



Facultad de Odontología
Universidad de Granada

TESIS DOCTORAL

EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA FRENTE AL PLACEBO EN LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES MANDIBULARES RETENIDOS

Doctorando:

María del Mar Mariscal Cazalla

Directores:

Dra. María Victoria Olmedo Gaya
Dr. Francisco Javier Manzano Moreno

Programa de Doctorado en Biomedicina

Granada, 2021

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: María del Mar Mariscal Cazalla
ISBN: 978-84-1306-957-9
URI: <http://hdl.handle.net/10481/69851>

“Dadme un punto de apoyo y moveré el mundo”
Arquímedes

A mi madre, por ser mi punto de apoyo

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer su labor a mis directores de tesis, Dra. María Victoria Olmedo Gaya y Dr. Francisco Javier Manzano Moreno, por su entrega y dedicación para realizar este trabajo, y por todo lo que me han enseñado en el ámbito profesional y personal.

A mis compañeros y profesores de máster, en especial a Marta García, por su gran ayuda en la investigación que forma parte de este trabajo, y a mis amigos Juan García y Sara Liébana, gracias por todos los buenos momentos.

A mi familia, por su confianza plena en mi, y en especial a mi madre, por su apoyo incondicional, por sus palabras y consejos cuando más los he necesitado, por brindarme la mejor formación posible y porque le debo la persona que soy.

A mi hermana Victoria, por ser como eres y por acompañarme en mi camino. Me siento muy orgullosa de ser tu hermana.

Finalmente quiero dar las gracias a Luis, por ser mi compañero y apoyarme a lo largo de este trabajo. Gracias por estar a mi lado siempre y hacerme mejor cada día.

INDICE

1. Resumen

2. Introducción. Marco teórico

2.1. Indicaciones de extracción de un tercer molar

2.2. Complicaciones y sintomatología tras la extracción del tercer molar inferior y su impacto

2.3. Factores de riesgo de complicaciones postoperatorias

2.4. Terapéutica aplicada al control de la sintomatología postextracción

2.5. Profilaxis antibiótica. Principios generales de la terapia antimicrobiana

2.6. Uso indiscriminado de antibióticos. Resistencias bacterianas

3. Justificación y objetivos

3.1. Justificación

3.2. Objetivos

4. Material y método

4.1. Diseño del estudio

4.2. Pacientes y muestra

4.3. Método

4.3.1. Proceder experimental y procedimiento quirúrgico

4.3.2. Variables estudiadas

4.3.3. Análisis estadístico

5. Resultados

5.1. Análisis descriptivo

5.1.1. Descriptiva de los pacientes participantes en el estudio

5.1.2 Descriptiva del tercer molar a extraer y de la intervención quirúrgica

5.1.3. Descriptiva de las variables de resultado

5.2. Análisis de las variables dependientes según el uso de terapia antibiótica

5.2.1. Variables predictoras

5.2.2. Variables de resultado

6. Discusión

6.1. Sintomatología infecciosa

6.2. Sintomatología inflamatoria y dolorosa

6.3. Percepción del tratamiento por parte del paciente

6.4. Pautas antibióticas

6.5. La amoxicilina frente a otros antibióticos

6.6. Alternativas al uso de antibióticos sistémicos: antibióticos locales y clorhexidina

6.7. Metodología utilizada

7. Conclusiones

8. Bibliografía

9. Anexos

9.1. Anexo 1: Informe del Comité de Ética

9.2. Anexo 2: Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado

9.3. Anexo 3: Hoja de Recogida de datos para el paciente

9.4. Anexo 4: Hoja de Recogida de datos

9.5. Anexo 5: Publicación asociada a este trabajo



1. RESUMEN

1. Resumen

La extracción de terceros molares mandibulares es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes en el ámbito de la Cirugía Oral y Maxilofacial. Este tipo de cirugías generalmente se asocia a una serie de complicaciones postoperatorias, como son el dolor, la inflamación y la infección, las cuales derivan en malestar y una morbilidad significativa para el paciente. Es por ello que la prevención y tratamiento de estas complicaciones, relacionadas con la extracción del tercer molar inferior, son un tema reseñable dentro de esta especialidad médica.

El uso de profilaxis antibiótica como coadyuvante a la extracción quirúrgica del tercer molar puede mejorar su sintomatología postoperatoria, pero existe controversia sobre su uso en pacientes sanos dada su relación con posibles efectos adversos a nivel individual (alergias y toxicidad del fármaco) o a nivel colectivo (resistencias bacterianas).

El objetivo principal de esta tesis doctoral fue evaluar la eficacia del uso de dos pautas diferentes de profilaxis antibiótica (1 comprimido cada 8 horas de amoxicilina de 750 mg) frente al uso de placebo, en relación a las posibles complicaciones postoperatorias anteriormente citadas. Dichas pautas consistieron por un lado en la prescripción de esta amoxicilina pre y postoperatoriamente, y, en segundo lugar, la prescripción de amoxicilina sólo postoperatoriamente; ambas comparadas frente al uso de un placebo.

Según los resultados que hallamos en nuestro trabajo de investigación, se observa una tendencia sin llegar a la significación hacia un mayor porcentaje de casos de infección en el grupo placebo, cuando lo comparamos con los dos grupos antibiótico. Encontramos que los valores de dolor e inflamación fueron estadísticamente mayores para el grupo placebo que para los grupos antibióticos a las 48 horas, a las 72 horas y a la semana tras la extracción, asimismo los pacientes del grupo placebo requirieron en mayor medida del uso de antibiótico de rescate y de analgésicos de rescate. No encontramos diferencias cuando comparamos las dos pautas de antibiótico.

La revisión de la literatura acerca de la efectividad del uso de profilaxis antibiótica constató la controversia existente sobre el uso de antibióticos de forma profiláctica en pacientes sanos, puesto que en la bibliografía existen gran cantidad de trabajos que avalan y

rechazan esta práctica. Sin embargo, se observa una tendencia generalizada a una mejor sintomatología postoperatoria en los pacientes pertenecientes al grupo antibiótico con respecto al grupo placebo, y estos resultados contradictorios entre los trabajos de investigación puede que sean debidos a discrepancias en la prevalencia de infección en la muestra total.

Debido a todo lo expuesto, consideramos que el uso de las dos pautas antibióticas utilizadas en este trabajo de investigación es eficaz como medida profiláctica para la prevención de las complicaciones postoperatorias tras la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior retenido. Por otro lado, el uso de amoxicilina pre y postoperatoriamente no presenta ninguna ventaja frente a su uso sólo postoperatorio, por lo que nuestra elección será la prescripción de esta amoxicilina durante los 5 días posteriores a la cirugía.



2. INTRODUCCIÓN. MARCO TEÓRICO

2. Introducción. Marco Teórico

Los terceros molares, cordales o muelas del juicio son los molares que se desarrollan más distalmente en el arco dental. Generalmente erupcionan entre las edades de 17 y 26 años. (1,2)

Se cree que los terceros molares pueden haber tenido un propósito útil en los seres humanos prehistóricos, cuando el tamaño de los maxilares dejaba espacio para un desarrollo y posición normal en el arco dental, y cuando los dientes podían haber jugado un papel más vital en la supervivencia. Sin embargo, durante el último siglo, definir un propósito útil para los terceros molares se ha convertido en una tarea más difícil, especialmente si consideramos la prevalencia, mayor que para otras piezas, de sintomatología y patología asociada a ellos tanto en aquellos pacientes donde no se extraen, como en muchas otras personas que experimentan dolor y morbilidad asociada a su extracción. (3)

A través de la evolución del ser humano, el tamaño de la mandíbula se ha ido acortando con el paso de los años, y también lo ha hecho el espacio necesario para la inclusión de los terceros molares en la dentición. (3) Por lo tanto, si el espacio para estas muelas del juicio suele ser limitado, a menudo no erupcionan o erupcionan sólo parcialmente debido a su impactación contra los dientes anteriores. (1)

Se han sugerido varios métodos para predecir cómo será la erupción de los terceros molares. Las dos variables más populares son el espacio retromolar disponible para el tercer molar, y su inclinación con respecto al plano oclusal. Aunque también se ha demostrado valor predictivo en relación a otras variables, como el desarrollo de su raíz, la profundidad relativa al plano oclusal, o la relación del diente con la rama mandibular y el segundo molar. (4) La variable más significativa asociada con la erupción parece ser el espacio retromolar disponible para el diente, (4) la gran mayoría de terceros molares retenidos tienen una proporción entre el espacio disponible y la anchura de su corona menor de 1:1. (5) En estos casos, los segundos molares pueden bloquear su camino de erupción y actúan como una barrera física, evitando la erupción completa. (1) La retención también puede deberse a una posición ectópica o anormal del diente, la presencia de patología asociada, u otras razones. (6)

Para cualquier pieza dental, la retención ocurre cuando no se produce la erupción completa de la misma en una posición funcional normal y se establece la formación completa de su raíz. (2) Los dientes más comúnmente afectados incluyen los terceros molares mandibulares y maxilares, los caninos maxilares, los premolares mandibulares y los caninos mandibulares. (6) Los terceros molares presentan una prevalencia de retención a nivel mundial del 24%. (1)

En este contexto, la extracción de terceros molares parcialmente o totalmente retenidos es un procedimiento quirúrgico invasivo, que puede ser traumático para los tejidos dentoalveolares y el bienestar psicológico del paciente. (3) Los procedimientos de extracción en un diente retenido suelen requerir un colgajo quirúrgico, ostectomía y división del diente a extraer, así como sutura del tejido blando. (7)

2.1. Indicaciones de extracción de un tercer molar

La definición de las indicaciones para la extracción del tercer molar sigue siendo un tema de controversia entre odontólogos, otros profesionales de la salud, pacientes y terceros, como las compañías de seguros e instituciones gubernamentales. (8)

Las razones principales para extraer un diente retenido son corregir la patología asociada e interceptar el proceso patológico razonablemente esperado. En 1979, la Conferencia de Desarrollo del Consenso de los Institutos Nacionales de Salud acordó una serie de indicaciones para la extracción de terceros molares afectados, que incluían presencia de infección, lesiones cariosas no restaurables, quistes, tumores, y/o destrucción de dientes y huesos adyacentes. (9)

Los dentistas y cirujanos orales han mantenido durante mucho tiempo el consenso de que deben extraerse los terceros molares sintomáticos o patológicamente retenidos. En la *Tabla 1*, se resumen las indicaciones para la extracción de terceros molares, basándonos en las pautas proporcionadas por la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales, (6) y la Sociedad Española de Cirugía Bucal. (10)

Sin embargo, en el caso de los terceros molares retenidos asintomáticos, aún existe cierto debate sobre la necesidad de la extracción. (6)

Indicaciones de extracción de un tercer molar	
Historia previa o posibilidad de procesos infecciosos agudos o crónicos (p. ej., celulitis, absceso). No está indicada tras episodios transitorios autolimitados de inflamación	Enfermedad periodontal en el tercer molar a extraer, o el segundo molar adyacente a él. Siempre que esta afección esté directamente relacionada con el tercer molar
Caries no restaurable o patología pulpar/periapical intratable. Diente fracturado	Lesiones patológicas asociadas a la pieza (quistes, tumores, etc.)
Reabsorción interna o externa de las raíces del diente o dientes adyacentes.	Dolor orofacial atípico
Posibilidades de hacer un autotrasplante	Patologías sistémicas de base que requieran la extracción profiláctica (p. ej., trasplantes de órganos, quimioterapia, radioterapia)
Indicaciones ortodóncicas (p. ej., discrepancias en la longitud del arco / tamaño del diente)	Indicaciones protésicas (p. ej., cuando el tercer molar está erupcionando bajo una prótesis dentaria, o para facilitar la rehabilitación protésica del paciente)
Cuando la pieza está presente en la línea de fractura a nivel mandibular, lo que complica el manejo de la fractura. Cuando la presencia de los cordales aumente el riesgo de fracturas del ángulo mandibular.	Diente que interfiere con el manejo en traumatismos, cirugía ortognática o reconstructiva. Diente involucrado en una resección tumoral.

Tabla 1: Indicaciones de extracción de un tercer molar considerado "sintomático"

Un cordal retenido se denominará "asintomático" o "libre de enfermedad" si no hay signos o síntomas de enfermedad que afecten a esta muela del juicio, o las estructuras cercanas a ella. (1)

Por lo tanto, la extracción profiláctica se considerará como la extracción de esta pieza en ausencia de síntomas y sin evidencia de enfermedad local. (2) La extracción preventiva de un tercer molar asintomático estará indicada cuando se anticipan problemas futuros, y los riesgos de la extracción son mínimos. (4)

La prevalencia de terceros molares retenidos asintomáticos y libres de enfermedad varía ampliamente, y está influenciada por la edad, el sexo y la etnia del paciente. (1) Según los resultados de Goldberg y cols, (11) dos tercios de los pacientes participantes de su estudio presentaban al menos un tercer molar retenido con síntomas preoperatorios, mientras que en el tercio restante no se observaron síntomas. La revisión realizada por Dodson y cols en el año 2012 (12) reporta que un 37% de los terceros molares son asintomáticos y libres de enfermedad.

Cuando decidimos si debemos o no extraer un tercer molar, especialmente en el caso de un cordal asintomático, debemos tener en cuenta que existe la posibilidad de que ocurran eventos adversos asociados a la extracción (osteítis alveolar / infección postoperatoria, lesión nerviosa, daño a los dientes adyacentes durante la cirugía, sangrado, osteonecrosis relacionada con medicamentos / radioterapia, inflamación local y trismo), y, por otro lado, también encontramos posibles complicaciones asociadas a la retención o no-extracción de la pieza (pericoronaritis, reabsorción de raíces, caries en el segundo molar, formación de quistes o tumores, inflamación / infección). (1)

Peterson, en su manual “Cirugía Oral y Maxilofacial Contemporánea”, establece que, si una pieza retenida se mantiene, es muy probable que con el tiempo produzca alguna complicación posterior. (13)

Siguiendo esta corriente, la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (AAOMS) sugiere la extracción profiláctica de un tercer molar retenido para prevenir posibles cambios patológicos futuros asociados a la pieza o los segundos molares adyacentes. (6) Un cordal retenido puede causar inflamación periodontal y ulceración en la zona, daño a las raíces, caries o lesión periodontal en la cara distal de los segundos molares, y el desarrollo de quistes o tumores. A la hora de valorar la extracción de un cordal asintomático, debemos saber que, si esta pieza tuviera que extraerse a una mayor edad debido a la presencia de enfermedad asociada a la pieza, los costos personales pueden ser mayores que si se realiza a una edad temprana. (1)

Igualmente, a largo plazo, la abstención terapéutica supone un aumento del riesgo de caries y abscesos periodontales, con el consecuente sufrimiento del paciente y aumento del coste económico. Es importante valorar individualmente el riesgo de aparición de patología, de manera que los pacientes con mayor probabilidad de desarrollar pericoronaritis, enfermedad periodontal y caries deben someterse a la extracción, ya que es la opción más costo-efectiva en estos casos. (10)

Si el tercer molar no está presente en boca, el facultativo deberá realizar un sondaje periodontal a nivel de la cara distal del segundo molar adyacente, para determinar si el cordal se comunica con la cavidad bucal. Este hallazgo sugiere la presencia de una contaminación crónica con la flora oral, y el consecuente riesgo de que el paciente desarrolle una enfermedad

inflamatoria local. (8) Este argumento fue apoyado recientemente por Nunn y cols, (14) quienes informaron que la presencia de un tercer molar asintomático retenido era un factor de riesgo de patología en el segundo molar.

La presencia de terceros molares retenidos, especialmente en el caso de impactaciones tanto mesioangulares como horizontales, afecta negativamente al periodonto de los segundos molares adyacentes, como se refleja en la interrupción del ligamento periodontal, la resorción radicular y la profundidad de la bolsa asociada. (5) Esto sugiere que la retención de cordales impactados asintomáticos puede aumentar el riesgo de periodontitis asociada con el segundo molar adyacente a largo plazo, aunque esta evidencia tiene una certeza muy baja. (1)

Por otro lado, muchos investigadores han cuestionado la necesidad de la extracción en pacientes que son asintomáticos, en base a la opinión de que la persistencia en boca de un diente retenido durante un período prolongado tiene muy pocas posibilidades de cambios patológicos en dicha pieza, o de efectos nocivos en el diente adyacente y estructuras asociadas. De esta manera, la extracción de estos terceros molares asintomáticos es cuestionable debido a la actual falta de conocimiento sobre la incidencia de patología asociada. (9)

Es importante recalcar que los riesgos y costos directos de la remoción de terceros molares están bien documentados, mientras que las implicaciones de retener terceros molares asintomáticos están menos documentadas. (8)

Asimismo, se encontraron algunas pruebas confiables que sugieren que la extracción profiláctica de los terceros molares impactados en adolescentes para reducir o prevenir el apiñamiento tardío de incisivos no puede justificarse, puesto que dicha extracción no reduce ni previene el apiñamiento tardío de incisivos. (2) Es bien conocido que la etiología del apiñamiento dental es compleja y multifactorial. (5)

Se puede considerar mantener un tercer molar impactado cuando tiene una formación de raíz completa, éste está totalmente cubierto por hueso, y no cumple con ninguna de las indicaciones clínicas y / o radiográficas para la extracción mencionadas anteriormente. En tales casos, debe organizarse una monitorización del paciente para evaluar los posibles cambios en la posición del diente y / o el desarrollo de patología. (6) La

monitorización debería incluir una revisión de la historia clínica, un examen clínico cuidadoso y una exploración radiológica cada 24 meses, realizado por un clínico competente en la valoración y el tratamiento de terceros molares. (10)

Cuando se hace una recomendación de tipo conservadora en lugar de la terapia quirúrgica, se debe informar al paciente sobre el potencial desarrollo de patología, la posible necesidad de un tratamiento futuro y la mayor incidencia de complicaciones asociadas con el tratamiento de dientes retenidos a una edad avanzada. Las contraindicaciones para la extracción de dientes retenidos generalmente implican un compromiso en el estado médico del paciente, los extremos de edad y la probabilidad de daño a las estructuras adyacentes. (6)

Se realizó una revisión de Cochrane sobre la extracción quirúrgica de cordales asintomáticos, donde los autores concluyen que no se dispone de suficiente evidencia científica para apoyar o refutar la extracción profiláctica rutinaria de terceros molares retenidos asintomáticos en adultos. (1,2)

En algunos casos, cuando el diente retenido se encuentre en una posición cercana a estructuras vitales, como podría ser el nervio alveolar inferior, e identifiquemos preoperatoriamente un alto riesgo de lesión durante la extracción, pero existen indicaciones clínicas para extraer el diente, puede ser apropiado eliminar la corona del diente y dejar de forma intencionada su raíz (coronectomía). La exposición de la corona del tercer molar se considerará si existe la posibilidad de que el molar pueda erupcionar de forma adecuada, pero éste está retenido por el folículo, hueso esclerótico, tejido blando hipertrófico, un odontoma, etc. El paciente debe ser informado de posibles complicaciones, incluida la posibilidad de una cirugía adicional, ya que es frecuente observar con posterioridad una migración coronal del resto radicular tras efectuar la coronectomía, y esta migración puede obligar a la extracción de la raíz en un reducido porcentaje de casos (inferior al 9% tras 3 años de seguimiento). (6,9,10)

Por lo tanto, los datos actuales no son suficientes para refutar o respaldar la extracción profiláctica frente a la vigilancia activa para el manejo rutinario de los terceros molares asintomáticos y libres de enfermedad. (8) Podemos concluir que la extracción del tercer molar estará indicada siempre que lo acompañe patología; y en el caso de que sea una pieza asintomática, la toma de decisiones en cuanto a la extracción profiláctica será

multifactorial, e involucrará consideraciones con respecto al facultativo y su experiencia clínica, y en función de ciertas variables del paciente que se someterá a la cirugía. (1)

2.2. Complicaciones y sintomatología tras la extracción del tercer molar inferior y su impacto

La cirugía de extracción de terceros molares puede conllevar una serie de complicaciones postoperatorias, (15) las cuales derivan en malestar y una morbilidad significativa para el paciente. (16)

Aunque sean transitorias, estas condiciones pueden ser una fuente de ansiedad para el paciente. El cirujano oral y maxilofacial debe informar al paciente, antes del procedimiento quirúrgico, de la probabilidad de complicaciones, de modo que el paciente pueda emitir un juicio razonable sobre la posibilidad de someterse a la cirugía, especialmente en procedimientos que son electivos. (11,17)

La extracción de terceros molares inferiores presenta una tasa de complicaciones global, tanto intraoperatoria como postoperatoriamente, que puede variar del 4,6 al 30,9% (11,18) según el autor y los criterios diagnósticos utilizados. Los facultativos presentan gran interés en minimizar estas complicaciones para el paciente, ya que mejorarán su satisfacción con el tratamiento y reducirán las posteriores visitas de seguimiento. (15)

La manipulación de los tejidos duros y blandos durante una extracción quirúrgica puede causar dolor e inflamación postoperatorios. (7) El dolor, el trismo y la inflamación son las complicaciones más comunes después de la extracción quirúrgica de los terceros molares mandibulares retenidos. Aunque también es un problema importante, la infección postoperatoria ocurre con menos frecuencia, con una incidencia del 1 al 10%. (11,19) Todas estas complicaciones dependen fundamentalmente de la respuesta inflamatoria de nuestro paciente, aunque también pueden deberse a una infección posterior, por ejemplo, si el traumatismo quirúrgico se realiza en un área contaminada (con caries severas o periodontitis) o debido a procedimientos más complejos y agresivos (por ejemplo, una mayor ostectomía). (20)

Un conocimiento profundo de las complicaciones asociadas a este procedimiento permitirá al profesional identificar y aconsejar a los pacientes de alto riesgo, manejar

adecuadamente las complicaciones más comunes, conocer las secuelas menos comunes y utilizar los métodos más efectivos para su manejo. (17)

Complicaciones de tipo inflamatorio

Tras la extracción de un tercer molar, pueden aparecer complicaciones como dolor, inflamación y trismo. (17) Se cree que estas complicaciones surgen de una respuesta inflamatoria, consecuencia directa e inmediata del procedimiento quirúrgico. (21) Estas complicaciones suelen ser muy frecuentes, lo que, junto a su carácter transitorio, promueve que incluso algunos autores no las consideren complicaciones como tal. (18)

La respuesta local del tejido a una lesión o infección es una inflamación aguda. (19) El proceso inflamatorio es una serie compleja de eventos bioquímicos y celulares que involucran una variedad de mediadores inflamatorios, como son la histamina, bradicinina y prostanoïdes (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano o leucotrienos), que intervienen en el desarrollo de dolor, edema y trismo. (21,22) Estos mediadores tendrán efectos vasculares y neurales. Los efectos vasculares son vasodilatación y aumento en la permeabilidad vascular, que darán lugar al edema o inflamación. Los efectos neurales involucran nociceptores activadores o sensibilizadores y, por lo tanto, se relacionan con el dolor. (19,22) El dolor y la inflamación postoperatorios pueden agravarse por una inflamación e infección preexistente en la zona. (23)

○ Dolor

El dolor postoperatorio es una sensación subjetiva y, por tanto, difícil de evaluar, ya que la naturaleza y gravedad de este dolor serán consecuencia tanto de los eventos sensoriales que surgen a partir del daño tisular, como de los mecanismos afectivos / cognitivos que el paciente le atribuya. Un buen manejo del dolor quirúrgico oral requiere una comprensión detallada de la patología de este tipo de dolor. (22,23)

El nervio más importante en relación a las estructuras orofaciales es el nervio trigémino (V par craneal). Es un nervio mixto que contiene fibras motoras y sensoriales. Los estímulos nocivos son detectados por los extremos terminales de las fibras nerviosas aferentes nociceptivas, las cuales son las fibras A-delta (mielinizadas, de conducción rápida) y fibras C

(amielínicas, de conducción lenta). Estas fibras se distribuyen por la mucosa, piel, periostio, músculos y pulpa dental. Los impulsos nociceptivos serán transportados por el nervio trigémino, hasta que entren directamente en el tronco encefálico, en la región de la protuberancia, para hacer sinapsis con el núcleo espinal del trigémino. (22)

El dolor agudo, el dolor que se siente en el momento de la lesión, es el resultante de la activación de las fibras nociceptivas, comentadas anteriormente, a nivel local en los tejidos afectados. Esta activación nociceptiva directa suele desaparecer minutos después de la retirada del estímulo nocivo, pero tras ella queda un dolor latente, que suele durar mucho más tiempo. En ocasiones, si este dolor agudo persiste en el tiempo puede provocar dolor crónico, siendo éste un problema grave. En el caso de la cirugía del tercer molar, la nocicepción tardía suele durar desde horas a días, mucho después de que el efecto del anestésico local utilizado para la cirugía haya desaparecido. (22)

A menos que se trate, el dolor moderado a intenso suele aparecer durante las primeras 24-48 horas, con un pico máximo de intensidad que puede variar desde las primeras 6-8 horas tras el procedimiento hasta las 12 horas. En las horas posteriores disminuirá gradualmente hasta desaparecer casi por completo una semana tras la cirugía. Sin embargo, existe cierta controversia al respecto, ya que algunos estudios han registrado una intensidad máxima del dolor a las 48 horas de la cirugía. (22,23)

○ Inflamación

La respuesta inflamatoria aguda observada durante el postoperatorio es el resultado del daño tisular, y está asociada con los mecanismos de reparación que intervienen para restaurar la integridad del tejido. (23)

En caso de daño tisular, los macrófagos activados producen interleucinas (IL-1 e IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa, que induce a las células hepáticas a sintetizar reactantes de fase aguda. La evaluación de esta respuesta en sangre es muy útil para valorar el daño tisular y la presencia de inflamación, la proteína C reactiva es uno de los reactantes de fase aguda más interesantes. Sainz y cols. registran un marcado aumento en las concentraciones sanguíneas de proteína C reactiva, IL-6 y fibrinógeno la semana después de una extracción quirúrgica del tercer molar. (23)

La inflamación generalmente alcanza un nivel máximo a las 48-72 horas tras la cirugía y empieza a disminuir a partir de los 4 días, para resolverse por completo a los 7 días. (13)

- Trismo

El trismus o trismo se define como la incapacidad para abrir la boca. La apertura máxima de un paciente variará, según diversos factores, en un rango de 40 a 60 mm. Se considera trismo a una apertura máxima menor a 35mm. (24) Esta condición puede afectar a la alimentación, impedir la higiene bucal, restringir el acceso para procedimientos dentales y afectar negativamente al habla. (24)

Su etiopatogenia es diversa, aunque suele resultar de la inflamación de la musculatura masticatoria. (17) La extracción de una pieza dental puede causar trismo, como resultado de una inflamación postoperatoria que involucre los músculos de la masticación, o debido a un traumatismo directo en la ATM durante el procedimiento quirúrgico. (24)

Complicaciones de tipo infeccioso

Hay una gran cantidad de microorganismos anaerobios y aerobios presentes en la cavidad oral, es por esto que las infecciones odontogénicas tanto preoperatorias como postoperatorias suelen ser infecciones mixtas con predominio de microorganismos anaerobios, siendo muy frecuentes las bacterias del género *Streptococcus spp.* (18,25)

La infiltración inflamatoria asociada a la infección bacteriana durante la cirugía puede contribuir a la aparición de inflamación postoperatoria. Igualmente, la infección de la herida quirúrgica puede conducir a la transmisión de esta infección al espacio submandibular, provocando la infiltración inflamatoria en la inserción del masetero y del pterigoideo medial, lo que finalmente generará trismo en el paciente. (26)

- Osteítis alveolar o alveolitis seca

La alveolitis seca es una complicación asociada al 0,5%- 5% de las extracciones rutinarias, (27) sin embargo, ocurre con más frecuencia tras la extracción de molares mandibulares, especialmente cordales retenidos. (18,27)

La prevalencia de alveolitis seca tras la extracción de un tercer molar retenido varía ampliamente según el autor, debido al empleo de diferentes criterios diagnósticos (con un rango del 1% al 37%). (27) Goldberg y cols. (11) nos hablan de una prevalencia de alveolitis seca del 1%, mientras que autores como Bloomer (28) encuentran un 26% de prevalencia en los alvéolos postextracción del grupo control de su estudio.

