuencias según su etiología.

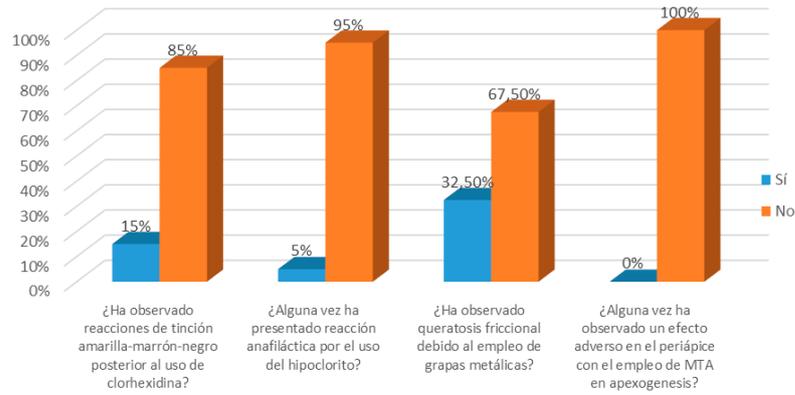
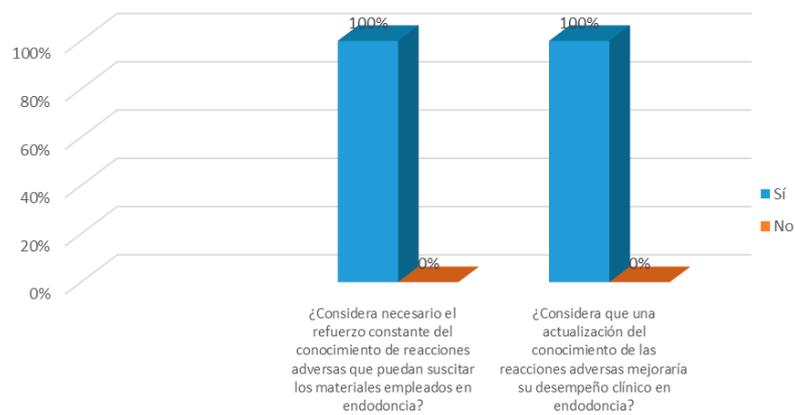


FIGURA 5. Distribución de frecuencias según la Importancia de las Reacciones Adversas.



El porcentaje de encuestados que refirieron observar por lo menos una reacción adversa fue 65%, el resto no observó reacciones adversas hasta ese momento (FIGURA 6).

FIGURA 6. Distribución de frecuencias según número de encuestados que refirieron Reacciones Adversas.



Discusión

Martínez Camus DC. *et al.*²⁰, afirman que uno de los tipos de reacciones adversas más comunes es la estomatitis alérgica por contacto, ocasionada por diferentes factores y materiales como los metales (oro, níquel, titanio y mercurio), los acrilatos, eugenol y el látex. Los resultados obtenidos en el presente trabajo indican que la reacción adversa más común presentada fue la estomatitis; estos resultados concuerdan con los anteriormente señalados, al reportar que la estomatitis es la reacción adversa más común presentada durante los tratamientos dentales.

Por su parte, Jaramillo⁷ resalta la poca frecuencia con la que se describen las reacciones alérgicas de contacto en la mucosa oral en la literatura especializada, sugiriendo que estas son más prevalentes de lo esperado y que la reacción adversa más frecuente en piel y mucosas es la dermatitis por contacto (hipersensibilidad tipo IV), debido al uso de látex (dermatitis causada principalmente por añadidos al caucho como el tiuram), el eugenol (reacciones de citotoxicidad ocasionadas por una mala preparación que deja partículas libre de eugenol o de óxido de zinc), el empleo de materiales metálicos, la clorhexidina (ocasiona reacciones alérgicas raras pero graves); y en menor grado, las reacciones anafilácticas ocasionadas por anestésicos tipo éster. En relación con lo previamente expuesto, Macías Delgado²¹, en su trabajo de revisión, señala que las reacciones alérgicas más comunes en la odontología están asociadas al látex, los biomateriales y los anestésicos. 3,8% de la población reporta reacciones alérgicas y dentro de ellas el 10% se presenta en el ámbito odontológico. Las alergias al látex son mayormente producidas por materiales como son guantes, goma dique e instrumentos rotativos de goma fabricados con este material, donde las personas con mayor riesgo son el equipo de salud y personas con espina bífida. El estudio menciona que la alergia al látex es producida por los compuestos químicos que se adicionan durante la preparación del material, capaces de ocasionar reacciones de hipersensibilidad retardada o ser irritantes. El estudio que se presenta coincide con resultados similares, al encontrar que las reacciones de hipersensibilidad tipo IV son las más reportadas entre los odontólogos y especialistas en Endodoncia, con el uso de materiales como el látex, e instrumentos metálicos como las grapas.