Los pacientes con osteítis alveolar presentan típicamente un dolor punzante intenso alrededor del alvéolo postextracción que se irradia hacia el oído, la sien y el cuello de 1 a 3 días después de la extracción. Puede ir acompañado de otros signos y síntomas, por ejemplo, mal gusto, mal aliento, inflamación local y afectación de los ganglios linfáticos. Los síntomas pueden persistir hasta 10 días después de la extracción y este dolor puede ser tan intenso que no se alivie con analgésicos. (18,27)

La etiología de la alveolitis seca no se comprende completamente. (27) Se han sugerido muchas causas para la alveolitis localizada, aunque las teorías más aceptadas son un aumento de la actividad fibrinolítica, una infección bacteriana, o una combinación de éstas y otras. (28)

La primera teoría establece que existe una actividad fibrinolítica significativamente mayor en el alveolo postextracción con alveolitis seca con respecto al alveolo con cicatrización normal, lo que resultaría en la pérdida prematura del coágulo intra-alveolar que se produce tras la extracción. La alveolitis seca será consecuencia de la liberación adicional por parte de la medular ósea de activadores tisulares, que conducen a la activación del plasminógeno y la posterior fibrinólisis del coágulo de sangre. El aumento de estas proteínas suele ir asociado a una cirugía más traumática, lo que también puede explicar la aparente mayor incidencia de osteítis alveolar en cirugías más complicadas. La segunda teoría determina que la osteítis alveolar es resultado principalmente de una infección bacteriana localizada. (18,29)

Sin embargo, es probable que la alveolitis seca sea el resultado de una fisiopatología compleja que involucra una infección bacteriana localizada, con una fibrinólisis posterior. Ambos contribuyen a la pérdida del coágulo de sangre. (18,27)

La historia clínica y el examen del paciente son los principales métodos para llegar a un diagnóstico. El cuadro clínico es el de un alvéolo que visualmente está desprovisto de un

coágulo. Se deben excluir otros factores causantes de dolor postoperatorio severo, por ejemplo, raíces retenidas infectadas.(27)

En cuanto a la prevención de esta patología, podemos llevar a cabo ciertas medidas que reducirán su incidencia. Primero, los terceros molares deben extraerse sólo cuando la pericoronaritis preexistente se haya tratado adecuadamente. La higiene bucal también debe ser satisfactoria antes del procedimiento quirúrgico. En segundo lugar, la cirugía debe completarse de la manera más atraumática posible, utilizando una irrigación abundante cuando se requiera ostectomía u odontosección. Adicionalmente, un antibiótico intra-alveolar, como la tetraciclina, puede ser beneficioso cuando se coloca en el alvéolo antes de su cierre. (18)

Su tratamiento será una combinación de apósitos antibacterianos y agentes anestésicos tópicos que se utilizan para aliviar el dolor intenso. Algunos autores han utilizado con buenos resultados Alveogyl, que contiene butamben, eugenol y yodoformo. El eugenol es un compuesto fenólico que desnaturaliza las proteínas, es neurotóxico e interrumpe la transmisión neural, mientras que el yodoformo es un agente antibacteriano. Los pacientes deben ser examinados con regularidad después de la colocación del apósito, que puede ser necesario cambiar varias veces para eliminar los síntomas. (18)

- Infección de la herida

La prevalencia de infecciones de la herida tras la extracción del tercer molar varía del 1,2% al 27%, aunque la mayoría de estudios reportan una frecuencia menor al 5%. (16,30) Su clínica suele caracterizarse por dolor e inflamación de intensidad moderada o severa, acompañados por un absceso intraoral diagnosticado mediante drenaje de pus fluctuante. (31) *(Figura 1)*

Cuando se desarrolla una infección, ésta puede diseminarse en múltiples direcciones según la ubicación anatómica de la infección y los planos de los tejidos adyacentes. Las infecciones del tercer molar mandibular pueden extenderse al vestíbulo mandibular, el espacio bucal, el espacio submaseterino, el espacio pterigomandibular, el espacio parafaríngeo o el espacio submandibular. Las infecciones parafaríngeas y submandibulares

pueden producir un malestar significativo en las vías respiratorias. También pueden afectarse los tejidos retrofaríngeos, y posteriormente el mediastino, con resultados desastrosos. (18)

La incidencia de infección en el espacio fascial profundo es baja (0.8%), y aumenta en pacientes de mayor edad. (32) Los criterios de diagnóstico para una infección en el espacio fascial profundo incluyen inflamación de al menos un espacio fascial, que es indicativo de celulitis, y aumento del dolor o trismo 48 h después de la extracción del molar. La temperatura corporal y hallazgos hematológicos, como la proteína C reactiva y el recuento de glóbulos blancos, también se tienen en cuenta para el diagnóstico. (32)

Factores de riesgo muy importantes incluyen un defecto óseo o daño perióstico en la cara lingual del alvéolo de la pieza a extraer, donde, debido a la cirugía, puede proporcionar una ruta de infección al espacio submandibular. (32)



Fig.1: Vista clínica de una alveolitis supurada a nivel de la pieza 48. Se observa un coágulo sangrante y la presencia de un exudado inflamatorio

Otras complicaciones

- Sangrado postoperatorio excesivo

El sangrado excesivo se define como el sangrado más allá de lo esperado en una extracción, o el sangrado continuo más allá del intervalo postoperatorio para la formación de un coágulo (6-12 horas). (17)

El sangrado leve se puede manejar de manera efectiva con medidas locales. La mayoría de las hemorragias se pueden controlar presionando una gasa sobre el sitio de extracción. El sangrado intraoperatorio persistente, normalmente se puede controlar con suturas adicionales en la herida. Otros complementos quirúrgicos incluyen la aplicación de

trombina tópica en la herida o el uso de un medio de relleno, como Gelfoam® o Surgicel®. (17) También puede resultar útil el uso de factores estabilizadores de fibrina, como el ácido épsilon-aminocaproico o el ácido tranexámico. (18) El sangrado arterial se trata con la identificación del vaso afectado y su posterior ligadura o cauterización. (17) Si el sangrado proviene de tejidos blandos y es de naturaleza arterial, pero no afecta al haz neurovascular, es posible realizar una cauterización. (18)

La prevalencia de un aumento en el sangrado clínicamente significativo como resultado de la extracción del tercer molar oscila entre el 0,2% y el 5,8%, y puede clasificarse como intraoperatorio o postoperatorio. (18)

Se encontró una mayor incidencia de hemorragia excesiva en dientes con una posición distoangular, impactaciones profundas y en pacientes de mayor edad. La hemorragia excesiva resultante de la extracción de los molares mandibulares es más común que la hemorragia de los molares superiores. (18)

La identificación de pacientes de riesgo es un primer paso crítico para evaluar la probabilidad de complicaciones hemorrágicas después de la cirugía del tercer molar. (17) Las causas de hemorragia pueden ser sistémicas o locales. Puede ser debida a una condición sistémica del paciente que altere su coagulación (por ejemplo, pacientes hemofílicos o con medicación antitrombótica, como la warfarina), o a factores locales, como el daño tisular o de algún vaso sanguíneo. Se debe evitar el paquete neurovascular alveolar inferior y tener un cuidado especial en la cara distolingual de la mandíbula. (18)

○ Fractura mandibular

Aunque ocurren con poca frecuencia (0,0049%) durante la extracción de terceros molares, las fracturas de la mandíbula son de grave consecuencia, particularmente si se asocian a una lesión nerviosa. Generalmente se producen a nivel del ángulo mandibular, ya que es el área con menor resistencia a la fractura, debido a que presenta el hueso basilar más delgado y si hay un diente retenido, ocupará un espacio relativamente significativo dentro del hueso de esta región. (18,33)

Las fracturas suelen ocurrir cuando se usa una fuerza excesiva para extraer un diente, aunque incluso una fuerza reducida puede causar una fractura en el caso de dientes que

presenten una impactación profunda. Debido a su baja incidencia, los factores de riesgo específicos son difíciles de identificar. Algunos estudios han demostrado que la edad avanzada es un factor de riesgo. (34)

La fractura también puede ocurrir de manera tardía, a veces semanas después de la extracción del diente. El tratamiento debe incluir un enfoque estándar de reducción y estabilización mediante fijación intermaxilar o fijación interna rígida. (34) Las fracturas tardías ocurren de media 6,6 días después de la cirugía, generalmente al masticar. (18)

- Daño a dientes adyacentes

Debido a la fuerza requerida para extraer los terceros molares, es posible dañar los dientes adyacentes durante el procedimiento. Sin embargo, las fracturas de dientes cariados o muy restaurados a veces son inevitables. (13) Se ha reportado una incidencia de daño del segundo molar tras la extracción de un cordal del 0.3% al 0.4%. (18)

Si un diente adyacente se luxa o se avulsiona inadvertidamente, el curso de acción más común es el reposicionamiento del diente seguido de su fijación, si es necesario. La fijación a menudo se puede conseguir utilizando suturas adicionales, manteniendo así el diente en su lugar. El uso de otros medios de fijación, incluidos la ferulización del diente a los adyacentes y el uso de férulas, también ha sido eficaz. (13)

El uso correcto de elevadores quirúrgicos y una mayor ostectomía pueden ayudar a prevenir esta complicación. Los terceros molares inferiores en posición vertical pueden tener un riesgo ligeramente mayor. (18)

- Defecto periodontal en distal del segundo molar

La extracción de un tercer molar retenido puede tener un efecto perjudicial sobre los niveles de inserción, la profundidad de sondaje y / o la altura del hueso alveolar en la superficie distal del segundo molar adyacente. (5)

Por lo tanto, para prevenir el defecto periodontal residual distal al segundo molar mandibular tras la extracción del tercer molar parcial o totalmente impactado, se han propuesto los siguientes procedimientos: raspado y alisado radicular en el sitio distal del

segundo molar, utilizar un diseño de colgajo específico durante el procedimiento de extracción, y realizar terapia periodontal regenerativa en el sitio de extracción. Sería razonable suponer que otros factores perioperatorios, como los métodos de sutura o la ostectomía realizados, pueden influir en la salud periodontal del diente adyacente. (7,35)

- Desplazamiento del tercer molar

Una revisión de la literatura (36) revela varios casos de desplazamiento accidental de la pieza a extraer a varias ubicaciones anatómicas, como pueden ser el espacio pterigomandibular, submandibular, lateral faríngeo y el espacio sublingual.

Ciertas consideraciones anatómicas, como una angulación distolingual de la pieza, una cortical lingual delgada o dehiscente, y una fuerza excesiva o incontrolada durante la luxación, son factores importantes que pueden conducir a esta complicación. (18) Las extracciones de terceros molares tras su desplazamiento deben planificarse utilizando un análisis tridimensional radiográfico de la zona. (17)

- Lesión nerviosa

Una de las complicaciones más discutidas tras la extracción de un tercer molar inferior es la lesión del nervio trigémino, específicamente, la afectación del nervio alveolar inferior o lingual. (17) La alteración de la sensibilidad en la zona tras la extracción de un tercer molar tiene una incidencia del 0,7%, siendo el 0,3% de los casos una lesión permanente (posterior a seis meses). (5)

Al menos el 50 por ciento de los casos se recuperan espontáneamente, (5) la recuperación de la sensibilidad suele ocurrir de los 4 a los 21 días. (11) En algunos casos, la pérdida de sensibilidad continúa durante algunos meses, aunque suele tener una recuperación espontánea en los primeros 6 meses. (37)

Las lesiones directas incluyen aquellas que resultan de inyecciones anestésicas, lesiones por aplastamiento, lesiones sufridas durante el proceso de extracción o manejo de tejidos blandos, y daños causados por el uso de instrumentos. Las lesiones indirectas de las estructuras nerviosas pueden ser el resultado de fenómenos fisiológicos, que incluyen

infecciones a nivel apical, presión de la zona por parte de un hematoma y edema postquirúrgico. (38)

La tomografía computerizada no está indicada de forma rutinaria en los casos de extracción de terceros molares retenidos. Sin embargo, cuando la radiografía convencional sugiera una interrelación directa entre el tercer molar y el conducto dentario inferior, sí estaría indicada esta tomografía si vamos a efectuar la exodoncia. Además, en estos casos, la decisión de realizar o no la extracción debe tomarse valorando el riesgo de manera individualizada. (10)

De los 7 tipos de signos presentes en la ortopantomografía, descritos por Rood y Shehab, (39) se informó que la lesión del nervio alveolar inferior está significativamente relacionada con el oscurecimiento radiográfico de las raíces del tercer molar, la desviación o estrechamiento de raíces, la interrupción de la línea blanca superior del canal y el desvío del canal. (37)

Por otro lado, la prevalencia de lesión del nervio alveolar inferior es mayor con el aumento de la edad. Las razones para esto podrían ser que la capacidad de curación disminuye con el aumento de la edad, y que generalmente se realiza una ostectomía mayor debido a que las raíces están completamente formadas o la mineralización ósea es mayor. (37)

La lesión del nervio lingual puede ocurrir en extracciones donde sea necesario eliminar hueso en la zona distal, distolingual o lingual. En esos casos, una vez que se ha elevado un colgajo lingual subperióstico, se coloca un retractor lingual. Varios estudios, han demostrado que el despegamiento del colgajo lingual y la colocación de un retractor lingual pueden causar daño transitorio del nervio lingual, pero no parece ser una causa de daño permanente. (5)

2.3. Factores de riesgo de complicaciones postoperatorias

El conocimiento de los riesgos y beneficios potenciales cuando realizamos un tratamiento, en este caso ante una cirugía del tercer molar, es esencial para reducir en la medida de lo posible la aparición complicaciones tras esta intervención. (15)

Para su mejor comprensión, dividiremos los posibles factores de riesgo asociados a una mayor tasa de complicaciones postoperatorias tras la extracción de un tercer molar mandibular en “*Factores dependientes del paciente*”, y “*Factores dependientes de la pieza a extraer y la técnica quirúrgica*”.

Factores dependientes del paciente

En la bibliografía encontramos con cierta frecuencia la afirmación de que la edad es importante en cuanto a la aparición de complicaciones tras una cirugía. Varios estudios han reportado una correlación positiva entre ambas tras la extracción de un tercer molar, de forma que los pacientes de mayor edad se relacionan con una mayor prevalencia de complicaciones (dolor, inflamación, infección). (16,40,41) Otros trabajos, sin embargo, no encuentran relación entre el dolor postoperatorio y la edad, pero sí la encuentra con la inflamación o el trismo; (42,43) o simplemente afirman que la edad no determina por sí sola un aumento del riesgo de aparición de síntomas tras la extracción. (10) El hecho de considerar la edad como factor de riesgo o no, tiene relevancia a nivel clínico en cuanto a si se justifica la extracción profiláctica del tercer molar para evitar una mayor probabilidad de complicaciones futuras.

Que los pacientes jóvenes se consideren población de bajo riesgo para este tipo de síntomas postoperatorios puede deberse a que el hueso en estos pacientes tiene más elasticidad, circulación, y una mayor capacidad de curación. (16) La edad del paciente está relacionada con el aumento de su densidad ósea, lo que probablemente requerirá mayor manipulación durante la cirugía. Además, un aumento de la edad se asocia con la formación completa de las raíces, lo que también dificultará el procedimiento. (40) El grado de desarrollo radicular adicionalmente aumentará la incidencia de lesión del nervio dentario inferior. (10)

Con respecto al género, las mujeres requieren de un mayor tiempo de recuperación de la calidad de vida tras la extracción de los terceros molares. (10) Por otro lado, es posible que la asociación reportada en la literatura entre el género y mayor riesgo de complicaciones inflamatorias haya sido confundida por el uso de anticonceptivos orales, que está estrechamente relacionado con el género femenino, (16) puesto que algunos trabajos reportan que el sexo por sí solo no influye en el dolor o la inflamación postoperatoria de

forma significativa. (42,43) Se ha detectado un aumento general en la incidencia de infección, especialmente de alveolitis seca, entre las mujeres que usan anticonceptivos orales. (16)

Además, parece que algunos factores de riesgo aumentan las diferencias entre géneros. Fumar parece deteriorar la calidad de vida postoperatoria y aumentar el consumo total de analgésicos en las mujeres de una forma mucho mayor que en los hombres, adicionalmente las mujeres tienen menos probabilidades que los hombres de beneficiarse del uso de profilaxis antibiótica. (43)

La presencia de patologías sistémicas se asoció con un mayor riesgo de complicaciones, (41) y los pacientes que fuman tienen mayor probabilidad de percibir molestias postoperatorias, e inflamación y trismo más graves. (43)

Factores dependientes de la pieza a extraer y la técnica quirúrgica

Las extracciones de terceros molares mandibulares son más susceptibles a la infección que los cordales superiores, reflejo del mayor trauma quirúrgico asociado a la extracción de piezas inferiores. (44)

La causa o indicación de extracción del tercer molar tendrá relevancia en cuanto a la aparición de complicaciones posteriores. Una infección preexistente en la pieza, como una pericoronaritis en el momento de la extracción, puede dar lugar a complicaciones inflamatorias o infecciosas postoperatorias relacionadas con la presencia de bacterias patógenas en el sitio quirúrgico. La presencia de patología asociada al tercer molar también se asocia con mayor riesgo de complicaciones inflamatorias. Conocer estos factores de riesgo por parte del facultativo permitirá reducir el riesgo de complicaciones si minimiza o elimina en la medida de lo posible la infección previa a la extracción, por ejemplo, mediante la administración de antibióticos perioperatorios. (16)

El nivel de impactación y la posición de la pieza a extraer también influyen. (16) Encontramos que un molar en una posición más baja con respecto al plano oclusal, y un espacio insuficiente en relación mesio-distal con la rama en comparación a las dimensiones del cordal eran factores de riesgo de un peor postoperatorio para el paciente. (43) El hecho de que las infecciones postoperatorias sean más probables en terceros molares en una posición

más profunda puede estar relacionado a la mayor manipulación quirúrgica, el nivel de ostectomía del hueso alveolar y la odontosección necesarios para su extracción. (44)

Existe una relación entre el trauma quirúrgico y la magnitud de la sintomatología postoperatoria. (10,43) Teniendo en cuenta que durante una intervención quirúrgica se crea una solución de continuidad en la mucosa, conllevando a la alteración de la principal barrera frente a la invasión de microorganismos, es lógico pensar que el riesgo de contaminación del campo quirúrgico se incrementará con un mayor tiempo de exposición o mayor complejidad en la solución de continuidad producida. (45) Este aspecto engloba el tiempo quirúrgico requerido para realizar la extracción, (46) y una mayor dimensión del colgajo mucoperióstico, (43) lo que contribuirá a la aparición de inflamación local posterior. La necesidad de incisiones liberadoras o de descarga durante la cirugía, mejorarán la visibilidad y el acceso por parte del operador, mientras que, por otro lado, producirán una interrupción del suministro vascular al tejido elevado y puede relacionarse con un mayor requerimiento de analgésicos postoperatorios por parte del paciente. (43)

Es por esto que una planificación preoperatoria adecuada y una técnica quirúrgica cuidadosa son de suma importancia para limitar la incidencia de complicaciones y su gravedad. (17,18) En este sentido, la dificultad para evaluar los terceros molares retenidos es quizás uno de los factores individuales más importantes. (40) La información recopilada de una radiografía panorámica adicionalmente puede aportar mucha información al cirujano para planificar la cirugía y advertir al paciente de la probabilidad de complicaciones postoperatorias. (43) Las principales variables radiológicas relacionadas con la dificultad quirúrgica son la posición del tercer molar, la profundidad de la inclusión, su relación con el segundo molar, y el número, morfología y curvatura de las raíces. (10)

Existen diferentes criterios diagnósticos para valorar preoperatoriamente la dificultad de extracción de un tercer molar. Los sistemas de clasificación de Winter, Pell y Gregory, y Pederson son unos de los más comúnmente utilizados en la práctica clínica. Para su valoración emplean puntuaciones cuantitativas en función de ciertos parámetros, y la dificultad se estimará según el valor total que adquiera cada diente retenido. (40)

Winter describió una línea imaginaria que sigue el eje del tercer molar para evaluar su posición en relación al segundo molar, clasificándolo como mesioangular, horizontal, vertical, distoangular, invertido, bucoangular o linguoangular. (47) La escala de Pell y

Gregory tiene en cuenta la relación del tercer molar con la rama mandibular (clases I, II, III), y su profundidad en relación con el segundo molar (posiciones A, B, y C). (42,47) Finalmente, la escala de Pederson es una modificación de la escala de Pell y Gregory, en la que además se tiene en cuenta la posición del tercer molar con respecto al segundo molar. (23) La tasa de complicaciones es mayor en los terceros molares de dificultad moderada y elevada. (10)

Se encontró que la duración de la cirugía se correlaciona fuertemente con el índice de Pederson. La duración de la cirugía podría utilizarse como otro método de evaluación de la dificultad quirúrgica en la cirugía de terceros molares. (42) Por otro lado, se ha demostrado que la experiencia clínica es inversamente proporcional a la incidencia de complicaciones postoperatorias, (43,46) puesto que se asocia una mayor experiencia por parte del operador con un menor trauma para los tejidos y un menor tiempo de cirugía.

2.4. Terapéutica aplicada al control de la sintomatología postextracción

Las complicaciones postoperatorias más comunes tras la extracción de un tercer molar son dolor, inflamación e infección. Existen diferentes sustancias para controlar la morbilidad postoperatoria relacionada con estas complicaciones, y estos fármacos, a su vez, pueden lograr el manejo del dolor y la inflamación a través de diversos mecanismos.

Dichas terapias incluyen desde la administración de enzimas proteolíticas, terapia con láser de bajo nivel, hasta fármacos antiinflamatorios y analgésicos. (21) Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los antiinflamatorios esteroideos, incluidos los corticoesteroides, son los fármacos más usados para controlar el dolor y la inflamación postoperatorios; los opioides, que también se utilizan ampliamente por su potente efecto analgésico, no tienen acción antiinflamatoria. (48)

En cuanto a las pautas de administración de los fármacos, podemos realizar una terapia preventiva (terapéutica analgésica/antiinflamatoria antes de la intervención), tratamiento postoperatorio, o mediante una terapia multimodal. (22) La analgesia preventiva se basa en la administración de uno o más analgésicos y / o anestésicos locales en cualquier momento antes de que se desarrolle el dolor. (49) Este concepto puede ser particularmente

útil porque puede prevenir que se produzca una sensibilización central y periférica tras la lesión. Siguiendo los principios de esta terapia, el medicamento debe administrarse antes del tratamiento quirúrgico, de modo que se alcance la concentración plasmática máxima en el momento de la extracción. Este tratamiento también reduciría la liberación de mediadores inflamatorios. (22)

A continuación, se muestran algunas de las terapias más usadas en la práctica clínica actual para prevenir o disminuir en la medida de lo posible la sintomatología asociada a la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior.

AINE

Se ha demostrado que los AINE son eficaces para el manejo del dolor dental postoperatorio y deben considerarse como tratamiento de elección. Se cree que la mayoría de los AINE producen en gran medida su analgesia como resultado de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), evitando así la síntesis local de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico en los tejidos lesionados. (22,50) Esto indica una acción moduladora de la parte neurogénica del proceso inflamatorio. (22) Por tanto, su acción antiinflamatoria también proporciona una mayor eficacia analgésica. (51)

Aunque los fármacos AINE se utilizan ampliamente para controlar el dolor y la inflamación postoperatorios, existe riesgo de experimentar ciertos efectos adversos en el tracto gastrointestinal, interacciones farmacológicas, toxicidad potencial, y eventos cardiovasculares. (15,21) Los AINE no selectivos, que inhiben las dos ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), reducen los niveles de prostaglandinas. Esto aumentará la secreción de ácido gástrico, y disminuirá los niveles de bicarbonato y de moco, ambos protectores gástricos, por lo que pueden producir a largo plazo una ulceración. (50,51)

A pesar de los efectos secundarios comentados, la dosis y duración de la terapia prescrita tras una cirugía oral no será suficiente para inducir efectos adversos en la mayoría de pacientes. (51) Generalmente se consideran fármacos seguros y se observan que tales efectos secundarios son mínimos cuando se utilizan para el alivio del dolor a corto plazo. (50)

El ibuprofeno oral es el AINE más utilizado tras la cirugía del tercer molar. (49) Se ha demostrado que es un analgésico eficaz en el control del dolor dental postoperatorio, su

efecto analgésico se considera medio o moderado. Según una revisión Cochrane de 2013, el ibuprofeno de 400 mg parece tener un efecto mayor con respecto al paracetamol de 1gr para el control del dolor dental o como medicación de rescate. (50)

Paracetamol

El paracetamol o acetaminofeno es un analgésico no opioide que posee actividad antipirética y es eficaz para aliviar el dolor, aunque, por otro lado, tiene una actividad antiinflamatoria relativamente débil. Su principal ventaja es su baja incidencia de efectos adversos, (50) y cuando éstos se presentan son mínimos. A diferencia de los AINE, es poco probable que el acetaminofeno cause irritación gastrointestinal. Además, la prevalencia de reacciones alérgicas es más rara en comparación con la de los AINE. (51)

Su mecanismo de acción aún no es bien conocido. Produce analgesia al elevar el umbral del dolor mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandina E2 a nivel espinal, y la inhibición de la síntesis de óxido nítrico sintasa, mediada por N-metil-D-aspartato (NMDA). (51,52) Asimismo, el paracetamol es un inhibidor selectivo de la enzima COX-3, recientemente descrita como una variante de la COX-1, en el sistema nervioso central. (50)

La principal indicación del paracetamol será cuando los AINE estén contraindicados (por ejemplo, pacientes que presenten una úlcera gástrica). También es el analgésico de elección para complementar a los AINE cuando se espera que éstos por sí solos sean ineficaces para controlar el dolor. (50,52)

Opiáceos

Los fármacos opiáceos tienen un efecto analgésico, sin afectar los mecanismos inflamatorios o hemostáticos. En el caso de los opiáceos sistémicos potentes, provocan muchos efectos adversos, como náuseas, estreñimiento y dependencia al fármaco. Por otra parte, pueden deprimir los sistemas cardiovascular y respiratorio. Estos efectos adversos se encontraron con mayor probabilidad en el uso prolongado de opioides en pacientes con dolor crónico. Por lo tanto, es muy poco probable que un uso de forma breve para el dolor postoperatorio dental agudo produjera complicaciones graves. (51) En el caso de opiáceos más suaves, como

el tramadol y la codeína, la prevalencia de este tipo de complicaciones es menor, y se pueden utilizar de forma segura para el tratamiento del dolor postoperatorio a nivel oral. (51,53)

El tramadol es un analgésico opioide débil, de acción central, clínicamente eficaz para tratar el dolor moderado o moderadamente intenso. Los principales mecanismos de acción de su efecto analgésico son el agonismo del receptor opioide μ , y la alteración de la transmisión de las señales dolorosas mediante la inhibición de la recaptación de monoaminas, como la norepinefrina y la serotonina. (52,53) Se ha demostrado que el tramadol es eficaz para varios tipos de dolor postoperatorio, incluido el dolor dental. (52)

Adicionalmente, el tramadol, cuando se utiliza como complemento de un anestésico local, prolonga la duración de esta anestesia, y conduce a un menor consumo de analgésicos en el período postoperatorio. (53)

La codeína también es un analgésico opioide que alivia el dolor leve o moderado al unirse a receptores opioides estereo-específicos en el sistema nervioso central, alterando los procesos de percepción y respuesta emocional al dolor. (52) La oxycodona es un opioide más fuerte en comparación con la codeína. (51)

Pregabalina

La pregabalina fue aprobada como terapia adyuvante para el dolor neuropático, las convulsiones parciales y el trastorno de ansiedad generalizada. (49) A pesar de que se ha informado ampliamente en la literatura sobre el uso de fármacos antiepilépticos para el control del dolor crónico, existen pocos datos disponibles sobre su uso para el dolor postoperatorio agudo en cirugía oral, por lo que aún no se ha establecido un consenso sobre su eficacia y pautas de tratamiento. (54)

El mecanismo de acción de los gabapentinoides no está exactamente claro, pero los estudios sobre estos fármacos han indicado que su unión selectiva a los canales de calcio reduce la liberación de varios neurotransmisores excitadores, y bloquea el desarrollo de hiperalgesia y la sensibilización central. Esto da lugar a propiedades analgésicas, anticonvulsivas y ansiolíticas. La pregabalina tiene un perfil farmacocinético más favorable que la gabapentina, es más potente y presenta menos efectos adversos. Su dosificación para el manejo del dolor agudo varía entre 75 y 300 mg al día en adultos. (49,54)

Entre sus posibles efectos adversos, la somnolencia y el mareo debido al movimiento son los más frecuentes, aunque los pacientes también pueden presentar dolor de cabeza, euforia, sedación y aumento del apetito. (49)

Se ha informado que su uso reduce significativamente el dolor postoperatorio y el consumo de analgésicos de rescate, sin efectos adversos graves. (49,55) También se ha introducido como adyuvante en el tratamiento multimodal de la analgesia postoperatoria. (54) Sin embargo, aún no está clara la dosis ideal y el régimen de administración más eficaz. (55)

Corticosteroides

Los corticosteroides ejercen una importante acción antiinflamatoria, inhibiendo la dilatación vascular, reduciendo la trasudación de líquidos y la formación de edema, disminuyendo los exudados celulares, y reduciendo el depósito de fibrina alrededor de la zona inflamada. Los mecanismos responsables de estos efectos incluyen la inhibición de la quimiotaxis leucocitaria del foco inflamatorio, la inhibición de los fibroblastos y las células endoteliales, y la supresión de ciertos mediadores químicos de la inflamación. También tienen algunos efectos analgésicos derivados de su acción antiinflamatoria. (48) Es por ello que los corticosteroides pueden ser útiles en casos seleccionados, cuando se anticipe un traumatismo quirúrgico importante o el paciente tenga riesgo de un edema excesivo. (15) Aunque son más efectivos durante las primeras 24 horas tras la cirugía, su efecto puede durar hasta los 3 días. (48)

Su función principal es reducir la inflamación, pero también tienen el beneficio de disminuir las náuseas y los vómitos postoperatorios (en el caso de la dexametasona). Sin embargo, también se les atribuyen efectos secundarios potenciales, que incluyen supresión suprarrenal, malestar gastrointestinal, exacerbación de la psicosis, e interferencia con el sistema inmunológico. (15)

Asociación entre fármacos

El concepto de analgesia multimodal sugiere que el efecto analgésico será superior si combinamos sustancias que actúen mediante diferentes mecanismos. Esto permite un efecto

sinérgico potencial, resultando en una mejor analgesia, con una reducción concomitante en las dosis totales de analgésicos y efectos adversos reducidos. (22,49,51)

- Asociación paracetamol – ibuprofeno: El uso concomitante de ibuprofeno y paracetamol ha sido una de las combinaciones de analgésicos más estudiadas. Una revisión Cochrane del año 2014, mostró que la combinación de 400 mg de ibuprofeno con 1000 mg de paracetamol tiene un efecto analgésico superior en comparación con el ibuprofeno o el paracetamol solos, o la combinación de ambos en diferentes dosis. (50)
- La combinación de un opioide con un AINE puede ser un régimen analgésico ideal, puesto que los opioides proporcionan un alivio del dolor superior en el período de recuperación inicial, mientras que los AINE brindan un alivio del dolor superior en el período de recuperación tardía debido a su vida media más larga. Un ejemplo muy común sería la prescripción de ibuprofeno con codeína. (22,52) Obtendríamos efectos similares mediante el uso de paracetamol junto con opioides, por ejemplo, el uso de tramadol con acetaminofeno, sin embargo, esta asociación es menos efectiva que con ibuprofeno. (15,51) Ambas opciones presentan una gran ventaja, la de reducir la aparición de los eventos adversos asociados al uso de opioides, ya que podemos disminuir su dosis para conseguir un grado equivalente de analgesia. (52)
- El efecto analgésico de la pregabalina puede aumentar, independientemente de su mecanismo de acción, cuando se combina con un AINE. El uso combinado de pregabalina y un AINE, como el celecoxib, ibuprofeno y el dexketoprofeno, o la asociación de pregabalina y acetaminofeno, son eficaces en el tratamiento del dolor postoperatorio tras una cirugía. (49)

Antisépticos

Los antisépticos tienen el beneficio de actuar localmente en el sitio quirúrgico. En general, su coste es reducido y tienen pocos efectos secundarios. Uno de sus principales inconvenientes es la necesidad de colaboración por parte del paciente para cumplir su protocolo de aplicación. (15)

Los antisépticos más comunes en la práctica diaria incluyen clorhexidina, clorhidrato de bencidamina, aceites esenciales, cloruro de cetilpiridinio, benzoato de sodio, triclosán, agentes oxigenantes, povidona yodada, peroxidasa y flúor. Si bien todos ellos tienen actividad antimicrobiana, se considera que el “gold standard” es la clorhexidina por su capacidad para reducir la placa, su amplio espectro de actividad contra aerobios y anaerobios orales, y su tolerabilidad general. (15)

Daly y cols. (27) encontraron que el uso de un enjuague bucal de clorhexidina (en una concentración del 0,12% ó 0,2%) antes y después de una extracción dental previene aproximadamente el 42% de los casos de alveolitis seca, cuando lo compararon con placebo. Por otra parte, sus posibles efectos adversos incluyen tinciones dentales, alteración del gusto, aumento en la formación de cálculo, irritación de las mucosas y malestar gastrointestinal. También se han notificado reacciones alérgicas asociadas a su uso. Parece que no se encuentran estos efectos adversos cuando se utiliza clorhexidina en gel para aplicarlo en el alvéolo tras la extracción. (15,27)

Anestésicos locales de larga duración

La transmisión nociceptiva a lo largo de las vías del nervio trigémino se bloquea de forma rutinaria durante la cirugía del tercer molar mediante anestesia local. El efecto de un anestésico local, como la lidocaína, generalmente se extiende hasta las primeras dos horas después del tratamiento quirúrgico, por lo que la compensación del anestésico local coincide con el pico de liberación de los principales mediadores del dolor. El uso de un anestésico local de acción prolongada, como la bupivacaína, proporcionará un método para bloquear el dolor postoperatorio durante más horas después de la cirugía, hasta que desaparezca el período de máxima liberación de estos mediadores inflamatorios. (22,56)

Antibióticos

Existen diversas indicaciones de profilaxis antibiótica ante cualquier procedimiento dental. Fundamentalmente se recomienda para reducir la probabilidad de complicaciones locales postoperatorias (como infecciones o alveolitis seca) o complicaciones sistémicas graves (como endocarditis infecciosa), y en caso de pacientes inmunocomprometidos. (25) Cabe señalar la profilaxis frente a la endocarditis bacteriana, con la cual se limita su uso a sólo unos

pocos escenarios de muy alto riesgo: pacientes portadores de válvulas protésicas, endocarditis previa o cardiopatía congénita antes de la corrección quirúrgica. (57) Cuando prescribimos una profilaxis, los tratamientos antibióticos generalmente se aplican de forma empírica, basados en el posible cuadro clínico que presentaría el paciente y su gravedad. (58)

En el caso de que usemos una pauta antibiótica terapéutica, la infección asociada al tercer molar más frecuente es la pericoronaritis. La pericoronaritis se presenta como una infección aguda con síntomas clínicos que incluyen dolor, inflamación, eritema y exudado purulento en algunos casos. Comúnmente predomina una flora polimicrobiana, en la cual suelen ser detectados estreptococos α hemolíticos y los géneros *Prevotella*, *Veillonella*, *Bacteroides* y *Capnocytophaga*. (5) La pauta antibiótica prescrita para su tratamiento generalmente va acompañada de la extracción de la pieza.