En la documentación de un caso clínico realizada por Marín Botero²², se reporta una reacción anafiláctica severa asociada al uso del hipoclorito manifestándose sensación de dolor quemante insoportable, junto con un edema inmediato progresivo que ocupó ambos lados de la cara y tejidos blandos. Este caso clínico tuvo el propósito de generar discusión sobre el uso adecuado del hipoclorito de sodio en tratamientos endodónticos, y la necesidad de ampliar las medidas terapéuticas. En la presente investigación se observa que los valores más elevados son los cambios del gusto por el uso de químicos como la clorhexidina y el hipoclorito en 17,5%, y el hipoclorito manifestándose también en

5% como una reacción anafiláctica. Resultados encontrados en la investigación presente, concuerdan con los de Manrique-Guzmán J. *et al.*²³, referidos a que una reacción anafiláctica ante el hipoclorito es baja y es más común la irritación o ulceración por el uso incorrecto o derramamiento del irrigante. También se reportan pocos casos de anafilaxis como reacciones adversas a materiales de uso endodóntico; sin embargo, la posibilidad de las mismas implica que no debe ser ignorado al momento de administrar anestésicos locales, clorhexidina o hipoclorito. Se enfatiza que, muchas de las reacciones adversas descritas para un material no coinciden con una específica, ya que cada material tiene composiciones distintas y las respuestas varían dependiendo del sistema inmunitario de cada paciente así como de las técnicas de preparación del material⁷.

Manrique-Guzmán J *et al.*²³, reportaron la frecuencia de tipos de eventos adversos en diferentes áreas odontológicas como odontología restauradora, cirugía oral (exodoncias), endodoncia y rehabilitación oral (prótesis fija y removible), causados por error o por reacciones del organismo del paciente. En el área de endodoncia, se reportaron 44 casos de eventos adversos de los cuales 10 casos fueron la “ulceración/irritación de mucosa bucal por irrigante”, y solo un caso fue debido a una “respuesta adversa a sustancia irrigadora (hipoclorito). Otros eventos adversos reportados en el área de endodoncia fueron ocasionados por errores durante o después del tratamiento como la sobreobturación y la subobturación. Por su parte, Sánchez²⁴ advierte sobre la citotoxicidad de los cementos selladores, cuya finalidad en la obturación de conductos es proporcionar un microambiente perirradicular para resolver lesiones o infecciones, pero estos también pueden ocasionar perjuicios por el alto grado de citotoxicidad de sus agentes químicos, provocando dolor post tratamiento a corto, mediano o largo plazo. Entre ellos cita a los selladores a base de óxido de zinc eugenol, a base de hidróxido de calcio, a base de resina epóxica y los selladores biocerámicos, que al ser colocados directamente en los tejidos perirradiculares pueden resultar tóxicos por sus agentes antisépticos como el formaldehído, el hidróxido de calcio y algunos óxidos minerales, dañando principalmente los fibroblastos y la proliferación de poblaciones celulares indispensables para la regeneración, dando lugar a inflamaciones agudas y crónicas, reabsorciones óseas y necrosis. Todo esto dependerá por supuesto de la cantidad de material extruido y de su hidrosolubilidad o no (en los cuales los cementos hidrosolubles son fácilmente degradados por el organismo y los no hidrosolubles son encapsulados). En este sentido, el presente estudio recaba los datos respecto a las reacciones adversas ante el uso de cemento a base de MTA encontrando resultados nulos, ya sea por el manejo adecuado por el odontólogo o por extrusiones insignificantes, empero a ello, resulta conveniente considerar las precauciones que manifiesta Sánchez²⁴, en las que no exime a estos cementos de la posibilidad de generar reacciones adversas, por lo que el clínico deberá

dominar correctamente la técnica de obturación con dichos materiales para evitar riesgos debido a su extrusión por alta fluidez.

Macías Delgado²¹, refiere que los metales más utilizados en la odontología (cromo, níquel, cobalto y titanio) son capaces de producir alergias siendo la más común la alergia al níquel. De manera parecida, la presente investigación concuerda con estas afirmaciones, los porcentajes correspondientes a las reacciones adversas causadas por los metales llegan a ser tan similares como las reacciones al látex, ambas están presentes en 32,5% de los encuestados. Además de lo anteriormente expuesto, en ambos estudios se observa la baja incidencia de reacciones adversas por anestesia, en la presente investigación solo 5% reportó una reacción adversa por uso de anestésicos locales.

Conclusiones

- 100% de los encuestados realiza tratamientos endodónticos actualmente, y refiere emplear materiales como hipoclorito, clorhexidina, dique de goma, guantes de látex, MTA, gutapercha, anestésicos, grasas y resinas. Igualmente, 100% refirió conocer las posibles reacciones adversas que estos materiales pueden ocasionar.
- Se develó que la mayoría de los encuestados no están familiarizados con la clasificación de reacciones adversas, sin embargo, la mayoría sabría cómo manejar una situación de esta naturaleza.
- Un porcentaje pequeño de los pacientes que acuden a realizarse un tratamiento endodóntico presentara una reacción adversa como la estomatitis alérgica, anafilaxis o asma, y ante el uso de materiales como el metal, el látex, hipoclorito y clorhexidina que son de uso común en el área endodóntica.

Recomendaciones

- Concientizar a los odontólogos sobre la importancia del manejo de la clasificación de las reacciones adversas derivadas del uso de materiales e instrumentos endodónticos.
- Elaborar recursos didácticos que permitan refrescar los conocimientos sobre las reacciones adversas para responder correctamente ante cualquier evento de este tipo.
- A los odontólogos y endodoncistas, registrar cada reacción adversa suscitada durante la terapia endodóntica, a fin de crear una base de datos actualizada para medir la afectación de los pacientes en el estado Carabobo.
- Difundir a través de portales científicos los datos obtenidos en cuanto a las reacciones adversas a fin de establecer datos epidemiológicos en la fármaco-vigilancia en odontología.

- Profundizar en el estudio, abordaje y exposición de esta temática a través de conferencias, clases y cursos, para mejorar el desempeño clínico endodóntico del odontólogo y así lograr tratamientos efectivos con minimización de eventos adversos.

Bibliografía

1. Cruz Y. Frecuencia de patologías periapicales en pacientes que acuden al área de endodoncia de la clínica odontológica Dr. René Puig Bentz de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, período enero- abril 2020. [Tesis de grado para la obtención de título de doctor en odontología]. República Dominicana: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2020. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/1>
2. Muñoz J. Percepción de calidad formativa y confianza en la realización de tratamientos de endodoncia en alumnos de la Universidad Norbert Wiener en Lima, 2022. [Tesis para optar al título de cirujano dentista]. Lima, Perú: Universidad Norbert Wiener; 2023. Disponible en: https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/8833/T061_72391906_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Asociación Americana de Endodoncia [Internet] Root Canal Safety. The Truth About Endodontic Treatment and Your Health. Nueva York, Estados Unidos; [citado 7 Ene 2018]. Disponible en <https://www.deardocor.com/inside-the-magazine/issue-37/root-canal-safety/>
4. Ruiz N. Prevalencia de patologías pulpares en pacientes mayores de 18 años atendidos en un Hospital Nacional periodo enero 2017- mayo 2018. [Tesis para optar al título de cirujano dentista]. Perú: Universidad Peruana Los Andes; 2020. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12848/2078>
5. Santaella J, Palencia L, Weffer R. Materiales más utilizados en tratamientos endodónticos de dientes primarios. Revisión bibliográfica. Revista de Operatoria Dental y Biomateriales. [Internet] 2021; 10(2): 31-39. Disponible en: <https://www.rodyb.com/wp-content/uploads/2021/05/5-materiales-mas-usados.pdf>
6. Guerrero V. Factores asociados a la fractura de limas endodónticas. [Tesis de grado para optar al título de odontólogo] Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/44215/1/GUERREROVeronica.pdf>
7. Jaramillo G. Reacciones adversas asociadas a materiales dentales. [Tesis para optar al título de odontólogo] Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2020. Disponible en: [Reacciones adversas mat dentales.pdf](#)
8. Pérez C, Corrella M, Del Castillo T, Cenizales D, Palacios G. "BIOMATERIALES PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS." En Congreso Estatal de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Sonora; 2019. Disponible en <https://congresociencias.unison.mx/docs/memorias/memorias-CECEN-2019.pdf#page=55>
9. Porto J. Reacciones adversas a medicamentos. Generalidades. Criterios de derivación. [Internet]. 2019; 2:285-95. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/20_ra_medicamentos_generalidades.pdf
10. Organización Mundial de Salud, Asamblea Mundial de la Salud: Seguridad del paciente: medidas mundiales en materia de seguridad del paciente. 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/328697>
11. Tissot M, Valnet-Rabier MB, Stalder T, Limat S, Davani S, Nerich V. Epidemiology and economic burden of "serious" adverse drug reactions: Real-world evidence research based on pharmacovigilance data. Therapies. [Internet]. 2022; 77(3):291-300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040595721002584?via%3Dihub>
12. Zambenardi A, Label M. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos: cómo identificar el desencadenante. Actas Dermosifiliogr. [Internet] 2018; 109(8):699-707. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-reacciones-cutaneas-adversas-medicamentos-como-articulo-S0001731018302461>