El uso de antibióticos de forma profiláctica para prevenir las complicaciones derivadas de la extracción del tercer molar está ampliamente extendido en la práctica clínica. Sin embargo, su papel aún no está muy claro, puesto que algunos autores apoyan su empleo de forma rutinaria mientras otros lo rehúsan. (15)

La literatura demuestra que los antibióticos administrados en el momento o antes de la cirugía del tercer molar pueden reducir la posibilidad de una osteítis alveolar e infección. Sin embargo, las complicaciones infecciosas después de la cirugía del tercer molar tienen una prevalencia relativamente baja, y el beneficio del uso de antibióticos debe sopesarse con la aparición de potenciales resistencias microbianas, las reacciones adversas y su costo. (15)

2.5. Profilaxis antibiótica. Principios generales de la terapia antimicrobiana

La profilaxis antibiótica se considera como la administración peri-operatoria de un antibiótico para la prevención de una posible complicación infecciosa local y/o sistémica, y sus correspondientes consecuencias clínicas. La finalidad de esta profilaxis en cirugía oral será la de prevenir la aparición de infección mediante un estado de resistencia a los microorganismos a través de concentraciones antibióticas en sangre que eviten la proliferación y diseminación bacteriana desde la puerta de entrada que representa la herida quirúrgica. En cambio, los

antibióticos terapéuticos se prescriben principalmente para tratar enfermedades ya existentes en los tejidos duros y blandos de la cavidad oral. (25,45)

Cuando se prescribe una profilaxis antibiótica, ésta se selecciona de forma empírica, es decir, el médico no sabe qué microorganismo será el responsable de la infección. En base a datos epidemiológicos, clínicos y bacterianos, se sospecha de los tipos de microorganismos responsables del proceso infeccioso, y el tratamiento se decide de forma presuntiva, fundamentándose en el razonamiento probabilístico. (25,58,59)

Esto quiere decir que en una terapia antibiótica de tipo profiláctico se utilizan agentes antimicrobianos de amplio espectro, con la intención de cubrir los patógenos que comúnmente se encuentran asociados a la enfermedad que pretendemos prevenir. Siguiendo estos principios, el facultativo intentará prescribir una terapia antibiótica con la menor duración y dosis de fármaco posible, siempre que cumpla con los objetivos de su uso, puesto que el uso prolongado de antibióticos presenta un riesgo potencial de reacciones adversas y un mayor costo. (59)

Sin embargo, al administrar cursos de tratamiento cortos, es importante asegurarse de que el paciente se ajuste al perfil de la población de estudio, y se debe comprobar cuidadosamente su efectividad en pacientes de alto riesgo. (59)

Frente al uso de una profilaxis antibiótica, ésta puede clasificarse como primaria o secundaria. Una profilaxis primaria tendrá como objetivo la prevención de una infección inicial en el sitio quirúrgico, mientras que la profilaxis secundaria se utilizará para prevenir una infección en un sitio distante. En la práctica odontológica, un ejemplo de profilaxis primaria sería la administración de antibióticos para prevenir infecciones del sitio quirúrgico en el período postoperatorio temprano; si bien la administración de antibióticos a pacientes con una afección cardíaca de alto riesgo para prevenir la aparición de una endocarditis infecciosa se trataría de una profilaxis de tipo secundaria. (60,61)

Existen ciertos factores del huésped que deberán ser considerados cuando seleccionamos un agente antibiótico. Fundamentalmente, tendremos en cuenta la función hepática y renal del paciente, su edad (valorando si nos encontramos ante un paciente pediátrico o geriátrico), los períodos de embarazo y lactancia, o si el paciente ha usado recientemente otros antimicrobianos. Si nos encontramos ante algunos de estos casos,

reduciremos la dosis de fármaco para prevenir su acumulación y toxicidad, exceptuando el supuesto en el que el paciente tomara otro antimicrobiano en los últimos tres meses, donde nos encontraremos que el microorganismo causante de la infección actual ha estado bajo el efecto del antimicrobiano anterior, por lo que probablemente será resistente a éste y deberemos usar un fármaco alternativo. (59)

Aunque generalmente se prefiere la terapia antimicrobiana con un solo agente, ciertos pacientes se verían beneficiados del uso de una combinación de 2 o más agentes antibióticos. Algunos escenarios son: cuando ambos fármacos presenten una actividad sinérgica contra un microorganismo, para ampliar el espectro antimicrobiano en el tratamiento de infecciones polimicrobianas, como método preventivo frente a la aparición de resistencias bacterianas, o cuando estemos ante un paciente críticamente enfermo, y prescribamos una terapia empírica antes de determinar la etiología microbiológica de su enfermedad. (59)

Está ampliamente aceptado por la comunidad científica que cualquier signo preoperatorio de infección activa en el campo quirúrgico requiere dosis terapéuticas eficaces de antibióticos. En estos casos, el uso de antibióticos no es profiláctico, sino terapéutico. Sin embargo, al considerar campos quirúrgicos aparentemente libres de infección, la prescripción de antibióticos se vuelve mucho más controvertida. (60) Tras este breve repaso de algunas circunstancias a tener en cuenta cuando se indica una profilaxis antimicrobiana, los facultativos deben usar su criterio clínico, considerando, por ejemplo, si recetar los antibióticos profilácticos antes o después de las intervenciones quirúrgicas, incluyendo el tipo y el lugar de la cirugía, la morbilidad potencial asociada a la infección, y la salud general y sistémica del paciente. (61)

2.6. Uso indiscriminado de antibióticos. Resistencias bacterianas

En odontología se prescriben antibióticos de forma habitual para el tratamiento de las infecciones odontogénicas, por lo que la prescripción de antibióticos se ha convertido en un aspecto importante de la práctica dental. (25)

Esta prescripción rutinaria de antibióticos en la comunidad dental ha derivado en una tendencia general hacia una prescripción excesiva. (25) Muestra de ello es la inclinación a recetar profilaxis primaria a pacientes sanos que se someten a procedimientos invasivos de salud bucal, como extracciones quirúrgicas, colocación de implantes y procedimientos de endodoncia, lo que es preocupante, puesto que la evidencia que respalda el uso de antibióticos para estos procedimientos es mínima e inconsistente. (61)

Por otra parte, la presión del paciente también repercute en la prescripción de antibióticos por parte del odontólogo, puesto que, en algunos casos, los pacientes tienen dificultades para aceptar que no necesitan tratamiento antibiótico. (61) Asimismo, un número considerable de profesionales confían en las recomendaciones de otros profesionales, quienes a menudo citan evidencia anecdótica o alegan que, en caso de duda, se debe prescribir antibiótico para ser “prudente y conservador”. (25,61)

Los antibióticos han revolucionado la atención médica, pero su uso sin las indicaciones apropiadas tendrá efectos adversos graves sobre los individuos y la comunidad. Sus beneficios deben sopesarse frente al riesgo de posibles efectos colaterales. Se estima que el 6-7% de los pacientes que toman antibióticos experimentan alguna forma de reacción adversa, éstas pueden variar desde reacciones del huésped, como anafilaxia, sensibilización y toxicidad, infecciones secundarias tras la terapia antibiótica, o el desarrollo de resistencias bacterianas, las cuales se han convertido en un problema de salud pública global. Asimismo, un uso inadecuado de estos fármacos supondrá un aumento en el coste económico de la atención médica a nivel comunitario. (61–64) Los efectos adversos más frecuentes, derivados del uso inapropiado de antibióticos, están resumidos en la *Tabla 2*.

Directos

- Toxicidad: náuseas, fiebre, vómitos, diarrea
- Reacciones alérgicas
- Interacción con otros fármacos
- Alteraciones hematológicas, hepáticas, renales

Indirectos

- Efectos sobre la flora oral
- Infección secundaria (*Candida*, *C.difficile*)
- Resistencias bacterianas
- Aumento del coste sanitario

Tabla 2: Efectos colaterales, directos e indirectos, más frecuentemente asociados al uso de antibióticos.

La toxicidad no alérgica por fármacos suele estar vinculada, aunque no siempre, a dosis más elevadas y/o a su uso prolongado, y se observa especialmente en pacientes con insuficiencia renal o hepática. (59) Muchos medicamentos se asocian con trastornos gastrointestinales, como náuseas y vómitos, y los antimicrobianos no son una excepción. (25,65) Es frecuente la presencia de náuseas con la toma de eritromicina, metronidazol o fluoroquinolonas. (66) Los macrólidos no suelen ser bien tolerados cuando se administran por vía oral. La claritromicina se asocia con malestar gástrico y perversión del gusto (particularmente, con un sabor metálico). (65)

Los antibióticos pueden alterar la flora intestinal saludable de nuestro paciente, resultando en infecciones bacterianas oportunistas, como la producida por *Clostridium difficile*. En ciertos casos, la infección por esta bacteria puede tener consecuencias graves. (61,66) La diarrea por *C. difficile* es causada por cambios en la flora colónica, presenta una carga osmótica elevada y es irritante para el colon si las deposiciones son muy frecuentes. Los β -lactámicos, especialmente la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico, y los macrólidos, son los antibióticos que causan la diarrea por *Clostridium difficile* con mayor frecuencia. (65,66) El uso de amoxicilina y ácido clavulánico también puede influir negativamente sobre la flora intestinal actuando sobre *Escherichia coli*. (45) Existe evidencia limitada de que el uso de probióticos puede ser beneficioso en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos. (66)

La alteración de la flora bacteriana en otras zonas del cuerpo puede dar lugar a una infección por *Candida* spp. en la orofaringe o la vagina. (65) Hasta una cuarta parte de las mujeres tratadas con un ciclo corto con antibióticos orales desarrollarán una candidiasis vulvovaginal sintomática de 5 a 7 días después de comenzar el tratamiento. (66)

Los pacientes pueden presentar una reacción de hipersensibilidad a los medicamentos, cuya principal expresión clínica es la fiebre sin exantema. Las fiebres farmacológicas son reacciones febriles a los medicamentos, que generalmente están mediadas en el hígado. Pueden ocurrir con cualquier antibiótico, pero son particularmente comunes con β -lactámicos y sulfonamidas. (65) También puede producirse una erupción cutánea como forma de reacción de hipersensibilidad a estos fármacos, que clásicamente se presenta como una erupción maculopapular típicamente pruriginosa. (65,66)

Las reacciones alérgicas pueden ser inmediatas (mediadas por la inmunoglobulina E, o IgE) o retardadas. La anafilaxia es la manifestación más grave de alergia mediada por IgE. (25,59) Los β -lactámicos se asocian con mayor frecuencia con reacciones anafilácticas. (65)

Entre los antibióticos recetados por odontólogos, lo más común es el uso de agentes de amplio espectro, destacando la amoxicilina, mientras que el uso de antibióticos de espectro reducido es mucho menor. Este hallazgo es preocupante, puesto que los agentes de espectro reducido tienen menor probabilidad de producir bacterias resistentes. (61)

Como resultado del uso excesivo de antibióticos de amplio espectro para combatir infecciones leves, ha surgido una nueva era en la que algunas especies de bacterias son resistentes a la gama de antibióticos actualmente disponibles, siendo el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina el ejemplo más ampliamente conocido en este tipo de resistencias. (25,58) Los pacientes que presentan infecciones asociadas a bacterias resistentes a los antimicrobianos tienen un mayor riesgo de experimentar peores resultados clínicos, e incluso en algunas circunstancias la muerte. (61)

La sensibilidad a los antibióticos que presentan las bacterias alojadas en la cavidad oral está disminuyendo gradualmente, y se ha detectado un número creciente de cepas resistentes, particularmente en especies del género *Porphyromonas* y *Prevotella*. (58) Este fenómeno de resistencias bacterianas también se ha informado para *Streptococcus viridans*, cuyas cepas encontramos con frecuencia colonizando la orofaringe en individuos sanos, como *S. pyogenes* y *S. pneumoniae*. Estas bacterias pueden presentar resistencias a medicamentos como los macrólidos (eritromicina y azitromicina), la penicilina (penicilina G) y la clindamicina. (67) Brescó-Salinas y cols. (58) encontraron en su estudio niveles de resistencia a la amoxicilina y a la asociación amoxicilina/clavulánico en bacterias anaerobias facultativas (4,8% y 4,0% respectivamente) y bacterias anaerobias estrictas (21,8%), ambas aisladas en infecciones odontogénicas. También observaron un alto índice de resistencia a la azitromicina.

Tras observar los potenciales efectos nocivos asociados a este tipo de medicamentos, se ha reconocido la necesidad de reducir el abuso de antibióticos. En mayo de 2015, la Organización Mundial de la Salud aprobó un plan de acción global para combatir este problema, con un énfasis específico en la resistencia a los antibióticos. Estas estrategias comprenden la concienciación y mejora del nivel educativo de la población con respecto a la

resistencia a los antimicrobianos, fortalecer el conocimiento mediante la vigilancia e investigación del uso de antibióticos en diferentes situaciones clínicas, reducir la incidencia de infecciones, y examinar el coste económico para una inversión sostenible, que tenga en cuenta las necesidades de todos los países y aumente la inversión en nuevos medicamentos, herramientas de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones. (60,68) Por otro lado, como facultativos, debemos evitar el tratamiento con antibióticos siempre que sea factible, y promover el uso de antibióticos de espectro reducido y durante la menor duración posible, siempre y cuando sea eficaz para el tratamiento de un síndrome clínico particular. (59)



3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3. Justificación y objetivos

3.1. Justificación

La extracción de terceros molares es la intervención quirúrgica más común en el ámbito de la Cirugía Oral y Maxilofacial en nuestro país, (10) y en muchos otros. (69,70) Por lo tanto, las patologías derivadas de los terceros molares, así como su prevención y tratamiento, son un tema reseñable dentro de esta especialidad médica. (10)

Entre las complicaciones postoperatorias más habituales tras su extracción destacamos la osteítis alveolar y la infección postoperatoria de la herida. (11,71) El dolor, el trismo y la inflamación que acompañan a estas complicaciones también son muy frecuentes, e influyen en la calidad de vida de los pacientes en los días posteriores a la cirugía. Aunque la incidencia de estas complicaciones no es elevada, la extracción del tercer molar es un acto quirúrgico tan común que la morbilidad poblacional asociada a estos síntomas, aunque sean complicaciones menores, puede ser significativa. (43)

Aunque no existe una cifra exacta para el número de terceros molares extraídos anualmente en todo el mundo, sólo en Estados Unidos cada año se extraen alrededor de 10 millones de cordales. Esta intervención provoca un coste estimado en este país de más de 3 mil millones de dólares, y a esta cifra debemos incluirle los días posteriores con malestar (dolor e inflamación) por parte del paciente, que se estima en un rango de uno a seis días de baja laboral, con un promedio de un día laboral perdido. (70)

Tras estimar el impacto que produce la sintomatología posterior a la extracción quirúrgica de un tercer molar, es primordial conocer los medios de los que los facultativos disponemos para reducir tales complicaciones en la medida de lo posible. En este ámbito, varias terapias tienen como objetivo minimizar estas complicaciones postoperatorias, entre ellas, el uso de los antibióticos ha sido ampliamente utilizado, aunque en la actualidad sea un tema controvertido.

La orofaringe en condiciones normales alberga una microflora compleja, que incluye más de 300 especies bacterianas diferentes. Están presentes microorganismos tanto aerobios como anaerobios, sin embargo, los anaerobios superan a los aerobios en una proporción de

10 a 1. (72) Esta gran variedad de bacterias tienen el potencial de colonizar una herida quirúrgica, como la producida tras la extracción de un tercer molar, y causar una infección. (20) Sabemos que esta infección odontogénica se trata de una infección polimicrobiana, donde los microorganismos actúan de forma sinérgica. Cada uno realiza su función, aportando nutrientes o factores de crecimiento, creando un pH favorable para el medio, o simplemente ejerciendo efectos antagónicos con otros microorganismos. (58)

Contando con esto, parece lógico administrar antibióticos profilácticos a pacientes sometidos a una cirugía del tercer molar. (73) Aunque el uso de una técnica aséptica, la hemostasia o el manejo meticuloso de los tejidos son factores que pueden disminuir la probabilidad de sintomatología postoperatoria, se debate si esto no es suficiente y el uso de antibióticos podría prevenir realmente la infección. (17) Sin embargo, el uso rutinario de antibióticos con este fin es controvertido. (73)

La terapia con antibióticos para tratar infecciones establecidas, o como estrategia profiláctica para prevenir infecciones de sitios distantes en pacientes de riesgo es una indicación ampliamente aceptada con eficacia documentada. Asimismo, aunque la cirugía del tercer molar se considera una cirugía “limpia-contaminada”, e incluso a veces contaminada, el uso de profilaxis antibiótica de forma rutinaria en pacientes sanos sometidos a dicha cirugía no está del todo claro. (60,62,73)

Por una parte, existe evidencia limitada que respalda la eficacia de los antibióticos de uso común para prevenir complicaciones después de la extracción del tercer molar inferior. (63) Los resultados de un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados sugieren que la administración preoperatoria de antibióticos puede reducir las tasas de infección en el sitio quirúrgico y la osteítis alveolar. (74) Asimismo, una revisión Cochrane del año 2012 encuentra evidencia de que los antibióticos prevendrían el 70% de los casos de infección tras la extracción de un cordal, y un tercio de los casos de alveolitis seca. También parece que los pacientes que reciben antibióticos tienen, en general, menos dolor después de la extracción en comparación con los que reciben placebo, lo que puede ser un resultado directo del menor riesgo de infección. En contraposición a estos resultados, los antibióticos adicionalmente están asociados con una mayor probabilidad de efectos adversos, aunque generalmente sean leves y transitorios, en comparación con el placebo. (20) Por lo tanto, la controversia existe cuando realizamos un balance entre el riesgo-beneficio de los antibióticos como profilaxis en este tipo de intervenciones quirúrgicas. (63)

España es uno de los países europeos con mayor tasa de consumo de antibióticos fuera del ámbito hospitalario, (75) y las prescripciones de estos fármacos realizadas durante el tratamiento odontológico son responsables en cierta medida de este hecho. Basándonos en las respuestas encontradas en una encuesta realizada a odontólogos españoles en el año 2014, el 83% de los facultativos encuestados prescribirían un antibiótico para la extracción de un tercer molar inferior completamente impactado en hueso, en un sujeto sano sin antecedentes de infección en la zona. (76) Estos resultados coinciden con los obtenidos en otra encuesta similar realizada en 2009 a 105 cirujanos orales en España, donde todos los encuestados recetarían antibióticos para la cirugía de extracción de dientes con osteotomía. (77) Los resultados de estas encuestas reflejan claramente una tendencia a prescribir antibióticos, a pesar de que, como se ha comentado, actualmente no hay un consenso sobre su uso profiláctico en el caso de la extracción de una pieza sin antecedentes de infección. (76)

Esta prescripción farmacológica sin una base científica clara, puede explicarse debido a que la decisión de utilizar o no profilaxis antibiótica no siempre se basa en criterios científicos. (76) Hasta hace pocas décadas, la práctica clínica de odontólogos y estomatólogos se sustentaba más en las opiniones empíricas de las “eminencias” que en los hechos demostrados científicamente. (10) Actualmente, muchos profesionales aún confían en las recomendaciones de otros profesionales, o basan su práctica clínica en sus preferencias y experiencias personales. (25) Además, es probable que las experiencias, creencias, prejuicios y expectativas previas de los pacientes influyan en la decisión de los dentistas sobre la profilaxis con antibióticos. (76) Es por esto que existe una clara necesidad de desarrollar pautas o guías de prescripción, e iniciativas educativas tanto para el facultativo como para el paciente, para fomentar el uso racional y apropiado de medicamentos en odontología. (25)

La literatura contiene argumentos a favor y en contra del uso de profilaxis antibiótica en la cirugía del tercer molar, por lo que actualmente no hay consenso sobre su administración de rutina con la finalidad de reducir las tasas de complicaciones inflamatorias. (16,19,63) Esta controversia surge del hecho de que el uso sistemático de profilaxis antibiótica en pacientes sin factores de riesgo individuales carece de una base científica sólida, puesto que el uso inapropiado de estos antibióticos pondrá a los pacientes en riesgo de reacciones adversas y contribuye al desarrollo de resistencia a los antibióticos. (25,77) Además, no existen criterios clínicos confiables y sensibles para identificar la infección

postoperatoria en estos pacientes, y los trabajos publicados sobre este tema utilizan criterios diagnósticos muy dispares. (19,71)

Por otra parte, la gran variabilidad en las pautas utilizadas en el tratamiento farmacológico ilustra la falta de consenso sobre la profilaxis antibiótica antiinfecciosa, a pesar de que se prescribe de forma rutinaria después de la extracción del tercer molar. (60) Se encuentran desacuerdos con respecto a las indicaciones de la terapia profiláctica, la selección del antibiótico ideal, así como las pautas farmacológicas recomendadas. (77) El momento óptimo para el tratamiento no está claro, y tampoco hay evidencia de que esta variable sea relevante clínicamente. Los antibióticos podrían administrarse como una dosis única elevada antes de la extracción, como un ciclo de antibióticos durante el período postoperatorio, o una combinación de ambos. (20)

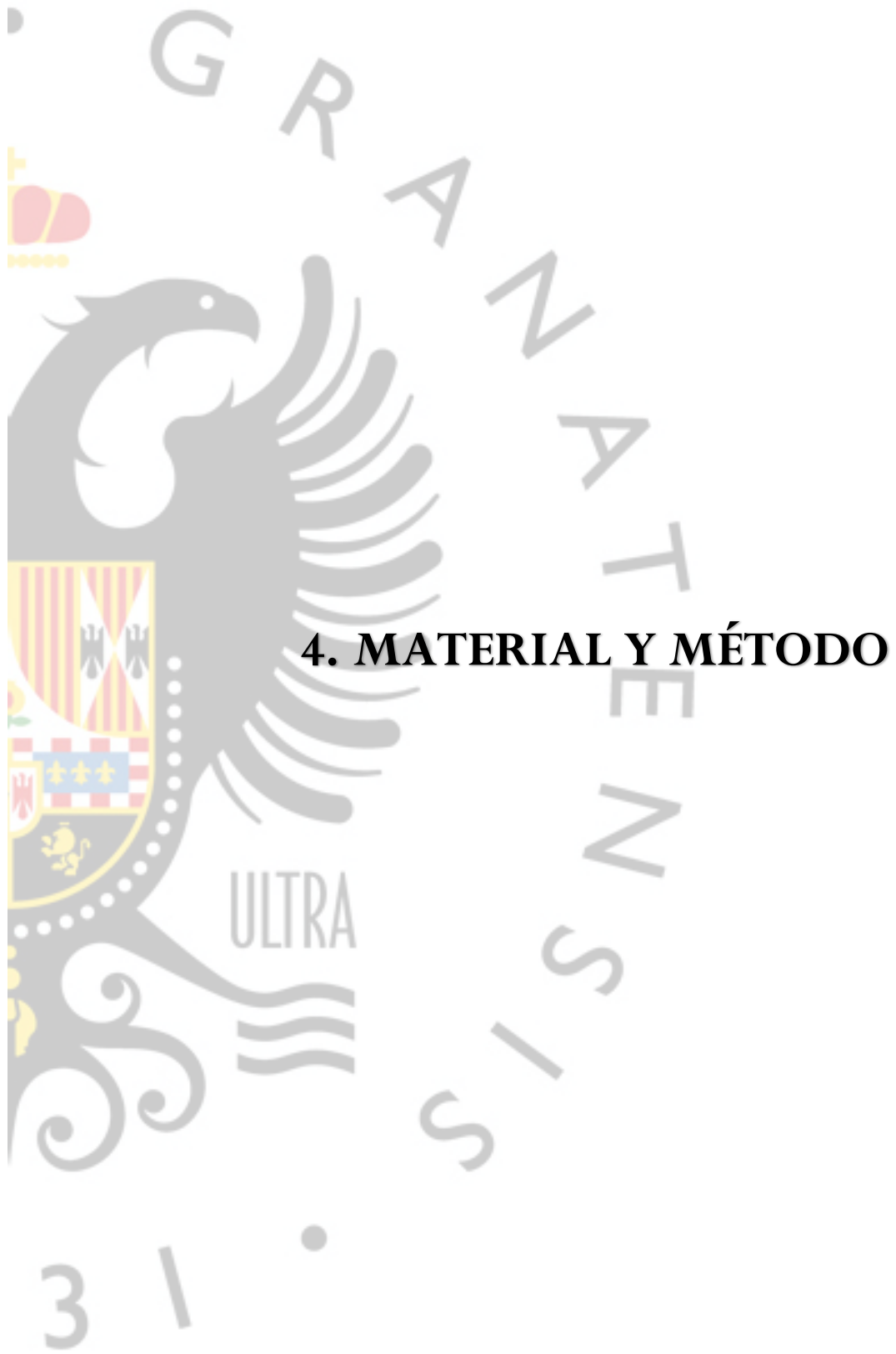
Hay pocos ensayos clínicos de alta calidad y bien informados sobre la eficacia de los antibióticos como profilaxis en la cirugía del tercer molar, y la mayoría de los ensayos realizados son heterogéneos en el diseño del estudio y en las modalidades de tratamiento. (29,63) Por lo tanto, se necesitan más ensayos aleatorios de alta calidad y bien diseñados, que consideren los factores de riesgo quirúrgicos intrínsecos y las circunstancias individuales del paciente para, de esta manera, llegar a un consenso final sobre la eficacia de la profilaxis con antibióticos y permitir recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, especificando los casos en los que será necesario el uso de antibióticos, y el tipo y régimen más adecuado para cada paciente. (60,63,76) Además, deben realizarse estudios de coste y efectividad para guiar la toma de decisiones clínicas. La educación del paciente también es clave para evitar la prescripción excesiva de antibióticos cuando no están justificados científicamente. (76)

Es por esto que, puesto que podemos encontrar multitud de estudios a favor y en contra del uso profiláctico de antibióticos, no hay consenso en cuanto a su efectividad e indicaciones en relación con los riesgos para los pacientes derivados de su uso. Este hecho dificulta encarecidamente la práctica clínica, y a la hora de tomar una decisión sobre si prescribir esta profilaxis antibiótica o no variará ampliamente entre las preferencias y experiencias de cada profesional. Sin embargo, la práctica odontológica debe basarse siempre en un conocimiento científico sólido a fin de proteger la salud del paciente, y por ello surge la clara necesidad de aumentar la evidencia científica de calidad en este tema y ajustarla a las necesidades actuales.

3.2. Objetivos

Teniendo en consideración lo expuesto anteriormente, los objetivos que se han planteado para este trabajo de investigación son los siguientes.

- El **objetivo principal** es evaluar la eficacia del uso de antibiòticoterapia (mediante una pauta de 1 comprimido cada 8 horas de amoxicilina de 750 mg) como medida preventiva frente a las posibles complicaciones postoperatorias (como son el dolor, la inflamación y la infección) derivadas de la extracción quirùrgica de terceros molares inferiores retenidos frente al uso de placebo.
- Los **objetivos secundarios** que se proponen son:
 - Comparar la eficacia, de cara a la incidencia e intensidad en estos síntomas postoperatorios, del uso de la pauta antibiòtica (amoxicilina de 750 mg) prescrita de forma pre y postoperatoriamente, con respecto a una pauta sólo postoperatoria.
 - Conocer el nivel de dolor, inflamación, trismo y complicaciones infecciosas de los pacientes sometidos a la exodoncia quirùrgica de los terceros molares inferiores.



4. MATERIAL Y MÉTODO

4. Material y método

4.1. Diseño del estudio

Este estudio es un ensayo clínico controlado, aleatorizado, con grupos paralelos y a doble ciego para evaluar la eficacia, en pacientes sometidos a la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior retenido, del uso de amoxicilina de 750 mg, pautada cada 8 horas 2 días antes de la intervención y 5 días después, y de amoxicilina de 750 mg, prescrita cada 8 horas en los primeros 5 días postoperatorios, frente a un grupo control al que sólo se le suministró placebo. El ensayo clínico se llevó a cabo durante los años 2018 y 2019.

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) proporcionan la mayor evidencia sobre el efecto de las intervenciones sanitarias, pero una metodología inadecuada puede resultar en estimaciones sesgadas, con los consecuentes problemas al sacar conclusiones y tomar decisiones clínicas o sanitarias. Es por ello por lo que se desarrolló en el año 1996 la declaración CONSORT (*Consolidated Standarts Of Reporting Trial*), (78) revisada en 2001 (79) y 2010, (80) que enumera una serie de ítems que deben incluirse en todo informe de un ensayo clínico. Para la realización de este estudio se ha seguido la declaración CONSORT del año 2010. (81,82)

La Comisión de Ética en Investigación Humana de la Universidad de Granada emitió un informe favorable en relación a esta investigación, quedando registrado con el número 533/CEIH/2018 (*adjunto en el Anexo 1*). Además, este trabajo ha sido registrado en el *Australian New Zealand Clinical Trials Registry* (ANZCTR), con el número ACTRN12619000149167.

Este estudio se realizó a doble ciego, por lo que tanto el cirujano como el paciente desconocían el grupo al que pertenecían. Para ello la medicación de cada paciente fue embolsada en envases con la misma forma y se enumeraron del 1 al 92. Los comprimidos de antibióticos y placebo tenían el mismo tamaño y color, y todos los pacientes (ya sean del grupo 1, 2 ó 3) tomaron comprimidos dos días antes de la extracción y 5 días después (*Ver tabla 3*).

4.2. Pacientes y muestra

En función a los datos de estudios anteriores, (83) se consideró que una diferencia entre los grupos de tratamiento de 2 puntos en las variables tenía relevancia clínica. El tamaño muestral se calculó utilizando el programa estadístico *Sample Size Release* (Microsoft Office Excel® 2011), considerando un valor de α de 0.05, una potencia estadística del 80%, y una pérdida asumida en el seguimiento del 15 %. Esto resultó en un tamaño muestral mínimo de 90 pacientes (30 en cada grupo de tratamiento).

Por lo tanto, seleccionamos un total de 90 pacientes procedentes del “Máster de Cirugía Bucal e Implantología” de la Facultad de Odontología de Granada, que acudieron demandando la extracción de algún cordal inferior retenido. La población de estudio se seleccionó mediante un muestreo voluntario no probabilístico de casos consecutivos.

La muestra la dividimos de forma aleatorizada en 3 grupos, mediante una tabla de aleatorización.

- Grupo 1: uso de antibiótico pre-y postoperatoriamente. Este grupo lo formarían 30 pacientes a los que se les prescribió amoxicilina de 750mg (Amoxicilina, Normon SA, Madrid, España) cada 8 horas, durante los dos días previos a la intervención y los 5 días posteriores.
- Grupo 2: uso de antibiótico postoperatorio. Formado por 30 pacientes a los que se les prescribió placebo (comprimidos de metilcelulosa) cada 8 horas durante los 2 días previos a la intervención, y amoxicilina de 750 mg cada 8 horas 5 días después de la intervención.
- Grupo 3: grupo control. Este grupo contó con 30 pacientes a los que se les prescribió placebo (comprimidos de metilcelulosa), durante los 2 días previos a la intervención y los 5 días posteriores.

A los pacientes se les explicó en qué consistía el estudio, y en el caso de que aceptasen su participación en él, firmaron una hoja de consentimiento informado. Este consentimiento se realizó siguiendo las pautas de la Declaración de Helsinki. (84) Tanto éste como el modelo de “Hoja de Información del Paciente” se adjuntan en el *Anexo 2*.

Fueron excluidos del estudio los pacientes que presentaron algunas de las siguientes condiciones:

- Pacientes menores de 18 años
- Embarazadas o en período de lactancia
- Pacientes con alguna patología sistémica. Sólo se incluirán en el estudio los pacientes ASA I (según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología). (85)
- Antecedentes de alergia a cualquier medicación del estudio o fármacos afines, como, por ejemplo, los pacientes alérgicos a la penicilina.
- Pacientes que hayan consumido antibióticos la semana de antes de la cirugía
- Presencia de infección a nivel local en la zona a tratar, ya sea pericoronaritis o imágenes radiolúcidas apicales en la pieza que vamos a extraer. Tampoco se admitirán pacientes que presenten síntomas infecciosos (dolor, inflamación, sangrado en las encías, etc) previos a la cirugía.

4.3. Método

4.3.1. Proceder experimental y procedimiento quirúrgico

Se realizó la extracción sólo de cordales inferiores retenidos. Se consideró indicada la extracción del tercer molar según los criterios aportados por las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cirugía Bucal (año 2018), y de la Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales (año 2007). (5,10) A cada paciente participante en el estudio sólo se le extrajo un tercer molar inferior.

El protocolo que se siguió con los pacientes fue el siguiente:

- Cita nº1: el paciente acudía para valoración de la extracción de un cordal retenido. Se le realizaba la Historia Clínica y una Ortopantomografía de control. En el caso que requiriera la extracción de un tercer molar inferior retenido, se le informaba sobre nuestro trabajo de investigación y se le preguntaba si querría participar en él. Si el paciente aceptaba, firmaba los consentimientos informados, tanto el consentimiento de nuestro estudio (*Anexo 2*) como el consentimiento de la extracción en sí, y se le recogían las variables preoperatorias. Se explicaba al paciente cómo

debía tomar la medicación (un comprimido cada 8 horas comenzando dos días antes de la cita para la cirugía y continuando 5 días después).

- Cita n°2: se realizaba la cirugía de extracción del cordal indicado. Se indicaban los cuidados postoperatorios y se registraban las variables intraoperatorias del estudio. Se explicaba al paciente cómo debía registrar la intensidad dolor e inflamación experimentada durante los siguientes días postoperatorios, para ello se le facilitaba una hoja de recogida de datos que debía ser aportada por el paciente en la cita n° 3 (esta hoja se adjunta en el *Anexo 3*).
- Cita n°3: el paciente era citado 7 días después de la extracción. Se procedía a la retirada de la sutura y se tomaba registro de las variables postoperatorias. La hoja de recogida de datos utilizada se adjunta en el *Anexo 4*.

Día n°	Día de la extracción						
	1	2	3	4	5	6	7
Grupo 1	Antibiótico		Antibiótico				
Grupo 2	Placebo		Antibiótico				
Grupo 3	Placebo		Placebo				

Tabla 3: Protocolo de toma de la medicación por parte del paciente

Durante la cirugía, tanto el cirujano como su asistente llevaban guantes y batas estériles. Los pacientes fueron cubiertos con paños quirúrgicos estériles, y se desinfectaron sus labios y la piel facial perioral mediante povidona yodada al 10 % (Betadine Bucal, Meda Pharma SL, Madrid, España). El paciente se enjuagó inmediatamente antes de la cirugía con 10 ml de un enjuague bucal con clorhexidina al 0,12% (Perio-Aid, Dentaïd SL, Barcelona, España) durante unos dos minutos aproximadamente. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por alumnos del “Máster de Cirugía Bucal e Implantología” de la Facultad de Odontología de Granada, supervisados en todo momento por un profesor de dicho máster.

Se anestesió al paciente usando la técnica troncular del nervio dentario inferior, del nervio lingual y nervio bucal, mediante articaína al 4 % con epinefrina en una proporción de 1: 100,000 (Ultracain, Normon SA, Madrid, España).

La intervención quirúrgica se llevó a cabo mediante una incisión festoneada o en bayoneta según la dificultad de extracción de la pieza, valorada antes de la cirugía radiográficamente. Se realizó el levantamiento de colgajo a espesor total, hasta descubrir la pieza a extraer y el hueso adyacente. La ostectomía se ejecutó mediante pieza de mano y una fresa redonda de carburo de tungsteno, y la odontosección mediante turbina; ambas se llevaron a cabo siempre que el caso lo requiriera (*Figura 2*).

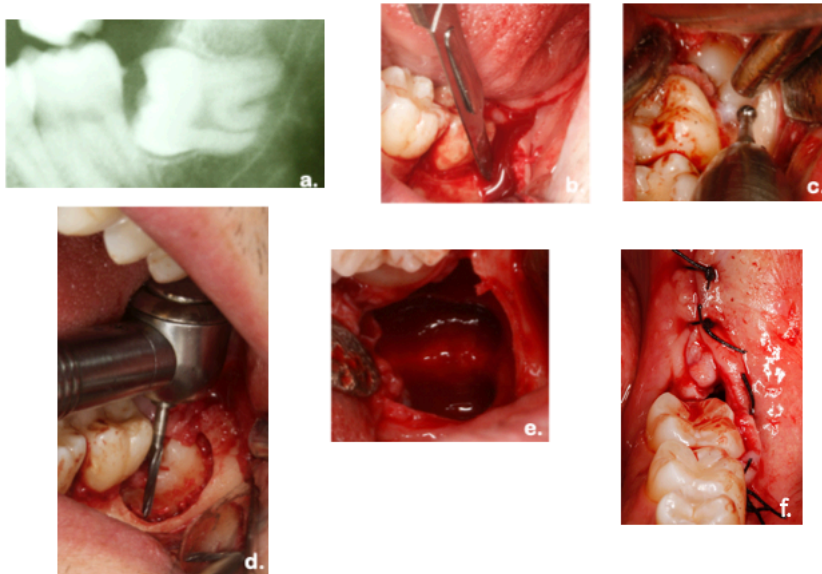


Fig.2: Ejemplo de una de las extracciones realizadas durante el estudio. Puede observarse: a) Imagen radiológica de la pieza 38 que se va a proceder a extraer, b) Incisión en bayoneta para el posterior despegamiento del colgajo mucoperióstico, c) Ostectomía con pieza de mano, d) Inicio de la odontosección con turbina, e) Presentación del alvéolo tras la extracción de la pieza, f) Sutura del colgajo.

Una vez extraída la pieza, se suturó la herida quirúrgica con seda de 3.0 (Normon SA, Madrid, España), y se colocó una gasa con gel de clorhexidina al 0,20% al finalizar la intervención (Lacer SA, Barcelona, España) para que el paciente la mantuviera presionando en la zona durante al menos 30 min. Se instruyó al paciente en los cuidados postoperatorios comunes a cualquier intervención quirúrgica realizada a nivel de la cavidad oral (*Figura 3*), y se le prescribieron enjuagues con un colutorio de clorhexidina al 0,12 % (Perio-Aid, Dentaïd SL, Barcelona, España) por la mañana y por la noche tras el cepillado durante 7 días, comenzando al día siguiente de la intervención. Una semana después de la cirugía se citó al paciente para retirarle la sutura.

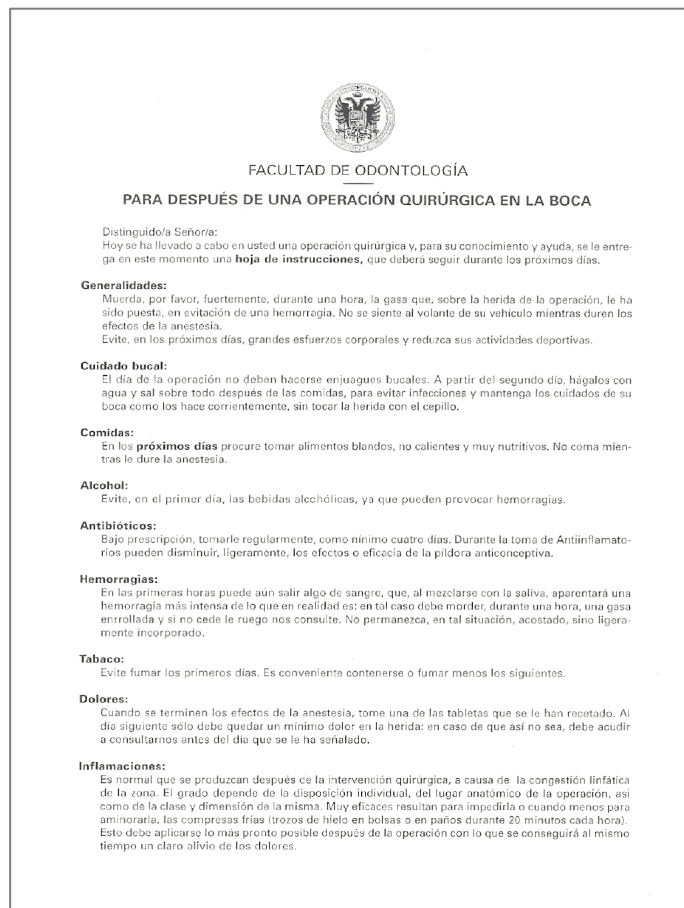


Fig. 3: Hoja de cuidados postoperatorios. Se entregaba una copia de ésta a cada uno de los pacientes tras la intervención quirúrgica.

En cuanto a la medicación prescrita, la terapia antibiótica dependió del grupo al que se haya asignado aleatoriamente al paciente. Como terapéutica analgésica, a todos los pacientes se les prescribió ibuprofeno de 600 mg cada 8 horas durante los dos días posteriores a la cirugía, y como medicación analgésica de rescate se prescribió paracetamol de 1 gr para aquellos pacientes que no experimentaran un alivio adecuado del dolor por medio del ibuprofeno, tras al menos una hora de espera.

En el caso de que un paciente presentara infección o síntomas incapacitantes tras la intervención quirúrgica, se prescribió una medicación antibiótica de rescate que consistió en 1 comprimido cada 8 horas de amoxicilina con ácido clavulánico 875mg/125mg durante 7 días, de este modo no privamos a ningún paciente del tratamiento antibiótico. Siempre que el paciente comenzara con el antibiótico de rescate, se suspendía la terapia antibiótica relativa a su grupo de estudio, sea cual fuere esta medicación (antibiótico o placebo).

La presencia de infección se definió según criterios clínicos. Éstos fueron: absceso local diagnosticado por fluctuación o secreción de pus, fiebre (considerada como temperatura corporal $> 37,8^{\circ}\text{C}$ durante más de 24 horas sin otra causa identificable), síntomas incapacitantes (dolor e inflamación intensos 48 horas después de la cirugía sin otra causa identificable) o presencia de alveolitis seca. (31)

4.3.2. Variables estudiadas

Todas las variables fueron evaluadas por el investigador principal (MMM). Las variables del estudio se pueden clasificar como *variables independientes*, *variables predictoras o modificadoras*, y *variables de resultado o dependientes*.

Las **variables independientes** son la medicación antibiótica y el placebo empleados.

Las **variables predictoras** (*predictor variables*) se dividen en aquéllas relacionadas con el paciente, con el tercer molar extraído y con la propia cirugía.

Las **variables de resultado** (*outcome variables*) pueden ser **primarias**, que son aquéllas relacionadas con el dolor, la inflamación, el trismo, las complicaciones infecciosas y la necesidad de medicación antibiótica de rescate, o **secundarias**, que son las asociadas al consumo de medicación analgésica de rescate, a los efectos adversos y a la valoración global de la medicación.

A continuación, desarrollaremos las variables recogidas en el estudio en mayor detalle.

1. Variables independientes: se clasificó a los pacientes en 3 grupos, en función de la medicación de estudio: grupo 1 (antibiótico pre- y postoperatorio), grupo 2 (antibiótico postoperatorio) y grupo 3 (placebo).
2. Variables predictoras: fueron divididas en tres grupos, según estuviesen relacionadas con el paciente, con el tercer molar a extraer o con el acto quirúrgico.
 - Relacionadas con el paciente: se recogieron los siguientes datos:
 - Género (masculino o femenino)

- Edad
 - Presencia de alguna patología sistémica, medicación actual y presencia de alergias. Sólo se incluyeron en el estudio los pacientes ASA I, según la Sociedad Americana de Anestesiología. (85)
 - Higiene oral inadecuada (Sí/No)
 - Enfermedad periodontal (Sí/No)
 - Paciente bruxista (Sí/No)
 - Paciente fumador (Sí/No)
- Relacionadas con el tercer molar que vamos a extraer: dentro de este apartado se incluirían las siguientes variables:
 - Tercer molar extraído (38/48)
 - Causa de la extracción. Las indicaciones de extracción se clasificaron como: profiláctica, causa ortodóntica, presencia o posibilidad de patología en el segundo molar adyacente, y presencia de patologías asociadas al tercer molar (excluyendo pericoronaritis o imágenes apicales en la pieza a extraer).
 - Dificultad de la extracción del tercer molar. Para ello utilizamos el índice Pederson, (86) con el cual en función de la angulación del molar, su profundidad y su relación con la rama mandibular (observado radiográficamente mediante una ortopantomografía) daremos un valor numérico para estimar el grado de dificultad previo a la cirugía del tercer molar inferior (*Tabla 4*).

La posición del tercer molar mandibular con respecto al segundo molar mandibular se evaluó mediante cuatro angulaciones: mesioangular, horizontal, vertical y distoangular. Su profundidad se estimó tomando como referencia el segundo molar mandibular, de manera que se consideraron tres posiciones: Nivel A, en la que la porción más alta del tercer molar está al mismo nivel o por encima de la cara oclusal del segundo molar mandibular. Nivel B, donde la porción más alta del tercer molar está por debajo del plano oclusal del segundo molar, pero por encima de la línea cervical. En el nivel C, el tercer molar está por debajo de la línea cervical del segundo molar mandibular. La relación del tercer molar con la rama de la mandíbula se clasificó en 3 clases: Clase I, donde el espacio hasta la rama mandibular es mayor que el diámetro mesio-distal de la corona del tercer molar. Clase II, en la que el espacio hasta la rama era menor que el diámetro mesio-distal de la corona del tercer molar. Clase III, donde toda

o más de la mitad de la corona del tercer molar se encuentra dentro de la rama.
(9,87)

Variables		Valor numérico
Posición del tercer molar	Mesioangular	1
	Horizontal	2
	Vertical	3
	Distoangular	4
Profundidad	Nivel A	1
	Nivel B	2
	Nivel C	3
Relación con la rama mandibular/ Espacio disponible	Clase I	1
	Clase II	2
	Clase III	3
ÍNDICE DE DIFICULTAD	Poco difícil	3 - 4
	Moderadamente difícil	5 - 6
	Muy difícil	7 - 10

Tabla 4: Esquema del índice de dificultad Pederson.

- Relacionadas con la intervención quirúrgica:
 - Tiempo de intervención (medido en min)
 - Grado de ostectomía. Se consideró el valor 0 cuando no fuese necesaria ostectomía para la extracción del cordal, grado 1 en el caso de que realizáramos ostectomía por mesial y vestibular a la pieza, grado 2 si realizamos ostectomía alrededor de la cara mesial, vesibular y distal de la pieza, y grado 3 en el caso de ser necesaria una ostectomía en la pared mesial, vestibular, distal y lingual/oclusal de la pieza a extraer.
 - Necesidad de odontosección (Sí/No)
 - Número de puntos de sutura

3. Variables de resultado

- Primarias
 - Dolor: se recogió mediante una escala de valoración analógica visual (VAS), con valores de 0 a 10. El valor de 0 correspondía a la ausencia de dolor, y el valor de 10 correspondía al “peor dolor imaginable”. Estos valores se recogieron en el momento de la extracción, a la hora, a las 12 horas, a las 24 horas, a los 2 días, a los 3 días y a los 7 días.
 - Inflamación: se recogió la inflamación subjetiva mediante una escala VAS, similar a la usada para recoger los valores de dolor, con valores de 0 a 10. El valor de 0 correspondía a la ausencia de inflamación, y el valor 10

correspondía a la “máxima inflamación imaginable”. Estos valores se recogieron en el momento de la extracción, a la hora, a las 12 horas, a las 24 horas, a los 2 días, a los 3 días y a los 7 días.

También usamos la escala de Gabka y Matsumara (88) para valorar la inflamación postoperatoria sufrida por el paciente. En esta escala comparamos tres mediciones (en mm) entre cinco puntos anatómicos del paciente, realizadas preoperatoriamente y postoperatoriamente (a los 7 días). Las mediciones se realizaron a nivel extraoral entre los siguientes puntos anatómicos:

- Ángulo mandibular - canto externo del ojo
- Trago - pogonion
- Trago - comisura labial

La diferencia que existió entre cada una de estas medidas tomadas pre y postoperatoriamente fue considerada como el grado de inflamación que presentó el paciente a nivel de esa zona.

- Trismo: comparamos la apertura máxima del paciente (en mm) pre y postoperatoriamente (a los 7 días).
 - Presencia de infección de la herida quirúrgica, según los siguientes criterios: absceso local diagnosticado por fluctuación o secreción de pus, fiebre (considerada como temperatura corporal $> 37,8^{\circ}\text{C}$ durante más de 24 horas sin otra causa identificable) y síntomas incapacitantes (dolor intenso o inflamación 48 horas después de la cirugía sin otra causa identificable), (31) o presencia de alveolitis seca.
 - Necesidad de medicación antibiótica de rescate (Sí/No). Como antibiótico de rescate se prescribió amoxicilina con ácido clavulánico de 875mg/125 mg cada 8 horas durante 7 días, para aquellos casos en los que el paciente presentara signos de infección o síntomas incapacitantes, según los criterios expuestos en el *Apartado 4.3.1*.
- Secundarias
 - Necesidad de uso de analgésicos de rescate (Sí/No). Como analgésico de rescate, se prescribió paracetamol de 1 gr cada 8 horas, para aquellos casos donde el paciente no experimentara un alivio adecuado del dolor mediante el ibuprofeno, tras al menos una hora de espera.

- Presencia de efectos adversos tras la toma del fármaco de estudio (náuseas, vómitos, somnolencia, mareo, temblor, sudoración, molestias gástricas, pesadez gástrica, diarrea o hemorragia).
- Valoración global del fármaco por parte del paciente. A los 7 días tras la extracción, el paciente puntuó el fármaco prescrito por medio de una escala verbal (VRS) de 0 a 3 puntos. La puntuación de 0 se consideraría como mala experiencia por parte del paciente con el fármaco, 1 punto sería regular, 2 puntos se considerarían como buena, y 3 como muy buena experiencia.

4.3.3. Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa SPSS v 21.0 (IBM Corp, Armonk, NY). Para todos los test realizados, se fijó el nivel de significación (α) en $\alpha = 0.05$.

Se realizó un análisis descriptivo para las variables cuantitativas mediante un resumen estadístico que incluía coeficientes de centralización y dispersión (media aritmética, mediana, desviación típica, mínimo y máximo). En el caso de las variables cualitativas, este análisis se realizó mediante tablas de frecuencia, tablas de contingencia y gráficos de barras.

La normalidad de la distribución de las variables fue comprobada mediante el test de Shapiro-Wilk, y se realizó la prueba de Levene para determinar la homogeneidad de la varianza (hipótesis de homocedasticidad).

Para detectar asociaciones entre las variables cualitativas se usó el test de Chi-Cuadrado con la corrección de Fisher para el caso de tablas 2x2. El sentido de la asociación se determinó para el caso de variables ordinales con el coeficiente Gamma de Pearson.

La comparación de las variables cuantitativas entre tratamientos se realizó mediante el test de Kruskal-Wallis o ANOVA, llevándose a cabo las comparaciones múltiples entre tratamientos mediante los tests de Dunnett, Games-Howell y Bonferroni.



5. RESULTADOS

5. Resultados

5.1. Análisis descriptivo

5.1.1. Descriptiva de los pacientes participantes en el estudio

Aunque el tamaño muestral calculado inicialmente fue de 90 extracciones de terceros molares, en el estudio se contó con un total de 103 cordales, de los cuales 11 de ellos fueron excluidos porque los pacientes no tomaron correctamente la medicación de estudio o no acudieron a su cita de revisión y retirada de sutura, por lo que no pudimos completar su formulario de recogida de datos. Por tanto, la muestra final de nuestro estudio fueron 92 pacientes, con edades comprendidas entre 18 y 63 años. Estos 92 pacientes se dividieron en función del grupo de tratamiento en: 30 pacientes en el grupo 1, 32 pacientes en el grupo 2 y 30 pacientes formaron parte del grupo 3.

Se realizó una descriptiva general de la muestra, analizando las variables dependientes relacionadas con el paciente. Este análisis se presenta desglosado en la *Tabla 5*.

De los 92 pacientes que formaron parte de la muestra, 37 fueron hombres (40,2%) y 55 mujeres (59,8%). La media de edad de los participantes fue de 25.55 ± 7.64 años. El 65,2% de la muestra presentó buena higiene, mientras que el 34,8% no mantenía adecuadamente su higiene oral. El 7,6% de la muestra fueron pacientes periodontales. El 15,2 % de los pacientes fueron bruxistas. Se registró un total de 9 pacientes fumadores (9,8%), de los cuales 3 pacientes formaron parte del grupo 1 y 6 participantes formaron parte del grupo 3, cabe destacar que no se registró ningún paciente fumador en el Grupo 2 (antibiótico postoperatorio).

Variable	Grupo Antibiótico Pre/Postop	Grupo Antibiótico Postop	Grupo Placebo	Muestra Total
Edad (años) [x±s]	27.5±10.71	24.72±5.18	24.5±5.81	25.55±7.64
Género [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*Masculino	12 (40.0)	14 (43.8)	11 (36.7)	37 (40.2)
*Femenino	18 (60.0)	18 (56.3)	19 (63.3)	55 (59.8)
Higiene oral [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*Buena	20 (66.7)	20 (62.5)	20 (66.7)	60 (65.2)
*Mala	10 (33.3)	12 (37.5)	10 (33.3)	32 (34.8)
Enf. Periodontal [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*No	25 (83.3)	30 (93.8)	30 (100)	85 (92.4)
*Sí	5 (16.7)	2 (6.3)	0 (0)	7 (7.6)
Bruxismo [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*No	26 (86.7)	26 (81.3)	26 (86.7)	78 (84.8)
*Sí	4 (13.3)	6 (18.8)	4 (13.3)	14 (15.2)
Fumador [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*No	27 (90)	32 (100)	24 (80)	83 (90.2)
*Sí	3 (10)	0 (0)	6 (20)	9 (9.8)

Tabla 5: Análisis descriptivo de la muestra en función de las variables relacionadas con el paciente. Las variables cuantitativas se exponen como la media aritmética y su desviación estándar ($x\pm s$), y en el caso de las variables cualitativas, se expresan mediante el número de pacientes que presentan esta variable y su porcentaje [n(%)].

5.1.2. Descriptiva del tercer molar a extraer y de la intervención quirúrgica

De los 92 terceros molares extraídos durante nuestro estudio, el 53,3% se correspondieron con la pieza 48, y el 46,7% con la pieza 38. El motivo de extracción de las piezas más frecuente fue como método profiláctico, con un 58,7% de los casos. El resto de piezas se extrajeron por causa ortodóncica (30,4%), y debido a la presencia de patología en el segundo molar adyacente (10,9%). La dificultad de extracción tuvo una puntuación media de 6.05 ± 1.08 puntos según el índice Pederson, de manera que el 34,78% de las extracciones realizadas se consideraron como “Muy difícil”. El tiempo medio de intervención fue de 43.49 ± 21.67 minutos. En 56 intervenciones (60,87%) se requirió de ostectomía para poder realizar la extracción de la pieza; 13 de estas cirugías necesitaron únicamente ostectomía por mesial y/o vestibular, 36 de ellas requirieron ostectomía por mesial, vestibular y distal, y 7 extracciones fueron realizadas mediante ostectomía por las vertientes mesial, vestibular, distal, y lingual u oclusal. 37 intervenciones (40,22%) precisaron de la odontosección del molar para su extracción. La media de puntos de sutura utilizados por cirugía fue de 3.65 ± 1.32 puntos.

En la *Tabla 6* se desarrollan los datos recogidos para las variables de estudio relacionadas con el molar a extraer y la técnica quirúrgica.

Variable	Grupo Antibiótico Pre/Postop	Grupo Antibiótico Postop	Grupo Placebo	Muestra Total
Diente extraído [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*48	16 (53.3)	19 (59.4)	14 (46.7)	49 (53.3)
*38	14 (46.7)	13 (40.6)	16 (53.3)	43 (46.7)
Causa de la extracción [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*Profiláctica	17 (56.7)	20 (62.5)	17 (56.7)	54 (58.7)
*Ortodóncica	9 (30)	9 (28.1)	10 (33.3)	28 (30.4)
*Daño en 37/47	4 (13.3)	3 (9.4)	3 (10.0)	10 (10.9)
Dificultad de extracción [x±s]	6.03±1.13	5.94±1.08	6.2±1.06	6.05±1.08
Tiempo de Intervención (min) [x±s]	45.43±24.28	43.44±24.3	41.6±15.6	43.49±21.67
Ostectomía [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*No ostectomía	11 (36.7)	16 (50.0)	9 (30.0)	36 (39.1)
*Mesio-Vestib.	6 (20.0)	2 (6.3)	5 (16.7)	13 (14.1)
*Mesio-Vestib-Distal	11 (36.7)	11 (34.4)	14 (46.7)	36 (39.1)
*Mesio-Vest-Distal-Lingual/Oclusal	2 (6.7)	3 (9.4)	2 (6.7)	7 (7.6)
Odontosección [n(%)]	30 (32.6)	32 (34.8)	30 (32.6)	92 (100)
*No	16 (53.3)	22 (68.8)	17 (56.7)	55 (59.8)
*Sí	14 (46.7)	10 (31.3)	13 (43.3)	37 (40.2)
Nº puntos de sutura [x±s]	3.76±1.52	3.28±1.28	3.23±1.08	3.65±1.32

Tabla 6: Análisis descriptivo de la muestra en función de las variables relacionadas con el tercer molar extraído y la intervención quirúrgica realizada. Las variables cuantitativas se exponen como la media aritmética y su desviación estándar ($x\pm s$), y en el caso de las variables cualitativas, se expresan mediante el número de pacientes que presentan esta variable y su porcentaje [n(%)].

5.1.3. Descriptiva de las variables de resultado

A. Complicaciones infecciosas y consumo de medicación antibiótica de rescate

En total, 8 pacientes presentaron signos de infección en la herida quirúrgica o alveolitis seca, según los criterios clínicos descritos, siendo estos pacientes el 8,7% de la muestra total. Cuando clasificamos los casos que presentaron complicaciones infecciosas según el grupo de medicación antibiótica al que pertenecían, encontramos que en el grupo 1 (amoxicilina pre y postoperatoria) se registraron 3 pacientes con signos de infección (10% del total de pacientes pertenecientes a este grupo), ningún paciente perteneciente al grupo 2 (amoxicilina

postoperatoria) presentó signos de infección, y 5 pacientes del grupo 3 (placebo) presentaron complicaciones infecciosas (16,7% del total de pacientes pertenecientes a este grupo). Estos datos se presentan detallados en la *Tabla 7*.

En relación al uso de antibióticos de rescate (*Tabla 7*), fue necesario en un total de 10 pacientes (10,87% de la muestra), concretamente en 3 pacientes del grupo 1, ningún paciente del grupo 2 y 7 pacientes del grupo 3.

	Presencia de Infección [n(%)]		Uso de antibiótico de rescate [n(%)]	
	No	Sí	No	Sí
Muestra total (n=92)	84 (91.3)	8 (8.7)	82 (89.1)	10 (10.9)
Grupo 1 (n=30)	27(90)	3 (10)	27 (90)	3 (10)
Grupo 2 (n=32)	32 (100)	0 (0)	32 (100)	0 (0)
Grupo 3 (n=30)	25 (83.3)	5 (16.7)	23 (76.7)	7 (23.3)

Tabla 7: Análisis descriptivo de los casos que presentaron complicaciones infecciosas en nuestro estudio y del consumo de medicación antibiótica de rescate.

B. Dolor y consumo de medicación analgésica de rescate

En cuanto a la intensidad del dolor sufrida postoperatoriamente por parte del paciente, observamos que la media de dolor registrada mediante la escala VAS en la muestra total fue de 1.66 ± 2.33 puntos en el momento tras la extracción, 3.33 ± 3.08 puntos una hora tras la extracción, 4.62 ± 2.92 puntos a las 12 h, 4.90 ± 2.81 puntos a las 24 horas, 4.13 ± 2.86 puntos a las 48 horas, 3.25 ± 2.93 puntos a las 72 horas, y 1.66 ± 2.27 puntos a la semana tras la extracción. Las puntuaciones medias de dolor de la muestra total, y clasificadas en función de los grupos de medicación de estudio se encuentran de forma detallada en la *Tabla 8*. Asimismo, se observa un aumento en la intensidad de dolor en los pacientes que tuvieron complicaciones infecciosas respecto a las puntuaciones medias de dolor obtenidas en la muestra total. Las puntuaciones de dolor, según la escala VAS, aportadas por cada uno de los pacientes que presentaron signos de infección o alveolitis seca se muestran en la *Tabla 10*, y su comparativa frente a la muestra total se representa en la *Figura 4*.

40 pacientes de la muestra total (43,5%) requirieron del uso de un analgésico de rescate (paracetamol 1gr/8h). En función de la medicación antibiótica prescrita, observamos

que el 36,7% de los pacientes del grupo 1 y el 34,4% de los del grupo 2 requirieron esta medicación analgésica de rescate, frente al 60,0% de los pacientes pertenecientes al grupo 3.