13. Arcos A, Soberanis L, Lara J, Arana V, Marín C, Ramírez M. Incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos en un hospital de alta especialidad, Mérida, Yucatán, México. *Revista Biomédica*. [Internet]. 2022; 33(1). Disponible en: <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/920/1002>
14. Santos L, García A, Sánchez D, Laguardia D. Reacciones adversas a medicamentos de baja frecuencia en Matanzas, Cuba 2014-2018. *Horiz. Sanitario*. [Internet]. 2021; 20(1): 49-56. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592021000100049&Ing=es.
15. Yori Mejía MT; Palomino Calle DV, Castañeda Apolinario JE. Frecuencia y características de reacciones adversas a medicamentos e interacciones farmacológicas en pacientes hospitalizados en un hospital de tercer nivel en Lima, Perú [Tesis para optar al Título de Médico Cirujano]. Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12866/6390>
16. Billordo A. Notificación de eventos adversos producidos por medicamentos y dispositivos de uso odontológico. Poster presentado en la XXV Comunicaciones Científicas y Tecnológicas. Facultad de Odontología Universidad Nacional del Nordeste: Edición Corrientes: Universidad Nacional del Nordeste. Secretaría General de Ciencia y Técnica; 2018. p. 1-12019. Disponible en: <https://repositorio.unne.edu.ar/handle/123456789/51925?show=full>
17. Hernández R. Metodología de la Investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. New York: McGraw-Hill Book Co; 2018.
18. Arias F. El proyecto de investigación: Introducción a la metodología científica. 6ta ed. Caracas: Episteme; 2012
19. Colegio de Odontólogos de Venezuela. Especialistas: Endodoncia [base de datos]. 2023. Disponible en: <https://www.elcov.org/especialistas/endodoncia/>
20. Martínez D, Yevenes S, Rodríguez C. Alergias en la atención dental. *Odontología Sanmarquina* [Internet]. 2020; 23(4): 435-443. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/17927>
21. Macías Delgado S. Manejo de shock anafiláctico en el consultorio odontológico. [Trabajo de titulación - Carrera de Odontología] Ecuador, Universidad San Gregorio de Portoviejo. 2021. Disponible en: <http://repositorio.sangregorio.edu.ec/handle/123456789/2317>
22. Marín Botero ML, Gómez Gómez B, Cano Orozco AD, Cruz López S, Castañeda Peláez DA, Castillo Castillo EY. Hipoclorito de sodio como irrigante de conductos. Caso clínico, y revisión de literatura. *Av Odontoestomatol* [Internet]. 2019 Abr [citado 2023 Oct 13] ; 35(1): 33-43. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852019000100005&Ing=es. Epub 18-Mayo-2020. <https://dx.doi.org/10.4321/s0213-12852019000100005>.
23. Manrique-Guzmán JA, Chávez-Reátegui, BC, Manrique-Chávez CB, Manrique-Chávez, JE. Seguridad del paciente y eventos adversos en la práctica odontológica en una clínica dental docente. *Revista Estomatológica Herediana* [Internet]. 2022; 32(1), 42-51. Epub 22 de abril de 2022. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20453/reh.v32i1.4182>
24. Sánchez J. Citotoxicidad de los cementos de sellado endodóntico. [Tesis para optar al título de odontólogo]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2022. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/63542>