	Grupo 1 n=30		Grupo 2 n=32		Grupo 3 n=30		Muestra total n=92	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Postextracción	1.63	1.96	1.44	2.37	1.93	2.66	1.66	2.33
1h	3.33	2.89	3.53	3.14	3.1	3.28	3.33	3.08
12h	4.43	2.65	5.0	2.9	4.4	3.23	4.62	2.92
24h	4.73	2.88	4.75	2.86	5.23	2.76	4.90	2.81
48h	3.6	3.0	3.44	2.46	5.4	2.77	4.13	2.86
72h	2.93	2.66	2.19	2.36	4.7	3.23	3.25	2.93
1 semana	1.7	2.1	0.72	1.22	2.63	2.86	1.66	2.27
Uso de analgésico de rescate [n(%)]	No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí
	19 (63.3)	11 (36.7)	21 (65.6)	11 (34.4)	12 (40)	18 (60)	52 (56.5)	40 (43.5)

Tabla 8: Intensidad del dolor, medida mediante escala VAS, y consumo de medicación analgésica de rescate, según los grupos de estudio.

C. Inflamación y trismo

La inflamación fue recogida mediante una escala VAS, que rellenó el paciente postoperatoriamente, y la escala de Gabka y Matsumara, que fue recogida por el investigador principal.

La intensidad de la inflamación recogida mediante la escala VAS en la muestra total del estudio fue de 1.57 ± 2.14 puntos justo después de la extracción, 3.09 ± 2.78 puntos una hora después de la extracción, 4.79 ± 2.82 puntos a las 12 horas, 5.05 ± 3.05 puntos a las 24 horas, 4.49 ± 3.08 puntos a las 48 horas, 3.36 ± 2.69 puntos a las 72 horas, y 1.16 ± 1.72 puntos a la semana tras la extracción.

La inflamación registrada mediante la escala de Gabka y Matsumara, calculada mediante la diferencia entre las mediciones tomadas preoperatoriamente con las postoperatorias a la semana, fue de 3.47 ± 4.45 mm en la distancia del ángulo mandibular al canto externo del ojo, 3.34 ± 6.37 mm en la medida trago-pogonion, y 3.27 ± 4.71 mm en la distancia del trago a la comisura labial, en el total de la muestra.

Los valores de trismo, medidos a partir de la diferencia en mm entre la apertura máxima del paciente pre y postoperatoria (7 días tras la extracción), fueron de 6.24 ± 6.99 mm en la muestra total. Según el grupo de medicación antibiótica, los pacientes presentaron

una diferencia en la apertura máxima de 5.50 ± 4.92 mm en el grupo 1, 4.56 ± 5.35 mm en el grupo 2, y 8.77 ± 9.40 mm en el grupo 3.

Estos datos de inflamación y trismo, clasificados según los grupos de medicación antibiótica se encuentran en la *Tabla 9*. Se observa un aumento en la intensidad de la inflamación experimentada por los pacientes que tuvieron complicaciones infecciosas respecto a las puntuaciones medias obtenidas en la muestra total. Las puntuaciones de inflamación, según la escala VAS, de los pacientes que presentaron signos de infección o alveolitis seca se muestran en la *Tabla 10*, y su comparativa frente a la muestra total se representa en la *Figura 4*.

Escala VAS	Grupo 1 n=30		Grupo 2 n=32		Grupo 3 n=30		Muestra total n=92	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Postextracción	1.9	2.25	1.5	2.18	1.3	2.02	1.57	2.14
1h	3.6	3.0	2.97	2.78	2.7	2.58	3.09	2.78
12h	4.53	2.87	4.75	2.65	5.1	3.0	4.79	2.82
24h	4.6	3.18	5.28	2.98	5.27	3.04	5.05	3.05
48h	3.73	2.97	3.94	2.92	5.83	3.01	4.49	3.08
72h	2.87	2.3	2.5	2.45	4.77	2.8	3.36	2.69
1 semana	1.13	1.5	0.59	1.01	1.8	2.27	1.16	1.72
Escala Gabka & Matsumara (mm)								
Ang. mandibular-canto externo ojo	3.77	4.75	2.06	3.22	4.67	4.97	3.47	4.45
Trago - Pogonion	3.43	5.42	1.06	2.17	5.67	9.03	3.34	6.37
Trago-Comisura	2.87	3.97	1.88	4.02	5.17	5.52	3.27	4.71
Trismo	5.5	4.92	4.56	5.35	8.77	9.40	6.24	6.99

Tabla 9: Intensidad de la inflamación, medida mediante escala VAS y mediante la escala de Gabka y Matsumara, e intensidad de trismo, según los grupos de estudio.

	Post.	1h	12h	24h	48h	72h	7d
Dolor	2.5±2.6	5.5±3.2	7.1±3.1	6.6±3	7.4±2.1	5.4±3.9	4.3±3
Inflamación	2.6±2.8	5.1±2.9	6.8±2.7	7.1±2.7	8.1±1.2	6.3±2.2	3.9±3

Tabla 10: Puntuaciones de dolor e inflamación, registradas mediante escala VAS, por parte de los pacientes del estudio que sufrieron complicaciones infecciosas. Dichas puntuaciones se expresan como la media aritmética y su desviación estándar ($\bar{x} \pm s$).

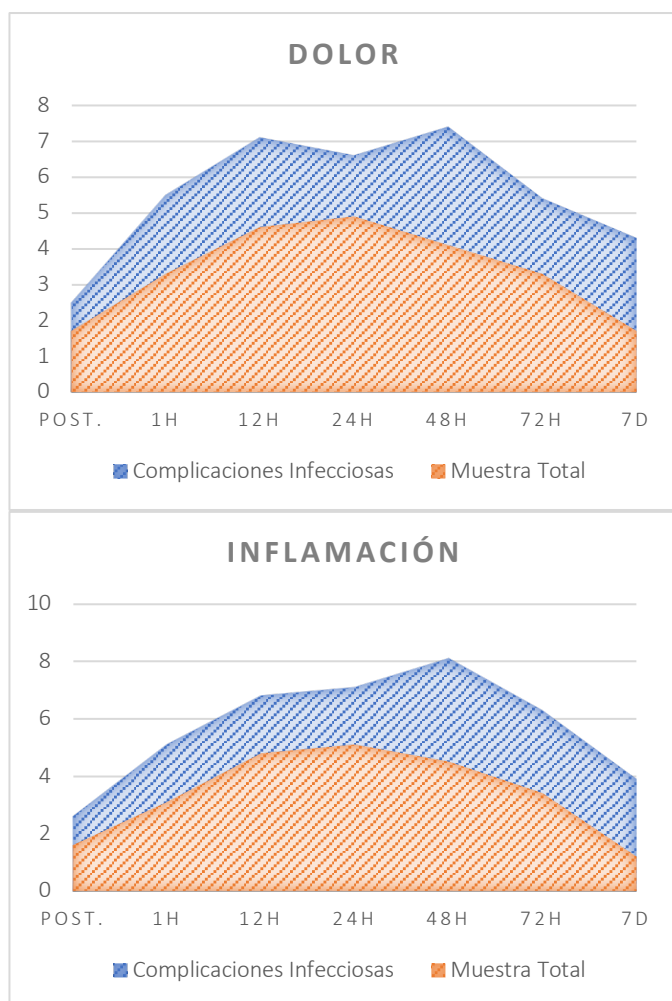


Fig. 4: Comparación de los valores medios, según la escala VAS, de dolor e inflamación postoperatoria entre la muestra total y los pacientes que experimentaron complicaciones infecciosas.

D. Efectos adversos y valoración global del fármaco

La medicación de estudio (comprimidos de amoxicilina de 750 mg, o comprimidos de metilcelulosa) causó efectos adversos en cuatro pacientes en total (4,3% de la muestra). De ellos, uno formaba parte del grupo 1 (amoxicilina pre y postoperatoria), uno del grupo 2 (amoxicilina postoperatoria), y dos pertenecían al grupo 3 (placebo). El paciente que tomó amoxicilina pre y postoperatoriamente tuvo molestias gástricas, el paciente que tomó amoxicilina únicamente de forma postoperatoria tuvo sudoración, y de los dos pacientes que tomaron placebo, uno sufrió molestias gástricas y el otro paciente presentó vómitos y diarrea.

El séptimo día tras la intervención quirúrgica se recogió la valoración del paciente en cuanto al fármaco que se le prescribió, pudiendo ser esta valoración como “Excelente”, “Buena” o “Regular”. El 20,7% de los pacientes tratados en el estudio consideraron como

“Excelente” el fármaco prescrito junto a la intervención, el 67,4% la calificaron como “Buena”, y el 12% de los pacientes intervenidos la consideraron “Regular”. Cabe destacar que ningún paciente participante en el estudio calificó como “Mala” la medicación que le prescribimos, ya fuera antibiótico o placebo.

Los efectos adversos, junto con la valoración global por parte del paciente de la medicación de estudio, se encuentran en la *Tabla 11*.

	Valoración global del fármaco [n(%)]				Efectos adversos [n(%)]
	Mala	Regular	Buena	Excelente	
Muestra total (n=92)	0 (0)	11 (12)	62 (67.4)	19 (20.7)	4 (4.3)
Grupo 1 (n=30)	0 (0)	3 (10)	22 (73.3)	5 (16.7)	1 (3.3)
Grupo 2 (n=32)	0 (0)	2 (6.3)	19 (59.4)	11 (34.4)	1 (3.1)
Grupo 3 (n=30)	0 (0)	6 (20)	21 (70)	3 (10)	2 (6.7)

Tabla 11: Percepción global del fármaco por parte del paciente y pacientes que presentaron efectos adversos, según los grupos de medicación de estudio

5.2. Análisis de las variables dependientes según el uso de terapia antibiótica

5.2.1. Variables predictoras

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de medicación (antibiótico pre y postoperatorio, antibiótico sólo postoperatorio o placebo) en cuanto a la edad media de la muestra ($p=0.236$), sexo ($p=0.85$), higiene bucal ($p=0.923$), bruxismo ($p=0.789$), pieza extraída ($p=0.605$), causa de la extracción ($p=0.972$), dificultad de extracción ($p=0.634$), tiempo de intervención ($p=0.794$), grado de ostectomía ($p=0.570$), necesidad de odontosección ($p=0.425$), y número de puntos de sutura ($p=0.128$). Este análisis de la relación entre las variables predictoras (dependientes del paciente, del cordal a extraer o de la intervención quirúrgica) y las variables independientes (grupo antibiótico pre y/o postoperatorio, o placebo) se muestra en la *Tabla 12*.

Sin embargo, en los pacientes del grupo placebo hubo una proporción significativamente menor de pacientes con enfermedad periodontal ($p=0.048$). Así, se registraron 5 pacientes con enfermedad periodontal en el grupo 1, 2 pacientes en el grupo 2

y no hubo ningún paciente con enfermedad periodontal en el grupo 3. Ninguno de estos pacientes con enfermedad periodontal presentó complicaciones infecciosas tras la intervención.

También hubo diferencias significativas ($p = 0.03$) en la proporción de pacientes fumadores. 3 pacientes fumadores pertenecían al grupo 1, no se registró ninguno en el grupo 2, y se registraron 6 pacientes fumadores en el grupo 3. Al revisar los registros clínicos se observó que únicamente un paciente fumador (perteneciente al grupo 3) tuvo complicaciones infecciosas tras la intervención.

Variable	Valor p*	Variable	Valor p*
Edad	0.236	Pieza extraída (38/48)	0.605
Sexo	0.850	Causa de la extracción	0.972
Higiene oral	0.923	Índice Pederson	0.634
Enf. periodontal	0.048	Tiempo de intervención	0.794
Bruxismo	0.789	Ostectomía	0.570
Tabaco	0.03	Odontosección	0.425
		Nº puntos sutura	0.128

Tabla 12: Asociación entre las variables predictoras y los grupos de medicación.

**El valor de p fue calculado mediante el test Chi-cuadrado para las variables cualitativas, y mediante el test ANOVA para las variables cuantitativas.*

5.2.2. Variables de resultado

Los valores de p correspondientes al análisis de las variables de resultado, comparando los grupos de pacientes que tomaron profilaxis antibiótica respecto a los que tomaron placebo, vienen detallados en la *Tabla 13*. Los valores de p que comparan las variables de resultado entre el grupo al que se prescribe profilaxis pre y postoperatoria, frente al grupo de pacientes que tomó profilaxis sólo postoperatoria vienen detallados en la *Tabla 14*.

A. Complicaciones infecciosas y consumo de medicación antibiótica de rescate

Al analizar los casos registrados de infección en cada uno de los grupos de estudio, observamos una tendencia ($p=0.064$) hacia un mayor porcentaje de casos de infección en el grupo placebo, cuando lo comparamos con los dos grupos antibiótico.

Además, los pacientes del grupo placebo presentaron un mayor consumo de medicación antibiótica de rescate respecto a los pacientes que tomaron antibióticos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0.013$). Cabe destacar que hubo dos pacientes pertenecientes al grupo placebo a los que se les prescribió antibiótico de rescate sin presentar signos de infección, esto fue debido a que presentaron síntomas incapacitantes durante las primeras 48 horas que no cesaban con medicación analgésica.

La comparativa de las complicaciones infecciosas y el consumo de antibiótico de rescate en los dos grupos de antibiótico y el grupo placebo, se representa en la *Figura 5*.

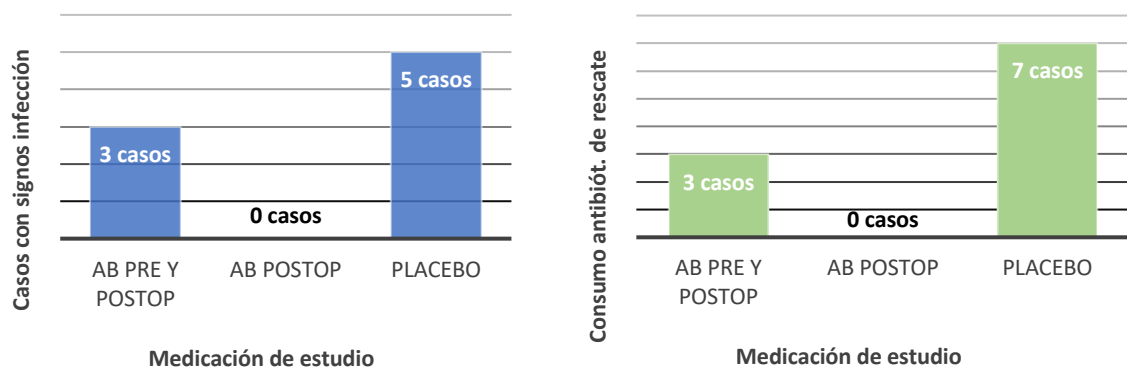


Fig. 5: Representación en un diagrama de barras de los casos registrados con complicaciones infecciosas en nuestro estudio, y de los casos que requirieron antibiótico de rescate.

B. Dolor y consumo de medicación analgésica de rescate

Al comparar los grupos entre ellos, observamos que la intensidad de dolor, medida con la escala VAS, fue significativamente mayor ($p<0.05$) en el grupo placebo cuando lo comparamos con los pacientes que tomaron antibiótico a las 48 horas ($p=0.011$), a las 72 horas ($p=0.002$) y a la semana ($p=0.003$). Estos valores de dolor no difieren significativamente entre los grupos en las primeras 24 horas postoperatorias.

Por otro lado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la intensidad de dolor entre los dos grupos con antibiótico, excepto en la puntuación según la escala VAS a la semana ($p=0.019$), la cual fue significativamente más baja en el grupo 2

(antibiótico sólo postoperatorio). La relación de los valores de dolor según el grupo de medicación al que pertenecieron los pacientes viene representada en la *Figura 5*.

Asimismo, en cuanto al consumo de medicación analgésica de rescate, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas comparando el uso de antibiótico con el placebo ($p = 0.083$), y tampoco entre los grupos antibiótico ($p=0.851$).

C. Inflamación y trismo

Cuando comparamos las puntuaciones de inflamación entre los grupos de estudio, vemos que se registraron valores de inflamación significativamente más altos en el grupo placebo respecto a los grupos de profilaxis antibiótica a las 48 h ($p=0.012$), a las 72 h ($p=0.001$) y a la semana postoperatoria ($p=0.02$). No se encontraron diferencias significativas en la inflamación recogida mediante la escala VAS en los grupos antibiótico entre sí, aunque hubo una tendencia cercana a la significación ($p=0.069$) hacia valores de inflamación más bajos a la semana en el grupo 2 (antibiótico postoperatorio).

La evolución de los datos medios de inflamación de los pacientes, registrada mediante escala VAS, y según el grupo de medicación antibiótica al que pertenecieron viene representada en la *Figura 6*.

Si observamos la inflamación, en función del grupo de medicación, medida según la escala de Gabka y Matsumara, se aprecia que las diferencias son estadísticamente significativas en la medición trago-pogonion ($p=0.016$), y trago-comisura labial ($p=0.018$), con valores más altos en el grupo placebo al compararlo con los grupos antibiótico. No se encontraron diferencias significativas en la inflamación registrada con la escala de Gabka y Matsumara entre el grupo 1 (antibiótico pre y postoperatorio) y el grupo 2 (antibiótico postoperatorio), excepto en la distancia trago-pogonion ($p=0.016$), donde se encuentran menores valores de inflamación en el grupo 2.

Al comparar el trismo postoperatorio entre los grupos de estudio, se observa un trismo significativamente mayor en el grupo placebo con respecto a los grupos antibiótico ($p=0.046$). No se encuentran diferencias entre los grupos de antibiótico ($p=0.264$).

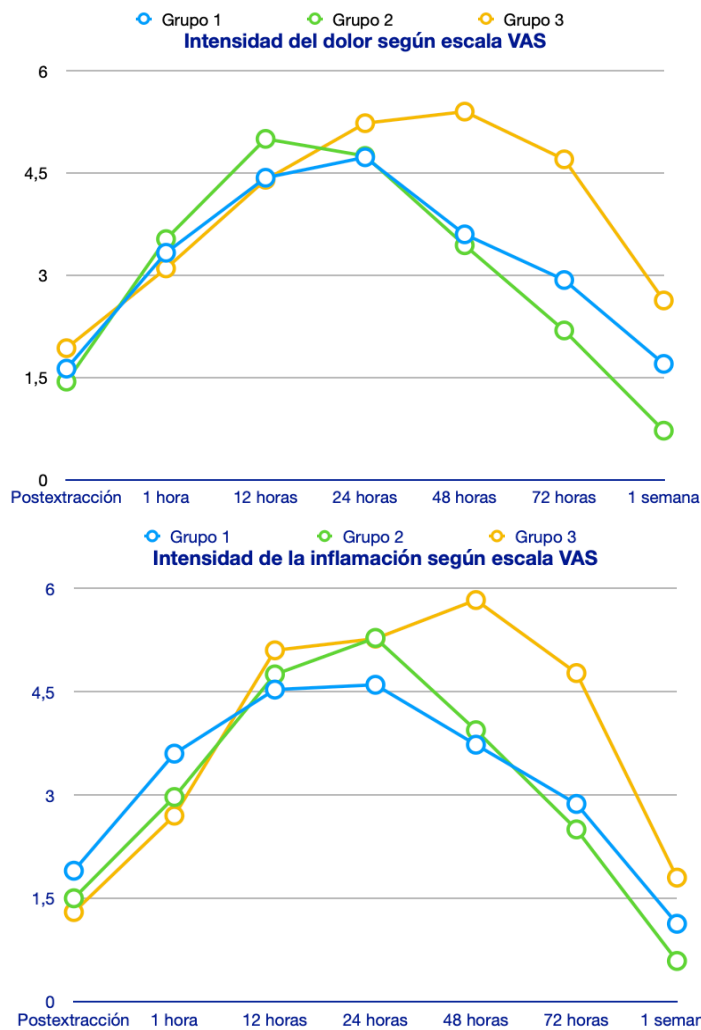


Fig. 6: Comparación de los valores, según la escala VAS, de dolor e inflamación postoperatoria entre los grupos de estudio.

D. Valoración global del fármaco

No hubo diferencias significativas entre los grupos en la percepción global del fármaco por parte de los pacientes. Sin embargo, la medicación tomada fue descrita como "excelente" por una proporción menor de pacientes del grupo de placebo, comparándolos con los pacientes de los grupos de antibióticos, y esta diferencia fue cercana a la significación ($p=0.096$). Ver Figura 7.

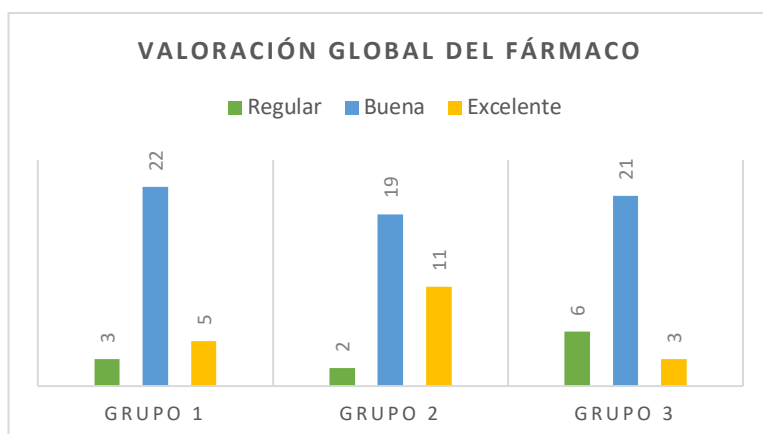


Fig. 7: Representación gráfica de la valoración global por parte del paciente de la medicación de estudio.

Variable	Valor p*	Variable	Valor p*
Complicaciones infecciosas		Inflamación según VAS	
Presencia Infección	0.064	Postextracción	0.549
Consumo Antibiótico de Rescate	0.013	1 hora	0.442
Dolor		12 horas	0.738
Postextracción	0.707	24 horas	0.615
1 hora	0.862	48 horas	0.012
12 horas	0.663	72 horas	0.001
24 horas	0.739	1 semana	0.020
48 horas	0.011	Inflamación según Gabka-Matsumara	
72 horas	0.002	Áng mandibular-canto ext del ojo	0.062
1 semana	0.003	Trago-Pogonion	0.016
Consumo Analgésico de Rescate	0.083	Trago-Comisura	0.018
		Trismo	0.046
		Valoración fármaco	0.096

Tabla 13: Asociación entre las variables de resultado y los grupos de medicación antibiótica vs placebo.

*El valor de p fue calculado mediante el test Chi-cuadrado para las variables cualitativas, y mediante el test ANOVA para las variables cuantitativas.

Variable	Valor p*	Variable	Valor p*
Dolor		Inflamación según VAS	
Postextracción	0.373	Postextracción	0.441
1 hora	0.881	1 hora	0.439
12 horas	0.469	12 horas	0.766
24 horas	0.932	24 horas	0.415
48 horas	0.887	48 horas	0.814
72 horas	0.297	72 horas	0.411
1 semana	0.019	1 semana	0.069
Consumo Analgésico de Rescate	0.851	Inflamación según Gabka-Matsumara	
Consumo Antibiótico de Rescate	0.067	Áng mandibular-canto ext del ojo	0.091
		Trago-Pogonion	0.016
		Trago-Comisura	0.205
		Trismo	0.264

Tabla 14: Asociación entre las variables de resultado y los grupos de medicación antibiótica pre y postoperatoria vs medicación antibiótica postoperatoria.

**El valor de p fue calculado mediante el test Chi-cuadrado para las variables cualitativas, y mediante el test ANOVA para las variables cuantitativas.*



6. DISCUSIÓN

6. Discusión

En nuestro ECA hemos abordado el controvertido tema de la profilaxis con antibióticos para la extracción del tercer molar mandibular impactado. (20) Según un consenso del año 2006 de diferentes sociedades científicas españolas, las indicaciones del uso de antibióticos para procedimientos quirúrgicos orales en pacientes sanos son contradictorias, por lo que su prescripción o no debe basarse en la valoración de los riesgos y beneficios para los pacientes. (45)

6.1. Sintomatología infecciosa

En 1990, Peterson definió los principios clásicos que debe seguir toda profilaxis antibiótica. Entre estos principios, se estableció que sería necesario el uso de profilaxis antibiótica cuando el riesgo de infección local en un procedimiento quirúrgico sea superior al 10%. (89) Siguiendo esta premisa, el uso de antibióticos debería estar indicado tras la cirugía de un tercer molar, puesto que ésta se considera una cirugía limpia-contaminada, según la clasificación realizada por Altemeier, y este tipo de cirugías, en líneas generales, presentan una tasa de infección del 5 a 15 %. (45,90)

Sin embargo, la prevalencia de infección tras la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior varía ampliamente en función del autor (en un rango del 1% al 37%). Estas discrepancias probablemente sean debidas a diferencias metodológicas entre los estudios, especialmente en los criterios diagnósticos usados. (27,60)

En nuestro estudio, el 16,7% de la muestra que no tomó ningún tipo de profilaxis antibiótica (grupo placebo) presentó signos de infección, ya sea osteítis alveolar o infección de la herida quirúrgica. Este porcentaje coincide con los resultados de Lacasa y cols, (91) que encontraron una prevalencia de infección del 16% en el grupo de pacientes que no tomaron profilaxis antibiótica, y los encontrados por Kaczmarzyk y cols, (92) donde el 14,81% de los pacientes del grupo control experimentaron signos de infección. Cabe destacar que los criterios que definen la presencia de infección en el trabajo de Lacasa son similares a los usados en nuestro estudio, mientras que el grupo de Kaczmarzyk sólo tiene en cuenta casos

de osteítis alveolar, lo que puede explicar su prevalencia de infección ligeramente menor. De acuerdo con estos datos, Ren y Malmstrom realizaron un meta-análisis en el año 2007, (74) y reportaron un 14,4% de prevalencia de alveolitis seca y un 6,1% de prevalencia de infección de la herida quirúrgica cuando los pacientes no tomaron antibióticos sistémicos en la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior.

En contraposición a estos resultados, Siddiqi y cols. (93) reportaron en su estudio un 2% de infección en el grupo control. Esta prevalencia tan reducida quizá pueda deberse a que las variables predictoras (dependientes del paciente, de la pieza a extraer o de la intervención quirúrgica) en este trabajo fueran más favorables que en nuestro estudio. Sin embargo, sólo se especifica el grado de dificultad de extracción mediante la clasificación de Pell y Gregory, por lo que esta hipótesis no puede ser justificada.

Los datos recogidos por Halpern y cols. (30) también indican una prevalencia de infección menor (8,5%) a la encontrada en nuestro estudio. En su caso, aunque los criterios diagnósticos fueron similares a los de nuestro ECA, su menor tasa de infección puede ser justificada porque todas las cirugías fueron realizadas por un cirujano experimentado, y dentro de la muestra se incluyó la extracción de terceros molares erupcionados; en nuestro estudio, las extracciones fueron realizadas por alumnos de máster, y aunque fueron supervisadas en todo momento por un profesor, es probable que requirieran de un mayor tiempo quirúrgico para la realización de la exodoncia, y por otra parte, en la muestra sólo se incluyeron terceros molares inferiores retenidos.

En el meta-análisis realizado en el año 2016 por Arteagoitia y cols, (94) también encontraron gran variabilidad en cuanto a la tasa de infección y/ o alveolitis en los grupos control de los ensayos clínicos que revisan. Estos autores lo atribuyen a diferencias en los criterios de diagnóstico, o factores relacionados con la técnica utilizada, la experiencia del cirujano, la asepsia o las características del paciente.

Por lo tanto, resulta complicado establecer una tasa de infección asociada a la extracción quirúrgica del tercer molar inferior, puesto que en ésta contribuyen muchas circunstancias. Por otro lado, la decisión de prescribir o no profilaxis antibiótica está influenciada por gran variedad de factores, como las preferencias y experiencias de cada profesional, y no solamente de la prevalencia de infección relacionada con esta técnica quirúrgica. (25)

Es ampliamente aceptado que debemos administrar antibióticos para tratar infecciones ya establecidas o para prevenir infecciones en pacientes de alto riesgo; sin embargo, el uso sistemático de profilaxis antibiótica en pacientes sin factores de riesgo individuales es controvertido, carece de base científica y no puede considerarse aceptable. (95) Diversas revisiones y meta-análisis sobre este tema cuestionan el uso rutinario de antibióticos en pacientes sanos, dado que estos fármacos pueden provocar reacciones adversas, y su uso de forma inadecuada contribuye al desarrollo de bacterias resistentes a estos antibióticos. (20,63,96) Sin embargo, otros trabajos demuestran la eficacia del uso profiláctico de antibióticos en la reducción de la prevalencia de infección, (71,74) y se produce una falta de consenso entre la comunidad científica con respecto a la terapia con antibióticos para prevenir la infección local, con lo que finalmente es el profesional facultativo el que decide en base a su juicio clínico prescribir este antibiótico o no, sopesando el coste riesgo-beneficio para el paciente. (77)

Según nuestros resultados, el uso de profilaxis antibiótica para la extracción de terceros molares inferiores retenidos es un método eficaz para la prevención de complicaciones infecciosas postoperatorias, puesto que se reportó un 10% de casos con síntomas de infección en el grupo de pacientes que tomaron profilaxis antibiótica pre y postoperatoria, y no se produjo ningún caso de infección en el grupo de pacientes que tomaron profilaxis sólo postoperatoria, mientras que se registró un 16,7% de casos de infección en el grupo de pacientes con placebo. Al comparar estos datos entre los grupos, se observó una tendencia ($p=0.064$) hacia un mayor porcentaje de casos de infección en el grupo placebo. Además, se encontró una proporción significativamente mayor ($p=0.013$) en el consumo de antibióticos de rescate en el grupo placebo con respecto a los grupos antibiótico.

En la literatura científica encontramos ensayos clínicos con una metodología similar a la nuestra, que comparan la prevalencia de infección en pacientes que toman profilaxis antibiótica frente a un grupo de pacientes que toman placebo, donde también reportan diferencias significativas en cuanto a la eficacia del uso de un antibiótico profiláctico en este tipo de cirugías. Entre estos trabajos se encuentra el realizado por el grupo de Lacasa y cols, (91) en el cual encontraron diferencias significativas ($p=0.006$) al comparar el uso de antibiótico pre o postoperatorio frente a placebo; el estudio realizado por Halpern y cols, (30) con menores valores de infección en el grupo de pacientes a los que se prescribió un

antibiótico intravenoso frente al uso de un placebo ($p=0.03$); el trabajo publicado por Arteagoitia y cols, (31) que compara la amoxicilina con ácido clavulánico respecto al placebo ($p<0.001$); o el de López-Cedrún y cols, (97) donde también observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de medicación ($p=0.001$), ya que todos los casos registrados de infección pertenecían al grupo placebo.

Recientes revisiones sistemáticas y meta-análisis corroboran esta premisa sobre la eficacia del uso de profilaxis antibiótica en la reducción de complicaciones infecciosas. (20,71,74,94,98) Sin embargo, a pesar de que sus resultados sustentan esta práctica, estos autores finalmente no recomiendan el uso de este tipo de antibióticos de forma rutinaria. Esto es a causa de que la prescripción de una profilaxis antibiótica en un paciente sano se ve condicionada, además de por la efectividad del citado fármaco, por los efectos adversos derivados de su uso (*Ver apartado 2.6*). Por otra parte, también es debido a que la incidencia de infección postoperatoria tras la extracción de un tercer molar es relativamente baja, y la mayoría de las infecciones que se producen son menores y con una sencilla resolución. (93)

Asimismo, aunque se han citado muchos trabajos que encuentran una reducción en la incidencia de infección y alveolitis seca debido a la prescripción de profilaxis, algunos autores no avalan esta afirmación, (92,93,99–101) puesto que no encuentran diferencias significativas en la prevalencia de casos de infección entre el grupo experimental (pacientes que toman antibiótico profiláctico) y grupo control (pacientes que toman placebo). Cabe destacar que la prevalencia de infección reportada en general por estos autores, (93,99–101) excepto en el trabajo de Kaczmarzyk y cols, (92) ya sea en el grupo experimental o control, es significativamente más baja que la observada en nuestro estudio u otros trabajos en los que se llega a conclusiones similares. (30,31,91) Siguiendo esta línea, en el meta-análisis realizado por Isiordia y cols. (95) en el año 2015 tampoco descubren un menor riesgo de infección en el grupo antibiótico frente al grupo placebo, pero esto puede justificarse porque la revisión se basó sólo en cinco estudios, de los que únicamente en tres de ellos se informan casos de infección, en los dos ensayos clínicos restantes no se encontraron casos de infección en ninguno de los grupos de estudio. Por lo tanto, esta prevalencia tan baja de infección en la muestra total del estudio puede explicar que las diferencias entre los casos de infección presentes en el grupo experimental o control sean menores.

El amplio rango en la prevalencia de complicaciones infecciosas entre autores refleja las diferencias metodológicas existentes entre los estudios, ya sea por las características de las

muestras en relación con las variables de control (edad del paciente, grado de inclusión del tercer molar, procedimiento quirúrgico y experiencia del cirujano), así como por la definición de infección (criterios diagnósticos o pautas de seguimiento del paciente). (31)

Otra indicación ampliamente aceptada de profilaxis antibiótica sería su uso como método preventivo ante una situación clínica infecciosa en la que, aunque la posibilidad de que se produzca es inherentemente baja, sus posibles consecuencias sean potencialmente severas. El ejemplo más conocido y aceptado es el uso de profilaxis antibiótica para prevenir la endocarditis bacteriana. (57) Siguiendo esta línea, una situación más controvertida es la valoración del riesgo-beneficio del uso de profilaxis para la prevención de infecciones en espacios anatómicos profundos.

En nuestro estudio, no registramos ningún caso de infección severa. Todos los casos de infección registrados fueron alveolitis o casos de infección de la herida quirúrgica, los cuales remitieron mediante el uso de un antibiótico de rescate (1 comprimido cada 8 horas de amoxicilina con ácido clavulánico 875/125mg durante 7 días). Yoshii y cols. (32) reportaron una prevalencia del 0,8% de infección del espacio fascial profundo, incluyendo el espacio submandibular, tras la extracción quirúrgica de un tercer molar mandibular. Este tipo de complicaciones es más frecuente en personas mayores de 30 años, en terceros molares con pericoronaritis previa, y piezas con un defecto óseo o daño perióstico en el lado lingual debidos a la cirugía. (32,102,103) Debemos tener en cuenta que, aunque estas infecciones graves no son comunes, las consecuencias de estas infecciones son muy incapacitantes para el paciente y costosas para el sistema sanitario. (74)

Tras todo lo expuesto, los resultados de nuestro estudio encuentran una menor proporción de complicaciones infecciosas en los pacientes a los que prescribimos antibiótico con respecto al uso de placebo. Tras revisar la literatura concerniente a este tema, observamos la controversia existente entre diferentes autores sobre el uso de antibióticos de forma profiláctica. Quizá estos resultados contradictorios sean debidos a discrepancias en la prevalencia de infección en la muestra total, más que por diferencias en la efectividad del fármaco, puesto que se observa una tendencia generalizada a un menor número de pacientes con síntomas infecciosos en el grupo antibiótico frente al placebo. No obstante, si la prevalencia de infección en la muestra es muy baja, estas diferencias no serán estadísticamente significativas. Futuras investigaciones deberían estar orientadas a la valoración de la eficacia antibiótica en función del riesgo de infección inherente al acto

quirúrgico al que nos enfrentamos, teniendo en cuenta las variables dependientes del paciente, del tercer molar a extraer y de la técnica quirúrgica en sí y, finalmente, llegar a un consenso basado en la evidencia.

6.2. Sintomatología inflamatoria y dolorosa

La sintomatología inflamatoria presente en los pacientes pertenecientes a nuestro estudio fue valorada mediante una escala VAS completada por el paciente durante los siete días posteriores a la extracción, y mediante la escala Gabka y Matsumara y la apertura máxima del paciente, ambos datos recogidos por el investigador principal. Por otra parte, la sintomatología referente al dolor postoperatorio sufrido por el paciente fue recogida mediante una escala VAS similar a la empleada para medir la inflamación.

Al analizar cómo varían las puntuaciones medias de la escala VAS a lo largo del tiempo, observamos valores compatibles con dolor e inflamación de intensidad leve (de 1 a 3 puntos) durante la primera hora posterior a la extracción. Sin embargo, esta sintomatología aumenta a una intensidad moderada (de 4 a 6 puntos) desde las primeras 12 horas postquirúrgicas hasta las 72 horas. A los 7 días se advierte de nuevo una inflamación y dolor leves. Este patrón, según nuestros resultados, lo observamos tanto en cada uno de los grupos experimentales por separado, como en la media de los tres grupos en conjunto. Este aumento de la sintomatología inflamatoria y dolorosa experimentada por los pacientes desde las 12 a las 72 horas postoperatorias lo vemos reflejado en la *Figura 6*. Se debe tener en cuenta que a todos los pacientes se les prescribió un AINE (ibuprofeno 600 mg 1/8h) durante los dos primeros días tras la cirugía, por lo que durante este período puede que nuestros pacientes presentaran menor sintomatología a la esperada tras este tipo de procedimientos.

Estos resultados coinciden con los observados por diversos autores, (91,93,104,105) los cuales también constatan que los valores de inflamación alcanzan su pico máximo de 2 a 3 días tras la extracción y normalmente ceden a partir del cuarto día, resolviéndose casi por completo al séptimo día postoperatorio. En cuanto al dolor, registra su máxima intensidad durante el primer día, y va disminuyendo con el tiempo.

Por otro lado, según los resultados de Peñarrocha y cols, (104) los pacientes que experimentan una alveolitis seca no presentan esta evolución de la sintomatología, puesto

que en su estudio tuvieron más dolor que el resto de los pacientes entre los días 5 y 7 después de la extracción. Aunque los pacientes con síntomas infecciosos de nuestro estudio también atribuyen mayores valores de dolor e inflamación, siendo éstos de intensidad severa (puntuación en la escala VAS de 7 a 10 puntos), observamos que los picos de intensidad de la sintomatología inflamatoria y dolorosa no siguen una evolución tal y como indican Peñarrocha y cols. Esto probablemente es debido, en primer lugar, a que recogimos como casos de infección tanto aquéllos que presentaran alveolitis seca como infección de la herida quirúrgica, y, en segundo lugar, a diferencias en el registro de la sintomatología, puesto que en nuestro estudio recogimos el dolor durante los tres primeros días y al séptimo día, pero no recogimos los valores de dolor e inflamación durante los días 4, 5 y 6. La comparativa de la inflamación y dolor de estos pacientes respecto a la muestra total se encuentra representado en la *Figura 4*.

Cuando analizamos si el uso de profilaxis antibiótica puede influir en la sintomatología inflamatoria y dolorosa sufrida por el paciente tras la extracción de un tercer molar retenido, según nuestros resultados, observamos que la intensidad de dolor medida con la escala VAS fue significativamente mayor ($p < 0.05$) en el grupo placebo cuando lo comparamos con los pacientes que tomaron antibiótico a las 48 horas ($p = 0.011$), a las 72 horas ($p = 0.002$) y a la semana ($p = 0.003$). Estos valores de dolor no difieren significativamente entre los grupos en las primeras 24 horas postoperatorias. En cambio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de medicación analgésica de rescate entre los grupos ($p = 0.083$).

En cuanto a la sintomatología inflamatoria, se registraron valores de inflamación, recogidos mediante la escala VAS, significativamente más altos en el grupo placebo que en los grupos de profilaxis antibiótica a las 48 h ($p = 0.012$), a las 72 h ($p = 0.001$) y a la semana postoperatoria ($p = 0.02$). Los datos de inflamación registrados mediante la escala Gabka y Matsumara reflejan una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en la distancia trago-pogonion ($p = 0.016$) y trago-comisura labial ($p = 0.018$), con valores más altos en el grupo placebo al compararlo con los grupos antibiótico. Además, se observa un trismo significativamente mayor en el grupo placebo con respecto a los grupos antibiótico ($p = 0.046$).

Basándonos en los resultados reportados por otros autores, vemos que el uso de un antibiótico influirá en la sintomatología postoperatoria que presente el paciente. Martín-Ares

y cols. (105) encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los grupos experimentales en los síntomas clínicos de tipo no infeccioso, estos autores reportaron una menor inflamación postoperatoria (a las 48 horas, 96 horas y 7 días), menor trismo a los 7 días, menor dolor a partir del tercer día postoperatorio, y un menor consumo de analgésicos de rescate (en este caso, se prescribió metamizol de 575mg) en los pacientes que tomaron profilaxis antibiótica (amoxicilina de 750mg, 1 comprimido cada 8 horas) respecto a los pacientes que tomaron placebo.

Siguiendo esta premisa, Lacasa y cols. (91) encuentran una reducción significativa en el dolor ($p = 0.001$) al tercer día postoperatorio con el uso de antibiótico. Estos autores recogieron el dolor experimentado por el paciente en los días 1, 3 y 7, y encuentran lógico que el efecto máximo de la exposición a antibióticos sobre los parámetros inflamatorios medidos se produzca en el tercer día, ya que entre las 48 y las 72 horas es el rango donde mayor inflamación presenta el paciente. Además, muestran que con el uso de profilaxis se produce una reducción en el trismo experimentado por el paciente ($p = 0.019$), un menor consumo de analgesia de rescate y menor inflamación (ambas variables cercanas a la significación).

Autores como Monaco y cols, (106) y López-Cedrún y cols. (97) informan de un menor dolor ($p < 0.01$ y $p = 0.021$ respectivamente) en el grupo antibiótico frente al uso de placebo, en cambio no reportan estas diferencias entre grupos en cuanto a la inflamación postoperatoria. Esta misma premisa, en la que el uso de antibiótico sólo influye en el dolor postoperatorio, no siendo así en la inflamación, es también afirmada por el grupo de Lodi y cols, (20) atribuyendo este efecto a que la reducción del dolor sea un resultado directo de la menor prevalencia de infección en el grupo antibiótico, que conseguimos mediante el uso de la profilaxis.

Sin embargo, encontramos también trabajos con resultados contradictorios, (92,93) donde no se encuentran diferencias en el dolor, inflamación y trismo que experimentan los pacientes que toman profilaxis frente a los que toman placebo, quizá debido a una prevalencia de infección en la muestra total más baja, el uso de un antibiótico diferente (en este caso, la clindamicina) o diferencias en la metodología usada en estos trabajos (método de recogida de las variables).

Esta posible asociación entre el uso de antibióticos y una mejora de la sintomatología postoperatoria, como hemos mencionado con anterioridad, podría explicarse debido a que las complicaciones de tipo inflamatorio están muy relacionadas con los casos de infección (91) y, según nuestros resultados, parece que el uso de profilaxis antibiótica reduce la prevalencia de infección en los pacientes tras la extracción de un tercer molar inferior retenido (*Ver apartado 6.1*). Además, con el uso de un antibiótico reduciremos la inevitable contaminación bacteriana de la herida quirúrgica, y esto a su vez provocará una disminución de los mediadores inflamatorios asociados, reduciendo así la sintomatología postoperatoria no infecciosa. (107)

A su vez, algunos autores avalan que el antibiótico presenta un efecto antiinflamatorio por sí mismo. Los macrólidos y las fluoroquinolonas ejercen una acción antiinflamatoria más allá de su actividad antimicrobiana, (108–110) atribuida a sus efectos sobre las células inflamatorias, factores de transcripción, citocinas y mediadores inflamatorios. (108) Sin embargo, no se ha aclarado si estos antibióticos tienen un impacto principalmente antimicrobiano o antiinflamatorio, y esta acción no está clara en los antibióticos β -lactámicos. (110) En nuestro estudio, hubo dos pacientes pertenecientes al grupo placebo que no presentaron los signos y síntomas convencionales de infección, pero presentaron síntomas incapacitantes (dolor e inflamación intensos 48 horas después de la cirugía sin otra causa identificable), por lo que se les prescribió el antibiótico de rescate y en consecuencia estos pacientes mejoraron notablemente su sintomatología. En estos casos, es difícil diferenciar entre signos inflamatorios postraumáticos e infección verdadera, por lo que no se puede confirmar si el efecto que tuvo el antibiótico sobre el dolor e inflamación que experimentaron estos pacientes fue debido a que realmente presentaban una infección de la herida, o por este efecto antiinflamatorio del antibiótico.

De todo esto podemos decir que, aunque aún la literatura científica es contradictoria en algunos aspectos, el uso de profilaxis antibiótica reduce la sintomatología postoperatoria no infecciosa tras la extracción del tercer molar retenido, ya sea el dolor, la inflamación o el trismo postoperatorio. Esta mejora del postoperatorio repercutirá de forma importante en la calidad de vida y bienestar del paciente, (43) incluso esta reducción en el dolor e inflamación contribuirá a que nuestro paciente requiera en menor medida del uso de combinaciones de analgésicos o el uso de opiáceos menores, asociados a un incremento de los efectos adversos referidos.

6.3. Percepción del fármaco por parte del paciente y efectos adversos de la medicación

La cirugía de extracción de terceros molares puede conllevar, como hemos comentado, una serie de complicaciones postoperatorias, las cuales producirán una morbilidad significativa para el paciente. (15,16) Aunque esta sintomatología sea transitoria, los resultados del trabajo realizado por Braimah y cols. (111) muestran que la extracción quirúrgica de un tercer molar impactado ejerce una influencia negativa en la calidad de vida del paciente, afectando a diferentes aspectos físicos, sociales y psicológicos de su vida como son limitaciones en su rutina diaria, dificultad para comer, menor capacidad para hablar, incomodidad y dificultades durante el sueño. White y cols. (112) informaron que los pacientes requieren una media de 4 días para volver a su actividad diaria normal tras la cirugía del tercer molar. Además de esto, el riesgo de experimentar dolor, inflamación e incluso un episodio infeccioso tras la cirugía puede ser una fuente de ansiedad para el paciente. (17)

La calidad de vida relacionada con la salud incluye la recuperación del paciente, y en este tipo de procedimientos fundamentalmente se basa en el regreso a su estilo de vida habitual y la recuperación de la función bucal. La percepción que el paciente tenga sobre su salud en el período postoperatorio será clave en la valoración que realice sobre nuestro tratamiento quirúrgico. La satisfacción del paciente con respecto al tratamiento será algo subjetivo y multidimensional. (111) Según la revisión realizada por Baummer-carr y cols. (113) son muchos los factores que influyen en la valoración del paciente, algunos de ellos vienen esquematizados en la *Figura 8*, donde podemos observar que la prescripción o no de un antibiótico es uno de estos factores.



Fig. 8: Factores que influyen en la satisfacción del paciente con el tratamiento.

Existen pocos estudios que evalúen el impacto que tiene la prescripción de antibióticos en la satisfacción del paciente respecto al procedimiento quirúrgico, (111,113) pero una prueba de su gran influencia es que, en muchas situaciones clínicas, los facultativos se ven obligados a prescribir profilaxis antibiótica simplemente porque el paciente lo demanda, independientemente de que esté indicado o no. (113)

En nuestro estudio, el séptimo día tras la intervención quirúrgica se recogió la valoración del paciente en cuanto al fármaco que se le prescribió, pudiendo ser esta valoración como “Excelente”, “Buena”, “Regular” o “Mala”. Cabe destacar que ningún paciente participante en el estudio calificó como “Mala” la medicación que le prescribimos, ya fuera antibiótico o placebo, y el 88% de la muestra total consideró como “Excelente” o “Buena” la experiencia con el fármaco, con independencia de que fuera un antibiótico o no, adjunto a su tratamiento quirúrgico.

No hubo diferencias significativas entre los grupos en la percepción global del fármaco por parte de los pacientes. Si bien la medicación tomada fue descrita como "Excelente" por una proporción menor de pacientes del grupo placebo comparándolos con los pacientes de los grupos antibióticos, y esta diferencia fue cercana a la significación ($p = 0,096$). Puesto que los pacientes no sabían si estaban tomando antibiótico o placebo, estas diferencias en la percepción del paciente probablemente sean debidas a un mejor postoperatorio en el grupo antibiótico.

Otros autores también encuentran una valoración más favorable en los pacientes que reciben antibiótico respecto a los que reciben placebo; Grossi y cols. (43) observaron una mejora en la calidad de vida de los pacientes que tomaron antibióticos de forma profiláctica en la extracción quirúrgica de un tercer molar, de forma que estos pacientes tuvieron una mejor percepción de la cirugía que los pacientes que no tomaron antibiótico ($p < 0.01$). Asimismo, Lacasa y cols. (91) reportan que los pacientes que pertenecen al grupo antibiótico señalan un mejor bienestar general subjetivo frente al grupo placebo ($p = 0.044$). En ambos trabajos, (43,91) al igual que en nuestro estudio, estas diferencias pueden estar relacionadas con un mejor postoperatorio en los pacientes del grupo antibiótico, y esta reducción de la sintomatología postoperatoria puede disminuir el impacto psicológico de este tipo de cirugías sobre el paciente. (106)

Otra variable que se tuvo en cuenta en nuestro estudio fue la aparición de algún efecto adverso relacionado con la medicación prescrita. Se prescribieron comprimidos de amoxicilina de 750 mg o comprimidos de metilcelulosa como medicación de estudio y placebo respectivamente, y estas causaron efectos adversos en cuatro pacientes en total (4,35% de la muestra total). De ellos, dos pacientes tomaron amoxicilina y dos tomaron placebo. Uno de los pacientes que tomaron amoxicilina tuvo molestias gástricas, y el otro paciente presentó sudoración; en el caso de los dos pacientes que tomaron placebo, uno de ellos experimentó molestias gástricas y el otro paciente tuvo vómitos y diarrea. Todos estos efectos se consideraron leves y no requirieron tratamiento. Los efectos adversos que encontramos en el grupo placebo probablemente sean debidos al mayor uso de analgésicos de rescate en estos pacientes, por su elevado dolor e inflamación respecto a los grupos antibiótico.

La amoxicilina se considera un fármaco seguro, aunque, como todos los fármacos, presenta efectos adversos derivados de su uso. Entre estos efectos, destacan por su frecuencia los problemas gastrointestinales y las reacciones alérgicas. (114) Según la revisión realizada por Lodi y cols, (20) el uso de profilaxis antibiótica produce al menos un efecto adverso por cada 21 personas tratadas, y los efectos adversos informados por los ensayos que se revisan en este trabajo fueron leves y transitorios.

La presencia de efectos adversos suele ser mayor cuando usamos la amoxicilina de forma sinérgica con el ácido clavulánico, sobretudo en el caso de la diarrea y molestias gastrointestinales. (31,114) El meta-análisis realizado por Menon y cols. (115) muestra un

riesgo de efectos adversos significativamente mayor con el uso de amoxicilina y ácido clavulánico ($p = 0,023$), no siendo así en el caso de la amoxicilina sola ($p = 0,405$). Por otro lado, el uso de clindamicina también puede estar relacionado con una mayor proporción de pacientes que presenten efectos adversos y éstos pueden ser de mayor gravedad, especialmente los efectos relacionados con la infección por *Clostridium difficile*. (114) En el caso del trabajo realizado por Kaczmarzyk y cols, (92) 3 de los pacientes que tomaron clindamicina postoperatoriamente durante 5 días tuvieron que suprimir la medicación debido a este tipo de complicaciones gastrointestinales, y ésta tuvo que ser sustituida por otro régimen antibiótico (metronidazol de 500 mg).

Por lo tanto, el uso de un antibiótico de forma profiláctica siempre debe ser favorable para el paciente teniendo en cuenta el costo riesgo – beneficio. Al igual que los resultados mostrados por otros autores, (91,95) en nuestro estudio encontramos que la amoxicilina profiláctica presentó una proporción similar de efectos adversos que el uso de un placebo (metilcelulosa), y estas complicaciones fueron todas leves. Además de esto, observamos una mayor satisfacción en los pacientes que lo tomaron, aunque esta apreciación no sea estadísticamente significativa. Estos resultados nos hacen pensar que el uso de profilaxis antibiótica, y en este caso, el uso de amoxicilina, puede ser una opción de tratamiento segura y favorable para el paciente.

6.4. Pautas antibióticas

La duración ideal de un tratamiento con antibióticos será el ciclo más corto capaz de conseguir la curación de la infección y además de prevenir las recaídas clínicas y microbiológicas. (59) Dada la gran diversidad de patrones de uso de antibióticos en función del tipo, dosis, momento y modo de administración, resulta muy difícil identificar unas pautas de uso para su análisis y comparación. (116) Sin embargo, las estrategias de dosificación son un predictor importante de la eficacia de los antibióticos. (74)

El principal objetivo en una pauta de profilaxis antibiótica será alcanzar niveles elevados de antibiótico en suero durante el proceso quirúrgico o tras el cierre de la incisión. En este sentido la dosis empleada debe ser alta, nunca inferior a la usada como tratamiento. (45,107)

Clásicamente, el concepto de profilaxis antibiótica quirúrgica se basa en la administración de antibióticos antes de comenzar la intervención, generalmente como un curso corto, para reducir la incidencia de infección minimizando significativamente los eventos adversos y su coste directo e indirecto. (91) Siguiendo esta premisa, la profilaxis debe suspenderse tras un máximo de 24 horas después del procedimiento quirúrgico. (107) No obstante, hay situaciones clínicas que pueden justificar un enfoque profiláctico diferente, como en el caso de una terapia preventiva, donde se continúa con la terapia con antibióticos unos días después de la dosis inicial debido a un riesgo elevado de complicaciones infecciosas postoperatorias. (91)

La máxima eficacia del antibiótico se conseguirá cuando este fármaco esté presente en el tejido en el momento de la contaminación bacteriana. (89) En este sentido, la administración del antibiótico por vía intravenosa unos minutos antes de la cirugía es la forma más predecible de suministrar niveles terapéuticos de antibiótico en la herida. Sin embargo, se recomienda utilizar el tratamiento menos costoso y menos invasivo disponible, (30,117) es por ello que lo más común en este tipo de procedimientos es usar antibióticos orales. (77) Además, los resultados de Aravena y cols. (118) muestran que la administración profiláctica por vía oral de 2 g de amoxicilina 1 hora antes de la extracción quirúrgica de un tercer molar obtuvo una biodisponibilidad del antibiótico durante el procedimiento mayor a las concentraciones establecidas como necesarias para inhibir el crecimiento de microorganismos causantes de infecciones bucales, por lo que el uso de profilaxis antibiótica por vía oral puede ser un tratamiento adecuado en la prevención de infecciones postquirúrgicas. (118)

Respecto al uso de profilaxis por vía oral, en los últimos años se ha prestado más atención a los cursos cortos de antibióticos. Diversos autores indican que la administración de una dosis única de antibiótico antes de la cirugía puede ser tan eficaz como una terapia multi-dosis durante varios días postoperatorios. (45,74,92) Garantizar la eficacia de esta forma de profilaxis podría reducir el riesgo de aparición de cepas resistentes y la toxicidad asociada a la terapia con antibióticos, además de influir en el coste económico. (92) Rubinstein indicó ciertas características que la terapia con antibióticos de corta duración requiere, algunas de ellas son: patógenos muy susceptibles al agente administrado; inicio rápido de la acción del antibiótico; facilidad de penetración en los tejidos; el antibiótico no

se verá afectado por condiciones de infección adversas (pH bajo, anaerobiosis, presencia de pus, etc.); y administración a una dosis óptima. (119)

Sin embargo, según la encuesta realizada por Sancho-Puchades en el año 2009 a dentistas españoles, la mayoría de los facultativos usarían como profilaxis un antibiótico por vía oral, comenzando después de la cirugía y por períodos de tiempo que van de 2 a 8 días. (77) El uso de una única dosis preoperatoria puede ser suficiente en la prevención de un episodio infeccioso, sobretodo en procedimientos más simples, pero si la intervención quirúrgica se alarga en el tiempo o el daño tisular es considerable, podemos valorar prolongar el antibiótico postoperatoriamente. (77,91,120) Numerosos estudios han comparado la eficacia de la antibióticoterapia preoperatoria y postoperatoria para el tratamiento de los síntomas infecciosos derivados de la extracción del tercer molar. (74,92,97,101,105) Diversos autores muestran que un ciclo de antibióticos que dure 5-7 días después de la cirugía es más eficaz que la terapia preoperatoria en la mejora de la sintomatología postoperatoria, (91,111) o en la reducción de la incidencia de infección, (120) especialmente en extracciones que requieren de ostectomía. López-Cedrún y cols. encuentra mejores resultados con el uso de amoxicilina postoperatoria durante 5 días en todas las variables postoperatorias estudiadas, respecto al uso de amoxicilina los dos días previos a la intervención, aunque algunas de estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (97)

Otro protocolo de administración antibiótica ampliamente aceptado es la combinación de una pauta profiláctica preoperatoria y postoperatoria. Según el meta-análisis realizado por Ren y cols, (74) el uso de una pauta preoperatoria (única o multi-dosis) fue más eficaz que la postoperatoria en la prevención de la osteítis alveolar, sin embargo, la mayor eficacia frente a la infección de la herida quirúrgica se consiguió con el uso de antibióticos sistémicos previos a la intervención y de 2 a 7 días postoperatorios. La pauta preoperatoria o la postoperatoria por sí solas no eran tan eficaces para la prevención de la infección de la herida. (74) Xue y cols. eligen usar el antibiótico una hora antes de la extracción y 3 días después, los autores justifican esta pauta, con concentraciones altas de antibiótico pre y postoperatorias, como la más efectiva en la prevención de la infección tras la extracción de un tercer molar. (101)

En nuestro estudio comparamos el uso de una pauta antibiótica postoperatoria, frente a una pauta combinada pre y postoperatoria. Cabe destacar que en esta investigación no comparamos tales resultados con un grupo que recibiera una dosis preoperatoria sola, lo

que habría revelado si se podrían lograr los mismos beneficios con un ciclo de tratamiento más corto, reduciendo la cantidad de antibióticos consumidos.

De nuestros resultados podemos deducir que el uso de una pauta antibiótica preoperatoria combinada con una pauta postoperatoria, para que el antibiótico esté presente en suero en el momento de la intervención, no parece tener relevancia en cuanto a su eficacia frente a las complicaciones postoperatorias; puesto que observamos que ambas pautas de antibiótico (pre y postoperatoria, o sólo postoperatoria) son eficaces en la reducción del riesgo de infección, pero no se encuentran diferencias entre ambas en ninguna variable infecciosa o inflamatoria. Incluso se encuentra una mejor sintomatología en los pacientes que tomaron profilaxis sólo postoperatoria, probablemente debido a ligeras diferencias en las variables predictoras de la muestra, las cuales puede que sean más favorables que en el grupo de antibiótico pre y postoperatorio, aunque la diferencia entre estas variables no sea significativa. Este estudio presenta la limitación de no estudiar el uso de una pauta antibiótica únicamente preoperatoria, lo que sí podemos afirmar, basándonos en nuestros resultados, es que la combinación de una pauta antibiótica pre y postoperatoria no parece presentar ventaja alguna frente a la pauta sólo postoperatoria.

6.5. La amoxicilina frente a otros antibióticos

Las infecciones locales que se producen tras un procedimiento quirúrgico en la cavidad oral son habitualmente polimicrobianas. Debido a la complejidad de la flora bucal, resulta complicado definir los agentes etiológicos específicos en muchas de las infecciones odontogénicas, aunque la mayoría son causadas por una flora polimicrobiana aeróbica y anaeróbica Gram positiva mixta. En el caso de la infección de la herida quirúrgica, esta flora bacteriana es resultado de la posible contaminación o infección durante el acto quirúrgico por la microbiota normal de la boca y la saliva, así como por patógenos de la enfermedad periodontal. (45,91,121) En la *Tabla 15* se muestran los patógenos que, según el trabajo de Gutiérrez y cols, (45) son aislados con mayor frecuencia en una infección odontogénica. De todas estas bacterias, los estafilococos, estreptococos y bacilos anaerobios son los que se encuentran con mayor frecuencia asociados a la infección de la herida quirúrgica. (122)

<i>Streptococcus Viridans</i>	<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Prevotella pigmentada</i>
<i>Corynebacterium spp.</i>	<i>Prevotella no pigmentada</i>
<i>Campylobacter spp.</i>	<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Neisseria spp.</i>	<i>Gemella spp.</i>
<i>Actinomyces spp.</i>	<i>Porphyromonas spp.</i>
<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Bacterioides spp.</i>

Tabla 15: Patógenos más frecuentemente asociados a una infección odontogénica.

Entre los antibióticos orales que son efectivos contra las infecciones odontogénicas encontramos la penicilina y sus derivados, la clindamicina, la eritromicina y sus derivados, el cefadroxilo, el metronidazol y las tetraciclinas. (25,45) No obstante, para un uso profiláctico generalmente se prescribirán antibióticos de amplio espectro, (122) siendo la amoxicilina la elección más común entre los facultativos. (76,95,115)

La amoxicilina es un antibiótico semisintético derivado de la penicilina (es una amino-penicilina). Presenta una acción bactericida de amplio espectro, con una baja toxicidad y efectos secundarios mínimos. Según los resultados del trabajo de Brescó-Salinas y cols, (58) la susceptibilidad antibiótica de las bacterias orales es muy alta en el caso de la amoxicilina. Además, posee unas propiedades farmacológicas favorables y buena biodisponibilidad (mayor al 90%). (95,123)

Los antibióticos β -lactámicos tradicionalmente se han utilizado como antibióticos de primera elección en infecciones odontogénicas y, entre ellos, la amoxicilina es el principal antibiótico en pacientes sin alergia a la penicilina. (25,91) La clindamicina será el antibiótico de elección en los pacientes con alergia a la penicilina. Sin embargo, los facultativos también prescriben habitualmente otros antibióticos con estas indicaciones. (61) Los resultados de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos realizadas por Sixou y cols, muestran que la amoxicilina es el fármaco más eficaz contra las cepas aisladas en una infección odontogénica y, en particular, contra las cepas aeróbicas. (121)

A pesar de ello, en la actualidad algunos estudios sugieren que la actividad antimicrobiana de la amoxicilina frente a ciertas bacterias involucradas en la infección odontogénica está disminuyendo debido a la creciente aparición de bacterias productoras de β -lactamasas. Más de la mitad de los bacilos anaerobios Gram negativos (incluidos *Prevotella spp*, *Porphyromonas spp*, *Fusobacterium spp* y *Bacterioides spp*) son capaces de producir β -

lactamasas. (77,91,124) Siguiendo esta línea, un estudio microbiológico realizado por Figueiredo y cols, (125) mostró que especies anaerobias como *Fusobacterium spp*, *Prevotella spp*. y *Peptostreptococcus spp*. a menudo se encuentran relacionadas con infecciones de aparición tardía tras la extracción de terceros molares. A pesar de que los pacientes de este estudio tomaron amoxicilina profiláctica en una pauta postoperatoria, según los autores ésta no fue suficiente para la prevención de esta complicación, puesto que estas cepas bacterianas presentan una alta incidencia de producción de β -lactamasas. (125) En consecuencia, podemos considerar la combinación de un antibiótico β -lactámico con un inhibidor de β -lactamasas, como la amoxicilina con ácido clavulánico. La combinación amoxicilina-ácido clavulánico teóricamente cubriría gran parte del espectro bacteriano de las infecciones odontogénicas. (25,45,77)

Según el meta-análisis realizado por Arteagoitia y cols. la amoxicilina con ácido clavulánico se considera eficaz, comparándolo con placebo, en la reducción de la infección ($p < 0.001$), a diferencia de la amoxicilina sola ($p = 0.082$), la cuál resultó ser ineficaz. (94) En cambio, la revisión realizada por Menon y cols. (115) y los resultados de Iglesias-Martín y cols. (126) muestran que ambos antibióticos tienen una eficacia similar en la prevención de episodios infecciosos postquirúrgicos, y sin embargo, la amoxicilina sola se asoció con un riesgo relativamente menor de efectos adversos en comparación con la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico, especialmente a nivel gastrointestinal. Salvo y cols. (127) también señalan que la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico está relacionada con un mayor número de efectos adversos gastrointestinales. La mayor incidencia de diarrea inducida por este antibiótico podría explicarse por su gran resistencia a las β -lactamasas, lo que puede resultar en una mayor concentración de amoxicilina en el intestino, produciendo una alteración considerable de la flora bacteriana. Este grupo (127) concluye que la prescripción de amoxicilina con ácido clavulánico requiere una evaluación del riesgo / beneficio para el paciente, y se debe considerar como tratamiento de primera elección el uso de amoxicilina sola, dado que es un antibiótico más seguro. (127,128) Los resultados de nuestro estudio demuestran la eficacia del uso profiláctico de amoxicilina en la prevención de complicaciones postoperatorias, con una prevalencia muy baja de efectos adversos, aunque tales resultados presentan la limitación de no ser comparados con el uso de otros antibióticos.

Por otra parte, aunque encontramos literatura que avala el uso de antibióticos de amplio espectro como la amoxicilina para la prevención de la osteítis alveolar, otros autores recomiendan el uso de un antibiótico eficaz frente a las bacterias anaerobias, como el metronidazol. En cambio, para la prevención de la infección de la herida quirúrgica el uso del metronidazol no es eficaz, y el antibiótico más recomendado será la amoxicilina. Esto podría indicar que las bacterias anaerobias desempeñan un papel menor en las infecciones postoperatorias a nivel de tejido blando. (58,74,129)

Los antibióticos derivados del nitroimidazol tienden a usarse cuando hay sospecha de infección por bacterias anaerobias, predominantemente Gram negativas. (45) Puesto que gran parte de la microflora bacteriana normal de la cavidad bucal está constituida por bacterias anaerobias y en las infecciones odontogénicas se aíslan con frecuencia colonias de bacterias anaerobias (destacando entre los anaerobios facultativos el género *Streptococcus spp.*, y entre los anaerobios estrictos los géneros *Porphyromonas spp.* y *Prevotella spp.*), (58) se podría pensar que el uso de este grupo de antibióticos será eficaz como profilaxis frente a una cirugía del tercer molar. El metronidazol es uno de los fármacos más eficaces contra las bacterias anaerobias, (121) por el contrario, debido a su limitada actividad frente a bacterias aerobias y cocos Gram positivos, en ciertos casos su espectro puede no ser suficiente y se recomienda combinarlo con antibióticos β -lactámicos. (45,95) Es por esto que algunas revisiones (130) y meta-análisis (71) encuentran mejores resultados como profilaxis frente a la extracción del tercer molar para las penicilinas y sus derivados, respecto a los nitroimidazoles. El metronidazol se recomienda en situaciones en las que se sospeche de la presencia sólo de bacterias anaerobias. (45)

Los pacientes alérgicos a la penicilina son tratados con clindamicina, que será el fármaco de elección, azitromicina, o la combinación de metronidazol y espiramicina. (25,58) La clindamicina es un antibiótico efectivo frente a algunas cepas aisladas en infecciones odontogénicas, especialmente bacterias anaerobias facultativas, y tiene como ventajas su buena absorción a nivel óseo, llegando a alcanzar altas concentraciones. (25,92) Por otra parte, aumentar la dosis de este antibiótico puede aumentar la posibilidad de efectos secundarios graves, como neutropenia y colitis pseudomembranosa. (25) Asimismo, la clindamicina ofrece una peor cobertura frente a *Streptococcus spp.* y *Peptostreptococcus spp.* (45)

Los macrólidos también pueden ser usados cuando el paciente es alérgico a la penicilina, aunque presentan un alto índice de resistencias a los estreptococos orales y ofrecen una actividad muy limitada frente a *Peptostreptococcus spp* y *Fusobacterium nucleatum*. (45,58)

Por lo tanto, de acuerdo con otros autores (58,63,71,115) que recomiendan la amoxicilina como antibiótico de primera elección, y basándonos en los resultados encontrados en los pacientes de nuestro estudio, recomendamos el uso de amoxicilina como profilaxis tras la extracción del tercer molar inferior retenido, debido a su amplio espectro con una menor tasa de efectos secundarios.

6.6. Alternativas al uso de antibióticos sistémicos: antibióticos locales y clorhexidina

Como se ha descrito con anterioridad, el uso de antibióticos sistémicos presenta grandes ventajas a la hora de la prevención de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, sus beneficios deben sopesarse frente al riesgo de posibles efectos colaterales.

Entre sus efectos secundarios podemos encontrar desde reacciones del huésped, como anafilaxia, sensibilización y toxicidad, infecciones secundarias tras la terapia antibiótica, o el desarrollo de resistencias bacterianas. (61,62,130) La aparición de resistencias bacterianas frente a los antibióticos se ha convertido en un problema de salud pública global debido a su uso indiscriminado, es por ello que la Asamblea Mundial de la Salud aprobó en el año 2015 un plan de acción mundial para abordar estas resistencias a los antimicrobianos. (64)

Por esta razón, sería necesario considerar otras opciones, como son la administración de antibióticos locales o antisépticos, para así evitar las complicaciones derivadas del uso de antibióticos sistémicos. (27,131)

Antibióticos Locales

Se ha sugerido que la disminución de las bacterias presentes en la zona de la extracción del tercer molar mediante el uso de antibióticos locales podría mejorar la inflamación, el dolor y el trismo postoperatorios, al igual que podría disminuir el riesgo de infección. (104)

Además, aplicar un antibiótico en el alvéolo postextracción y que éste se incorpore en el coágulo formado después de la cirugía para así actuar sobre las bacterias patógenas a ese nivel podría facilitar la cicatrización de la herida. (132)

Sin embargo, los trabajos de investigación sobre el uso de antibióticos tópicos en la cirugía de terceros molares muestran resultados contradictorios. (132) Por un lado, Oyri y cols. (133) encuentran una reducción significativa ($p < 0.001$) en la incidencia de osteítis alveolar con el uso de tetraciclina local respecto al grupo control. Hedström y cols. (134) realizaron una revisión sistemática en el año 2007 y encontraron resultados similares con el uso de tetraciclina local. El uso tópico de minociclina también mejora significativamente la recuperación del paciente tras la cirugía ($p = 0,01$). (132)

En contraposición a estos autores, los resultados de Busa y cols. (131) no muestran diferencias en el postoperatorio de pacientes a los que se les administró un antibiótico local respecto al control, tampoco encontraron diferencias en cuanto al recuento bacteriano a nivel de la zona de la extracción entre los grupos, de lo que podemos deducir que el uso de antibióticos no influye en la prevención de complicaciones. (131)

Sanchis y cols. (135) tampoco encontraron diferencias entre el grupo control y el uso de una preparación a base de tetraciclina en el alvéolo postextracción. Reekie y cols. (136) reportaron que el uso de metronidazol tópico al 25% resultó ineficaz para la prevención de la osteítis alveolar, comparándolos con el grupo control ($p = 0.182$), aunque estos autores aportan varias justificaciones a esta falta de efectividad del metronidazol, y entre ellas, alegan a su actividad únicamente frente a bacterias anaerobias.

Asimismo, se debe tener precaución al emplear antibióticos tópicos en extracciones del tercer molar cuando el nervio alveolar inferior quede expuesto, (132) puesto que el uso de tetraciclina tópica ha sido relacionada con la aparición de una respuesta inflamatoria a ese nivel, produciendo una neuritis. (137)

Es por ello que, puesto que existen pocos artículos que consideran la efectividad de los antibióticos locales en la cirugía de terceros molares, (131) y además muchos de estos trabajos los utilizan en conjunto con antibióticos sistémicos, (29) resulta complicado poder llegar a una conclusión clara sobre el efecto de estos antibióticos en este tipo de intervenciones, y su eficacia en relación al uso de antibióticos sistémicos. No obstante, resulta

una línea de investigación interesante, ya que sus ventajas frente a los antibióticos sistémicos son claras y pueden suponer una buena alternativa.

Clorhexidina

La clorhexidina se considera el “gold standard” entre los antisépticos orales por su gran efectividad para reducir la placa, su amplio espectro de actividad contra aerobios y anaerobios orales, y su tolerabilidad general. (15) Es por ello que, debido a su disponibilidad, costo relativamente bajo y propiedades antimicrobianas comprobadas, la clorhexidina es comúnmente utilizada de modo profiláctico durante los procedimientos de extracción quirúrgica de terceros molares (ya sea pre, intra y / o postoperatoriamente), (138) puesto que su uso parece ser efectivo en la prevención contra la alveolitis seca postextracción, aunque este efecto no se ha establecido definitivamente. (29,139)

Rodríguez Sánchez y cols. (139) concluyeron en un meta-análisis que el uso de clorhexidina, independientemente de la formulación, concentración o régimen, fue eficaz para reducir la osteítis alveolar tras la extracción quirúrgica de terceros molares. Daly y cols. (27) reportaron resultados similares en una revisión Cochrane del año 2012, en la que muestran que el uso de un enjuague bucal de clorhexidina (en una concentración del 0,12% ó 0,2%) fue eficaz en la prevención de la alveolitis seca cuando lo compararon con placebo. No obstante, el número de pacientes que debían ser tratados con clorhexidina para evitar que un paciente experimentara una alveolitis seca (NNT) fue de 232. La colocación de gel de clorhexidina (en una concentración del 0,2%) en un alvéolo postextracción también redujo el riesgo de presentar una alveolitis seca, presentando un NNT de 173. (27) En general, se puede pensar que esta efectividad de la clorhexidina depende de la concentración y la duración de la exposición al antiséptico. (140)

En contraposición, encontramos autores que cuestionan la eficacia de la clorhexidina con este fin. En la revisión sistemática realizada por Yengopal y cols. en el año 2012 (138) se concluye que, aunque se encontró una reducción significativa en la prevalencia de osteítis alveolar con el uso de enjuagues de clorhexidina al 0,12% y gel al 0,2% frente al placebo, la evidencia de ambos protocolos es débil y los estudios que la respaldan presentan varios sesgos. Por lo tanto, estos autores no avalan el uso de clorhexidina para la prevención de la osteítis alveolar. Resultados similares encontraron Hedström y cols, (134) que concluyen

que la evidencia del efecto de los enjuagues con clorhexidina sobre la prevención de osteítis alveolar no fue concluyente en general, aunque los datos disponibles indican que el enjuague con clorhexidina al 0,12% antes de la cirugía y 7 días después reduce la frecuencia de alveolitis. Los diez artículos incluidos en la revisión sistemática realizada por Taberner-Vallverdú y cols. (29) no arrojaron resultados concluyentes en cuanto a la eficacia de la clorhexidina como método de prevención de la alveolitis seca. Asimismo, Osunde y cols. (141) no encuentran diferencias entre la incidencia de osteítis alveolar en pacientes que se enjuagan con clorhexidina y la de pacientes que se enjuagan con suero salino tras la extracción ($p=0.648$). Gutiérrez y cols. (45) sostienen que el uso de antisépticos tópicos reduce la entrada de bacterias en la herida quirúrgica, pero no ha demostrado ser eficaz como profilaxis de la colonización bacteriana a lo largo del período postoperatorio.

Por otra parte, podemos encontrar gran cantidad de protocolos de aplicación diferentes, que dificultan la existencia de un consenso con respecto a la dosis (0.2% versus 0.12%), forma (enjuague o gel) y régimen (pre, intra y/o postoperatoriamente) que debe usarse. (138) Según los resultados de Hita-Iglesias y cols. (142) el uso de gel de clorhexidina al 0,2% produce una disminución estadísticamente significativa ($p = 0,04$) en la incidencia de osteítis alveolar en comparación con el uso de enjuague al 0,12%. Los autores lo atribuyen a una mayor biodisponibilidad de clorhexidina en la zona de aplicación y una liberación más prolongada con la formulación en gel. (142) Asimismo, Rodríguez-Sánchez y cols. encuentran una ligera diferencia a favor del gel en comparación con el enjuague, pero ésta no fue estadísticamente significativa. (139)

Los resultados de Caso y cols. (143) muestran que el uso de enjuague de clorhexidina únicamente justo antes de la extracción no mostró un beneficio significativo ($p>0.05$), mientras que el uso del mismo enjuague el día de la cirugía y varios días tras la extracción sí redujo significativamente la incidencia de osteítis alveolar ($p<0.05$). Su análisis no pudo determinar el número mínimo de días de enjuague necesarios para producir este efecto. (143) Bonine y cols. también respaldan la hipótesis de que el enjuague de clorhexidina al 0,12% preoperatorio no mostró ningún beneficio aparente en comparación con el grupo control, mientras que el mismo enjuague dos veces al día durante las 2 semanas postoperatorias reduce significativamente la incidencia de alveolitis seca. (140)

La clorhexidina presenta efectos adversos derivados de su uso, como tinciones dentales, alteración del gusto, aumento en la formación de cálculo, irritación de las mucosas

y malestar gastrointestinal. También se han notificado reacciones alérgicas asociadas a su uso, que incluyen urticaria, angioedema y anafilaxia. (15,27) La revisión realizada por Daly y cols. encontró ciertas pruebas de la asociación de reacciones adversas menores con los enjuagues bucales de clorhexidina al 0,12% y al 0,2%, aunque no se informaron reacciones alérgicas en los estudios revisados. (27) Por otra parte, la clorhexidina no se relaciona con reacciones adversas clínicamente relevantes. (139) Además, algunos autores hablan de la generación de resistencias bacterianas a la clorhexidina, lo que también puede favorecer el desarrollo de resistencias cruzadas a antibióticos. (144)

A la luz de los resultados explicados, la clorhexidina parece tener un efecto en la reducción de la osteítis alveolar tras la extracción de un tercer molar retenido, aunque parece que este efecto es limitado y dependiente de su protocolo de aplicación. La mayoría de los trabajos que estudian la clorhexidina prescriben profilaxis antibiótica a todos los pacientes de la muestra, por lo que es difícil evaluar la eficacia de la clorhexidina frente a antibióticos sistémicos. Igualmente, puesto que su coste es reducido y tienen pocos efectos secundarios, (15) los beneficios del tratamiento profiláctico con clorhexidina para la osteítis alveolar superan claramente los riesgos, (139) y es por ello que, aunque no esté de todo clara su eficacia, puede ser útil usarlo como profilaxis quirúrgica, independientemente de que se prescriban otros métodos de profilaxis como los antibióticos sistémicos. A todos los pacientes de nuestro estudio (tanto en los grupos de antibióticos como en el grupo placebo) se les prescribió un enjuague bucal con clorhexidina inmediatamente antes de la extracción y durante la primera semana postoperatoria.

6.7. Metodología utilizada

Los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) bien diseñados y correctamente ejecutados proporcionan la mayor evidencia sobre el efecto de las intervenciones sanitarias. (81) Un ECA proporciona el nivel más alto de validez interna y es la forma más poderosa de mostrar asociaciones dentro de la medicina basada en la evidencia. (130) Para poder evaluar la calidad de este tipo de estudios, se tendrá en cuenta principalmente su validez interna, su validez externa y el análisis estadístico. (145)

Con el objetivo de seguir una metodología adecuada y fiable, este ensayo clínico se realizó siguiendo la declaración CONSORT (Consolidated Standarts Of Reporting Trial) del

año 2010. La declaración CONSORT 2010 consta de una lista de comprobación de 25 ítems fundamentales en cualquier ensayo clínico. (81,82) Estos criterios vienen enumerados en la *Tabla 16*, y todos ellos vienen descritos detalladamente en la publicación de nuestro ECA (*Anexo 5*).

SECCIÓN	ÍTEM Nº	DESCRIPCIÓN
Título y Abstract	1a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ECA
	1b	
Introducción	2a	Antecedentes científicos y justificación Objetivos específicos o hipótesis
	2b	
Método		
Diseño del ensayo	3a	Descripción del diseño del ensayo Cambios importantes en el método tras iniciar el ensayo
	3b	
Participantes	4a	Criterios de selección de los participantes Procedencia donde se registraron los datos
	4b	
Intervenciones	5	Detalles suficientes de la intervención en cada grupo para permitir su replicación
Resultados	6a	Especificación de las variables, incluido cómo y cuándo se evaluaron Cambios en las variables tras el inicio del ensayo
	6b	
Tamaño muestral	7a	Cómo se determinó el tamaño muestral Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción
	7b	
Aleatorización	<i>Generación de la secuencia</i>	8a
		8b
<i>Mecanismo de ocultación de la asignación</i>	9	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria, describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones
	<i>Implementación</i>	10
<i>Enmascaramiento</i>	11a	Si se realizó, quién se mantuvo cegado y de qué modo Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones
	11b	
Métodos estadísticos	12a	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a las variables principales y secundarias Métodos de análisis adicionales
	12b	
Resultados		
Flujo de participantes	13a	Para cada grupo, número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento y que se incluyeron en el análisis principal
	13b	
Reclutamiento	14a	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y seguimiento Causa de la finalización o interrupción del ensayo
	14b	
Datos basales	15	Para cada grupo, tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas
Número analizados	16	Para cada grupo, número de participantes incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados
Resultados y estimación	17a	Para cada respuesta o resultado final (principal o secundario), los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión
	17b	
Análisis secundarios	18	Resultados de cualquier otro análisis realizado

Perjuicios	19	Todos los perjuicios o efectos no intencionados en cada grupo
Discusión		
Limitaciones	20	Limitaciones del estudio, fuentes de posibles sesgos y de imprecisión
Generalización	21	Posibilidad de generalización (validez externa) de los hallazgos del ensayo
Interpretación	22	Interpretación consistente con los resultados, balance de beneficios y daños, considerando otras evidencias relevantes
Otra información		
Registro	23	Número de registro y nombre del registro de ensayos
Protocolo	24	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible
Financiación	25	Fuentes de financiación y otras ayudas, papel de los financiadores

Tabla 16: Lista de criterios según la Declaración CONSORT del año 2010. (81)

Otras escalas de calidad muy conocidas son la lista Delphi y la escala de Jadad, ambas muy usadas para la evaluación de sesgos en un trabajo de investigación. La asignación al azar de los pacientes que forman parte de la muestra y el cegamiento se consideran dos de los criterios más importantes en la evaluación de la validez interna de un ensayo clínico, y estos puntos, además de otros relacionados, son valorados de forma precisa en estas escalas. (130) Los estudios con una puntuación de Jadad de 4-5 y una puntuación de Delphi de 6-9 se valoran como trabajos de "alta calidad" y bajo riesgo de sesgo. (63,130) Consideramos que nuestro ECA obtiene la máxima puntuación en ambos análisis, ya que en él realizamos una aleatorización adecuada de la muestra, y tanto el investigador principal, el paciente, como el facultativo que realizó la extracción no conocían el grupo de estudio al que pertenecía tal paciente, por lo que se puede decir que este trabajo presenta una metodología adecuada, diseñada para minimizar los sesgos en la medida de lo posible.

Se decidió realizar un ensayo clínico paralelo, en el que los pacientes se dividieron en tres grupos de estudio para comparar el efecto de dos pautas antibióticas diferentes frente al control. Es bien sabido que un ensayo cruzado o a boca partida podría haber estimado con mayor precisión el efecto que el antibiótico tuvo en el paciente sometido a la cirugía, sin embargo, esta metodología presenta el inconveniente de la existencia de un período de espera entre la inclusión del paciente en el grupo control y su posterior participación en el grupo tratamiento, o viceversa, con la posibilidad de afectar una intervención a la siguiente e influir en los resultados. Por otra parte, este diseño a boca partida no es compatible con un trabajo en el que se comparan tres grupos de estudio.

Además, en cuanto a la recogida de las variables estudiadas, consideramos que este trabajo presenta la limitación de no distinguir entre alveolitis seca e infección de la herida

quirúrgica a la hora de recoger las complicaciones infecciosas experimentadas por el paciente. Ambas complicaciones se consideraron como casos de infección, lo que no nos ha permitido valorar la prevalencia de cada una de estas afecciones por separado, además de su relación con el resto de variables recogidas. Asimismo, los casos de infección fueron determinados únicamente mediante criterios diagnósticos clínicos. Otros autores (19,99) también valoraron criterios serológicos, como la proteína C- reactiva, lo que representa un criterio objetivo de diagnóstico de infección. El uso de criterios diagnósticos subjetivos para la detección de los casos de infección puede llevar a un sesgo de información o medición, por lo que, para limitar este sesgo, el diagnóstico se realizó incluyendo los signos y síntomas clínicos que son ampliamente aceptados por la comunidad científica. (94)

Asimismo, para la recogida de los valores de inflamación y dolor postoperatorios se utilizó una escala visual analógica. Esta escala presenta la desventaja de que valora la percepción subjetiva del paciente sobre los síntomas que ha experimentado, lo que se limita mediante el uso de la escala Gabka y Matsumara para complementar la medición de la inflamación postoperatoria de una forma más objetiva. En el caso de un síntoma tan subjetivo como el dolor, esta escala ha sido ampliamente utilizada tanto en investigación como en la práctica diaria clínica, y es un instrumento validado y adecuado para medir su intensidad. (146) Además del dolor, la calidad de vida del paciente durante el periodo postoperatorio es una variable de importancia clínica que cada vez obtiene mayor relevancia en investigación. (63) Existen escalas que tienen en cuenta este concepto, un ejemplo es la escala de gravedad de los síntomas postoperatorios (PoSSe). (147) Esta variable no formó parte de los objetivos de nuestro estudio, por lo que no fue valorada.

Del mismo modo, aquellos pacientes que requirieron el uso de un analgésico de rescate (paracetamol de 1 gr) además del analgésico prescrito de rutina (ibuprofeno de 600 mg) fueron recogidos como variable de estudio para estimar los síntomas postoperatorios presentes en cada grupo de estudio. Como limitación en la recogida de esta variable, no se contabilizó el número de comprimidos de analgésico requeridos por cada paciente ni el momento de la toma, por lo que no pudo valorarse el tramo de tiempo en el que aumentó el uso de este fármaco o si, por ejemplo, los pacientes con una pauta antibiótica postoperatoria requirieron mayor cantidad de comprimidos respecto a los pacientes que tomaron una pauta pre y postoperatoria.

Cabe destacar que se presentaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con enfermedad periodontal y pacientes fumadores entre los grupos de medicación. Por un lado, hubo una proporción significativamente menor de pacientes con enfermedad periodontal en el grupo placebo respecto a los grupos antibiótico, aunque estas diferencias entre grupos respecto a la enfermedad periodontal no parecen influir en los resultados que encontramos puesto que ninguno de estos pacientes presentó complicaciones infecciosas tras la intervención. Por otro lado, se presentó una proporción significativamente mayor de pacientes fumadores en el grupo placebo, y, al revisar a cada uno de estos pacientes de forma independiente, se observó que únicamente un paciente fumador del grupo placebo tuvo complicaciones infecciosas tras la intervención. Es por esto que la diferencia entre grupos respecto al tabaco pudo tener alguna influencia en los resultados de nuestro estudio, aún así, puesto que sólo se puede relacionar el episodio infeccioso de un paciente con el tabaco, esta influencia posiblemente fue mínima.

La falta de experiencia por parte del clínico también es un factor que puede incrementar la probabilidad de complicaciones tras la cirugía. (105) En este contexto, nuestro estudio fue realizado por alumnos de máster, no obstante, la cirugía fue supervisada por un profesor en todo momento. Es posible que, debido a esta circunstancia, nuestra prevalencia de infección postoperatoria fuera más elevada respecto a algunos autores, (93) no siendo así al compararla con otros trabajos. (91) (*Ver apartado 5.1*) Sea de una manera u otra, es un factor relevante a tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados que reportamos en nuestra investigación.

Es por todo lo expuesto que, aunque nuestro ensayo clínico no está libre de posibles sesgos durante la investigación y la recogida de datos, teniendo en consideración algunas de las escalas que se utilizan actualmente para valorar la calidad metodológica de los ECAs, se puede afirmar que nuestro trabajo de investigación es un estudio de calidad y con resultados válidos.



7. CONCLUSIONES

7. Conclusiones

Una vez expuestos los resultados de nuestro estudio y la discusión de los mismos, podemos finalizar con las siguientes conclusiones, que responden a los objetivos propuestos inicialmente:

1. El uso de una pauta de amoxicilina de 750 mg cada 8 horas, administrada de manera preoperatoria y postoperatoria o sólo postoperatoria, es eficaz como medida profiláctica para la prevención de complicaciones infecciosas y no infecciosas tras la extracción quirúrgica de un tercer molar inferior retenido.
2. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la incidencia de estos síntomas postoperatorios entre las dos pautas de administración del antibiótico estudiadas. Es por esto que consideramos que el uso de amoxicilina pre y postoperatoriamente no presenta ninguna ventaja frente a su uso sólo postoperatorio, por lo que nuestra elección será la prescripción de esta amoxicilina durante los 5 días posteriores a la cirugía.
3. La incidencia de complicaciones infecciosas en la muestra total fue del 8,7%. El dolor e inflamación experimentados por los pacientes aumentó a una intensidad moderada desde las primeras 12 horas postquirúrgicas hasta las 48 horas, reduciéndose en una intensidad leve hasta los 7 días.



8. BIBLIOGRAFÍA

8. Bibliografía

1. Ghaemina H, Nienhuijs ME, Toedtling V, Perry J, Tummers M, Hoppenreijts TJ, et al. Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 May 4;5(5):CD003879. doi: 10.1002/14651858.CD003879.pub5.
2. Mettes DT, Nienhuijs MM, van der Sanden WJ, Verdonschot EH, Plasschaert A. Interventions for treating asymptomatic impacted wisdom teeth in adolescents and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Apr 18;(2):CD003879. doi: 10.1002/14651858.CD003879.pub2.
3. Silvestri AR, Singh I. The unresolved problem of the third molar. *J Am Dent Assoc.* 2003 Apr;134(4):450–5.
4. Ventä I. How Often Do Asymptomatic, Disease-Free Third Molars Need to Be Removed? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Sep;70(9):S41–7.
5. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. White Paper on Third Molar Data. 2007. Available from: https://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/white_paper_third_molar_data.pdf
6. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Parameters of Care: AAOMS Clinical Practice Guidelines for Oral and Maxillofacial Surgery. 2017. Sixth Edition.
7. Chen Y-W, Lee C-T, Hum L, Chuang S-K. Effect of flap design on periodontal healing after impacted third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Mar;46(3):363–72.
8. Steed MB. The indications for third-molar extractions. *J Am Dent Assoc.* 2014 Jun;145(6):570–3.
9. Santosh P. Impacted mandibular third molars: Review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. *Ann Med Health Sci Res.* 2015;5(4):229.

10. Spanish Society of Oral Surgery (SECIB). Medicina Oral S.L. Clinical Practice Guideline. Diagnosis and indications for extractions of third molars. 2018. Available from: https://secibonline.com/wp-content/uploads/2018/07/GPC-3M_2018-FINAL.pdf
11. Goldberg MH, Nemarich AN, Marco WP. Complications after mandibular third molar surgery: a statistical analysis of 500 consecutive procedures in private practice. *J Am Dent Assoc.* 1985 Aug;111(2):277–9.
12. Dodson TB. How Many Patients Have Third Molars and How Many Have One or More Asymptomatic, Disease-Free Third Molars? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Sep;70(9):S4–7.
13. Peterson LJ. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1998. 797 p.
14. Nunn ME, Fish MD, Garcia RI, Kaye EK, Figueroa R, Gohel A, et al. Retained Asymptomatic Third Molars and Risk for Second Molar Pathology. *J Dent Res.* 2013 Dec;92(12):1095–9.
15. Cho H, Lynham A, Hsu E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Aust Dent J.* 2017 Dec;62(4):412–9.
16. Chuang S-K, Perrott DH, Susarla SM, Dodson TB. Risk Factors for Inflammatory Complications Following Third Molar Surgery in Adults. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Nov;66(11):2213–8.
17. Susarla SM, Blaeser BF, Magalnick D. Third molar surgery and associated complications. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2003 May;15(2):177–86.
18. Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of Third Molar Surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* 2007 Feb;19(1):117–28.
19. Bulut E, Bulut S, Etikan Í, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: Acute-phase protein levels as indicators of infection. *J Oral Sci.* 2001;43(2):117–22.

20. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD003811. doi: 10.1002/14651858.CD003811.pub2.
21. do Nascimento-Júnior EM, dos Santos GMS, Tavares Mendes ML, Cenci M, Correa MB, Pereira-Cenci T, et al. Cryotherapy in reducing pain, trismus, and facial swelling after third-molar surgery. *J Am Dent Assoc.* 2019 Apr;150(4):269-277.e1.
22. Ong CKS, Seymour RA. Pathogenesis of postoperative oral surgical pain. *Anesth Prog.* 2003;50(1):5–17.
23. Sainz de Baranda B, Silvestre F-J, Silvestre-Rangil J. Relationship Between Surgical Difficulty of Third Molar Extraction Under Local Anesthesia and the Postoperative Evolution of Clinical and Blood Parameters. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Jul;77(7):1337–45.
24. Dhanrajani PJ, Jonaidel O. Trismus: Aetiology, Differential Diagnosis and Treatment. *Dent Update.* 2002 Mar 2;29(2):88–94.
25. Oberoi SS, Dhingra C, Sharma G, Sardana D. Antibiotics in dental practice: how justified are we. *Int Dent J.* 2015 Feb;65(1):4–10.
26. Santos CF. Current pattern of antibiotics prescription to prevent surgical site infection after lower third molar removal. *J Appl Oral Sci.* 2007 Apr;15(2):i. doi: 10.1590/s1678-77572007000200001.
27. Daly B, Sharif MO, Newton T, Jones K, Worthington HV. Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket). *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12;12:CD006968. doi: 10.1002/14651858.CD006968.pub2.
28. Bloomer CR. Alveolar osteitis prevention by immediate placement of medicated packing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2000 Sep;90(3):282–4.
29. Taberner-Vallverdu M, Sanchez-Garces M, Gay-Escoda C. Efficacy of different methods used for dry socket prevention and risk factor analysis: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2017;0–0.

30. Halpern LR, Dodson TB. Does Prophylactic Administration of Systemic Antibiotics Prevent Postoperative Inflammatory Complications After Third Molar Surgery? *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Feb; 65(2): 177–85.
31. Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaría J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2005 Jul;100(1): e11–8.
32. Yoshii T, Hamamoto Y, Muraoka S, Kohjitani A, Teranobu O, Furudo S, et al. Incidence of deep fascial space infection after surgical removal of the mandibular third molars. *J Infect Chemother.* 2001; 7(1): 55–7.
33. Libersa P, Roze D, Cachart T, Libersa J-C. Immediate and late mandibular fractures after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Feb;60(2):163–5.
34. Krimmel M, Reinert S. Mandibular fracture after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000 Oct;58(10):1110–2.
35. Lee C-T, Hum L, Chen Y-W. The effect of regenerative periodontal therapy in preventing periodontal defects after the extraction of third molars. *J Am Dent Assoc.* 2016 Sep;147(9):709-719.e4.
36. DENTAL SUPPLEMENT, Candotto V, Oberti L, Gabrione F, Scarano A, Rossi D, et al. Complication in third molar extractions. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2019 Jun;33(3 Suppl. 1):169–72.
37. Kim J-W, Cha I-H, Kim S-J, Kim M-R. Which Risk Factors Are Associated With Neurosensory Deficits of Inferior Alveolar Nerve After Mandibular Third Molar Extraction? *J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Nov;70(11):2508–14.
38. Cade TA. Paresthesia of the inferior alveolar nerve following the extraction of the mandibular third molars: a literature review of its causes, treatment, and prognosis. *Mil Med.* 1992 Aug;157(8):389–92.
39. Rood JP, Nooraldeen Shehab BAA. The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1990 Feb; 28(1):20–5.

40. de Santana-Santos T, de Souza-Santos Jas, Martins-Filho Prs, da Silva Lcf, de Oliveira e Silva Ed, Gomes Aca. Prediction of postoperative facial swelling, pain and trismus following third molar surgery based on preoperative variables. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2013;e65–70.
41. Bui CH, Seldin EB, Dodson TB. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003 Dec;61(12):1379–89.
42. Osunde OD, Saheeb BD. Effect of Age, Sex and Level of Surgical Difficulty on Inflammatory Complications After Third Molar Surgery. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015 Mar;14(1):7–12.
43. Grossi GB, Maiorana C, Garramone RA, Borgonovo A, Creminelli L, Santoro F. Assessing Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery: A Prospective Study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007 May;65(5):901–17.
44. Sukegawa S, Yokota K, Kanno T, Manabe Y, Sukegawa-Takahashi Y, Masui M, et al. What are the risk factors for postoperative infections of third molar extraction surgery: A retrospective clinical study-? *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2018;0–0.
45. Gutiérrez JL, Bagán JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2006 Mar 1;11(2): E188-205.
46. Chu C-H, Zhang S, Leung Y, Tsang S, Lee C, Li KY. Patients’ satisfaction and prevalence of complications on surgical extraction of third molar. *Patient Prefer Adherence*. 2015 Feb;257.
47. Vallecillo Capilla M, Universidad de Granada. *Cirugía bucal*. Granada: Editorial Universidad de Granada; 2013.
48. Herrera-Briones FJ, Prados Sánchez E, Reyes Botella C, Vallecillo Capilla M. Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013 Nov;116(5): e342–51.
49. Degirmenci A, Yalcin E. The effect of pregabalin and ibuprofen combination for pain

after third molar surgery. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(4):503.

50. Bailey E, Worthington H, Coulthard P. Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth, a Cochrane systematic review. *Br Dent J.* 2014 Apr;216(8):451–5.

51. Au AHY, Choi SW, Cheung CW, Leung YY. The Efficacy and Clinical Safety of Various Analgesic Combinations for Post-Operative Pain after Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2015 Jun 8;10(6): e0127611. doi: 10.1371/journal.pone.0127611.

52. Jung Y-S, Kim DK, Kim M-K, Kim H-J, Cha I-H, Lee E-W. Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: A single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model. *Clin Ther.* 2004 Jul;26(7):1037–45.

53. Iqbal AM, Shetty P. Effect of Submucosal Injection of Tramadol on Postoperative Pain After Third Molar Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Sep;77(9):1752–9.

54. Olmedo-Gaya MV, Manzano-Moreno FJ, Galvez-Mateos R, González-Rodríguez MP, Talero-Sevilla C, Vallecillo-Capilla M. Oral pregabalin for postoperative pain relief after third molar extraction: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2016 Sep;20(7):1819–26.

55. Liébana-Hermoso S, Manzano-Moreno FJ, Vallecillo-Capilla MF, Olmedo-Gaya MV. Oral pregabalin for acute pain relief after cervicofacial surgery: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2018 Jan;22(1):119–29.

56. Olmedo-Gaya MV, Manzano-Moreno FJ, Muñoz-López JL, Vallecillo-Capilla MF, Reyes-Botella C. Double-blind, randomized controlled clinical trial on analgesic efficacy of local anesthetics articaine and bupivacaine after impacted third molar extraction. *Clin Oral Investig.* 2018 Dec;22(9):2981–8.

57. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc.* 2008 Jan;139:S3–24.

58. Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2006 Jan 1;11(1): E70-75.
59. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. *General Principles of Antimicrobial Therapy*. *Mayo Clin Proc*. 2011 Feb;86(2):156–67.
60. Sancho-Puchades M, Herráez-Vilas JM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2009 Jan 1;14(1): E28-33.
61. Stein K, Farmer J, Singhal S, Marra F, Sutherland S, Quiñonez C. The use and misuse of antibiotics in dentistry. *J Am Dent Assoc*. 2018 Oct;149(10):869-884.e5.
62. Zeitler DL. Prophylactic antibiotics for third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1995 Jan;53(1):61–4.
63. Oomens MAE, Forouzanfar T. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Dec;114(6):e5–12.
64. World Health Organization: antimicrobial resistance. [cited 2020 Oct 10]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/antimicrobial-resistance>
65. Cunha BA. ANTIBIOTIC SIDE EFFECTS. *Med Clin North Am*. 2001 Jan;85(1):149–85.
66. Wright J, Paauw DS. Complications of Antibiotic Therapy. *Med Clin North Am*. 2013 Jul;97(4):667–79.
67. Aracil B. High prevalence of erythromycin-resistant and clindamycin-susceptible (M phenotype) viridans group streptococci from pharyngeal samples: a reservoir of *mef* genes in commensal bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 2001 Oct 1;48(4):592–4.
68. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. [cited 2020 Oct 10]. Available from: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>

69. Song F, O'Meara S, Wilson P, Golder S, Kleijnen J. The effectiveness and cost-effectiveness of prophylactic removal of wisdom teeth. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2000;4(15):1–55.
70. Friedman JW. The Prophylactic Extraction of Third Molars: A Public Health Hazard. *Am J Public Health.* 2007 Sep;97(9):1554–9.
71. Ramos E, Santamaría J, Santamaría G, Barbier L, Arteagoitia I. Do systemic antibiotics prevent dry socket and infection after third molar extraction? A systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016 Oct;122(4):403–25.
72. Borthen L, Heimdahl A, Nord CE. Selective suppression of the anaerobic oropharyngeal microflora with local metronidazole. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1987 Feb;25(1):49–56.
73. Conover MA, Kaban LB, Mulliken JB. Antibiotic prophylaxis for major maxillocraniofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1985 Nov;43(11):865–9.
74. Ren Y-F, Malmstrom HS. Effectiveness of Antibiotic Prophylaxis in Third Molar Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Oct;65(10):1909–21.
75. Cars O, Mölsted S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *The Lancet.* 2001 Jun;357(9271):1851–3.
76. Arteagoitia M, Ramos E, Santamaria G, Alvarez J, Barbier L, Santamaria J. Survey of Spanish dentists on the prescription of antibiotics and antiseptics in surgery for impacted lower third molars. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2016;e82–7.
77. Sancho-Puchades M, Herraiz-Vilas J-M, Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Analysis of the antibiotic prophylaxis prescribed by Spanish Oral Surgeons. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2009;e533–7.
78. Begg C. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA J Am Med Assoc.* 1996 Aug 28;276(8):637–9.
79. Moher D. The CONSORT Statement: Revised Recommendations for Improving the

Quality of Reports of Parallel-Group Randomized Trials. *JAMA*. 2001 Apr 18;285(15):1987.

80. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340(mar23 1):c332–c332.

81. Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clínica*. 2011 Jul;137(5):213–5.

82. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg*. 2012;10(1):28–55.

83. Martín Andrés A, Luna del Castillo J de D. Resúmenes y tablas de bioestadística. Las Rozas, Madrid: Capitel; 2013.

84. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191.

85. Doyle DJ, Goyal A, Bansal P, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class). 2020 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–.

86. Pedersen GW. Oral Surgery. W.B. Saunders Company; 1988.

87. Bali A, Bali D, Sharma A, Verma G. Is Pederson Index a True Predictive Difficulty Index for Impacted Mandibular Third Molar Surgery? A Meta-analysis. *J Maxillofac Oral Surg*. 2013 Sep;12(3):359–64.

88. Gabka J, Matsumura T. [Measuring techniques and clinical testing of an anti-inflammatory agent (tantum)]. *Munchener Med Wochenschr* 1950. 1971 Feb 5;113(6):198–203.

89. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990 Jun;48(6):617–20.

90. American College of Surgeons, Altemeier WA, editors. Manual on control of infection in surgical patients. Philadelphia: Lippincott; 1976. 280 p.
91. Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Sóla-Morales O, García-Rey C, et al. Prophylaxis versus pre-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (1000/62.5mg). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007 Apr;36(4):321–7.
92. Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M, Panas M, Woron J. Single-dose and multi-dose clindamycin therapy fails to demonstrate efficacy in preventing infectious and inflammatory complications in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007 May;36(5):417–22.
93. Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Feb;39(2):107–14.
94. Arteagoitia M, Barbier L, Santamaria J, Santamaria G, Ramos E. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2016;0–0.
95. Isiordia-Espinoza MA, Aragon-Martinez OH, Martínez-Morales JF, Zapata-Morales JR. Risk of wound infection and safety profile of amoxicillin in healthy patients which required third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Nov;53(9):796–804.
96. Blatt S, Al-Nawas B. A systematic review of latest evidence for antibiotic prophylaxis and therapy in oral and maxillofacial surgery. *Infection.* 2019 Aug;47(4):519–55.
97. López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernández S, Santamaria J, Hernandez G. Efficacy of Amoxicillin Treatment in Preventing Postoperative Complications in Patients Undergoing Third Molar Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Jun;69(6): e5–14.

98. Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 24;2:CD003811. doi: 10.1002/14651858.CD003811.pub3.
99. Arteagoitia I, Ramos E, Santamaria G, Barbier L, Alvarez J, Santamaria J. Amoxicillin/clavulanic acid 2000/125 mg to prevent complications due to infection following completely bone-impacted lower third molar removal: a clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015 Jan;119(1):8–16.
100. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A single dose of amoxicillin and dexamethasone for prevention of postoperative complications in third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Clin Med Res*. 2013 Feb;5(1):26-33. doi: 10.4021/jocmr1160w.
101. Xue P, Wang J, Wu B, Ma Y, Wu F, Hou R. Efficacy of antibiotic prophylaxis on postoperative inflammatory complications in Chinese patients having impacted mandibular third molars removed: a split-mouth, double-blind, self-controlled, clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015 May;53(5):416–20.
102. Thomas Indresano A, Haug RH, Hoffman MJ. The third molar as a cause of deep space infections. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992 Jan;50(1):33–5.
103. Kunkel M, Kleis W, Morbach T, Wagner W. Severe Third Molar Complications Including Death—Lessons from 100 Cases Requiring Hospitalization. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Sep;65(9):1700–6.
104. Peñarrocha M, Sanchis JM, Sáez U, Gay C, Bagán JV. Oral hygiene and postoperative pain after mandibular third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2001 Sep;92(3):260–4.
105. Martín-Ares M, Barona-Dorado C, Martínez-Rodríguez N, Cortés-Bretón-Brinkmann J, Sanz-Alonso J, Martínez-González J-M. Does the postoperative administration of antibiotics reduce the symptoms of lower third molar removal? A randomized double blind clinical study. *J Clin Exp Dent*. 2017 Aug;9(8):e1015–22.
106. Monaco G, Tavernese L, Agostini R, Marchetti C. Evaluation of Antibiotic Prophylaxis

in Reducing Postoperative Infection After Mandibular Third Molar Extraction in Young Patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Jul;67(7):1467–72.

107. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Mensa J, Trilla A, Cainzos M, Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Profilaxis con antimicrobianos en cirugía [Antimicrobial prophylaxis in surgery]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002 Sep;20(7):335–40.

108. Huckle AW, Fairclough LC, Todd I. Prophylactic Antibiotic Use in COPD and the Potential Anti-Inflammatory Activities of Antibiotics. *Respir Care.* 2018 May;63(5):609–19.

109. Pradhan S, Madke B, Kabra P, Singh A. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of antibiotics and their use in dermatology. *Indian J Dermatol.* 2016;61(5):469.

110. Pasquale TR, Tan JS. Nonantimicrobial Effects of Antibacterial Agents. *Clin Infect Dis.* 2005 Jan 1;40(1):127–35.

111. Braimah R, Ndukwe K, Owotade J, Aregbesola S. Impact of oral antibiotics on health-related quality of life after mandibular third molar surgery: An observational study. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(9):1189.

112. White RP, Shugars DA, Shafer DM, Laskin DM, Buckley MJ, Phillips C. Recovery after third molar surgery: Clinical and health-related quality of life outcomes. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 May;61(5):535–44.

113. Baummer - Carr A, Nicolau DP. The challenges of patient satisfaction: influencing factors and the patient – provider relationship in the United States. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017 Oct 3;15(10):955–62.

114. Thornhill MH, Dayer MJ, Durkin MJ, Lockhart PB, Baddour LM. Risk of Adverse Reactions to Oral Antibiotics Prescribed by Dentists. *J Dent Res.* 2019 Sep;98(10):1081–7.

115. Menon RK, Gopinath D, Li KY, Leung YY, Botelho MG. Does the use of amoxicillin/amoxicillin–clavulanic acid in third molar surgery reduce the risk of postoperative infection? A systematic review with meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Feb;48(2):263–73.

116. Lang MS, Gonzalez ML, Dodson TB. Do Antibiotics Decrease the Risk of Inflammatory Complications After Third Molar Removal in Community Practices? *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Feb;75(2):249–55.
117. Crincoli V, Di Comite M, Di Bisceglie MB, Petruzzi M, Fatone L, De Biase C, et al. Which route of antibiotic administration should be used for third molar surgery? A split-mouth study to compare intramuscular and oral intake. *Clin Ter.* 2014;165(1):e12-16.
118. Aravena PC, Yatabe K, Jerez A, Monardes H, Groppo FC, Benso B. Assessment of the bioavailability of an antibiotic prophylactic protocol in patients undergoing third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019 Nov;48(11):1470–4.
119. Rubinstein E. Short antibiotic treatment courses or how short is short? *Int J Antimicrob Agents.* 2007 Nov;30:76–9.
120. Olusanya AA, Arotiba JT, Fasola OA, Akadiri AO. Prophylaxis versus pre-emptive antibiotics in third molar surgery: a randomised control study. *Niger Postgrad Med J.* 2011 Jun;18(2):105–10.
121. Sixou J-L, Magaud C, Jolivet-Gougeon A, Cormier M, Bonnaure-Mallet M. Evaluation of the Mandibular Third Molar Pericoronitis Flora and Its Susceptibility to Different Antibiotics Prescribed in France. *J Clin Microbiol.* 2003 Dec 1;41(12):5794–7.
122. Singh Gill A, Morrissey H, Rahman A. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. *Medicina (Mex).* 2018 Dec 1;54(6):95.
123. Suarez-Kurtz G, Ribeiro FM, Vicente FL, Struchiner CJ. Development and Validation of Limited-Sampling Strategies for Predicting Amoxicillin Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Parameters. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001 Nov 1;45(11):3029–36.
124. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of β -lactam antibiotics and increase in the emergence of β -lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2000 Feb;89(2):186–92.

125. Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Formoso-Senande MF, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Delayed-onset infections after impacted lower third molar extraction: involved bacteria and sensitivity profiles to commonly used antibiotics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Jul; 114(1):43–8.
126. Iglesias-Martin F, Garcia-Perla-Garcia A, Yanez-Vico R, Aced-Jimenez E, Arjona-Gerveno E, Gonzalez-Padilla Jd, et al. Comparative trial between the use of amoxicillin and amoxicillin clavulanate in the removal of third molars. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2014; e612–5.
127. Salvo F, Polimeni G, Moretti U, Conforti A, Leone R, Leoni O, et al. Adverse drug reactions related to amoxicillin alone and in association with clavulanic acid: data from spontaneous reporting in Italy. *J Antimicrob Chemother*. 2007 Jul 1;60(1):121–6.
128. Huttner A, Bielicki J, Clements MN, Frimodt-Møller N, Muller AE, Paccaud J-P, et al. Oral amoxicillin and amoxicillin–clavulanic acid: properties, indications and usage. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jul;26(7):871–9.
129. Luaces-Rey R, Arenaz-Bua J, Lopez-Cedrun-Cembranos JI, Martinez-Roca C, Pertega-Diaz S, Sironvalle-Soliva S. Efficacy and safety comparison of two amoxicillin administration schedules after third molar removal. A randomized, double-blind and controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2010;e633–8.
130. Oomens MAEM, Heymans MW, Forouzanfar T. Risk of bias in research in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Dec;51(8):913–9.
131. Busa A, Parrini S, Chisci G, Pozzi T, Burgassi S, Capuano A. Local Versus Systemic Antibiotics Effectiveness: A Comparative Study of Postoperative Oral Disability in Lower Third Molar Surgery. *J Craniofac Surg*. 2014 Mar;25(2):708–9.
132. Stavropoulos MF, Shugars DA, Phillips C, Conrad SM, Fleuchaus PT, White RP. Impact of Topical Minocycline With Third Molar Surgery on Clinical Recovery and Health-Related Quality of Life Outcomes. *J Oral Maxillofac Surg*. 2006 Jul;64(7):1059–65.
133. Øyri H, Jonsdottir O, Jensen JL, Bjørnland T. The use of a tetracycline drain reduces alveolar osteitis: a randomized prospective trial of third molar surgery under local anesthetics

and without the use of systemic antibiotics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019 Sep;128(3):205–12.

134. Hedström L, Sjögren P. Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2007 Jan;103(1):8–15.

135. Sanchis JM, Sáez U, Peñarrocha M, Gay C. Tetracycline compound placement to prevent dry socket: a postoperative study of 200 impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 May;62(5):587–91.

136. Reekie D, Downes P, Devlin CV, Nixon GM, Devlin H. The prevention of ‘dry socket’ with topical metronidazole in general dental practice. *Br Dent J.* 2006 Feb;200(4):210–3.

137. Leist JC, Zuniga JR, Chen N, Gollehon S. Experimental topical tetracycline-induced neuritis in the rat. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995 Apr;53(4):427–34.

138. Yengopal V, Mickenautsch S. Chlorhexidine for the prevention of alveolar osteitis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012 Oct;41(10):1253–64.

139. Rodríguez Sánchez F, Rodríguez Andrés C, Arteagoitia Calvo I. Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 May;75(5):901–14.

140. Bonine FL, Larsen PE. Effect of chlorhexidine rinse on the incidence of dry socket in impacted mandibular third molar extraction sites. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 1995 Feb;79(2):154–8.

141. Osunde O, Anyanechi C, Bassey G. Prevention of alveolar osteitis after third molar surgery: Comparative study of the effect of warm saline and chlorhexidine mouth rinses. *Niger J Clin Pract.* 2016;0(0):0.

142. Hita-Iglesias P, Torres-Lagares D, Flores-Ruiz R, Magallanes-Abad N, Basallote-Gonzalez M, Gutierrez-Perez J-L. Effectiveness of Chlorhexidine Gel Versus Chlorhexidine Rinse in Reducing Alveolar Osteitis in Mandibular Third Molar Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Mar;66(3):441–5.

143. Caso A, Hung L-K, Beirne OR. Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: A meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2005 Feb;99(2):155–9.
144. Cieplik F, Jakubovics NS, Buchalla W, Maisch T, Hellwig E, Al-Ahmad A. Resistance Toward Chlorhexidine in Oral Bacteria – Is There Cause for Concern? *Front Microbiol*. 2019 Mar 22; 10:587.
145. Verhagen AP, de Vet HCW, de Bie RA, Kessels AGH, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi List. *J Clin Epidemiol*. 1998 Dec;51(12):1235–41.
146. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain*. 2016 Oct 1;13(1):67–75.
147. Ruta DA, Bissias E, Ogston S, Ogden GR. Assessing health outcomes after extraction of third molars: the postoperative symptom severity (PoSSe) scale. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000 Oct;38(5):480–7.



9. ANEXOS

9. Anexos

9.1. Anexo 1: Informe del Comité de Ética



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

Vicerrectorado de Investigación y Transferencia

COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

La Comisión de Ética en Investigación de la Universidad de Granada, visto el informe preceptivo emitido por la Presidenta del Comité en Investigación Humana, tras la valoración colegiada del Comité en sesión plenaria, en el que se hace constar que la investigación propuesta respeta los principios establecidos en la legislación internacional y nacional en el ámbito de la biomedicina, la biotecnología y la bioética, así como los derechos derivados de la protección de datos de carácter personal,

Emite un Informe Favorable en relación a la investigación titulada: 'EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA FRENTE AL PLACEBO EN LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES MANDIBULARES RETENIDOS. 2 AÑOS' que dirige D./Dña. FRANCISCO JAVIER MANZANO MORENO, con NIF 45.716.059-V, quedando registrada con el nº: 533/CEIH/2018.

Granada, a 02 de Mayo de 2018.



EL PRESIDENTE
Fdo: Enrique Herrera Viedma

EL SECRETARIO
Fdo: Fernando Cornet Sánchez del Águila

9.2. Anexo 2: Hoja de Información al paciente y Consentimiento Informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

“EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA FRENTE AL PLACEBO EN LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES MANDIBULARES RETENIDOS”

Va a ser invitado a participar en un proyecto de investigación. Antes de proceder a la firma de la hoja de consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas. Si decide que quiere participar, es importante que entienda por qué se realiza esta investigación y cómo se va a llevar a cabo. Por favor, tómese el tiempo necesario para leer esta información cuidadosamente y para consultarla con otras personas si lo cree conveniente.

Naturaleza:

El objetivo de este estudio consiste en determinar la eficacia del uso de antibióticos para la extracción de terceros molares o “muelas de juicio”, usándolos de forma preventiva para evitar o disminuir en lo posible las complicaciones derivadas de un acto quirúrgico de este tipo.

Importancia:

La participación en este estudio contribuirá a la investigación sanitaria, destinada a encontrar tratamientos eficaces y a obtener una mejor distribución de los recursos económicos empleados en sanidad.

Participación:

La participación que se le pide consiste en:

1. Acudir a la Facultad de Odontología, ser informado y realizar la pauta antibiótica que se le explique. Habrá tres grupos diferentes de estudio, de forma que dos de ellos corresponden a dos pautas de antibióticos diferentes y el tercero con la no toma de antibióticos. La asignación a cada uno de los grupos se realizará de forma aleatoria.
2. Realizarse en el máster de Cirugía de la Universidad de Granada la extracción del tercer molar
3. Acudir a las revisiones pertinentes para un seguimiento adecuado del postoperatorio

Implicaciones para el paciente:

- La participación en este estudio es totalmente voluntaria. Por tanto, es totalmente libre para decidir si participa o no en el mismo. Una vez que decida participar, también debe saber que es libre de abandonar el estudio en cualquier momento del mismo, y sin necesidad de proporcionar ninguna explicación. Por otro lado, la negativa a su participación no tendrá ningún efecto en el resto de tratamientos que usted necesite.

- Los resultados de todas las pruebas realizadas durante el estudio serán utilizados única y exclusivamente para los objetivos del estudio que le hemos explicado y serán tratados por el equipo de investigación de manera totalmente confidencial. Todos los datos recogidos sobre su participación en este estudio serán considerados como confidenciales y sólo serán utilizados por los investigadores para finalidades científicas
- Todos los datos de carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99. Además, es importante destacar que todos los investigadores están obligados a guardar secreto profesional y su incumplimiento está penado por la ley. De acuerdo con la ley vigente, tiene usted derecho a conocer los resultados que haya obtenido en cualquiera de las pruebas que se realicen con usted.

Riesgos de la investigación para el paciente:

Las terapias utilizadas en este estudio están avaladas por otras investigaciones del mismo tipo realizadas con anterioridad. Por tanto, los riesgos que entraña el procedimiento serán los posibles efectos secundarios o contraindicaciones derivados de una cirugía oral, tal como la extracción de terceros molares, y de la toma de antibióticos orales y antiinflamatorios. En ningún caso será sometido a ningún procedimiento que pueda perjudicar su salud.

Si requiere información adicional, se puede poner en contacto con nuestro personal investigador de la Universidad de Granada, Dña María del Mar Mariscal Cazalla, en el correo electrónico marimarmc.91@gmail.com

Si está de acuerdo en participar en este estudio, por favor lea y firme el consentimiento informado que se le presenta a continuación.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO SOBRE PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES

Yo D/D^a con
DNI /Pasaporte declaro que:

1. He recibido suficiente información en relación con el estudio por parte del Dr./Investigador. He sido informado de que formaré parte de uno de los grupos de estudio de la investigación, los cuales se diferencian en el método de profilaxis antibiótica utilizada.

1. He tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el estudio y he recibido respuestas satisfactorias

2. Entiendo que la participación es voluntaria

3. Entiendo que puedo abandonar el estudio:

- Cuando lo desee
- Sin que tenga que explicar un por qué
- Sin que ello afecte a mis cuidados médicos

5. He sido informado de forma clara, precisa y suficiente de las siguientes situaciones que afectan a los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación:

Estos datos serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad y a la vigente normativa de protección de datos.

Sobre estos datos me asisten los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable en la dirección de contacto que figura en este documento.

Estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.

Doy mi consentimiento sólo para la participación en la investigación de la que se me ha informado, sin posibilidad de compartir o ceder éste, en todo o en parte, a ningún otro investigador, grupo o centro distinto del responsable de esta investigación o para cualquier otro fin.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y, por ello, firmo este consentimiento informado de forma voluntaria para manifestar mi deseo de participar en este estudio de INVESTIGACIÓN sobre “EFICACIA DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA FRENTE AL PLACEBO EN LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES MANDIBULARES RETENIDOS” hasta que decida lo contrario. Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos. Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Fecha:

Nombre del paciente o sujeto colaborador:

DNI:

Firma:

Nombre del investigador:

DNI:

Firma:

9.3. Anexo 3: Hoja de Recogida de datos para el paciente

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PARA EL PACIENTE

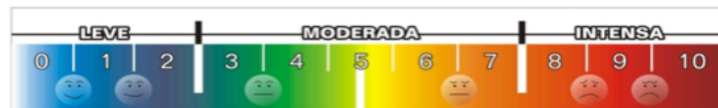
○ **MEDICIÓN DEL DOLOR (VAS)**

Por favor, rellene el casillero con el valor (del 1 al 10) que corresponda a la intensidad de dolor sufrida durante los períodos de tiempo que se indican.
Se adjunta un dibujo para que sirva como guía para valorar esta puntuación.



○ **MEDICIÓN DE LA INFLAMACIÓN (VAS)**

Por favor, rellene el casillero con el valor (del 1 al 10) que corresponda a la intensidad de inflamación sufrida durante los períodos de tiempo que se indican.
Se adjunta un dibujo para que sirva como guía para valorar esta puntuación.



○ **¿HA TOMADO ANALGÉSICOS DE RESCATE (Paracetamol 1g)? Sí No**

9.4. Anexo 4: Hoja de Recogida de datos

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

PTE N°		FECHA INTERVENCIÓN		
NOMBRE Y APELLIDOS		EDAD		SEXO
		TELEFONO		

Historia Clínica:

ANAMNESIS	
MEDICACIÓN ACTUAL	
ALERGIAS	

Historia Clínica Odontológica:

	SI	NO
HIGIENE ORAL INADECUADA		
ENF PERIODONTAL		
BRUXISMO		
FUMADOR (> 10 CIGARRILLOS)		
OTROS		

Indicar:

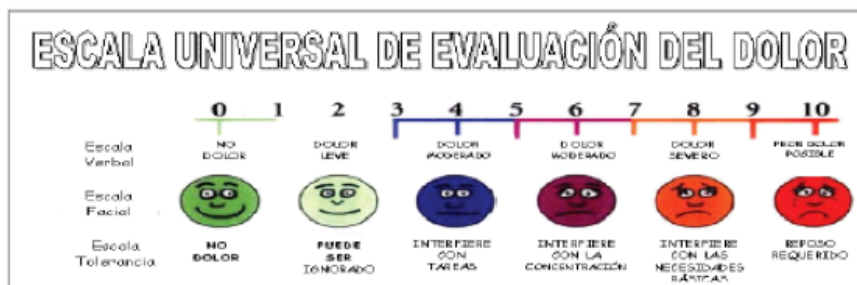
Variables de la Intervención

PIEZA EXTRAIDA	
CAUSA DE LA EXTRACCIÓN	

Índice de Pederson sobre la dificultad de extracción del tercer molar

	PUNTOS
POSICIÓN	
PROFUNDIDAD	
ESPACIO DISPONIBLE	
TOTAL	

Dolor



Grado en el momento de la extracción:

Grado a las 1 horas:

Grado a las 12 horas:

Grado a las 24 horas:
 Grado a los 2 días:
 Grado a los 3 días:
 Grado a los 7 días:

Inflamación

Ausencia de inflamación

Máxima inflamación imaginable



Grado en el momento de la extracción:
 Grado a las 1 horas:
 Grado a las 12 horas:
 Grado a las 24 horas:
 Grado a los 2 días:
 Grado a los 3 días:
 Grado a los 7 días:

	PREVIOS (mm)	POSTERIORES (mm)
ÁNG MANDIBULAR-CANTO EXT DEL OJO		
TRAGO-POGONION		
TRAGO-COMISURA LABIAL		

Trismo

	PREVIOS (mm)	POSTERIORES (mm)
APERTURA MÁX.		

Variables durante la intervención

CIRUJANO	
Tº DE LA INTERVENCIÓN (min)	
OSTECTOMÍA (si/no)	GRADO (0/3):
ODONTOSECCIÓN (si/no)	
Nº DE PUNTOS DE SUTURA	

Variables postoperatorias

	SI	NO
ANALGÉSICOS DE RESCATE		
ALVEOLITIS		
INFECCIÓN DE LA HERIDA		
EFFECTOS ADVERSOS		
VALORACIÓN GLOBAL DEL FÁRMACO		

Efectos adversos: 1. Náuseas, 2. Vómitos, 3. Somnolencia, 4. Mareo, 5. Temblor, 6. Sudoración, 6. Molestias gástricas, 7. Pesadez gástrica, 9. Diarrea, 10. Hemorragia

Valoración global del fármaco del estudio: 0. Mala, 1. Regular, 2. Buena, 3. Excelente

9.5. Anexo 5: Publicación asociada a este trabajo

Mariscal-Cazalla MDM, Manzano-Moreno FJ, García-Vázquez M, Vallecillo-Capilla MF, Olmedo-Gaya MV. Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? A double-blind randomized controlled clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2021 Mar;131(3):286-294.

doi: 10.1016/j.oooo.2020.08.034. Epub 2020 Sep 9. PMID: 33187948.

